

ANNALI DI STATISTICA

Anno 91

Serie VIII - Vol. 13

STATISTICA MEDICA

ATTI DEL PRIMO SIMPOSIO

ROMA 11-12 GIUGNO 1961

ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA

ROMA 1962

ALL'On. Prof. AMINTORE FANFANI

PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

R O M A

Il volume che ho l'onore di presentarLe contiene gli « Atti del 1° Simposio di statistica medica » promosso da questo Istituto d'intesa col Ministero della Sanità.

L'iniziativa di tale Simposio, tenuto a Roma nel giugno scorso, si inquadra in un'analogo iniziativa di carattere internazionale. Infatti, nel settembre 1960, il Consiglio Economico e Sociale delle Nazioni Unite e l'Organizzazione Mondiale della Sanità — consapevoli dei grandi problemi dell'umanità nel campo della medicina, della biologia e della genetica — riunirono a Ginevra numerosi cultori delle scienze mediche e biologiche ed i responsabili dei servizi nazionali delle statistiche demografiche e sanitarie con la finalità di attuare una più stretta cooperazione nel campo delle scienze mediche ed in quello dell'azione dei governi per la difesa sanitaria dei popoli.

L'Istituto Centrale di Statistica — che provvede alla raccolta delle statistiche sanitarie, e che, anche in passato, ha sempre curato il perfezionamento delle statistiche demografiche di interesse sanitario — ritenne opportuno di accogliere i suggerimenti scaturiti dal ricordato incontro internazionale facendosi promotore del 1° Simposio di statistica medica. La calorosa adesione data dal mondo medico all'iniziativa — come attestano, fra l'altro, le numerose relazioni presentate da illustri docenti e studiosi su problemi di carattere medico-statistico ed i voti da essi formulati — sta a dimostrare che sempre più va facendosi strada la convinzione che solo attraverso l'indagine quantitativa è possibile conseguire una approfondita conoscenza dei complessi fenomeni della medicina, della biologia e della genetica.

Il volume — che si apre con una nota introduttiva redatta a cura del mio predecessore nella presidenza di questo Istituto, prof. Lanfranco Maroi — si articola in tre parti, delle quali: la prima, dedicata agli aspetti generali dei problemi di statistica sanitaria ed ai loro sviluppi nel campo dell'ostetricia e della ginecologia; la seconda, alle applicazioni statistiche nella genetica uma-

na; e la terza, ai problemi tecnici ed organizzativi delle rilevazioni statistiche nel campo della medicina.

A questa prima raccolta sistematica di studi medico-statistici, faranno seguito altre analoghe indagini che l'Istituto intende promuovere nel quadro dei suoi compiti istituzionali. Tali indagini varranno a gettare le basi di un vero e proprio « bilancio sanitario » che andrà a costituire il necessario complemento di quel « bilancio economico nazionale » che, da anni, è divenuto ormai uno dei principali strumenti per la condotta dello Stato nel campo economico e sociale.

Roma, 29 maggio 1962

IL PRESIDENTE
DELL'ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA
Giuseppe de Meo

I N D I C E

	<i>Pag.</i>
MAROI L. - Presentazione del Simposio	IX

PARTE PRIMA

STUDI STATISTICO-SANITARI NEL CAMPO OSTETRICO E GINECOLOGICO

BARBERI B. - Le statistiche sanitarie al servizio dell'indagine scientifica nel campo della medicina	3
MAURIZIO E. - HECHT-LUCARI G. - Contributi della statistica al futuro progresso clinico e scientifico in campo ginecologico	15
CATTANEO L. - La statistica nello studio dei tumori maligni ginecologici	45
DEBIASI E. - PAPADIA S. - L'abortività in Italia alla luce dei dati statistici	59
SIRTORI C. - Aspetti statistici del carcinoma mammario	227
ALICINO R. - PIETROIUSTI G. - Considerazioni clinico-statistiche sulla gravidanza oltre il termine	237
AZZARONE M. - INSINNA F. - Le cardiopatie in gravidanza presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Palermo	245
CENTARO A. - FORLEO R. - L'indagine statistica applicata all'analisi di alcuni fattori influenti sulla durata di gravidanza	253
DOGLIOTTI V. - ALESSANDRI S. - Aspetti della gestazione e del parto nelle gravide attempate sotto il profilo statistico	263
FISCHETTI N. - Il certificato di assistenza al parto	271
FRASCA G. - Rilievi statistici sull'ora del parto	279
GUASTALLA L. - PEZZUTO P. - Studio statistico dell'influenza del magnetismo terrestre sul travaglio di parto	287
— Tentativo di studio statistico dell'influenza dei fattori meteorologici sull'inizio del travaglio di parto	291
LA TORRETTA G. - BARONE A. - Indagini sulla incidenza delle malformazioni fetali nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Napoli. 1946-56	295
MAGGIORA-VERGANO T. - ZICHELLA L. - Mortalità feto-neonatale per pre-eclampsia ed eclampsia nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma	303
MALCOVATI P. - Necessità di una univoca definizione statistico-nosologica della mortalità perinatale e dell'aborto	307
MASSONE G. - ORFEI A. - Modalità delle rilevazioni statistiche periodiche presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Perugia	313
PALADINO T. - SERRAO C. - Importanza dell'indagine statistica per alcuni elementi di giudizio in campo ostetrico.	335
PEZZUTO P. - GUASTALLA L. - DORIA MIGLIETTA F. - Proposta di statistica sui risultati della preparazione al parto col metodo psicoprofilattico	339

	<i>Pag.</i>
PIETROJUSTI G. - ALICINO R. - La gravidanza nelle donne anziane	345
ROMUSSI P. - TOSCHI P. - MAURIZIO B. - MENEGALE B. - L'incidenza dell'interruzione abortiva della gravidanza presso l'Ospedale Civile di Venezia-Mestre. 1957-1960	351
— Frequenza della congestione pelvica secondaria a vizi di posizione dell'utero	357
— Rilievi sulla nati e neonati-mortalità nella gravidanza protratta presso l'Ospedale Civile di Venezia-Mestre.	363
SEVERI F. - Cause di morte neonatale precoce degli immaturi	367
UNGARI C. - COCCIANTE G. - PACHI' A. - POZZI V. - Alcuni dati statistici sui nati nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma - 1946-60	371
— Rilievi clinico-statistici sull'imaturità - 1946-60.	381
— Incidenza delle gestosi e della relativa nati e neonati-mortalità. 1950-60	397
VALLE G. - Indispensabilità e modalità della documentazione statistica periodica in un piccolo Istituto Ostetrico e Ginecologico	409
ZICHELLA L. - BARBERI M. - Fenomeni meteorologici ed eclampsia	431
ZICHELLA L. - PIETROPAOLO F. - Fattori sociali del parto prematuro	455

PARTE SECONDA

STUDI STATISTICO-SANITARI NEL CAMPO DELLA
GENETICA UMANA

MONTALENTI G. - Gli studi statistico-sanitari e la genetica umana	463
CAVALLI-SFORZA L. - I fattori letali nell'Uomo	473
BARBERI M. - Alcuni dati statistici sulle malformazioni congenite.	489
MORGANTI G. - Aspetti statistici della malattia emolitica del neonato	571
RITOSSA P. - La mortalità perinatale	589
DOGLIOTTI V. - FERRARO C. - Rilievi clinico-statistici sull'importanza dell'idiotipo nella manifestazione delle neoplasie mali moris dell'ovaio	611
FERRARO F. - SERIO A. - Indagini statistiche sulla genetica delle neoplasie	633
GEDDA L. - BRENCI G. - MAGISTRETTI S. - MAGISTRETTI F. - Analisi popolazionistica dell'etnia valdostana attraverso il fenomeno gemellare.	645
MORINI A. - POZZI V. - Rapporto fra incompatibilità ABO ed isoimmunizzazione nel sistema Rh	651
POZZI V. - MORINI A. - Rapporto fra manifestazioni cliniche e sierologia nell'incompatibilità materno-fetale ABO	655
POZZI V. - RUSSO R. - Studio statistico sulla mortalità perinatale in primigravide Rh negative successivamente isoimmunizzate	663

PARTE TERZA

PROBLEMI TECNICI ED ORGANIZZATIVI DI INDAGINE
STATISTICA

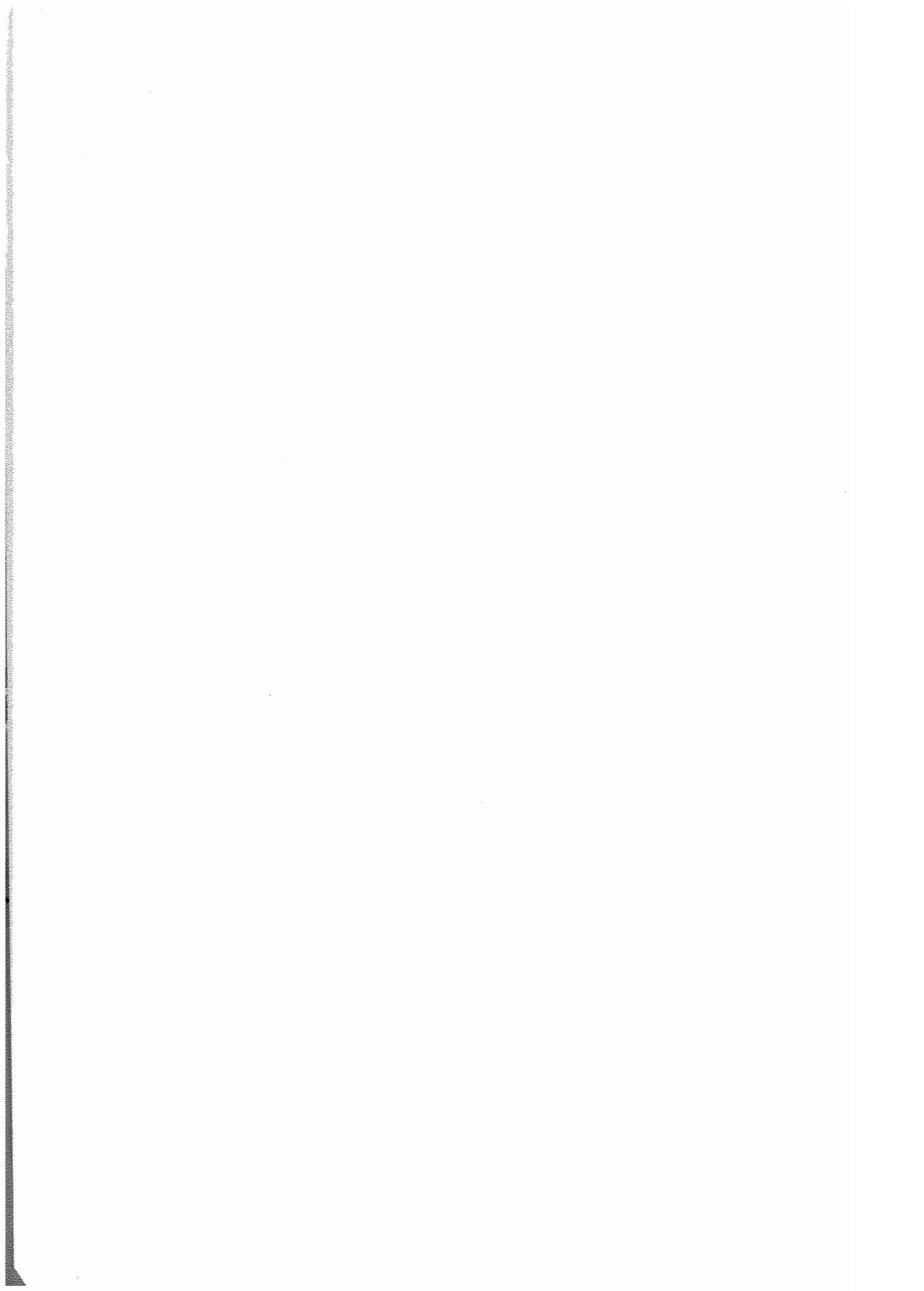
HECHT-LUCARI G. - Problemi di coordinamento e di utilizzazione della documentazione statistica nosocomiale	669
BUSCA L. - Collaborazione degli enti previdenziali nelle ricerche ostetrico-ginecologiche	675
SOMOGYI S. - Analisi del materiale statistico degli enti previdenziali nel campo ostetrico-ginecologico.	683
TIZZANO A. - Ricerca medica e metodo statistico	697
POMPILJ G. - Problemi di metodologia statistica nella sperimentazione	711

DISCORSI DI CHIUSURA DELLE SEDUTE

	<i>Pag.</i>
MAURIZIO E.	729
MONTALENTI G.	732
BARBERI B.	735

CHIUSURA DEL SIMPOSIO

MAROI L.	739
ELENCO DEI PARTECIPANTI.	741



Prof. LANFRANCO MAROI
Presidente dell'Istituto Centrale di Statistica

PRESENTAZIONE DEL SIMPOSIO

Ringrazio, a nome dell'Istituto Centrale di Statistica, le eminenti personalità che, con il loro autorevole intervento e colla partecipazione ai lavori, danno rilievo e prestigio di dottrina e di esperienza al presente Simposio, il quale ha un suo speciale significato e valore in questo periodo, in cui importanti Convegni di carattere medico e sanitario si sono susseguiti in varie città d'Italia.

Quando pochi mesi fa si stabiliva, da parte di questo Istituto, di accordo con alcuni illustri scienziati, di svolgere uno specifico programma nel campo della medicina, consistente nello studio di interessanti ed attuali problemi, per i quali la statistica ufficiale è in grado di promettere e fornire un proficuo contributo, si prospettava il laborioso ma importante sviluppo di un'attività, per l'Istituto non del tutto nuova, anche in materia medica; e che l'Istituto stesso, fin da oggi ed in prosieguo di tempo, sotto varie forme di collaborazione, si propone di affrontare e di svolgere a vantaggio della scienza.

Vi invito a considerare, con la novità, la importanza di questo primo Simposio, durante il quale, in materia di statistica medica, l'Istituto si appresta a studiare e discutere argomenti di grande importanza scientifica, prospettando problemi, indagini e ricerche, coordinando programmi di lavoro, trattando aspetti statistici di particolari forme morbose, ponendo questioni di metodologia per le varie forme di sperimentazione, e presentando, anche, qualche interessante risultato di elaborazioni appositamente eseguite.

La statistica medica, disciplina in vero di ottime tradizioni, circa un secolo e mezzo fa già si serviva del metodo numerico, come allora si diceva, e si chiamavano numeristi i seguaci del metodo stesso. Sono del 1828 e 1829 i lavori di Alexis Louis, sulla febbre tifoide, i quali dalla raccolta di segni, dalla loro classificazione, dalla cernita, tra essi, dei segni costanti da isolarsi da quelli variabili, cercavano di stabilire il quadro clinico della

malattia e concludere sull'esito terapeutico e chirurgico. Il Louis, nella prefazione alle sue ricerche sulla tisi, osservava che il tipo clinico di una malattia fu sempre disegnato e fissato dopo osservazioni numerose, fatte per così dire ad occhio dai clinici; ma è soltanto il metodo numerico che permette di procedere con sicura obbiettività per raggiungere più sicuri risultati e dare precisione alle osservazioni. « Vi sono stato condotto — egli scriveva — per rendermi ragione dei fatti, per conoscerne il valore, contando i sintomi o lesioni dopo avere raggruppato i fatti secondo le loro analogie ». Intorno alla stessa epoca il dott. Bouchard nella sua « Introduzione agli elementi di materia medica » scriverà: « Sfido chiunque a valutare senza l'aiuto della statistica il valore di un metodo curativo ». Ed era stato fecondo, in quel periodo, il campo di indagini contenute anche in qualche opera fondamentale dell'epoca e che toccavano da vicino medici e antropologi; indagini tutte tracciate su metodo statistico.

E pochi anni dopo, nel 1840, si ebbero le prime e poi troppo dimenticate applicazioni del calcolo delle probabilità alla statistica medica col Gavarret nei suoi « Principi generali di statistica medica »; e dovettero trascorrere da quella data quasi tre quarti di secolo perchè le applicazioni di sottili metodi statistici tornassero a dar sangue e vita alle esplorazioni di statistica medica e risorgesse il sistema suggerito ed esemplificato dal Gavarret.

E contribuirono, specialmente, a ristabilire il valore del metodo statistico, in applicazione alle scienze mediche, quelle successive ricerche demografiche, le quali, allor che trattavano della natalità, della mortalità, della morbosità, dell'accrescimento della popolazione toccavano i confini della statistica medica o addirittura penetravano in tale campo. Però ancora nel 1927 il Dunn, dopo aver definito la statistica medica come il « procedimento per raccogliere, per comporre adeguate intavolazioni numeriche e per fare analisi comprensiva dei fatti studiati dalla medicina », osservava che la notazione delle osservazioni cliniche era ancora fatta in modo così vario, così soggettivo, così privo di uniformità, da rendere difficile la elaborazione statistica delle notazioni cliniche prese in massa. Del resto esiste differenza — continuava — fra le domande che interessano, in esse notazioni, la medicina clinica e quelle che interessano la statistica medica. Ecco perchè potè parlarsi, in un determinato periodo, di una crisi della statistica medica e si riconobbe la necessità di preparare fonti apposite di rilevazione ai fini di una diretta e specifica osservazione del malato.

Oggi la statistica medica, tornata ad applicazioni via via più ampie ed approfondite, opera ricorrendo anche ad apposite norme di metodo, e cioè a coefficienti di variabilità, a misure di probabilità, a valutazioni numeriche del grado di correlazione, e riduce una massa di fenomeni a rappresentazioni geometriche e ad espressioni analitiche, le quali danno la legge del fenomeno e permettono, talora, anche la previsione.

È su queste basi che la medicina è venuta assumendo un nuovo carattere, quello squisitamente unitario di una scienza che accresce di continuo il suo patrimonio di conoscenze, che affina i propri mezzi di indagine, che completa la propria tecnica, che arricchendosi di materia di osservazione, raccolta più sistematicamente, rientra fra le scienze di contenuto metodologico. Anzi, nel modo di interpretare i propri fenomeni, la medicina va oltre ai confini riservati alle altre scienze. Scienza speciale, penetrativa, essa denota una superiorità, non soltanto per l'elevatezza intrinseca dell'oggetto studiato, ma, specialmente, per la complessità, per le molteplicità delle vie che segue nella soluzione del problema che si propone: il malato e la malattia. Scienza nei fondamenti, nel sistema, essa esige requisiti particolari, connessi alle necessità richieste dall'oggetto in osservazione, il quale non è un fenomeno fisico o chimico, ma un essere vivente animato, il più complicato fra gli organismi, per il cui studio e per il cui dominio comprensivo si esigono profonde conoscenze dottrinali e concettuali.

Il raffinamento dei mezzi di indagine ha, poi, modificato via via la metodologia. Oggi il medico sottopone il malato a ricerche ed esami in luoghi a tale fine attrezzati. Gli ospedali e le cliniche acquistano un nuovo significato con carattere di organizzazione scientifica e diventano sedi di investigazioni ordinate e metodiche. « L'evoluzione della funzione dell'ospedale in un mondo che si evolve », e che va considerato in rapporto al progresso della scienza medica, è il tema suggestivo, oggetto del XII Congresso internazionale degli ospedali svoltosi, giorni fa, a Venezia. Nessuna visione limitativa e sotto certo punto di vista ristretta, oggi, dei compiti della scienza. Se ogni più minuscolo tratto della natura è degno di essere investigato e conosciuto, anche l'imponente fenomeno della variabilità individuale, così espressivo nella ricerca diagnostica, viene preso in esame, ed attraverso la legge fondamentale che domina tutto il campo della variabilità, quella degli errori, costituisce oggetto di indagine scientifica.

Come ciascun individuo possiede una propria personalità, ma costituisce anche, in parte, il riflesso dell'ambiente sociale in cui vive, così nel campo della patologia umana si verifica un fenomeno analogo per il quale ogni ammalato si configura con caratteristiche proprie, ma al tempo stesso subisce gli influssi di fenomeni patologici di più vasta portata. E se per gli aspetti individuali di ciascuna malattia vale il tradizionale metodo di ricerca clinica che proietta entro limiti particolari più esatti una situazione così complessa come la malattia, e per cui il malato è *diverso* da qualunque esperimento; quando si vogliono invece esaminare gli aspetti generali e sociali della malattia stessa, si effettueranno quelle osservazioni o rilevazioni le quali, rivolgendosi ad un numero considerevole di individui, tendono a cogliere le caratteristiche con cui si presenta un determinato fenomeno morboso. È un aspetto, anche questo, della scienza che va alla ricerca di ciò che nei fenomeni è di costante e di universale partendo dai caratteri esistenti in comune nei casi singoli.

Preme, quindi, mettere in evidenza come nelle scientifiche e pratiche applicazioni della medicina la statistica sia uno strumento assai delicato, ma necessario, che si aggiunge a disposizione del medico e del quale si ravvisa tutta l'importanza per il progresso della scienza. Esso strumento permette di dare una impressione reale all'esperienza medica, di dare al linguaggio medico alcuni contrassegni universali e per tanto scientifici, così facilitando la comprensione reciproca su basi concrete e positive.

Quale contributo ha dato finora l'Istituto Centrale di Statistica al funzionamento ed al progresso della statistica medica? Qualche rapido cenno.

Una rilevazione imponente e complessa, intrapresa nel 1954 dall'Istituto con la collaborazione degli Organi della sanità pubblica ed estesa alla totalità degli Istituti di cura pubblici e privati, si svolge con un programma analitico circa le cause di ricovero ed importanti elementi relativi ai ricoverati. L'elaborazione del ricco e complesso materiale, mentre soddisfa le necessità di una migliore conoscenza dei principali aspetti della morbosità ospedaliera, offre interessante materia anche agli studiosi ed ai ricercatori sociologici.

Due profonde indagini campionarie sulle malattie ed invalidità della popolazione italiana e sulle condizioni igieniche e sanitarie della popolazione stessa sono state di recente effettuate fornendo, per la prima volta, interessante ed originale documentazione statistica in merito.

Rilevazioni particolari sono state effettuate, relativamente ai ricoverati negli istituti di cura, affetti da tubercolosi, da tumori maligni, e da malattie mentali e le rilevazioni stesse hanno fornito utili elementi relativi a notizie individuali e connessi ad aspetti clinici delle malattie stesse.

Apposita indagine, che oggi già costituisce oggetto di normale rilevazione, ha dato luogo di recente ad una fondamentale pubblicazione sulle concause di morte, la quale, anche per le opportune ed ampie illustrazioni tecniche, può considerarsi un contributo di grande valore scientifico, e rappresenta il primo esempio completo nel campo delle analoghe documentazioni statistiche di altri paesi. L'essenza della indagine scientifica, nel campo della medicina in generale e della diagnostica in particolare, è quella di conoscere, attraverso le più idonee e sicure rilevazioni dei dati, la probabilità o, comunque, la frequenza con cui determinate cause e concause si trovino associate in un processo morboso che ha condotto un individuo alla morte.

Un piano di elaborazione di notevole interesse è quello destinato a mettere in luce aspetti di osservazione e di studio relativi al fenomeno degli aborti e delle nascite deformi; manifestazioni patologiche le cui rilevazioni hanno certamente valore scientifico ed umano.

Vasto programma, dunque, di collaborazione scientifica è quello che l'Istituto attua attraverso le particolari fonti o nuove, o meglio sistemate; ma vasto programma è anche quello che si basa sull'ampia documenta-

zione, ormai ordinaria, attraverso cui si conosce e si analizza il complesso meccanismo della nostra popolazione in movimento.

Ecco qualche esempio di rilevazioni ed elaborazioni, importanti non solo in sè, ma anche come elementi di studio per fenomeni che sono tra loro in relazione.

Da alcuni anni il problema della durata della gestazione è stato affrontato nelle nostre rilevazioni statistiche considerandolo dal punto di vista della vitalità, filiazione, sesso e peso dei nati, nonché del genere del parto. È ovvio l'interesse del problema stesso, sia dal punto di vista genetico che da quello medico. La rilevazione ufficiale potrà prendere in considerazione anche altri aspetti e potrà essere base per ricerche cliniche al fine di determinare con maggiore esattezza la durata della gestazione stessa. La differenza di decorso, nel tempo della gestazione, nei parti semplici e plurimi è un fattore biologico di indubbia importanza che merita profondo esame.

Come altro elemento di grande interesse scientifico e pratico è quello del peso dei neonati, la cui determinazione, da alcuni anni, è stata introdotta nelle schede di nascita, e che considerato, finora, in relazione al genere del parto, alla filiazione, alla vitalità, al sesso e, come si è detto, alla durata della gestazione consente studi di correlazione, di influenza di fattori, di distribuzione territoriale che non erano sufficientemente possibili nella loro analisi fino a quando studi del genere venivano effettuati in base a rilevazioni parziali. La bassa proporzione della mancata risposta alla specifica domanda è elemento favorevole per le future possibilità di sviluppo della indagine stessa e quindi di più completa ed analitica utilizzazione.

Il fenomeno della prolificità può essere oggi studiato attraverso due specifiche fonti: ordine di nascita dei nati legittimi (vivi e morti) e, per accostarci maggiormente al fenomeno, numero totale dei figli della donna deceduta. L'utilizzazione della prima fonte risale al 1930 e confrontando i nati provenienti dai differenti ordini di nascita, si può stabilire il numero medio di figli partoriti dalle madri nei singoli anni di calendario, tale numero medio non comprendendo, però, i figli nati prima del matrimonio nè quelli provenienti da precedenti matrimoni.

La seconda fonte, in atto dal 1953, riguardante solo le decedute coniugate e vedove, le quali costituiscono la parte determinante della natalità italiana, malgrado la omissione delle denunce, per varie ragioni, relative ad un certo numero di donne, rappresenta oggi una documentazione di gran valore, ancor più significativa se potrà essere arricchita, in futuro, di qualche altro elemento di indagine.

Accertamenti di indubbia importanza, sull'argomento, anche per altri riflessi da prendere in esame, quelli che potranno trarsi dai quesiti contenuti nel foglio di famiglia del prossimo censimento della popolazione e che riguarderanno l'anno di nascita dei genitori della donna nonché gli

estremi temporali del matrimonio attuale o ultimo e degli eventuali precedenti matrimoni, oltre che, naturalmente, il numero dei figli avuti dalla donna, distinti in nati vivi e nati morti, il numero dei figli viventi alla data del censimento, nonchè l'anno di nascita di tutti i figli avuti.

La stagionalità dei decessi, infine, non per tutte le cause, ma anche solo per un certo numero, sufficiente tuttavia a poter dedurre regolarità sulla periodicità o sulle variazioni dei dati mensili, costituisce oggi, in base alle statistiche nazionali, un fenomeno di esame, di notevole interesse, relativamente a forme morbose mai in passato considerate separatamente.

Nel campo della statistica sanitaria ebbe risonanza la rilevazione effettuata nel 1883, fino al 1887, e che costituiva il primo esempio di statistica ufficiale della morbosità ospedaliera, ma che non ebbe seguito fino al 1954 quando, come è stato detto, fu avviata, in base ad una più perfetta organizzazione, una rilevazione ufficiale con carattere nazionale di essa morbosità. Gli elementi che si contengono nella scheda nosologica individuale: sesso, età, stato civile, professione, durata della degenza, oltre alle notizie supplementari riferite ai ricoverati affetti da tubercolosi e da tumori maligni o che si raccolgono negli istituti neuropsichiatrici, forniscono accertamenti di diagnosi che permettono un migliore e proficuo studio di problemi relativi a vari caratteri di numerose malattie, e quindi a valutazioni più sicure, a specificazioni più redditizie. Sia dal punto di vista metodologico, che in rapporto all'analisi medica di importanti forme morbose, la nuova e ricca fonte di osservazione ospedaliera può riuscire, senza dubbio, di straordinaria utilità.

Mi limito a far cenno, a questo proposito, ad uno degli argomenti che sono oggetto di questo simposio: in campo ostetrico-ginecologico, cioè, a quegli studi statistico-sanitari che hanno un campo di osservazione assai vario e vasto. Basta pensare, a tal proposito, alle molteplici azioni lesive che possono derivare al prodotto del concepimento nel corso del suo sviluppo endouterino fino alla nascita. Esse sono riconoscibili sia nel quadro delle malformazioni congenite, come in quello delle interruzioni dello stato gravidico per cause letali ed infine nella nascita di soggetti vivi ma immaturi o comunque debilitati e sofferenti. L'origine di tali azioni lesive presuppone un meccanismo progenetico e uno metagenetico: il primo che fa risalire il fenomeno a fattori ereditari ed anche non ereditari, ma comunque di origine germinale; il secondo, nel quale agiscono fattori lesivi di origine materna o provenienti dall'ambiente esterno e di varia natura. Numerose trattazioni sono rivolte a lumeggiare il modo di agire di tutti questi fattori, ed è da essi che deriva la quota di mortalità perinatale, incidente sul bilancio demografico di ogni Nazione, della morbosità responsabile di ulteriori disavventure nella vita extra-uterina, della immaturità che grava sensibilmente sul totale delle nascite, della natimortalità dovuta a cause connesse con la patologia materna od a cause di origine fetale.

Orbene, il fattore infettivo, principalmente quale fenomeno primario e secondario, incide su tutte queste cause per quote non uniformi, ma di notevole peso. Ed un concetto che pone in primo piano il fattore infettivo nel problema profilattico sia delle perdite demografiche, come delle debilitazioni congenite, è quello della prevenibilità degli eventi morbosi.

E questa prevenibilità se è più facile applicare nella mortalità per cause esogene, e particolarmente nella vita post-natale, più difficile riesce in quella per cause endogene, e pertanto nella vita prenatale. Ma alcune valutazioni, in questa materia, sono necessarie; quelle cioè che riguardano i vari meccanismi patogenetici connessi con l'evento patologico. Ed a questo riguardo richiamo qui quanto esponeva, in un Convegno tenutosi a Torino esattamente un anno fa, un eminente studioso, il prof. Dellepiane, direttore di quella clinica ostetrica e ginecologica, richiamando da un lato l'influenza che lo stato gravidico, nelle sue varie fasi, può esercitare sulla insorgenza e sul decorso di una malattia infettiva e dall'altro la specifica sensibilità che il feto può offrire di fronte all'agente infettante in rapporto alle sue peculiari caratteristiche biologiche intrinseche ed ambientali, e pertanto alle varie fasi della vita intrauterina.

Ma di questo specifico argomento e di altri ugualmente interessanti tratteranno gli illustri scienziati i quali, nella loro competenza ed esperienza, intervenendo sul mirabile fenomeno della procreazione, valuteranno la gravità dei danni che la natalità subisce o può subire attraverso fenomeni che alterano o compromettono il prodotto del concepimento.

L'attenzione degli studiosi sopra i rapporti tra malattia materna e conseguenze sul feto è all'ordine del giorno e sono stati posti ed approntati studi clinici interessanti sia l'ostetrico che il pediatrico, ponendo problemi statistici che meritano di essere estesi ed approfonditi.

* * *

Tra le fonti, da cui trae vita e sempre si alimenta una statistica biologica, dopo aver indicato la statistica medica, vanno poste la genetica e eugenetica, le quali, si può dire, vengono ormai a far parte integrante di essa. E le quali studiano l'individuo, è vero, e fondamentalmente nei fatti che riguardano la ereditarietà dei suoi caratteri e il suo miglioramento biologico. Ma quando sieno applicate agli uomini formanti società, sorpassano l'individuo portandosi a quelle espressioni della umana convivenza, che sono la famiglia, la discendenza, il gruppo, la società; per preoccuparsi, anche, dei destini di questa.

L'introduzione della misura nell'esame della ereditarietà e le applicazioni del metodo statistico si manifestano in tipiche categorie di indagini che, di carattere e di importanza non uguale, si possono ricondurre alle seguenti: le leggi numeriche di Mendel; l'esame della variabilità delle

generazioni nate da individui selezionati; la misura della rassomiglianza fra genitori e discendenti per mezzo del coefficiente di correlazione; concorrenti, ciascuna, special modo « matematico » di studiare l'ereditarietà dei caratteri.

Mentre per lungo tempo si credeva e si pretendeva di parlare e di esaminare i fatti della eredità biologica, senza far intervenire metodiche rilevazioni e adeguate elaborazioni statistiche, venne il dì in cui, anche in tale analisi, fu introdotto il processo di « quantificazione »; quel processo, cioè, grazie al quale le nostre cognizioni da empiriche diventano scientifiche: la determinazione quantitativa è l'ideale cui ogni scienza aspira, come ammoniva Ribot, quando nel 1873 presentava al pubblico francese gli studî di Galton sull'eredità.

Tavole numeriche, dunque, quelle di Mendel che mettono in luce le relazioni statistiche o proporzioni numeriche esistenti tra le diverse forme con cui si mostrano i discendenti degli ibridi. E dire esperienze di ibridazione, e seguire di generazione in generazione le varie popolazioni nate dagli ibridi, non è forse servirsi del metodo statistico? I rapporti numerici che ne risultano con costanza, sono appunto le leggi di genetica; e soltanto il metodo statistico potè trarle dall'ignoto e portarle a conoscenza. Leggi mendeliane, iscritte numericamente in quella breve memoria di sole 47 pagine, pubblicata nel 1865 e di cui, con espressione incisiva, fu detto « tenere nella storia della biologia un posto altrettanto importante quanto la famosa lampada di Galileo nella fisica o la rana di Galvani nella dottrina dell'elettricità ».

Queste semplici enunciazioni sullo studio statistico della eredità, caratterizzano un compito fondamentale della genetica e costituiscono, al tempo stesso, l'orientamento per il suo sviluppo.

Un eminente studioso, presente fra noi, il prof. Montalenti, in una recente sintesi sulla genetica nell'ultimo cinquantennio, ha esposto come in poco più di trent'anni la genetica, attraverso una maggiore e migliore conoscenza della struttura del patrimonio ereditario, abbia raggiunto una posizione di punta fra le scienze biologiche; un problema che sembrava messo da parte, l'evoluzione, è stato ripreso e trattato dai genetisti sul terreno sperimentale con risultati di grande importanza.

In numerosi laboratori si eseguono studî ed esperimenti di genetica di popolazioni, e cioè di evolucionismo sperimentale; ed anche la specie, umana, la quale per varie ragioni non sembrava particolarmente adatta allo studio della genetica, ha finora, tuttavia, fornito materiale di notevole valore per questo tipo di ricerche.

La genetica generale trova, dunque, importanti applicazioni nello studio dell'eredità dell'uomo, ed anche se si deve considerare sempre necessario basarsi sui risultati raggiunti o che si raggiungeranno sperimentalmente negli animali e nei vegetali dobbiamo, tuttavia, ritenere che si intravede sempre più vasto il campo verso cui si indirizzano ricerche e indagini speciali riguardanti l'uomo.

L'esperimento genetico, si è detto, non è naturalmente applicabile all'uomo, per cui si è costretti ad utilizzare i dati offerti dagli incroci forniti dalle vicende della vita ed a studiare le genealogie come ce le offre la scelta dei sessi negli accoppiamenti umani. Notevole difficoltà per lo studio dell'eredità nell'uomo, deriva dalla scarsa prolificità delle coppie umane e per cui è impossibile applicare le leggi probabilistiche mendeliane alle singole famiglie, dovendosi ricorrere allora alle elaborazioni di più famiglie, fondendo, per così dire, gli alberi genealogici in cui si trova lo stesso carattere ereditario, con risultati certo meno sicuri. La lunghezza delle generazioni è anch'essa un'altra difficoltà, e ne deriva che non si possono abbracciare, con osservazioni dirette, che tutto al più due o tre generazioni, e bisogna riferirsi, per le generazioni precedenti, il cui studio si rivelasse utile, a fonti storiche e a documenti raccolti da osservatori diversi e non sempre sufficienti. Va dato, poi, il dovuto peso alla circostanza che come sono pochi i caratteri strettamente ereditari, sono anche pochi quelli nei quali l'eredità non abbia parte alcuna, e che l'influenza dell'ambiente è in ogni caso notevole, nè è sempre agevole misurare l'importanza dei due diversi fattori.

Ma questi svantaggi non debbono far dimenticare, oggi, altre circostanze favorevoli quando si consideri la grande varietà di combinazioni osservabili, il considerevole numero di famiglie che può essere preso in esame attraverso ricchezza di osservazioni; la possibilità in genere di studiare oggi numerosi problemi su scala assai larga. E specialmente attraverso l'analisi demografica, come abbiamo già accennato, importanti fenomeni di natura ereditaria possono essere esaminati, e quindi conseguenti problemi genetici trarre luce da osservazioni prima d'ora poco estese, anche perchè scarsamente utilizzate fonti di indubbio valore e di grande influenza.

Non solo la dimensione, ma anche la composizione della popolazione, sono aspetti demografici che, attraverso un accurato lavoro di analisi, pongono e prospettano problemi di genetica umana. Le correnti migratorie, poi, nei varî aspetti di circolazione della popolazione, accrescono le possibilità di studio attraverso modifiche strutturali che, d'ordinario, si producono in maniera lenta e profonda, ma che anche in periodi meno lunghi determinano mutamenti quantitativi e qualitativi di caratteristico significato nella evoluzione demografica.

La utilizzazione di statistiche nazionali per fini di natura genetica può essere di feconda attività scientifica sia nei riguardi di fenomeni attualmente oggetto di rilevazione già di per sè sufficiente, e sia rivolgendo a quella determinata finalità scientifica, con opportune aggiunte o modifiche, materiale demografico di notevole interesse.

Un paio di anni fa, nel luglio 1959, un'interessante indagine campionaria fu eseguita sulla consanguineità dei matrimoni nel quadro di una rilevazione sulle condizioni igieniche e sanitarie della popolazione. Fu una prima indagine che, secondo gli scopi per cui fu condotta, e cioè raccogliere notizie circa gli effetti della consanguineità stessa sulla invalidità e morbo-

sità nei figli, ha messo in evidenza elementi quantitativi e specifici abbastanza significativi. E della indagine si è occupato un chiaro Collega, presente a questo simposio, il prof. Cavalli Sforza, il quale ha redatto anche una dotta relazione. Si intende che ulteriori ricerche porterebbero certamente a conclusioni anche più analitiche e di più ampia portata.

Si tratta di un fenomeno demografico, quello della consanguineità dei matrimoni, che non presenta soltanto un interesse conoscitivo e descrittivo, ma che rientra fra i vari metodi di misura e valutazione delle dimensioni e caratteristiche genetiche di una popolazione. Metodo che, ad ogni modo, va considerato in relazione agli altri che possono costituire fondamentali direttive di ricerca: l'indagine genealogica, l'osservazione familiare, l'indagine gemellare. La prima, che è stata la più usata, ha il difetto di doversi basare prevalentemente su dati anamnestici, perchè investe anche e soprattutto le generazioni passate; ciò che non permette un sicuro accertamento diagnostico. L'osservazione familiare diretta, non solo basata su dati anamnestici ma completata da opportune indagini complementari (estesa almeno a tutti i fratelli del soggetto in esame, ai suoi genitori ed eventualmente ai suoi figli), rappresenta un metodo assai fecondo di risultati, quando comprenda un sufficiente numero di famiglie. L'indagine gemellare, infine, si presta in modo particolare alle ricerche sull'ereditarietà, ed in specie si prestano i gemelli uniovulari (monocoriali) in quanto essi, originatisi da un medesimo uovo, hanno un identico patrimonio genetico. L'indagine è assai utile al fine di stabilire, confrontando la concordanza e la discordanza nella manifestazione di un carattere fra gemelli biovulari e gemelli uniovulari, l'ereditarietà o meno dello stesso e l'influenza che l'ambiente esercita sulla detta manifestazione.

Lo studio dei gemelli, riconosceva alcuni anni fa un eminente clinico e studioso, Cesare Frugoni, è l'ambulacro di una scienza che urge alle porte del nostro sapere, la genetica medica.

Metodi noti a tutti Voi, illustri Colleghi, ma il cui accenno è apparso utile per avere un'idea dell'ampio orizzonte che si apre, attraverso la metodologia, alle ricerche genetiche le quali costituiscono, assai più che una speculazione teorica, un metodo di ricerca indispensabile per chiarire la fisionomia e i limiti di alcune sindromi altrimenti alquanto confuse; per distinguere alcuni quadri morbosi da altri, apparentemente vicini, ma a patogenesi profondamente diversa; o invece per collegare, mediante il riconoscimento di una comune base ereditaria, e quindi fenogenetica, manifestazioni apparentemente lontane.

In questo ampio orizzonte troviamo problemi di vasta mole, anche se di più difficile indagine, e problemi particolari.

Parecchi di essi costituiscono oggetto di relazioni annunciate e molti altri saranno certamente richiamati e presentati come argomenti di futuri proficui simposi.

Ed ora qualche considerazione a conclusione del mio dire.

I giudizi che di frequente vengono espressi sulla importanza e sullo sviluppo di talune discipline mediche, sono, talvolta, basati sulla valutazione dei successi ottenuti nel campo pratico e in prevalenza in quello terapeutico.

Se ciò è giustificato in alcuni casi, realmente però un giudizio sullo stato di molte discipline mediche può essere emesso soltanto valutandone il contenuto scientifico e la entità dei problemi in istudio. In verità, ed in generale, l'importanza di una disciplina scientifica sta più nei problemi che essa è in grado di impostare, che nel patrimonio dei fatti già acquisiti; e se ciò ha il sapore di un paradosso, in sostanza si spiega in rapporto alla dimostrazione che soltanto l'analisi dei problemi scientifici in atto può permettere una migliore valutazione della fertilità di una disciplina.

Ed invero, le basi della conoscenza hanno subito un notevole processo di evoluzione; la impostazione e la comprensione unitaria del sapere fanno intendere che tutte le forme del sapere scientifico si vanno integrando e condizionando. La precedenza da dare agli studî di carattere scientifico e soprattutto ai metodi scientifici di ricerca e di insegnamento, appare ormai indiscutibile. L'abito mentale scientifico, e cioè la conoscenza obiettiva di tutti i fattori che intervengono in una data azione o in dato fenomeno, o lo studio preventivo delle condizioni che vanno rispettate per assicurare la riuscita di un'attività, è diventata una necessità inderogabile della vita moderna; vero fattore di impulso e di progresso.

E specialmente nel campo del metodo vanno secondati gli indirizzi delle nuove e razionali forme di conoscenza, oltre che nelle manifestazioni investigative atte a segnare più ampi sviluppi di osservazione e di analisi.

E sotto questo angolo visuale, ed in rapporto anche alle finalità di questo Simposio, i criteri ed i procedimenti offerti dal metodo statistico e gli strumenti logico-matematici al servizio di esso metodo, costituiscono certamente un'unica metodologia la cui trattazione deve essere svolta non soltanto secondo principî generici formali, bensì con assidui riferimenti alle precise esigenze di problemi particolari razionalmente impostati, e quindi a diversi livelli di tecnica, di ricerca; e distintamente poi come ricerca applicata.

Ed ora un'ultima considerazione che si addice anch'essa alla natura di questo speciale Simposio; un contenuto cioè di valori che rimangono fondamentali per la ricerca; una realtà spirituale che assieme ad orientamenti morali possono portare un contributo positivo alla metodologia scientifica. Non meno del biologo, il medico scruta nella fisiologia umana il gioco portentoso della vita e riconosce nei malati l'opera di leggi fondamentali che illuminano la ricerca per la guarigione. L'influenza sulla scienza dei valori umani non è solo un fatto storico, antico ed attuale, ma è una necessità per la scienza stessa. Tra la scienza e tali valori non esiste, nè deve esistere, un rapporto diretto ed immediato. Essi non devono interfe-

rire nella obiettività scientifica come pregiudizi estranei; nè la ricerca scientifica, nella dimostrazione della verità, deve uscire dagli specifici confini del fenomeno oggetto di esame. Ma ciò non significa che, ad un livello più profondo, le concezioni morali non possano agire sul pensiero scientifico come tendenze, come suggerimenti, come ispirazioni.

Anche con questa fede, sorretta da tali sentimenti, la scienza in genere e quella medica in special modo, possono dar vita a reali valori creativi.

PARTE PRIMA

STUDI STATISTICO-SANITARI
NEL CAMPO OSTETRICO E GINECOLOGICO

Prof. **BENEDETTO BARBERI**

Direttore Generale dell'Istituto Centrale di Statistica

LE STATISTICHE SANITARIE AL SERVIZIO DELL'INDAGINE SCIENTIFICA NEL CAMPO DELLA MEDICINA

INTRODUZIONE

Fra i numerosi elementi che caratterizzano la ricerca scientifica nel mondo moderno due sembrano di particolare rilievo per le esigenze che essi tendono ad affermare. Il primo è che ogni ricerca scientifica che voglia qualificarsi veramente come tale è impensabile senza una base fattuale come punto di appoggio alla teoria e come fattore di verifica dei modelli nei quali le teorie si sostanziano. Il secondo elemento è costituito dalla non più eludibile condizione del carattere associativo della ricerca scientifica, nel senso che questa ormai non può essere concepita come opera di un singolo o di un gruppo isolato, ma richiede di essere condotta su una larga base organizzativa di forze intellettuali e di mezzi tecnici per sviluppare il lavoro di impostazione teorica e di verifica sperimentale od osservazionale.

Da questi due elementi, rapidamente richiamati, discende da una parte la posizione e il ruolo della statistica nel quadro della ricerca scientifica e dall'altra la funzione e i compiti degli organi delle rilevazioni statistiche rispetto alle esigenze dei ricercatori.

Non è il caso di ricordare che i progressi della fisica moderna hanno preso avvio dall'ingresso della statistica in quella disciplina e hanno compiuto i giganteschi passi a tutti noti in virtù della colossale organizzazione di cervelli e di mezzi sperimentali attuata principalmente nel mondo anglosassone e nell'Unione Sovietica.

Anche i meno spettacolari ma ugualmente notevoli progressi realizzati nel campo della sperimentazione agraria e zootecnica sono legati all'introduzione dei metodi statistici ad opera principalmente di R. A. Fisher, di cui non si sa se più ammirare il profondo acume scientifico o la sovrana padronanza del metodo statistico nelle sue forme matematiche più elevate.

In un campo molto vicino a quello di cui ora è fatto cenno, il campo della medicina, intesa in senso lato così da includere tutto ciò che ha per oggetto la vita fisica e mentale dell'uomo, non si può dire che siano stati

realizzati progressi altrettanto spettacolari o comunque di largo rilievo e risonanza.

Chi volesse indagarne le ragioni non potrebbe non essere condotto a constatare la quasi assenza, nel campo delle indagini di cui trattasi, dei due elementi di cui è stato detto al principio e cioè l'assenza o scarsa rilevanza delle basi fattuali statisticamente osservate e l'ancora troppo imperante isolazionismo individualistico che domina in tale campo di indagini.

Non è il caso e comunque non è mio compito di approfondire le ragioni di questa situazione che mi permetto di lasciare all'autocritica degli interessati. Ma voglio subito aggiungere che questo stato di cose è in rapida trasformazione ed evoluzione, come è chiaramente dimostrato dalle crescenti iniziative di un lavoro statistico organizzato nel campo delle ricerche mediche che si sono sviluppate nel mondo, sia ad opera di Organizzazioni internazionali, sia di singole Istituzioni nazionali.

Tra queste varie iniziative mi preme rilevare quelle che mettono l'accento sul contributo che le statistiche generali, che vengono effettuate in campo sanitario dai vari paesi e gli organi ad esse preposti, possono e debbono recare all'indagine scientifica nel campo della medicina e della genetica attraverso una conveniente programmazione delle rilevazioni da stabilirsi d'intesa con gli studiosi che operano in tali campi di ricerca.

Due tra le più recenti iniziative, da cui ha tratto ispirazione il presente Simposio, sono la prima il Seminario organizzato a Ginevra dalle Nazioni Unite e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, per studiare il contributo che le statistiche sanitarie correnti nei vari paesi possono dare alle ricerche nel campo della genetica umana e sugli effetti che alcuni fattori del progresso tecnico possono determinare nel campo della morbosità e delle malformazioni. La seconda iniziativa concerne appunto le malformazioni congenite ed il Simposio ad hoc organizzato a Londra con larga partecipazione di ricercatori e statistici e con elevata discussione dei vari problemi.

Ma proprio queste varie e significative manifestazioni hanno posto e pongono in luce la povertà del materiale statistico — osservazionale o sperimentale — su cui gli studiosi si trovano a dover appoggiare le loro teorie nel campo della medicina ed in particolare della ostetricia e ginecologia e della genetica umana.

Nè si vuole qui approfondire l'aspetto metodologico della natura e qualità di tale materiale e cioè del suo carattere rappresentativo dei fenomeni che con esso si vogliono interpretare.

In questi incontri internazionali si è potuto rilevare come la statistica medica italiana non sia seconda ad altre e come anzi le sopravvanti dal punto di vista dell'ampiezza e qualità del materiale e delle basi organizzative che permettono di conseguire risultati altrove irraggiungibili a motivo della inadeguata strutturazione degli organi di tali statistiche.

Ma, rinunciando a confronti che anche quando sono favorevoli a chi li compie non perdono il carattere ad essi attribuito da un detto comune,

può essere conveniente premettere un rapido sguardo al sistema delle nostre statistiche mediche, alla metodologia e agli organi nei quali si sostanziano ed articolano.

1. SISTEMA DELLE STATISTICHE MEDICHE ITALIANE

Col termine statistiche mediche si vuole intendere per comodità di linguaggio l'insieme delle statistiche che hanno per oggetto la persona fisica nelle sue varie fasi biologiche, dal concepimento alla morte. Le statistiche mediche costituiscono la più notevole ed importante parte del più vasto complesso di statistiche sanitarie, concernenti anche altri aspetti delle condizioni sanitarie come istituti di cura, acquedotti, servizi pubblici di interesse igienico-sanitario (fognature, cimiteri, ecc.) e altri.

Nel largo quadro delle statistiche mediche il posto più grande è attualmente occupato dalle statistiche della morbosità e della mortalità, che configurano gli aspetti fenomenici che stanno al centro della ricerca medica, propriamente detta.

In un campo più vicino ai problemi della genetica si pongono le statistiche sulle malformazioni congenite, sulle lesioni invalidanti e le minorazioni di varia natura e specie.

Ancora più intimamente legate ai fenomeni della genetica si presentano infine le statistiche sulla consanguineità ed altri fattori che incidono sullo sviluppo qualitativo e quantitativo della specie umana.

Questi sono per sommi titoli i campi nei quali, in alcuni casi da circa un secolo e in altri da epoca recente, è andato sviluppandosi il sistema delle statistiche mediche italiane. Che cosa possano offrire queste statistiche all'indagine scientifica nel campo della medicina della genetica potranno dire gli interessati.

Esaminando gli Annuari statistici demografici e sanitari nei quali sono riportate le tradizionali statistiche delle cause di morte, della morbosità ospedaliera, della denuncia delle malattie infettive, ognuno potrà vedere se, e in quale misura, quei dati rispondano per la loro natura e per le modalità dell'elaborazione alle necessità della ricerca scientifica.

Ma interessa anche sapere se attraverso opportune modificazioni, aggiunte o soppressioni dei quesiti contenuti nelle relative schede individuali di rilevazione, risulti possibile elevare l'utilità scientifica di tali statistiche che, oltre tutto, sono tra le più onerose per la numerosità dei casi e la ponderosità delle elaborazioni statistiche.

Passando agli altri due campi delle statistiche genetico-sanitarie la esigenza di una loro caratterizzazione decisamente scientifica si fa ancora più manifesta e pressante. La oscura origine delle malformazioni congenite che incide su tante nuove vite e la insorgenza nel periodo fetale di altre cause patologiche a manifestazione per così dire differita, costituiscono

appassionanti argomenti di ricerca scientifica a cui la statistica non vuole negare i propri mezzi investigativi se questi saranno precisati nei loro esatti termini e tenendo presente il carattere necessariamente macroscopico delle rilevazioni statistiche che vengono condotte non nel piccolo ambito di un laboratorio, ma, per usare un termine agrario, in pieno campo rappresentato dalla collettività nazionale.

Si è così condotti al secondo importante aspetto delle statistiche mediche rappresentato dalle caratteristiche metodologiche delle statistiche stesse, delle quali non può non tenersi conto in sede di formulazione di proposte per la loro utilizzazione ai fini dell'indagine scientifica.

2. METODOLOGIA DELLE STATISTICHE MEDICHE

Uno dei più delicati problemi connessi all'impiego delle statistiche mediche nel campo dell'indagine scientifica è quello inerente al carattere necessariamente macroscopico delle rilevazioni che vengono compiute dagli organi pubblici preposti alle statistiche.

La macroscopicità delle rilevazioni implica che la compilazione dei modelli di rilevazione viene eseguita perifericamente da un numero talvolta notevole di persone variamente qualificate statisticamente e variamente edotte intorno ai quesiti contemplati nelle schede di rilevazione.

Questa situazione non si presenta nel campo delle microstatistiche, cioè delle statistiche relative a pochi casi, generalmente localizzati in un istituto o in un ambiente ristretto ed eseguite direttamente dal ricercatore o da assistenti qualificati o comunque convenientemente istruiti sul contenuto dei questionari.

È chiaro che in queste indagini microscopiche il ricercatore può talvolta anche a mezzo di appositi strumenti percepire condizioni e stati che sfuggono al comune rilevatore delle statistiche ufficiali anche nel caso più favorevole che si tratti di personale sanitario.

Ma come i fatti dimostrano ciò che in queste microstatistiche si guadagna in approfondimento dei casi individuali si perde generalmente in rappresentatività dei casi stessi ed in significatività dei risultati, la cui validità resta pertanto generalmente confinata nel limite dei casi osservati e delle modalità dell'osservazione.

Le rilevazioni macroscopiche che vengono effettuate sul piano nazionale non possono dunque pretendere a certe raffinatezze a meno che esse eccezionalmente non vengano impostate e condotte con gli stessi raffinati strumenti umani e tecnici utilizzabili in un laboratorio o istituto di ricerca.

Ma se nel quadro di tali limitazioni esse vengono condotte con i rigorosi metodi della tecnica statistica, la quale ha come canone fondamentale il preliminare esame critico delle risposte contenute nei questionari indivi-

duali, le statistiche di cui trattasi possono svolgere un ruolo insostituibile nella ricerca scientifica.

A queste statistiche condotte nel modo ora accennato compete infatti di fornire gli elementi per la costruzione di un primo e sia pure provvisorio modello teorico di interpretazione delle leggi o modalità di prodursi del fenomeno e della conseguente verifica, come vuole la regola della ricerca scientifica. Se mi è lecito trasportare in questo campo una bella immagine evocata da Vito Volterra nel discorso sui tentativi di applicazione delle matematiche alle scienze biologiche e sociali, letto per l'inaugurazione dell'anno accademico 1901-02 dell'Università di Roma, la posizione reciproca delle statistiche macro e microscopiche può essere paragonata a quella esistente fra il telescopio e il microscopio i quali, dice Volterra, hanno ambedue svelato all'astronomo e all'istologo due mondi in cui l'occhio non era penetrato.

Come quei due apparecchi ottici così questi due strumenti della indagine statistica, parafrasando Volterra, si differenziano fra loro in parte ed in parte si rassomigliano. Ma vi è una cosa che rende il gioco di essi di gran lunga più meraviglioso di quello di ogni immaginabile sistema ed è che ambedue riescono a mostrare soltanto ciò che è utile vedere e più che altro servono a nascondere tutto il superfluo che confonderebbe lo sguardo.

Se, come si ritiene, tutti vorranno essere d'accordo su questa posizione delle statistiche macroscopiche rispetto ai problemi dell'indagine scientifica non sarà difficile arrivare ad alcune regole pratiche nelle quali dovrà estrinsecarsi una più consapevole collaborazione della classe medica e scientifica in genere con gli organi della statistica medica e sanitaria ufficiale.

Questo per quanto riguarda le rilevazioni di massa dei fenomeni della morbosità e della mortalità, che costituiscono, come è stato detto, la branca più antica e poderosa delle statistiche mediche italiane.

Ma se si entra nel campo delle statistiche che sono state dette genitico-sanitarie, comprendenti allo stato attuale le rilevazioni delle malformazioni congenite, degli aborti, delle lesioni invalidanti, le esigenze di una più rigorosa metodologia si avvicinano a quelle proprie delle indagini microscopiche di cui è stato detto.

Fortunatamente, per la natura dei fenomeni, come nel caso delle malformazioni, o per difficoltà di ordine tecnico ed esecutivo, come nelle indagini sui fenomeni genetici, in questi campi le rilevazioni statistiche non sono suscettibili di svilupparsi nel senso di un indefinitamente crescente numero di casi osservati almeno in date unità di tempo e di luogo. Evidente è allora l'esigenza di una più rigorosa programmazione del piano di tali rilevazioni, delle modalità della loro esecuzione, dei mezzi di raccolta e di controllo dei dati e di correzione degli errori.

La rigorosa osservanza dei canoni della metodologia e della tecnica statistica costituisce in questo campo di ricerche una condizione essenziale

per conferire validità ai risultati e specialmente quando questi derivino da osservazioni non facilmente ripetibili nelle stesse condizioni.

La delicatezza dei problemi metodologici delle indagini di carattere genetico-sanitario relativi ad esseri umani deriva proprio da questa caratteristica e cioè che in generale le rilevazioni non sono suscettibili di ripetizione nelle stesse condizioni, come in genere si verifica nel campo della sperimentazione.

La non ripetibilità delle osservazioni si verifica ovviamente anche nelle statistiche macroscopiche, ma qui il grande numero dei casi permette di ritenere non determinanti, agli effetti della interpretazione dei risultati, i mutamenti intervenuti nelle condizioni osservazionali. Comunque le considerazioni che precedono confluiscono tutte alla conclusione che, ai fini di una loro sicura e completa utilizzazione nella ricerca scientifica, tutte le statistiche mediche debbono essere scrupolosamente programmate nei loro aspetti metodologici, tecnici ed organizzativi per avvicinarle il più che sia possibile alle ideali condizioni di un materiale sperimentale ricavato da un disegno rispondente alle finalità delle indagini.

È su questo terreno della programmazione e dell'organizzazione delle indagini di cui trattasi che viene a configurarsi nei suoi termini concreti la collaborazione dei cultori delle scienze mediche e genetiche e degli statistici. È, in altre parole, la moderna metodologia scientifica della ricerca operativa applicata a un campo che tante analogie presenta con quello da cui la ricerca operativa ebbe origine e cioè la lotta contro i nemici che insidiano la salute e la vita umana e che, non contrastati, potrebbero anche arrivare a più distruttivi effetti.

Vale perciò la pena di passare a brevemente considerare questi problemi di programmazione e di organizzazione delle indagini statistiche nel campo della medicina e della genetica, sempre considerate dal punto di vista macroscopico che è quello appropriato ad un istituto pubblico di rilevazione, come è l'Istituto Centrale di Statistica.

3. PROGRAMMAZIONE E ORGANIZZAZIONE DELLE STATISTICHE MEDICHE

Come vogliono le buone regole della ricerca scientifica anche la formazione di un programma di statistiche di interesse medico deve partire da una ricognizione delle statistiche già esistenti e di quelle che possono essere considerate potenzialmente esistenti in quanto esistono le relative fonti non utilizzate o utilizzate in misura inadeguata.

Un rapido giro di orizzonte permette subito di riconoscere che ingente è il materiale statisticamente utilizzabile ai fini della ricerca scientifica nel campo medico con particolare riferimento ai problemi della ostetricia e ginecologia e della genetica umana, che più particolarmente in questa sede interessano.

Si è detto delle rilevazioni in atto, da parte dell'Istituto Centrale di Statistica, nel campo delle statistiche nosologiche basate sulle denunce dei morti, dei dimessi dagli Istituti di cura e sulle denunce delle malattie infettive e diffuse.

Ma, in parte identificandosi con queste statistiche ed in parte distinguendosene, esistono altri centri di informazione sulle malattie, come i centri di rilevazione dei grandi enti previdenziali e quelli di altre istituzioni che svolgono funzioni in genere di prevenzione contro le malattie, generalmente affiancati ad istituzioni scolastiche od assistenziali.

Ci si potrebbe chiedere se è conforme ai principi dell'economia e del coordinamento degli sforzi questo sovrapporsi di rilevazioni o questo loro procedere per così dire in ordine sparso obbedendo ad esigenze oscillanti tra le cosiddette ragioni amministrative e le velleità di contributi alla ricerca scientifica.

Nel corso del Simposio certamente saranno evocate alcune di queste statistiche che ruotano più o meno intorno alle grandi rilevazioni dello ISTAT sulle cause di morte e sui dimessi dagli istituti di cura.

L'organizzazione di tutte queste statistiche in un unico corpo di rilevazioni costituisce dunque un'esigenza a cui l'Istituto non vuole sottrarsi, non solo perchè ciò sarebbe in contrasto con i suoi compiti istituzionali, ma anche perchè sarebbe veramente colpa inescusabile non cercare di ricavare da tale materiale osservazionale ogni utile informazione ai fini dello studio dei problemi che interessano nel campo della medicina e della genetica.

Altro stock di materiale informativo che potrebbe costituire una fonte di indagini di un tipo ancora più vicino alla ricerca scientifica è quello accumulato negli istituti universitari e che, solo occasionalmente e parzialmente, viene in parte utilizzato per indagini monografiche, alcune delle quali non possono non suscitare qualche perplessità dal punto di vista della significatività e approssimatività dei risultati, il più delle volte basati su una non larga base quantitativa e, comunque, sui dati relativi a gruppi particolari di osservazioni.

Raccogliere, coordinare e, fin dove è possibile, valorizzare, ai fini della ricerca scientifica medica, tutto questo materiale è dunque un compito di primaria importanza a cui certamente non vorranno sottrarsi i vari enti ed istituti accennati, sull'esempio ed invito dell'Istituto Centrale di Statistica.

Diranno gli studiosi interessati ai vari problemi dell'ostetricia e ginecologia e della genetica, in quale misura e fino a che punto, potrà essere per così dire spremuto questo materiale di innegabile contenuto scientifico di cui finora è dato forse intravedere appena una piccola e non più importante parte. Ma saranno forse molti a pensare che l'utilizzazione del materiale esistente non esaurisce, anzi è ben lungi dall'esaurire le esigenze dell'indagine scientifica nel campo della medicina e della genetica. Invero

quel materiale permette in genere di guardare soltanto ad una faccia del problema della ricerca scientifica è cioè alla faccia di determinati accadimenti, lasciando nell'ombra quella degli accadimenti possibili, la considerazione dei quali è necessaria ai fini della corretta interpretazione degli accadimenti osservati.

Ricordando con G. Bernoulli che il corpo umano è come un sistema di urne « quae fomitem variarum mutationum atque morborum intra se, velut urna calculos, continent », si intende facilmente come la conoscenza di questa grande urna della natura non può essere ottenuta studiando le sole palline di un dato colore che ci vengono messe sotto gli occhi, ma studiando tutte le possibili combinazioni di palline dei vari colori che possono essere estratte dall'urna.

L'urna elementare rappresentata dal corpo umano non è che un elemento di un'urna di secondo ordine rappresentata da tutti i corpi umani, la quale costituisce al pari delle urne campionarie la vera base dell'indagine statistica. Ora quest'urna è fornita dalla popolazione e dunque si avverte immediatamente come la costruzione di un corpo di dottrine nel campo della medicina non può prescindere dalle indagini relative a collettività di individui quali si presentano per così dire in natura, cioè nella loro vita quotidiana.

Si vede così come le indagini di carattere campionario sono quelle destinate a fornire il materiale osservazionale necessario alla ricerca scientifica nella sua fase più avanzata diretta alla costruzione di teorie sui fenomeni biologici nei loro aspetti sia normali sia patologici.

La larga esperienza acquisita dall'Istituto Centrale di Statistica nel campo delle indagini campionarie su scala nazionale permette di considerare positivamente l'esigenza di sviluppare l'indagine scientifica secondo un disegno rispondente ai requisiti imposti dagli schemi teorici che si vorrebbero verificare. Ma proprio in ragione della loro vastità e delicatezza queste indagini campionarie dirette che si rivolgono allo studio di un largo campione di popolazione debbono essere accuratamente programmate in ogni loro particolare per concentrare nella rilevazione dei dati di effettivo e prioritario interesse l'attenzione e l'impegno dei rilevatori.

Ma ancora nelle proposte e nei disegni di queste indagini campionarie non può prescindere dal carattere macroscopico delle indagini stesse e quindi delle esigenze e limitazioni che ne derivano dal punto di vista della metodologia e della tecnica statistica.

Il pericolo più grave da evitare è quello di voler conoscere tutto in una volta e quindi di pretendere che una rilevazione debba fornire tutti gli elementi che si ritengono necessari per caratterizzare il comportamento di un fenomeno.

Molti sforzi e competenze sono andati perduti per questa pretesa o ambizione di voler passare con un solo salto dallo stato di ignoranza su tutto allo stato di conoscenza di tutto. Ma questo errore non sarà certa-

mente commesso dagli studiosi convenuti al Simposio, i quali ben sanno che ogni minima conquista di conoscenza comporta, di regola, sforzo e tempo e quindi una faticosa marcia di avvicinamento verso la meta agognata.

La realizzazione di questi programmi comporta evidentemente la creazione di un idoneo sistema organizzativo, sia centrale sia periferico.

Le grandi linee di questa strutturazione organizzativa, si può peraltro dire che già esistono, articolandosi nell'ISTAT e nei vari Uffici ed Enti periferici dei quali si avvale per le sue rilevazioni, sia nel campo sanitario sia in altri campi.

Per le specifiche esigenze delle rilevazioni di interesse medico e genetico l'Organizzazione di cui trattasi dovrà fare perno al centro su un organo consultivo ad alto livello scientifico a cui l'Istituto possa con fiducia appoggiarsi per l'impostazione dei piani delle varie rilevazioni.

Perifericamente si tratta di attivizzare, se è lecito usare questa parola, gli Organi della sanità nell'ambito delle pubbliche amministrazioni ed altri enti pubblici fino ad arrivare ai sanitari comunali, i quali in tale campo di indagini potrebbero svolgere una funzione particolarmente meritoria.

La collaborazione della classe medica al livello scientifico ed a quello operativo tecnico costituisce una condizione essenziale ai fini delle grandi indagini campionarie di cui è stato detto e se si deve giudicare da esperimenti finora eseguiti essa si presenta non solo possibile, ma per vari riguardi ambita. La vasta collaborazione coordinata a cui vengono chiamati migliaia di sanitari in veste di rilevatori serve a rinsaldare idealmente quella comunanza di ideali e quelle aspirazioni a sempre più conoscere che sono al fondo delle aspirazioni di tutti coloro che hanno fatto dello studio e della pratica della medicina il fine della loro vita.

CONSIDERAZIONI FINALI

Riandando per un momento all'evoluzione storica delle statistiche nazionali e internazionali ed alle superbe realizzazioni raggiunte anche nel nostro Paese, nel campo delle statistiche economiche e sociali, l'odierna manifestazione di una volontà d'azione nel campo delle statistiche mediche si appalesa come la naturale conclusione dell'accennato processo evolutivo.

La costruzione del bilancio economico nazionale, che costituisce il corpo della relazione generale sulla situazione economica che viene presentata annualmente al Parlamento, rappresenta la conclusione di un lavoro di ordine scientifico e pratico che sembrava inconcepibile quando quindici anni addietro, chi vi parla, si propose di impostare e avviare a soluzione il grosso disegno.

Dei risultati oggi beneficiano e si inorgogliscono non pochi di coloro che, a quei tempi, si distinsero per scetticismo o comunque non furono

larghi di incoraggiamenti e meno ancora di contributi, sia al livello scientifico che a quello operativo.

Le prospettive che si presentano nel campo delle statistiche mediche a cui si vorrebbe assegnare la meta di un grande bilancio sanitario della Nazione, in cui venissero ad inquadrarsi i problemi della ricerca scientifica e quelli che urgono alla Pubblica Amministrazione sanitaria del Paese sono fortunatamente più incoraggianti ed aperti.

Questo Simposio, che spero voglia caratterizzarsi come il punto di partenza verso la realizzazione della meta accennata, riunisce infatti studiosi eminenti nel campo medico e loro discepoli desiderosi di contribuire a questa svolta delle statistiche mediche per arrivare nel più breve tempo possibile alla creazione degli strumenti quantitativi senza dei quali non può aversi vera conoscenza scientifica dei fenomeni.

Tra il bilancio economico nazionale ed il bilancio della vita morale della Nazione, recentemente proposto e già avviato a realizzazione, il prospettato bilancio sanitario nazionale verrà a riaffermare l'inscindibile legame tra i vari aspetti della vita e dell'attività umana e particolarmente tra quelli sintetizzati nell'antico precetto « mens sana in corpore sano », la cui realizzazione nel mondo contemporaneo si trova tanto spesso insidiata dal progresso tecnico e dallo stesso rapido miglioramento delle condizioni materiali di vita delle collettività umane.

Impegnato, come dice la propria legge istitutiva, a promuovere e sviluppare le indagini e gli studi relativi alla vita della Nazione, l'ISTAT confortato da tale appoggio osa esprimere la certezza di realizzare questo programma che investe problemi non semplicemente relativi alla vita materiale ed economica della collettività, ma alla vita fisica delle persone che la costituiscono.

Così la statistica evolve dallo studio delle cose fatte dall'uomo per la soddisfazione dei suoi bisogni allo studio dell'uomo stesso nelle diverse fasi della sua vita individuale e di specie.

RIASSUNTO

L'A. premette anzitutto che due elementi sono indispensabili nella moderna ricerca scientifica : la base « fattuale », come verifica dei modelli teorici, e l'unione di più forze intellettuali e di più mezzi tecnici. Se nel campo della medicina non sono stati fatti progressi di largo rilievo lo si deve appunto al fatto che le ricerche in questo campo sono state condotte con la quasi assenza di questi due elementi.

L'A. poi afferma che non sarà difficile arrivare, per estrinsecare una più consapevole collaborazione tra classe medica ed organi della statistica ufficiale, a concreti criteri per quanto riguarda le grandi rilevazioni di massa dei fenomeni della mortalità e della morbosità. Difficile si presenta invece la formulazione di una uniformità d'indirizzo negli altri numerosi campi della statistica sanitaria : e principalmente per le rilevazioni degli enti mutualistici ed assistenziali, e sul materiale raccolto dagli istituti e cliniche universitari.

L'A. fa inoltre presente che le indagini a carattere campionario, in cui l'Istituto Centrale di Statistica ha oramai acquisito una larga esperienza, potrebbero offrire elementi altamente positivi in tutti i settori del campo medico-biologico.

Afferma infine che questo primo Simposio è il punto di partenza per le rilevazioni di un « bilancio sanitario » della Nazione, bilancio che permetterà di giungere alla creazione di quegli strumenti quantitativi senza i quali non può aversi una vera conoscenza scientifica dei fenomeni.

RÉSUMÉ

L'Auteur déclare d'abord que deux sont les éléments indispensables dans la recherche scientifique moderne, soit : 1) la base des « faits » comme vérification des modèles théoriques, 2) l'union de plusieurs forces intellectuelles et de plusieurs moyens techniques.

Si l'on n'a pas fait de progrès de grande importance dans le domaine de la médecine nous le devons attribuer au fait que les recherches en propos manquaient fondamentalement de ces deux éléments.

L'Auteur affirme ensuite qu'une collaboration plus consciencieuse entre les médecins et les organismes de la statistique officielle nous fera parvenir à des principes concrets à l'égard des grandes récoltes de données relatives à la mortalité et à la morbidité.

Au contraire la formulation de l'uniformité de direction dans les autres domaines de la statistique sanitaire est difficile, particulièrement pour la récolte des données concernant les institutions mutualistes et d'assistance et pour le matériel recueilli par les instituts et les cliniques universitaires.

L'Auteur fait aussi relever que les investigations par échantillonnage, dont l'Institut Central de Statistique a une grande expérience, pourraient donner des résultats d'une haute valeur et très positifs dans tous les secteurs du domaine médical-biologique.

L'Auteur affirme enfin que ce premier Symposium est le point de départ pour la compilation du « bilan sanitaire » de la Nation ; ce bilan permettra la formation des instruments quantitatifs sans lesquels on ne peut pas avoir la connaissance scientifique complète des phénomènes.

SUMMARY

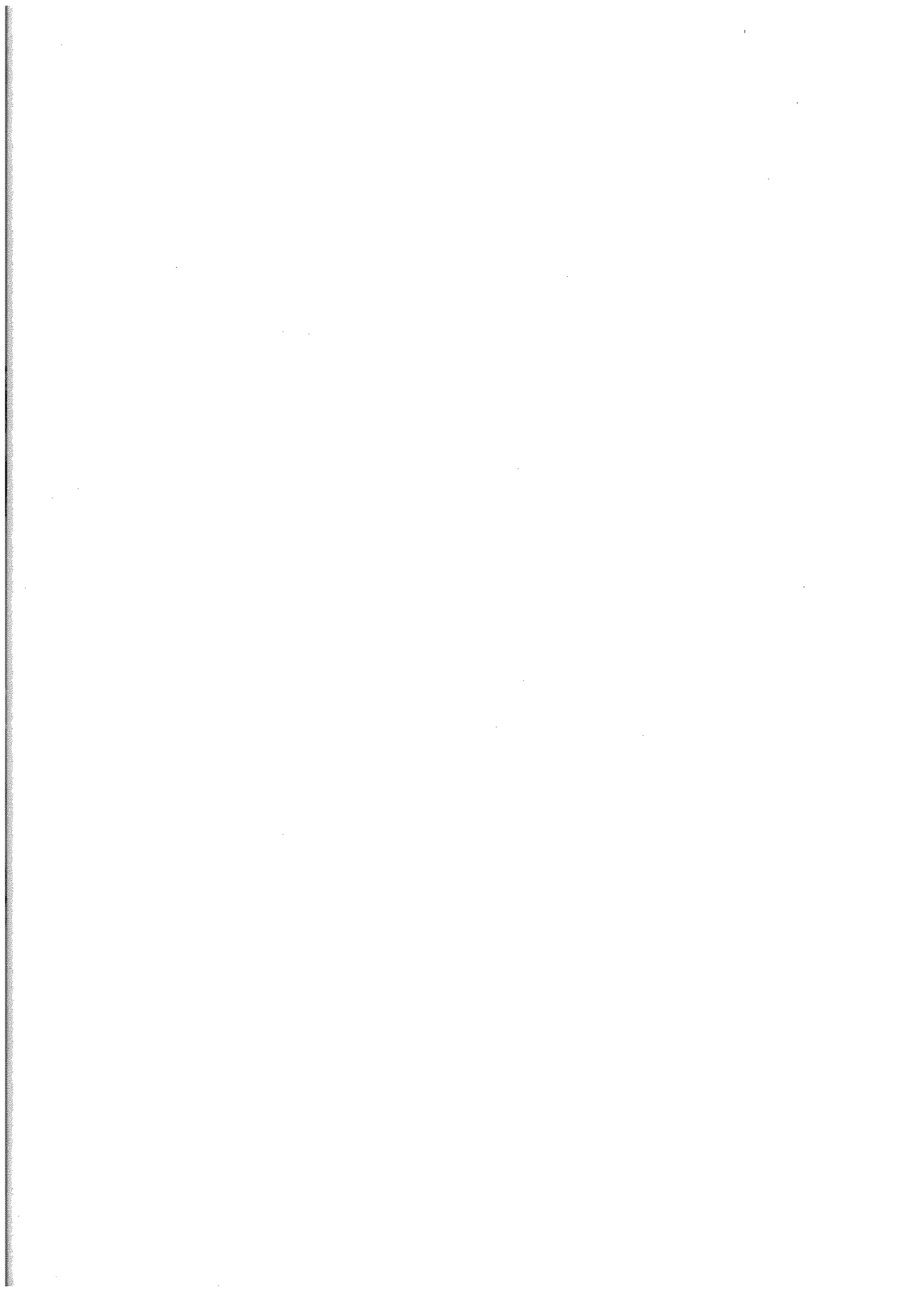
The Author states that two elements are indispensable in modern scientific research: the factual base as a verification of theoretical models and the union of intellectual forces and technical means. If in the field of medicine there has been no progress of any account, it is due to the fact that the research in this field has been carried out without these two elements.

The Author then affirms that it would not be difficult to arrive at a greater collaboration between the medical profession and official statistical services by concrete criteria in regard to large mass surveys on mortality and morbidity phenomena.

In other fields of Health Statistics uniformity of approach would be more difficult; this mainly as to surveys on social welfare organisations and material collected at University Clinics and Hospitals.

The Author further points out that sample surveys in which by now the Central Institute of Statistics has aquired great experience could offer highly positive elements in all sectors of the medico-biological field.

Finally he affirms that this first Symposium is the starting point for the creation of a « health account » of the Nation which would give the quantitative elements, without which a real scientific knowledge of phenomena would not be possible.



Prof. EUGENIO MAURIZIO - Prof. GIORGIO HECHT-LUCARI
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

CONTRIBUTI DELLA STATISTICA AL FUTURO PROGRESSO CLINICO E SCIENTIFICO IN CAMPO GINECOLOGICO

INTRODUZIONE

Volentieri abbiamo accolto l'invito di esporre il nostro pensiero a questo Simposio in quanto esso mette sul tappeto manchevolezze passate nella collaborazione fra ginecologi e statistici, e prospetta future vie di ricerca e progresso comune od affiancato che non mancheranno di dare frutti reali e duraturi all'evoluzione della nostra disciplina.

Il Prof. Barberi, ha, con chiarezza, puntualizzato a grandi linee il problema. È ora nostro compito, nel breve tempo concessoci, fare una panoramica dal punto di vista clinico, con particolare riguardo a determinati temi la cui scelta verrà di volta in volta più che giustificata, illustrata onde dimostrare la loro attualità e fors'anche urgenza.

In questo genere di studi, ad ampio respiro, su grandi numeri e proiettati nel futuro in quanto impegnano un lungo periodo di tempo, a volte decenni, bisogna partire con programmi particolarmente ben studiati, con rilevazioni oltremodo accurate, e consegnate in modo tale da permettere l'inserimento nell'analisi di eventuali nuovi spunti emersi nel corso dello studio. Di questo e di problemi più particolari verrà detto nel seguito della nostra Relazione. Il fatto che illustri Colleghi che ci seguiranno su questo podio esporranno a fondo e con la dovuta chiarezza che è loro propria i problemi inerenti al cancro ginecologico, della mammella, alla abortività, alla mortalità fetale perinatale, ecc., ed un allievo dell'Istituto, il Dott. Maurizio Barberi, gli aspetti statistici delle malformazioni congenite, ci consente di non trattare questi argomenti. Comunque chiediamo fin da ora che ci sia permesso un occasionale breve accenno tangenziale anche ai temi da Altri esposti quando risultasse necessario alla elaborazione della nostra tesi.

Scopo dell'ostetricia moderna è di dare al maggior numero possibile di madri un figlio vivo, maturo, e che non presenti alcun danno fisico o psichico. La nostra relazione, a grandi linee, si occuperà specialmente di come la statistica possa aiutarci a raggiungere questo scopo. Della ginecologia verrà detto meno, in quanto i volumi sono minori e molte correlazioni

già note. Comunque, dobbiamo sottolineare come il problema biologico di gran parte della patologia fetale in utero sia collegato a pregressa o preesistente patologia materna, direttamente od indirettamente di pertinenza del ginecologo. Lo studio di tali correlazioni viene quindi a riallacciarsi intimamente alla problematica ostetrica fondamentale come più sopra formulata.

Prima di entrare nel vivo dell'argomento, che verrà diviso artificiosamente in due parti, di cui la prima, introduttiva, concernente gli aspetti organizzativi di una possibile futura collaborazione fra statistici ed ostetrici e ginecologi, ed una seconda che tratterà di alcuni punti di studio specifici che a nostro avviso hanno diritto di priorità, dobbiamo elaborare quanto sopra detto in merito all'ostetricia moderna. Ciò, almeno in parte, è quanto dire quello che emerge dalle moderne statistiche ostetriche, in confronto a quelle passate. Principalmente, come sottolineano nella loro Relazione Dellepiane e De Castro (1956), la quale, come è noto, fa seguito a quelle precedenti di Micheli (1932) e di Gaifami, Somogyi e Canaperia (1936), si è affermato il concetto di morte prevenibile del feto in utero, rispettivamente durante il parto e nell'immediato periodo post-natale (1). Noi andremo più avanti, ed aggiungeremo la necessità di diminuire il numero dei parti prematuri e di prevenire l'ipoossia media e grave del feto, nel senso più lato della parola. È un luogo comune l'affermazione che mentre sono stati fatti passi da gigante nella lotta contro la mortalità infantile, ed anche in quella volta ad allungare l'aspettativa della durata media della vita, molto meno è stato raggiunto in tema di mortalità fetale prenatale e perinatale. Cifre alla mano, Lacomme (1960) con la lucida esposizione che gli è propria, confuta questa affermazione, pur ammettendo che si è ottenuto solo una parte di quanto si potrebbe, almeno in via teorica. E, nel tentare di ricercare le cause di questo stato di cose, è costretto ad una disamina complessa in cui si incrociano cause ambientali, sociali, di insufficiente applicazione delle moderne metodiche biologiche al complesso problema, e così via. Mentre diamo atto alla giusta reazione del Lacomme (1960) che non vede equamente valutato il modico progresso conseguito, dobbiamo pur ammettere che la situazione è tale da permettere al Kohl (1955) di affermare che, secondo un gruppo di esperti statunitensi, il 35 % dei feti morti nel periodo perinatale teoricamente si sarebbe potuto salvare.

Le cifre italiane sono state recentemente analizzate da Prosdocimi e Peressini (1960): la diminuzione della mortalità infantile è quasi esclusivamente attribuibile alla diminuzione della mortalità dei bambini di età supe-

(1) L'importanza di questo concetto di « mortalità prevenibile » risiede nel fatto che esso implica un programma di prevenibilità che non è altro che un programma di metodologia razionale. Particolarmente vi si sono dedicati Kendall e Rose (1954) e Medovy e Briggs (1958) i quali ultimi hanno anche introdotto il concetto — a nostro avviso intelligente — di prevenibilità pratica da contrapporre a quello di prevenibilità accademica.

riore ai 7 giorni di vita, e la mortalità perinatale è ridotta solo nella frazione nati-mortalità. D'altro canto è noto che la riduzione della natimortalità aumenta il numero di neonati deboli o prematuri che muoiono i primi giorni di vita (Lust, 1960). Gli ultimi anni poi hanno dimostrato un quasi totale arresto nella caduta delle cifre di mortalità perinatale. Ci stiamo quindi sempre più avvicinando a quel « minimo irriducibile » tipico per ciascuna Clinica o Paese, ecc. (Medovy e Briggs, 1958), che solo particolari misure, in seguito discusse, potranno modificare.

Le morti prevenibili non concernono soltanto quelle fetali, ma anche quelle materne. Esse sono state oggetto di una recente (1960) ampia esposizione da parte di Sommer all'ultimo Congresso tedesco di Ginecologia. L'Autore ha particolarmente citato una statistica degli USA dalla quale risulta che il 60-70 % dei casi di morte materna per gestosi gravidica sarebbe stato teoricamente prevenibile. Questa cifra è impressionante per la sua grandezza, ma onestamente non possiamo discostarcene perchè in base alla nostra esperienza abbiamo potuto convincerci che quasi tutti i casi consimili che abbiamo perso avrebbero invece potuto salvarsi o spesso nemmeno ammalarsi se adeguatamente assistiti in gravidanza (Maurizio, 1955). La colpa, comunque, è perlopiù delle malate, proprio come sottolinea il Sommer, ma con ciò non si è risolto il problema, e molte Nazioni sono ricorse a misure sostanziali in merito, adeguate alle particolari condizioni ambientali e culturali delle popolazioni (cfr. Sommer, loc. cit.).

Finora poco è stato fatto, perchè poco sappiamo, per diminuire il numero dei prematuri. Come diremo in seguito, c'è una netta correlazione fra condizioni di vita in senso lato, stato di nutrizione e fattori sociali collaterali, e numero di parti prematuri. Sono tutti questi dei fattori che, se conosciuti intimamente, permettono una profilassi attiva, ben diversa dalle nostre insufficienti misure terapeutiche applicabili in presenza di una minaccia più o meno definitiva di parto prematuro o di un parto prematuro in atto, sia pure colto all'inizio. Diminuendo il numero dei prematuri, diminuirà inevitabilmente la mortalità nel primo anno di vita.

Le conoscenze sul numero e sulla gravità dei danni che il sistema nervoso centrale del feto può subire in utero o durante il parto per anossia più o meno grave si sono venute viepiù sviluppando in questi ultimi anni. Più in là daremo delle notizie più precise in merito, ed il Prof. Bollea ha promesso di darci la sua autorevole opinione in sede di discussione. Non possiamo più oggidi considerare la nascita di un bambino che esce con la madre dalla Maternità aprioristicamente come un « caso risolto ». Più spesso di quanto si creda in realtà, con la madre, non rilasciamo un bambino sano, bensì un essere che porta in sé danni indelebili derivatigli da avvenimenti perinatali — se non addirittura intrauterini — a volte certamente evitabili.

Quanto detto finora ci porta inevitabilmente a parlare di come praticamente vada affrontato il problema, su grosse cifre, onde avere risultati statisticamente significativi da cui trarre insegnamento per il futuro. Esiste

un duplice problema : da una parte c'è la metodica che bisogna impiegare per giungere a delle conclusioni reali e moderne da un punto di vista biologico-clinico per ciascun caso singolo, dall'altra come organizzare la valutazione di questi dati.

Alla base del primo di questi interrogativi c'è la causa di morte del feto o del neonato. Non si può naturalmente prescindere dall'autopsia, ed in questa sede proponiamo che essa diventi obbligatoria in tutti gli Istituti di ricovero, clinici od ospedalieri, dotati di un servizio di anatomia patologica. Con l'autopsia si sono fatti passi da gigante, anche perchè — non solo a domicilio ma anche negli istituti di ricovero, la dichiarazione delle cause e concause di morte sono del tutto inadeguate se fatte in assenza di un'autopsia. Di questa opinione sono tutti gli Autori (Potter, 1953; Morison, 1952; Javert, 1957; Nesbitt, 1953, 1957; Colarizi, 1960; cfr. anche Convegno Lombardo-Veneto, 1959). Nesbitt (1957) afferma che dopo la autopsia il 40 % delle cause di morte dichiarate dagli ostetrici e pediatri del Johns Hopkins si sono dovute cambiare perchè errate. D'altro canto, e qui diamo ragione a Baird e Thomson (1954) e Nesbitt e Anderson (1953), ci sarà sempre un 30 % circa di casi in cui la diagnosi autoptica rimane « anossia » in quanto la causa va trovata soltanto nella storia ostetrica. Baird, che fra gli Autori moderni è certamente uno dei più profondi studiosi dell'argomento, è dell'opinione che la valutazione clinica del singolo caso, fatta obiettivamente da uno specialista esperto e maturo, più spesso e meglio dell'autopsia può determinare la causa prima del decesso la cui causa ultima è magari rappresentata dall'anossia. I due dati debbono quindi integrarsi, l'assistenza al parto deve sempre più venire individualizzata (Maurizio, 1941), l'ostetrico deve essere sempre un buon biologo, medico e specialista.

Se così stanno le cose, quali provvedimenti è necessario prendere per una più profonda conoscenza dei fattori ostetrici in senso lato che vanno modificati onde ottenere i risultati voluti ? Come va modificata l'organizzazione assistenziale nazionale o nei singoli Istituti d'assistenza ? La risposta si potrà solo avere da uno studio statistico del presente e del prossimo futuro, fatto con chiarezza d'intenti. Cioè si rinuncerà ad uno studio retroattivo, basato sul materiale clinico giacente negli archivi, si rinuncerà ad uno studio dei soli fattori fisiologici e meccanici del parto, del genere pubblicato da Hosemann (1951), sia pur utilissimo e completo, per fare una indagine longitudinale atta a chiarire almeno quei fattori interferenti in senso patologico che, in base alle conoscenze attuali, consideriamo sia i più importanti, che i più passibili di eliminazione o riduzione. Nello stesso tempo, in considerazione dei costi e della fatica di una simile impresa, lo studio dovrà essere congegnato in modo tale da non ignorare fattori che se oggi vengono considerati di probabile secondaria importanza, domani potrebbero risultare di notevole rilievo.

Al clinico a volte sorgono delle perplessità in merito a come la statistica possa intervenire in queste ricerche a livello biologico-pratico, cioè su come

con la statistica si possa contribuire a migliorare i risultati, mentre è proprio qui che deve e può intervenire la più stretta collaborazione fra le due branche. Il ginecologo, come d'altronde ogni clinico, parte da un certo numero di presupposti basati su cognizioni scientificamente solide, spesso anche corroborate dalla pratica. Per citare un esempio, il significato dell'iperglicemia ai sensi della diagnosi del diabete mellito. A fianco esistono però altri presupposti, non ancora dimostrati, a volte basati sull'intuito, altre volte su una documentazione sperimentale vasta ma non ancora patognomonica, altre ancora su evidenza indiretta. Bisogna poter stabilire e determinare in clinica il loro valore assoluto ed il loro valore relativo, e come possono venir correlate ad altre osservazioni. Siamo nel campo della biologia e biochimica applicate alla clinica d'ogni giorno. Un caso tipo è rappresentato dall'esatto valore pratico della tensione di ossigeno nel sangue materno, dell'ossigeno e dell'acido lattico in quello fetale alla nascita, ai sensi della prognosi fetale e neonatale.

Compito del clinico è quindi quello di proporre i metodi di studio: la statistica ci indicherà i volumi di cui desidera disporre, e come desidera esposti i risultati. Verrà così impiantata una campionatura a strati successivi, la quale, senza che si debbano raggiungere cifre astronomiche di casi, ci dirà se da *questi metodi di laboratorio applicati a questo tipo di studio*, cioè a casi normali e patologici, può risultare una conclusione di reale portata pratica, e non dovuta al caso. Se il responso sarà negativo, noi, come clinici, cambieremo strada.

È, questo studio «pilota», la prima tappa della collaborazione, a cui farà seguito quella della valutazione finale, su volumi molto maggiori. Da quanto detto, emerge la fondamentale importanza sia di un approccio il più poliedrico possibile ai fenomeni patologici non ancora chiariti, sia di una rigorosità estrema nelle metodiche impiegate. Inoltre, la non assoluta necessità che in centri diversi si applichino metodi sovrapponibili o addirittura identici, almeno nella fase della campionatura a strati successivi. Trovata la via giusta, od eventualmente due possibili vie, successivamente la loro applicazione ed il loro studio vanno standardizzati onde avere volumi sufficientemente ampi.

Il numero dei parti domiciliari anche in Italia è in netta diminuzione ma, contrariamente a certi Paesi stranieri, esiste un notevole numero di donne che partoriscono in case di cura private. Comunque, il materiale clinico delle grandi Maternità di tutta una città o provincia sperabilmente fra non molto rappresenterà un campione abbastanza fedele del movimento ostetrico della popolazione in genere, grazie specialmente al numero sempre maggiore di donne che chiedono ricovero per il parto spontaneo. È nostra opinione che Istituti chiave, od ancor meglio le Maternità di grossi centri chiave della Penisola e delle Isole, pur mantenendo le loro attuali schede cliniche, dovrebbero compilare per ogni caso ostetrico una adatta cartella «intermedia» che riportata prima su scheda perforata verrà poi incanalata

all'ISTAT dove i dati riceveranno una ulteriore elaborazione. Per ottenere ciò è opportuno che venga istituito un comitato misto, di specialisti del ramo e di statistici, a cui sarà devoluto il non facile compito dello studio della scheda statistica, il controllo dell'applicazione e l'arduo compito della elaborazione finale con conseguente formulazione di direttive e consigli il cui valore si può fin da ora preveder come ineguagliabile (1). In occasione di un recente viaggio ad Aberdeen, uno di noi, ha avuto modo di vedere un sistema di collaborazione fra statistici ed ostetrici e ginecologi alla locale Clinica universitaria. Particolare risalto nella conversazione è stato dato sempre alla serietà della compilazione della scheda statistica, affidata ai più capaci specialisti della Clinica, i quali volontariamente si sono divisi l'onere di questo « pensum ». Le macchine perforatrici perforano le schede con pazienza, ma siamo noi a dover dare loro dati esatti. Gli statistici ci diranno come fare, quali correlazioni sono significative e molte altre cose di cui sentiremo altri parlare a questo Simposio.

NUTRIZIONE

Posto preminente nello studio della « maternità » intesa al di là del concetto di Baird e Thomson (1954) che vi comprendono soltanto il ciclo completo della gravidanza, del parto e del puerperio, mentre noi vi includiamo anche il destino del figlio limitatamente alle influenze a cui è passibile durante la « maternità » stessa, spetta a nostro avviso alla nutrizione. Ed attinenza stretta ha anche il problema delle anemie da carenza e da gestosi di cui diremo in seguito.

Noi non ci occuperemo dei fabbisogni alimentari della donna gravida, bensì di quanto è noto sulle influenze dell'alimentazione inadeguata ed insufficiente sulla « performance » ostetrica nella nostra specie.

Repetti (1947) ha osservato durante le restrizioni belliche, nella Clinica di Genova, un aumento dei parti prematuri, una diminuzione dei casi di gestosi e della macrosomia fetale. Sempre in Italia, Frontali (1955), Valle (1938), Ungari (1955), Moracci (1946), hanno osservato che un insufficiente apporto di proteine animali durante la gravidanza, per cause ambientali o belliche dà una diminuzione del peso del feto alla nascita, ed un aumento dei parti prematuri; in concomitanza delle restrizioni alimentari durante

(1) Tutta questa opera verrebbe ad essere svuotata del suo contenuto se, in base agli studi e su proposta del comitato, non venisse adottato e rigorosamente seguito uno standard metodologico, comprendente determinazioni come — e citiamo solo qualche esempio — l'ossimetria materno-fetale alla nascita, il dosaggio dell'emoglobina e della sideremia materno-fetale, l'elettroencefalogramma neonatale, inoltre la uniformazione di misure come quella concernente la quantità di ossigeno erogata al prematuro, o più genericamente il tipo e la qualità di assistenza ostetrico-pediatrica al neonato in genere.

sia la prima (Valle, 1938 b) che la seconda guerra mondiale (Tortora, 1947) si è verificata una diminuzione delle gestosi gravidiche gravi, specie dell'eclampsia. Durante l'assedio di Leningrado, c'è stato notevole aumento di frequenza dei casi di parto prematuro e della mortalità neonatale (Antonov, 1947); Morison (1952) fa però notare come — dato lo stress psichico a cui queste donne erano sottoposte — non è possibile giudicare serenamente sugli effetti della denutrizione. Capon (1950) parla anche di un aumento della natimortalità, e Woodruff (1955) ha osservato come in certi Paesi africani il neonato già alla nascita possa presentare danni epatici dovuti alla malnutrizione materna. Pigeaud e Dumont (1950) nella loro ampia Relazione sull'argomento riassumono i dati della letteratura concernenti le privazioni belliche dicendo che complessivamente si è osservato un aumento della interruzione spontanea della gravidanza, una diminuzione delle gravidanze protratte, delle gestosi, della durata del parto, del peso del neonato, della lunghezza del feto, dei feti macrosomi, mentre non è stabilita con certezza una correlazione con la natimortalità e l'aumento delle malformazioni; adeguati supplementi alimentari comportano invece una diminuzione degli aborti e dei parti prematuri. Questi dati corrispondono grosso modo con quanto osservato da Smith (1947) in Olanda. Edwards (1946), studiando gli effetti della carestia del 1943 in India ha osservato un aumento dei parti prematuri. Risultati simili si trovano anche nell'esperimento della Rhondda Valley pubblicato da Williams (1933) e nel Toronto Report di Ebbs e coll. (1946).

Dobbiamo ora considerare gli effetti dei supplementi dietetici dati alla gravida. Secondo Tompkins e coll. (1951) con una nutrizione adeguata si ha il 40 % in meno di parti prematuri rispetto ai controlli; d'altro canto Speert e coll. (1951) non sono riusciti a stabilire alcuna correlazione fra nutrizione e parto prematuro. Secondo Duncan e coll. (1952) i supplementi alimentari dati alle gravide negli USA, in Gran Bretagna, ed in Olanda durante o subito dopo la guerra hanno diminuito i casi di nati e neonati-mortalità. Mentre Smirnova e coll. (1960) in URSS e Whitacre (1954) per gli USA, l'Europa, la Cina e le Filippine considerano la deficiente nutrizione come il fattore principale nella etiopatogenesi delle gestosi gravi, Mack e coll. (1956) in uno studio molto accurato affermano che non è possibile stabilire con certezza una correlazione fra questi due fattori. Javert (1957) nel 35 % dei suoi casi di aborti parla di dieta inadeguata. Burke e coll. (1943 a, 1943 b) affermano che c'è relazione statisticamente valida fra dieta materna in gravidanza e stato del bambino alla nascita, correlazione meno significativa per quel che riguarda il decorso della gravidanza, nessuna correlazione invece per quel che riguarda il tipo e la durata del travaglio. Nixon (1950) si dichiara entusiasta dei risultati che sono stati ottenuti in vari Paesi, e da noi in parte già discussi, con l'integrazione della dieta della gravida; Pasamanick e coll. (1958, 1959) dicono che c'è correlazione, negativa ai sensi della prole, fra concepimento in

primavera od all'inizio della stagione calda per inadeguata nutrizione durante i primi mesi coincidenti con la stagione calda stessa.

Prima di discutere questi dati così contrastanti ricordiamo ancora come vari Autori abbiano attribuito ad una nutrizione difettosa un ruolo preminente nella etiologia di alcune malformazioni. Così si sono espressi Murphy (1947) ed altri, citati ampiamente da Willis (1958), Moloshok e Bass (1960) e da Spoto (1950). Darby (1948) a tale proposito fa notare che, se c'è questo ruolo della nutrizione deve manifestarsi attraverso un processo indiretto piuttosto che diretto, cioè attraverso ad un deficiente passaggio delle sostanze nutritive e non ad una grossolana deficienza della dieta materna.

Delle basi sperimentali di questo problema ci siamo occupati altrove (Bettocchi e Hecht-Lucari, 1960); un'ampia bibliografia si trova anche nei fondamentali lavori di Amantea (1938), Bottazzi e coll. (1933), Mintz e coll. (1958); i risultati non si possono assolutamente applicare alla nostra specie.

Nella discussione all'argomento dobbiamo principalmente prendere in considerazione quanto osservato e detto dai gruppi della Harvard School of Public Health (Burke, 1943 a, 1943 b; 1948), della Vanderbilt University (Darby e coll., 1948, 1955; McGanity e coll., 1954), del Henry Ford Hospital di Detroit (Macy e coll., 1954; Macy e Mack, 1954) e di Dieckmann (1948). Tutti questi Autori, ed inoltre Kruse (1943) e Morison (1952) sottolineano con molta enfasi le difficoltà che si incontrano quando si voglia valutare obiettivamente lo stato di nutrizione di un individuo, nella specie della donna gravida. Ancor più difficile è quindi la valutazione dell'effetto di determinati regimi dietetici sull'esito della gravidanza in senso lato. Una nutrizione deficiente della donna gravida, se non creato artificialmente, non è mai un fattore isolato: si associa di solito, in guerra, ad uno stress psichico particolare, in tempo di pace a particolari condizioni di vita, materialmente e psicologicamente ben diverse dagli individui a regime alimentare migliore. Morison (1952) chiede che, se si vogliono fare dei confronti fra gruppi diversi, ci deve essere omogeneità per quanto riguarda la composizione genetica, la costituzione materna e la reale età del feto alla nascita. Inoltre, continua il Morison, non basta studiare il feto alla nascita, ma bisogna seguire gli sviluppi futuri dei neonati. Ma anche qui nuovamente interviene quel fattore ambientale che, come abbiamo detto, tanto viene di per sé ad influire sulla « maternità ». Scrimshaw (1948) in uno studio fatto su 10.000 donne nella zona del Canale di Panama ha notato che a parità di dieta insufficiente, fattori sociali e psicologici avevano importanza determinante nella frequenza di malattie come le gestosi gravi fino alla eclampsia. Abbiamo letto tali osservazioni anche in altri lavori. Ma, a fianco di queste riserve che non debbono mai essere ignorate, c'è il fatto che in alcuni Paesi, come la Gran Bretagna, in cui nel 1936 il 50 % della popolazione si nutriva con una dieta inadeguata per il mantenimento di una salute perfetta (Orr, 1936) quando durante l'ultima guerra ha dovuto,

in seguito alle gravi restrizioni alimentari, provvedere con una oculata integrazione a supplementare la dieta della donna gravida, si sono avuti di gran lunga maternità più fisiologiche. E risultati simili sono stati riferiti, come più sopra riportato, da altre parti del Mondo.

Quindi se oggi non possiamo ancora puntualizzare il problema, non possiamo però dire che il problema non ci sia, e dobbiamo formularlo come segue: non sappiamo esattamente quali correlazioni ci siano fra patologia della « maternità » e del bambino durante il suo iniziale sviluppo e deficienze della dieta materna (qualitative o quantitative), ma sappiamo che una razionale integrazione della dieta deve far parte essenziale dell'assistenza alla donna gravida in quanto rappresenta una valida misura profilattica della « maternità » stessa.

Una indagine longitudinale, su base nazionale, della nutrizione attuale della donna gravida sembra quindi di primaria importanza (1). Principalmente potrebbero collaborare gli Ambulatori delle Cliniche universitarie, dei grandi Istituti ospedalieri di Maternità, dei grandi Enti mutualistici di assistenza, ed i consultori dell'ONMI. Molti ragguagli preziosi sul come condurre tale inchiesta si potranno trarre dalla inchiesta pubblicata dal Valle nel 1938 (Valle, 1938 a), i cui dati serviranno inoltre da utile confronto.

Anche qui un comitato apposito dovrebbe studiare il problema da un punto di vista scientifico-organizzativo, mentre l'elaborazione dei dati dovrebbe venir fatta in collaborazione con l'ISTAT. I risultati di una simile inchiesta statistica verrebbero poi presentati ai responsabili organi dello Stato, con i quali potrebbe venir studiata una campagna profilattica delle eventuali carenze accertate.

Il problema delle *anemie gravidiche* o in gravidanza trova ampio trattamento in tutti i più recenti trattati della specialità e nella Relazione recentemente tenuta sull'argomento da Huber al 33° Congresso della Società Tedesca di Ginecologia (Monaco, 1960), a cui rimandiamo per la bibliografia; inoltre, nella nostra Clinica, in collaborazione con la Clinica Pediatrica è in corso un'ampia ricerca sulla sideremia materna e fetale alla nascita (Lombardi e Consiglio, 1961), argomento di cui uno di noi si era già occupato nel lontano 1933 (Maurizio e Menichella). Qui diremo solo molto brevemente di alcuni aspetti che avvicinano il problema di alcune anemie materne in gravidanza alla inadeguata nutrizione già discussa nei precedenti paragrafi. Anche qui naturalmente vale quanto detto per la nutrizione, che cioè essendo l'anemia principalmente una malattia della povertà (Nixon,

(1) Nel 1949, Frontali ha fatto una inchiesta a cura del Centro di Alimentazione infantile del C. N. R. per l'Italia centrale: la dieta si avvicinava o raggiungeva i valori calorici raccomandati, con un'altissima percentuale di idrati di carbonio e, per le proteine, con una troppo bassa percentuale di proteine animali. Uguali risultati sono stati riferiti da Reale e Feliciangeli (1959), Rossi-Espagnet e Tuccimei (1955) e, precedentemente, da Valle (1938 a).

1950), è difficile stabilire quanta patologia della gravidanza sia da attribuire all'anemia vera e propria e quanto ai fattori concomitanti. Comunque, sembrano emergere due fattori; l'aumento del numero dei parti prematuri e un tasso di emoglobina inferiore a quello dei controlli del bambino nato da madre anemica, non alla nascita ma al compimento del primo anno di vita. In altre parole, per quanto riguarda il bambino, esso risente dell'anemia e dei fattori che l'anemia hanno causato, non alla nascita ma più tardi. Murphy (1947) riconosce addirittura nell'anemia una possibile causa di malformazioni fetali.

Che l'anemia esista da sola, senza altri danni metabolici è difficile, e pertanto appare dubbio poterle attribuire direttamente la causa dell'aumento dei parti prematuri. Oggi sappiamo per esempio che il 12 % circa delle anemie gravidiche non sono altro che una forma di gestosi, e nella gestosi si ha di per sé un aumento della prematurità. Già prima di Huber, Napier (1940) aveva richiamato l'attenzione su di una probabile causa tossica di alcune anemie in gravidanza. La sua teoria si basava sul fatto che si avevano drammatici successi terapeutici nella prima metà della gravidanza e nel puerperio, ma non nella seconda metà della gravidanza. In base a questi studi, fatti in India, il Napier concludeva che questa tossiemia è condizionata da particolari fattori di cui il più importante è rappresentato dalla malnutrizione.

Quindi, il dato più importante è rappresentato dalle ripercussioni a distanza sulla prole, e pertanto una profilassi in gravidanza — a cui tanta importanza attribuiscono gli Autori dei Paesi di lingua anglosassone — sembra senz'altro indicata. A tale scopo, è ovvia l'utilità di uno studio sistematico longitudinale della distribuzione geografica dell'anemia ipocromica, in rapporto anche all'alimentazione, studio che prenderà in considerazione sia il tasso ematico di emoglobina che quello del ferro della madre e del bambino alla nascita e durante i primi anni di vita. Nella madre verranno anche studiate la capacità totale e latente di legare il ferro ed il tasso di transferrina (Huber, 1960).

ABORTO ABITUALE

Della abortività verrà detto in un'ampia Relazione da Debiassi e Papadia, il che ci permette di limitare la nostra esposizione ad un aspetto del problema, e precisamente a quello della terapia dell'aborto abituale che può trovare la sua soluzione soltanto se vengono rispettati alcuni criteri di valutazione particolarmente rigidi, di cui diremo in seguito.

Noi, con i più, consideriamo come aborto abituale quell'aborto che è stato preceduto da tre o più aborti. Javert (1958) distingue inoltre fra aborto abituale primitivo o secondario, a seconda se ci sia o non ci sia stata in precedenza una gravidanza con nascita di un feto di più di 1000 grammi.

Questa ulteriore distinzione, sembra che rivesta una reale importanza pratica.

La maggiore pecca della definizione più sopra enunciata è rappresentata dal fatto — comune a tutti gli studi e le statistiche in tema di aborto — che noi possiamo per ora prendere soltanto in considerazione quegli aborti che giungono all'osservazione del medico, o dell'ostetrica od almeno della malata. Ci sfuggono totalmente quegli aborti che Bonachera e Botella-Llusia (1953) felicemente hanno definito « aborti silenti » e che secondo questi Autori si avrebbero nel 0,3 % di tutte le coniugate. Avremo così, vicino all'aborto abituale un « aborto ripetuto ignorato » (Botella-Llusia, 1960) dovuto ad insufficienza luteinica nella maggioranza dei casi, e che sfugge totalmente all'osservazione clinica non mirata a scoprirlo specificamente. Una mestruazione un po' più abbondante, in epoca normale o presentatasi con lieve ritardo sono gli unici segni di questa evenienza. Una paziente che viene a noi per quello che definisce il suo primo aborto, può quindi in realtà già aver avuto più di un aborto silente, ed essere pertanto un caso di aborto abituale. Ma, come abbiamo detto, allo stato attuale dobbiamo attenerci a concetti classici in tema di aborto, e considerare come aborti abituali solo quelli in cui c'è la documentazione attendibile di aborti spontanei precedenti.

La frequenza dei casi di aborto abituale si aggira intorno al 0,4% di tutte le gravidanze, (Bishop, 1937; Hertig e Livingstone, 1944; Javert e coll., 1949; Eastman, 1946; ecc.).

Come si vede, su questa cifra c'è un buon accordo. Le scarse conoscenze sulle cause si riflettono sulle polemiche, attualmente vivissime, concernenti la prognosi in assenza di terapia e quindi l'indirizzo terapeutico in genere. Ed è proprio di ciò che vogliamo parlare.

Delfs e Jones (1948) hanno riunito i dati di Malpas (1938), di Eastman (loc. cit.) e del Council of Pharmacy and Chemistry dell'AMA sulla percentuale di gravidanze con parto di figlio vivo dopo aborti consecutivi precedenti; li riportiamo qui di seguito :

	NUMERO DEGLI ABORTI CONSECUTIVI PRECEDENTI			
	1	2	3	4
Malpas	78,4	62,0	27,0	6,0
Eastman	86,8	63,1	16,4	—
Council of Pharm. & Chem. AMA . . .	70,9	30,5	16,3	16,2

Per anni queste cifre hanno dominato incontrastate nella letteratura della nostra Disciplina, e qualsiasi trattamento abbia dato risultati migliori, riceveva senz'altro il merito di aver prodotto i risultati stessi; i singoli

Autori non si sono mai peritati di fare delle ricerche di farmacologia clinica impiegando gruppi di controllo, in quanto come controlli valevano le cifre su indicate.

Il primo ad opporsi a questo stato di cose è stato Speert (1954) il quale ha portato una casistica da cui risulterebbe che in assenza di alcuna terapia l'81 % di 121 donne che avevano avuto 3 o più aborti consecutivi precedenti hanno partorito un feto vivo di 1000 o più grammi. Delle 66 donne con solo 3 aborti precedenti ben 52 sono giunte a termine. Già in precedenza, sia pure in base ad una casistica più limitata, rappresentata da 32 casi consimili, e non trattati, Bevis (cit. da Greenhill, 1952) aveva dichiarato che il 91 % aveva raggiunto la 28^a settimana di gravidanza, e 26 feti (81 %) erano stati partoriti vivi e sani.

L'introduzione in terapia ostetrica dei nuovi progestativi artificiali (Maurizio, 1959; Hecht-Lucari, 1959, 1960 a, 1961; Hodgkinson e coll., 1958; Seidl e coll., 1958; Reifenstein, 1958; ecc.), fra le cui indicazioni si trova anche l'aborto abituale, ha dato nuovo impulso a questa polemica, grazie specialmente a due contributi di grande rilievo di Goldzieher e Benigno (1958) e di Goldzieher (1961). Non solo in questi due lavori si trova una bibliografia completa della più recente letteratura in lingua inglese sull'argomento, ma una critica dei dati basata su metodi statistici molto rigidi. Riportiamo brevemente le conclusioni del primo studio :

- 1) Le cifre di Malpas non rispondono al vero;
- 2) la limitazione del concetto di aborto abituale ai casi con tre aborti precedenti rispetto a quelli con 2 aborti precedenti non ha significato statistico. Solo dopo 4 aborti precedenti il numero di aborti successivi cambia in modo significativo;
- 3) la prognosi dell'aborto ripetuto è notevolmente influenzata dall'anamnesi ostetrica (aborto ripetuto primitivo o secondario), e dalla escrezione di pregnandiolo;
- 4) non esistono basi in favore del trattamento dell'aborto abituale con stilbestrolo; sembra invece che dosi massime di progesterone possano essere utili nei casi in cui c'è un basso livello di pregnandiolo.

Questi concetti sono poi stati ripresi e rielaborati nel secondo lavoro, da cui riproduciamo l'accluso prospetto che concerne il disegno teorico di come va fatto un esperimento ben fatto sulla efficacia terapeutica di un farmaco nell'aborto abituale. A grandi linee esso dimostra che se il farmaco è poco efficace, elevando per esempio il numero di casi « salvati » dal 70 soltanto all'80 %, per lo studio necessitano 1606 pazienti, e per una efficacia del solo 5 % necessiterebbero 7000 pazienti ! Se si selezionano le pazienti studiate, ed il Goldzieher consiglia quelle con bassi livelli di pregnandiolo urinario, è probabile che il farmaco sia molto efficace, (controlli 20 %) diciamo nell'80 %, ed allora bastano 26 controlli e 26 trattate.

Non crediamo sia necessario sottolineare l'importanza di questo studio. Fondamentalmente è di aiuto in quanto renderà possibile, in modo deter-

minante, indagini sull'efficacia terapeutica di farmaci vecchi e nuovi in questa malattia. Cioè la limitazione a casi con diminuita pregnandiuria, i quali presentano la peggior prognosi, renderà statisticamente più facile la valutazione dei risultati terapeutici in quanto danno scarti particolarmente alti.

EXPERIMENTAL DESIGN : (1)

Total number of patients (divided into equal control and treated groups) required to detect with 99 % certainty a significant ($p = .01$) difference as the result of a given treatment.

CONTROL SALVAGE RATE %	PERCENT INCREASE IN SALVAGE RATE						
	5	10	20	30	40	50	60
10	2756	1078	366	164	100	68	48
20	6004	1606	442	208	122	78	52
30	7590	1960	510	230	128	78	48
40	8450	2134	534	230	122	68	
50	8628	2134	510	208	100		
60	8110	1960	442	164			
70	6896	1606	326				
80	5000	1078					
90	2232						

(1) Da GOLDZIFER J. W.: *Evaluation of treatment in abortion: A problem in experimental design*; in: Progesterone, Brook Lodge Symposium; Brook Lodge Press, Augusta, s. d. (1961), p. 65.

Recentemente anche Morgan e coll. (1960) hanno confermato la cattiva diagnosi in caso di pregnandiuria bassa. Comunque, da un punto di vista pratico, si incontra una ulteriore difficoltà, rappresentata dalla poca stabilità delle nostre popolazioni ospedaliere, le quali fluttuano da un ospedale e da un medico all'altro e quindi rendono poco agevoli studi ben disegnati anche su casistiche al limite della significatività. Tutte queste considerazioni portano ad una conclusione inevitabile. Se vogliamo anche noi, che dalle nostre Industrie stiamo continuamente ricevendo tanti progestativi — anche originali — di reale interesse ai sensi della possibile terapia dell'aborto abituale, metterci in grado di indagare sulla loro efficacia terapeutica, dobbiamo gradatamente organizzare uno schedario dei casi di aborto abituale, almeno di quelli osservati negli Istituti clinici ed ospedalieri delle singole città, e coordinare gli studi. Inoltre, similmente a quanto viene fatto ad Aberdeen, in Scozia, indagare quali centri nazionali abbiano popolazioni particolarmente poco fluttuanti, allo scopo d'impostare in tali centri studi che, come questi sull'aborto abituale, hanno senso solo se a lungo respiro. Le popolazioni poco fluttuanti dovrebbero avere due caratteristiche fon-

damentali; assente o scarsa immigrazione, rispettivamente emigrazione. Roma e Provincia, la Sardegna, e gli Abruzzi e Molise rispondono a questi requisiti, sia pur solo parzialmente (1). L'indagine terapeutica moderna di certe forme morbose, come la presente, non può più essere limitata ad un solo Istituto clinico od ospedaliero, per quanto grande, senza correre il pericolo di perdere di significatività.

OSTETRICIA E NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

La paralisi cerebrale infantile, l'epilessia — particolarmente del lobo temporale — e l'insufficienza mentale sono in un grande numero di casi attribuibili ad avvenimenti prenatali e perinatali. È questa una conclusione dalla quale non è possibile prescindere, e che trova conferma in numerosissimi lavori, di cui solo una parte è stata raccolta nell'acclusa bibliografia. Il compito di occuparsi specificamente della parte neuropsichiatrica del problema è devoluto a quella nuova specializzazione rappresentata dalla neuropsichiatria infantile, che però necessita della sempre più intima collaborazione degli ostetrici, dei pediatri e specialmente dei nipiologi.

Sulla frequenza dell'epilessia esistono delle cifre, mentre numericamente si è poco informati su quanti casi di paralisi cerebrale e di insufficienza mentale ci siano nel nostro Paese. I neuropsichiatri ci chiedono — e giustamente — di ridurre le cause ostetriche di tutti questi mali. Almeno in parte, ciò è certamente possibile, ma richiede come prima premessa lo studio longitudinale di un gran numero di casi consimili in rapporto all'andamento della gravidanza e del parto. Indagini consimili non mancano, ed hanno preso in considerazione specialmente il parto operativo, il prematuro, il post-maturo, ecc. Oggidi si è dell'opinione (Benedetti, comunicazione personale) che il prematuro è più che altro un ritardato nei primi 2-3 anni, con forse una maggiore incidenza dell'epilessia, ed il postmaturo un disadattato per i primi $1\frac{1}{2}$ — 2 anni. Quindi non è tanto a queste categorie di nati che va indirizzata la ricerca delle cause dei danni neuropsichiatrici ostetrici, bensì specialmente ai nati in cui si sia verificata « anossia » e sofferenza fetale in senso lato in gravidanza e durante il parto. Del problema dell'anossia e di che cosa essa rappresenti abbiamo detto parlando delle autopsie del nato morto e del neonato deceduto, e non c'è bisogno di ripetersi. È necessario invece progettare anzitutto il metodo dello studio: valutazione delle anossie transitorie e delle ipoossie e delle sofferenze fetali, valutazione dei vari fattori neuropsichiatrici nell'immediato periodo post-natale, esclusione di altre complicazioni non inerenti alla gravidanza od al parto,

(1) Queste osservazioni sono tratte dalla tabella e grafico, rispettivamente a pagina 28 e 30-31, del *Compendio Statistico Italiano 1960*.

esatta valutazione *clinica* dell'eventuale « trauma ostetrico », del livello di emoglobina materno e fetale alla nascita, ecc. Si arriverà così alla compilazione di schede individuali speciali che dovranno accompagnare i soggetti più probabilmente esposti al danno del sistema nervoso centrale ed un congruo numero di controlli per tutta l'epoca della crescita e dello sviluppo psico-somatico. Al loro ingresso nella scuola avrà inizio la seconda fase fondamentale dell'indagine, alla quale dovranno collaborare anche gli Organismi addetti all'igiene scolastica, fisica e mentale.

In pochi campi come questo gli errori dell'ostetricia possono beneficiare da questo tipo di studio longitudinale (« follow up »), al quale utilmente potrà associarsi una indagine a posteriori, fatta sulle schede ostetriche concernenti la nascita di quei bambini che attualmente presentano affezioni consimili. Una collaborazione su piano Nazionale, con la creazione di Centri di Studio presso Cliniche o Reparti ospedalieri di Maternità con volumi particolarmente grandi dovrebbe dare risultati estremamente proficui nel giro di un lustro.

PREDIABETE E GRAVIDANZA

In gravidanza può manifestarsi l'esistenza di un prediabete materno. Questo è quanto risulta da numerose ricerche, anche della nostra Clinica (Carenza e coll., 1956). I rapporti fra diabete o prediabete mellito e gravidanza sono oltremodo complessi, rappresentano un problema biologico la cui vera essenza ancora ci sfugge. Sappiamo che il bambino nato da donna francamente diabetica e anche da donna prediabetica è spesso un macrosoma (Hecht-Lucari e Pecorella-Chiti, 1955). Una recentissima ricerca dovuta a Montenero e Coletti (1960) su 1000 diabetiche, ha dimostrato che l'incidenza della macrosomia nei parti precedenti l'inizio della malattia era del 74 %. Per ulteriori dati statistici rimandiamo al già citato lavoro di Carenza e coll., ed alla bibliografia da noi riportata. Quello che ci preme qui sottolineare è che la nascita di un macrosoma deve farci sospettare la presenza di una turba metabolica materna di tipo diabetico; le probabilità che si sviluppi successivamente un diabete mellito è direttamente proporzionale al numero di feti macrosomi generati. Disponiamo quindi di una « spia », rappresentata dalla generazione di macrosomi, che ha poche analogie in medicina e che non deve essere assolutamente trascurata. Non deve essere trascurata da un punto di vista ostetrico in quanto i successivi feti della stessa madre, se anch'essi macrosomi ed eventualmente con le tare del « feto di diabetica », presentano un problema ostetrico speciale che va affrontato da caso a caso ma che comunque non va abbandonato a se stesso. Non deve essere trascurata da un punto di vista medico in quanto queste donne beneficranno di controlli sistematici e regolari, in cui verrà studiata la glicemia, la glicosuria e la curva glicemica dopo carico, la quale rappre-

senta la miglior arma per rilevare la presenza del prediabete all'inizio, la sua evoluzione in un secondo tempo. Carenza e coll. (1956) consigliano che a queste pazienti vengano somministrate profilatticamente piccole dosi d'insulina secondo il concetto che è opportuno « mettere a riposo il pancreas e prevenire quell'esaurimento della ghiandola che altrimenti darà luogo al diabete conclamato ».

Uno studio statistico su vasta scala, in questo caso a posteriori, atto ad identificare le madri di almeno due feti macrosomi generati negli ultimi 10 anni, e una indagine successiva sul loro stato di salute attuale fatto su scala nazionale avrebbe vasta risonanza scientifica e notevole importanza da un punto di vista medico-pratico e sociale anche se non sarà sempre possibile convincere le donne in questione a sottoporsi alle indagini necessarie ed alle eventuali successive terapie.

RAPPORTO NUMERICO FRA I SESSI

È questo un argomento che interessa forse più i genetisti che i ginecologi, e ne sentiremo senz'altro parlare nel corso del Simposio. Comunque, nell'ambito degli sforzi che vengono fatti per delucidare ed approfondire le conoscenze attuali sulla perdita di tanti prodotti del concepimento, un posto probabilmente sempre più importante verranno ad occupare i fattori letali, il cui studio per certi aspetti si ricollega a quello del rapporto fra i due sessi dal concepimento alla nascita.

I lavori dei pionieri dell'argomento, come Bayer (1936), Pfaundler (1936), Boldrini (1936), ed altri prima, sono stati riassunti nelle belle Rassegne di Lenz (1924) di Nürnberger (1951) e di Malcovati (1954). Secondo Bayer il rapporto maschi : femmine all'inizio della gravidanza è di 125 : 100, secondo Pfaundler 146 : 100, Boldrini ha fatto una osservazione molto interessante che sembra ora confermata (Wagner) : nelle prime sei settimane di gravidanza c'è una maggiore mortalità femminile, a cui fa seguito quella maschile.

L'applicazione del metodo di Barr dello studio della cromatina sessuale ha rappresentato un decisivo passo avanti in questo tipo di ricerche. Wagner (1958) in 116 gravidanze extrauterine ha trovato un rapporto di 129 : 100, in 134 aborti del 1°-4° mese un rapporto 200 : 100, così diviso : 1° mese 33 : 100, 2° mese 182 : 100, 3° mese 235 : 100, 4° mese 136 : 100. Schultze e coll. (1958) hanno esaminato un materiale più vasto, consistente in 700 aborti, di cui il 37 % rappresentati da uova abortive, ed inoltre 40 casi di interruzione di gravidanza. Nelle uova abortive il rapporto è stato nel 1°-2° mese di 650 : 100, nel 3° mese di 1625 : 100, nel 4° mese di 300 : 100; negli altri tipi di aborto rispettivamente 300 : 100, 450 : 100 e 300 : 100. Nelle interruzioni di gravidanza (1°-4° mese) 264 : 100. Potremmo riportare

ancora dati tratti dai lavori citati nella bibliografia, ma sarebbe di poca utilità. Quello che desideriamo segnalare è invece quanto segue:

a) alla nascita il rapporto è di circa 106 maschi per 100 femmine; sembra dimostrato che al momento del concepimento il rapporto sia ben diverso e che, per quanto nelle primissime settimane ci sia con molta probabilità una maggiore perdita di prodotti del concepimento di sesso femminile, in seguito muoiono più prodotti maschili;

b) la *consecutio temporum* di questo meccanismo, che è così delicato e costante da dare un costante rapporto alla nascita in praticamente tutte le statistiche esistenti, non si può giudicare su un materiale esiguo, rappresentato da prodotti del concepimento non ben classificati da un punto di vista anatomo-patologico.

Anche i prodotti ottenuti per mezzo dell'interruzione di gravidanza, in quei Paesi in cui ci si « limita » ad interruzioni per indicazione più strettamente medica e non psichiatrica, non possono essere considerati con certezza indenni e sani, in quanto la stessa causa dell'indicazione di per sé rappresenta a volte spontaneamente una causa d'aborto.

Quindi solo uno studio molto vasto osservazionale, su centinaia di casi d'aborto, classificati il più rigorosamente possibile da un punto di vista clinico, anatomo-patologico e della cromatina sessuale, ci potrà dare ragguagli più precisi sulla mortalità intrauterina dei due sessi entro i primi 180 giorni di gravidanza. Queste cifre, affidate poi ai genetisti umani, i quali avranno collaborato nella determinazione di quali dati accessori dei genitori e degli ascendenti di questi aborti vanno rilevati, permetteranno di portare un contributo forse definitivo a questa annosa discussione.

CONCLUSIONI

Lungi dall'aver esaurito l'argomento e volutamente senza avere, come abbiamo sottolineato all'inizio, approfondito i singoli punti scelti come tipici esempi passibili di feconda e speriamo prossima indagine statistica, dobbiamo ora brevemente discutere di alcune altre zone d'ombra della specialità pertinenti al presente Simposio.

È per noi spesso molto importante poter valutare la reale fertilità successiva ad un dato evento, più precisamente dopo un dato tipo di intervento operativo sull'apparato genitale, conservativo o meno, o dopo una particolare malattia generale o dell'apparato genitale. Per chiarire meglio questo concetto citiamo brevemente un esempio. Recentemente, in occasione di uno studio che verteva sulla opportunità o meno dell'asportazione dell'ovaio omolaterale sano nella gravidanza tubarica (Dummar e Hecht-Lucari, 1960), è emerso il problema della fertilità successiva di queste pazienti, rispetto alla popolazione in genere. Naturalmente un confronto sarebbe stato possibile soltanto con donne della stessa età, con uguale nu-

mero di gravidanze precedenti, sposate da altrettanti anni, ecc. Questi dati non sono risultati disponibili. Controlli sulla fertilità successiva, come abbiamo detto, possono risultare d'interesse preminente anche dopo altri interventi o malattie, e decidere tutta la nostra condotta terapeutica futura. Pertanto, ci sembra di fondamentale importanza poter disporre di dati consimili. Onde ottenerli, l'unico modo ci sembra essere una indagine retroattiva su donne in menopausa, da interrogare sull'età al matrimonio (età del coniuge), sull'età alle varie gravidanze ecc. Una campionatura abbastanza ampia, permetterà di rilevare i dati richiesti. Oggetto di tale indagine potrebbero essere tutte le donne che hanno raggiunto la menopausa spontanea e che nell'ambito di un anno o più vengono ricoverate nelle Maternità italiane.

Grande importanza da un punto di vista sociale hanno anche acquistato le varie malattie quali cause di assenza dal lavoro, ivi incluse naturalmente le varie affezioni ostetriche e ginecologiche (Maurizio, 1959). Queste cifre avranno anche degli importanti riflessi da un punto di vista clinico, per quel che riguarda l'eventuale frequenza delle singole cause, il loro andamento ciclico, la dipendenza da particolari aspetti psico-somatici, ecc. Quindi una loro rilevazione sistematica è più che augurabile, avendo cura però di non persistere — come si trova oggidì in molti lavori statistici (Svennerud, 1959) — nel combinare le cause legate all'apparato genitale (femminile od in genere) a quelle dell'apparato urinario. Che molto in questo campo sia ancora da fare risulta dalla bella recente Monografia di Svennerud (1959) sulle assenze dal lavoro per dismenorrea. L'Autore, che ha svolto una precisa indagine su 890 donne fra i 14 ed i 44 anni, pur avendo trovato una dismenorrea nel 30,9 % di esse, in forma disabilitante nel 5,8 %, ha riscontrato che la dismenorrea è causa d'assenza dal lavoro per solo 1,1, rispettivamente 0,3 giorni all'anno nelle impiegate, rispettivamente operaie. L'assenza globale dal lavoro di queste due categorie era di 28,8 e 10,6 giorni. Queste cifre contrastano notevolmente con quelle della letteratura, a nostro avviso basate su indagini fatte con criteri del tutto inadeguati, ma anche di difficile confronto per ragioni ovvie rappresentate dalle differenze razziali, sociali, climatiche così diverse da Nazione a Nazione. Per citare solo alcuni contributi non discussi da Svennerud, ricordiamo come Bishop (1950) su 437 intervistate abbia riscontrato che il 16,2 % era costretto ad assentarsi dal lavoro per dismenorrea. Bickers (1954), in una fabbrica degli Usa che impiegava 1500 operaie, riporta che la dismenorrea ogni mese faceva perdere 574 ore lavorative; Larkin (1941), fra 366 allieve infermiere ha riscontrato una assenza dal servizio per dismenorrea nel 4,7 %.

La dismenorrea naturalmente rappresenta solo uno degli interessanti aspetti della medicina della donna che lavora (Hirsch, 1924), la quale comprende anche il ben noto problema delle particolari patologie professionali, della prestazione nei diversi momenti del ciclo mestruale, ecc. Da molti punti di vista esistono punti di contatto con la medicina sportiva della

donna (cfr. Francesconi e Hecht-Lucari, 1960) pur essa di grande portata pratica, specie nei suoi riflessi sociali.

Anche la diffusione del *Trichomonas vaginalis* potrebbe ed andrebbe affrontata su scala nazionale. La frequenza di infezioni vaginali causate da questo protozoo è veramente impressionante, e parte integrante del suo studio epidemiologico sarebbe rappresentato da una maggior dovizia di dati sulla sua diffusione. Spetterà ai ginecologi, agli igienisti ed ai venereologi trarre le debite conclusioni ed i relativi insegnamenti.

Accanto ad una attività più squisitamente clinico-assistenziale, negli Istituti clinici, nella fattispecie in quelli della nostra specialità, si svolge più o meno intensa, una attività di ricerca. A sua volta essa può venir distinta, a costo di essere accusati di schematizzazione eccessiva, in due branche, quella clinica con preminenza della farmacologia clinica, e quella più specificamente sperimentale di laboratorio. La prima non è mai disgiunta dalla seconda, mentre quest'ultima può essere del tipo « di base » (« basic research »), e come tale prescindere nei metodi e nelle idee da immediate applicazioni pratiche dei risultati.

Dalla Clinica può partire o la Clinica può inserirsi poi nel terzo tipo di ricerca, quella epidemiologica, di cui più di un esempio è emerso nel corso della presente Relazione e pertanto non verrà più discussa. Qui diremo soltanto che il metodo epidemiologico si è dimostrato molto utile per lo studio di entità cliniche che non fossero le malattie infettive. L'epidemiologo, postosi il quesito di quante volte si verifichi un dato evento, va alla ricerca della risposta in termini di persone, luoghi e tempo (Baird e Thomson, 1954). Il ruolo degli statistici in queste ricerche è evidente.

Diremo brevemente della indagine più prettamente di laboratorio. Può prendere naturalmente multipli aspetti, che non è qui il caso di discutere, ma dato il giustificato impulso che negli ultimi anni è stato dato allo studio della fisiologia e fisiopatologia dell'apparato genitale femminile e dello stato gravidico, ha assunto sempre più il carattere della ricerca endocrinologica. In endocrinologia ginecologica, specie fino alla fine del secondo conflitto mondiale, si è verificato un fenomeno che si può riassumere in poche parole : progressi notevoli nella sintesi degli ormoni naturali steroidei, e dei loro « equivalenti » artificiali, con ampia diffusione terapeutica coronata da molti successi, ampia diffusione terapeutica delle tropine ipofisarie gonadostimolanti, senza sviluppo di pari passo della ricerca di base sulla fisiologia e fisiopatologia ormonale, il che in essenza non aveva mai tolto un che di empirico alla impostazione terapeutica.

Negli ultimi 15 anni la ricerca di base in questo campo ha fatto passi da gigante, tanto che oggidì, per citare un esempio, è possibile pubblicare un libro sugli estrogeni nella specie umana di oltre 600 pagine (Diczfalusy e Lauritzen, 1961) malgrado la tutt'ora persistente fluidità dell'argomento; di esempi del genere ne potremmo citare molti altri (cf. Maurizio, 1959). I ginecologi hanno preso parte ed hanno il merito di avere seguito questa

corrente di pensiero e lavoro dettata da ben precise esigenze di cui, più degli altri, essi erano e sono perfettamente consci. Così è ben presto emerso che il progresso era possibile soltanto con metodiche esatte, da un punto di vista quantitativo, basate su esperimenti correttamente disegnati.

Volendo essere più precisi si ha da fare con problemi concernenti la sensibilità, la specificità e la precisione dei metodi (Loraine, 1957). Non c'è praticamente una singola tappa della ricerca, a partire da quando dall'idea si passa alla realizzazione, in cui non intervengano disegno e calcolo, ambedue regolati dalle ferree regole della statistica. Non tutti i ricercatori, anzi la minoranza, sono in grado di provvedere da soli al disegno ed alle elaborazioni, ma la stragrande maggioranza sa di non poterne più prescindere. Ed è a questo scopo che l'ISTAT da anni si è messo a disposizione dei ricercatori con una sincera e generosa collaborazione; ora, in questa sede, desideriamo ringraziare l'ISTAT nelle persone del suo Presidente e Direttore Generale per questo utilissimo servizio, che ci auguriamo trovi sempre maggiore richiesta, permettendo così un sempre più grande progresso della ricerca in Italia.

Ancora dobbiamo ricordare un tema importantissimo su cui parleranno altri e che quindi ci sia permesso solo tratteggiare. Riguarda gli eventuali danni somatici e genetici fetali secondari alle irradiazioni a cui sono esposte a volte le gestanti. Sull'argomento esistono già alcune inchieste, mentre è in corso di pubblicazione l'ultima della serie, fatta in Francia con la attiva collaborazione del Prof. Maurice Mayer dell'Hôpital St. Antoine di Parigi. Nel nostro Paese non ci risulta che sia stata fatta una simile indagine, ed ora chiediamo agli specialisti qui riuniti una illuminata opinione che, se affermativa ed unanime ai sensi della necessità di un consimile studio, penso sarà senz'altro fatta sua dall'ISTAT, al quale fin da ora offriamo la nostra collaborazione.

A titolo di conclusione, ci riallacciamo al voto formulato dai partecipanti al recente « Cycle d'Etude ONU-OMS sur l'Utilisation des Statistiques de l'Etat Civil et de la Santé pour les Etudes Relatives à la Génétique et aux Radiations », tenutosi a Ginevra nel settembre dello scorso anno. I biologi colà riuniti, pur ammettendo che non è possibile riordinare in funzione delle loro specifiche necessità, tutte le rilevazioni statistiche concernenti lo stato civile, pensano che sia opportuno seguire determinati gruppi umani che presentano un particolare interesse (indagini sperimentali), giungere ad una maggiore standardizzazione delle terminologie, seguire un particolare sistema di catalogazione del materiale dei centri radiologici, evitare studi paralleli in più di un Paese sui problemi a carattere universale, ecc.

Il Prof. Barberi, con la sua grande competenza, ci ha appena detto delle facili manchevolezze e grandi difficoltà presentate dalle indagini sperimentali in contrasto alle indagini osservazionali. Importanza preminente per noi, come pensiamo emerga chiaramente da quanto abbiamo

detto finora, ha proprio il primo di questi due tipi d'indagine, più precisamente sotto forma di rilevazione a carattere continuativo, tanto strenuamente richiesto anche dai biologi riuniti a Ginevra.

Di pari importanza sono naturalmente le rilevazioni campionarie, di cui tanti begli esempi ci ha dato recentemente l'ISTAT e di cui abbiamo anche noi citato esempi per una eventuale futura rilevazione. Anche se le cifre che noi chiediamo per questo genere d'indagini sono di un ordine di grandezza forse inferiore a quelle a cui sono abituati gli statistici, ed anche se non potremo sempre garantire che il materiale studiato rappresenti un vero e proprio campione, avremo purtuttavia dei dati infinitamente superiori a quelli di cui si dispone finora, e che spesso ci stanno inducendo a formulare delle conclusioni imprecise. Potremo invece valerci delle indagini osservazionali per altri tipi di problemi con tanta più facilità quanto meglio sono compilati i vari tipi di « denunce » (nascite, morte, malattia, ecc.): alcuni moduli probabilmente si avvantaggeranno di un rifacimento (come proposto a Ginevra), alcune leggi si dovranno forse modificare (abbiamo detto del problema dell'autopsia nell'accertamento della causa di morte perinatale, con ritardo quindi della dichiarazione di morte), e il corpo sanitario tutto dovrà collaborare con sempre maggiore senso di responsabilità ad una migliore e scientificamente più precisa rilevazione dei fenomeni la cui denuncia è richiesta per legge.

Sappiamo di aver tratteggiato un programma grandioso per la sua vastità e per il numero di problemi affrontati e non risolti. Ci auguriamo che da questo Simposio scocchi la scintilla per la realizzazione futura di una collaborazione così stretta fra ginecologi, genetisti e statistici, in modo da portare a felice realizzazione almeno una parte di quanto proposto.

RIASSUNTO

Nell'introduzione vengono discussi a grandi linee quei fattori ostetrici che, se studiati su grandi numeri e con metodi statistici, potrebbero beneficiare di eventuali modifiche della attuale condotta clinica. Essi, in primis, concernono il problema della mortalità perinatale, dei danni ostetrici perinatali del feto ed in genere la mortalità fetale e neonatale prevenibile. Vengono sottolineati le possibilità e l'eventuale strutturazione della collaborazione fra ostetrici e statistici in studi basati su campionature a strati successivi e longitudinali.

Vengono indi esaminati più dettagliatamente problemi che meriterebbero una certa precedenza nella progettazione delle indagini, quali la nutrizione nei suoi riflessi sulla maternità intesa in senso lato, includendo nel concetto le anemie gravidiche, l'aborto abituale — in quanto solo una collaborazione su scala nazionale permetterebbe di giungere a cifre notevoli nelle indagini sul reale valore terapeutico degli studi di farmacologia clinica, il prediabete in gravidanza — spia importante di molti futuri diabeti, il rapporto numerico fra i sessi — base di tanti studi genetici e cardine delle conoscenze su tutto un gruppo di interruzioni della gravidanza.

Nelle conclusioni, dopo un breve accenno ad altri quesiti di attualità come la fertilità successiva ad un dato evento ostetrico e ginecologico ed il suo confronto con la fertilità prevedibile ad una data età, ecc., l'assenteismo dal lavoro per cause ostetrico-ginecologiche, la trichomoniasi vaginale, viene ribadita l'importanza della statistica nella progettazione e nella valutazione dei risultati della ricerca di base e clinica. Questi, e numerosi altri argomenti, depongono per la necessità di una sempre più intima collaborazione fra ostetrici e ginecologi e statistici.

RÉSUMÉ

Les Auteurs préalablement prennent en considération les points essentiels des problèmes de la mortalité et de la mortalité périnatale, auxquels on peut appliquer la méthodologie statistique.

Ils sont d'avis qu'il y a un vaste champ pour la collaboration entre obstétriciens et statisticiens, même pour les études basées sur l'échantillonnage.

Ensuite les Auteurs attirent l'attention sur des problèmes qui exigent un examen détaillé, comme par exemple nutrition en rapport avec maternité au sens très large, c'est à dire en comprenant l'anémie gravidique, l'avortement habituel, le prédiabète gravidique, la proportion des sexes à la naissance, la fertilité successive aux opérations obstétriques ou gynécologiques, l'absence du travail due à causes obstétrique-gynécologiques, la trichomoniasie du vagin.

Les Auteurs, en concluant, confirment leur opinion à l'égard de l'importance de la statistique comme moyen de plans corrects pour des recherches cliniques et afin d'en bien évaluer les résultats. Ils remarquent aussi la nécessité d'une bonne collaboration entre statisticiens, obstétriciens et gynécologistes.

SUMMARY

In the introduction the Authors discuss in general terms, some important problems of neonatal and perinatal mortality, which could be studied and evaluated by extensive statistics. They affirm that there is a large field of collaboration between obstetricians and statisticians in studies based on sampling with successive and longitudinal strata.

Then the Authors examine problems which require detailed examination such as nutrition in relation to maternity in its widest sense and including gravidical anaemia, habitual abortion, gravidical prediabetes, sex-balance at birth, fertility subsequent to an obstetrical-gynaecological operation, vaginal trichomoniasis.

The Authors in concluding stress the importance of statistics in planning and evaluating the results of clinical research, and the necessity for collaboration between statisticians and obstetricians and gynaecologists.

BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE

- ANGRIST, A. A. : *Pregnancy Wastage, Engel Ed., Thomas ,Springfield*; 1953, p. 122.
- BAIRD, T., THOMSON, A. M. : *Gynaecologia (Basel)* 138 : 226; 1954.
- BOMPIANI, A. : *Min. Ped.*, 12 : 25; 1960.
- BOURNE, A. W., WILLIAMS, L. H. : *Recent Advances in Obstetrics and Gynecology*, 7 ed., *Churchill, London*; 1948.
- CANAPERIA, G. A. : *Relazione, 33° Congr. Ital. Ostet. Ginec., Milano*, 1936, Atti p. 575.
- COLARIZI : *Min. Ped.*, 12 : 171; 1960.
- Convegno Lombardo-Veneto sulla Collaborazione ostetrico-pediatrica, Milano, Maggio-Giugno 1959* : *Min. Ped.* 12; 1960.
- CIULLA, V. : *Min. Ped.*, 12 : 8; 1960.
- DELLEPIANE, G., DE CASTRO D. : *Relazione, 45° Cong. Soc. Ital. Ostet. Ginecol., Napoli*, 1956 Atti p. 253.
- GAIFAMI, P. : *Relazione, 33° Congr. Soc. Ital. Ostet. Ginec., Milano*, 1936, Atti p. 553.
- « *Giornata* » su la *Profilassi delle Malattie Infettive Prenatali, Natali e Neonatali, Torino*, 5 Giugno 1960; *Istituto di Medicina Sociale, Torino, s. d.*; 1961.
- HECHT LUCARI, G., LUCISANO F., BARBERI, M. : *Gynaecologia (Basel)*, 150 : 142 (1960).
- HOSEMANN, H. : *Das Lochkartensystem und einige wichtige statistische Resultate auf gynäkologisch-geburtshilflichem Gebiet*; *Bibliotheca Gynaecol., fasc. 10, Karger, Basel*, 1951.
- JAVERT, C. T. : *Spontaneous and Habitual Abortion, Blakiston, New York*, 1957.
- KENDALL, N., ROSE E. G. : *Pediatrics*, 13 : 476; 1954.
- KOHL, S. A. : *Perinatal Mortality in New York City, Responsible Factors, Harvard University Press, Cambridge; Mass.*; 1955.
- LOGAN, W. P. D. : *Vital statistics in reproduction*; in Holland-Bourne Ed., *British Obstetric and Gynaecological Practice, Heinemann, London, vol. « Obstetric »*, 1959, p. 1172.
- LUST, M. : *Min. Ped.*, 12 : 763; 1960.
- MAURIZIO, E. : *Ann. Ost. Ginec.*, 63 : 661 (1941).
- MAURIZIO, E. : *Relazione, Atti 6° Congr. Scientifico Naz. O.N.M.I., Sanremo, Maggio 1955*.
- MEDOVY, H., BRIGGS, J. N. : *Ped. Clinics of North America, Saunders, Philadelphia*, 1958, p. 259.
- MENGI, P. : *Min. Ped.*, 12 : 8; 1960.
- MICHELI, C. : *Relazione, 29° Congr. Soc. Ital. Ostet. Ginec., Roma*, 1932, Atti p. 99.
- MITOLO, G. R., GRASSI, G. : *Min. Ped.*, 12 : 1469; 1960.
- MORISON, J. E. : *Foetal and Neonatal Pathology, Butterworths, London*, 1952.
- NESBITT, R. E. L., ANDERSON, G. W. : *Pregnancy Wastage Engel Ed., Thomas, Springfield*, 1953, p. 89.
- NESBITT R. E. L. : *Perinatal Loss in Modern Obstetrics; Davis, Philadelphia*, 1957.
- POTOTSCHNIG, C. : *Min. Ped.* 12 : 32; 1960.
- POTTER, E. L. : *Pathology of the Fetus and the Newborn, Year Book Publishers, Chicago*, 1952.
- POTTER, E. : *Pregnancy Wastage Engel Ed., Thomas, Springfield*, 1953, p. 120.
- PROSDOCIMI, U., ORESSINI, A. : *Min. Ped.*, 12 : 3; 1960.
- REVOLTELLA, G. : *Riv. Ostet. Ginec. Prat.*, 37 : 1; 1955.
- SCHEELLE, M. : *Die Lochkartensverfahren in Forschung und Dokumentation, mit besonderer Berücksichtigung der Biologie, Thieme, Stuttgart*, 1954.

- SOMMER, K. H. : *Relazione*, 33. *Tatung der Deutschen Ges. f. Gynaekol, München, Oktober 1960.*
 SOMOGYI, S. : *Relazione*, 33° *Congr. Soc. Ital. Ostet. Ginec., Milano 1936*, Atti p. 593.
 VALLE, G. : *Relazione*, 45° *Congresso Soc. Ital. Ostet. Ginecol. Napoli, 1956*, Atti p. 423.
 WAGNER, D., STEGMANN H. : *Zbl. Gynäk.*, 81 : 378; 1959.
 WALKER : *Oxygen Supply to the Human Foetus*, A Symposium; Turnbull, Ed., *Blackwell Scientific Publications, Oxford, s. d.*; 1959.
 WILLE, F. C. : *Zbl. Gynäk.*, 54 : 1760; 1930.

NUTRIZIONE

- ALBANESE, A. A. : *Advanc. Protein. Chem.*, 3 : 227; 1947.
 ALBERS, H. : *Eisen bei Mutter und Kind*, Thieme, Leipzig, 1941.
 AMANTEA, G. : in *Lo Stato Attuale delle Conoscenze sulla Nutrizione*, 7° *Convegno Fondaz. A. Volta, Reale Accademia d'Italia, Roma, 1938*, p. 420.
 ANTONOV, A. N. : *J. Pediat.*, 30 : 250; 1947.
 BACCHETTA, V. : *Arch. Ital. Pediat. Puericult.*, 15 : 472; 1949.
 BAKER, E. A., FOSKETT, D. J. : *Bibliography of Food (1936-1956)*; Butterworths, London; 1958.
 BETTOCCHI, S., HECHT-LUCARI G. : *Selecta Medica*, 1 : 171; 1960.
 BOCCI, A., DAVITTI, L. : *Quad. Nutriz.*, 16 : 195; 1956.
 BOTTAZZI, F., NICEFORO, A., QUAGLIARIELLO, G. : *Inchiesta Alimentare C. N. R.*; Napoli, *Tipografia Jovene*, 1933.
 BOURNE, A. W., WILLIAMS, L. H. : *Recent Advances in Obstetrics and Gynaecology*, 7 ed., Churchill, London, 1948.
 BURKE, B. S. : in *Normal and Pathological Physiology of Pregnancy*; Williams & Wilkins, New York, 1948, p. 114.
 BURKE, B. S., BEAL, V. A., KIRKWOOD, S. B., STUART, H. C. : *Amer. J. Obst. Gynec.* 46 : 38; 1943a.
 BURKE, B. S., HARDING, V. V., STUART, H. C. : *J. Pediat.*, 23 : 506 (1943b).
 CETRONI, M. B. : in *II Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione, Roma, Gennaio 1955* : C. N. R., *La Ricerca Scientif. Suppl.*, anno 29; 1959 p. 475.
 CUSTO, E. L. MUZIARELLI, A. : *Folia Gynaecol.*, 41 (estratto) (1946).
 DARBY, W. J. : in *Normal and Pathological Physiology of Pregnancy*; Williams & Wilkins, New York, 1948, p. 98.
 DARBY, W. J., CANNON R. O., KASER, M. M. : in *Normal and Pathological Physiology of Pregnancy*; Williams & Wilkins, New York, 1948, p. 102.
 DARBY, W. J., BRIDGFORTH, E., MARTIN, M. P., MCGANITY, . J. : *Obst. Gynaec. (Philadelphia)* 5 : 528; 1955.
Deuxieme Enquete Mondiale sur l'Alimentation; F. A. O., Rome, 1953.
 DIECKMANN, W. J. : in *Normal and Pathological Physiology of Pregnancy*; Williams & Wilkins, New York, 1948, p. 129.
 DUNCAN, E. H. L., BAIRD, D., THOMSON, A. M. : *J. Obst. Gynaec. British Emp.*, 59 : 183; 1952.
 EBBS, J. H., TISDALL, F. F., SCOTT, W. A. : *J. Nutrit.*, 22 : 515; 1941.
 EDWARDS, N. : *J. Ass. Med. Wom. India*, 34 : 19; 1946.
 FRONTALI, G. : in *II Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione, Roma, Gennaio 1955* ; C. N. R., *La Ricerca Scientif. Suppl.*, 29, 1959, p. 361.
 FRONTALI, G. : *Min. Ped.*, 12 : 779; 1960.
 GILLMAN, J., Gillman, T. : *Perspectives in Human Malnutrition*; Grune & Stratton, New York, 1951.
 GRASSI, G., NICCOLI V. : *Emopatie e Gravidanza*, Ediz. Informatore Medico, Genova, 1960.
 HUBER, H., SCHLAGETTER, K. : *Geburtsh. Frauenheilk.*, 20 : 10; 1960.
 KRUSE, H. D. : in *Handbook of Nutrition*; A. M. A., Chicago, 1943, p. 425.
 LEJWA, A., Ed. : *Nutritional Anemia*. Symposia on Nutrition I; Thomas, Springfield, 1949.
 LOMBARDI, G., CONSIGLIO G. C. : in *corso di pubblicazione*, 1961.
 MACK, H. C., KELLY H. J., MACY, J. G. : *Amer. J. Obst. Gynec.*, 71 : 577; 1956.
 MACY, J. G., MAYER, E. Z., KELLY, H. G., MACK, H. C., DI LORETO, P. C., PRATT, J. P. : *J. Nutrition*, 52, *suppl.* 1; 1954.

- MACY J. G., MACK, H. C. : Amer. J. Obst. Gynec., 68 : 131; 1954.
- MANCINI, F. : in *II Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione, Roma, Gennaio 1955*; C. N. R., La Ricerca Scientif. suppl. anno 29; 1959, p. 74.
- MARCHESI, F. : *L'importanza delle Vitamine in Campo Ostetrico e Ginecologico*; Pozzi, Roma, 1942
- MAURIZIO, E., MENICHELLA, E. : Monit. Ost. Ginec., 5 : 258; 1953.
- MAURIZIO, E., PASETTO, N. : Min. Med., 49 : 167; 1958.
- MC GANITY, W. J., CANNON, R. O., BRIDGFORTH, E. B., MARTIN, M. P., MCCLELLAN, G. S., DENSEN, P. M., NEWBILL, J. A., CHRISTIE, A., PETERSON, J. C., DARBY, W. J. Amer. J. Obst. Gynec., 67 : 501; 1954.
- MINTZ, B. ED. : *Environmental Influences on Perinatal Development*; University of Chicago Press, 1958.
- MOLOSHOK, R. E., BASS, M. H. : *Congenital Abnormalities*, in : Guttmacher-Rovinsky, Medical, Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy; *Williams & Wilkins, New York*, 1960, p. 590.
- MORACCI, E. : Igiene e Sanità Pubbl., 2 : 37; 1946.
- MORISON, J. E. : *Foetal and Neonatal Pathology*; Butterworth, London, 1952.
- MURPHY, D. P. : *Congenital Malformations*; Lippincott, London 1947.
- NAPIER, L. E. : Indian J. Med. Res., 27 : 1009; 1940.
- NIXON, W. C. W. : *Social Factors in Obstetrics*; in *Bowes Ed., Modern Trends in Obstetrics and Gynaecology*, Butterworths, London, I 1950, p. 201.
- ORR, J. B. : *Food, Health and Income*; Macmillan, London, 1936.
- PASAMANICK, M., KNOBLOCH, H. : Pub. Health Rep., 74 : 285; 1959.
- PASAMANICK, B. Knobloch, H. : Obst. Gynec., Philadelphia, 11 : 676; 1958.
- PIGEAUD, H., DUMONT, M. : *Relazione XIV Congr. Assoc. des Gynecol. et Obstetric. de langue Franc., Paris, Sept. 1950*; Bull. Ass. Gynecol. Obst., suppl. 1950, p. 1.
- REALE, V., FELCIANGELI, T. : La Pediatria, 67 : 49; 1959.
- REALE, V., BUA, R. : La Pediatria, 64 : 492; 1956.
- REPETTI, M. : Folia Gynecol., 42 : 121; 1947.
- ROSSI-ESPAGNET, A., TUCCIMEI, L. : in *II Symposium sulla Fisiologia dell'Alimentazione, Roma, Gennaio 1955*; C. N. T., La Ricerca Scientif., suppl., anno 29; 1959, p. 175.
- SCRIMSHAW, N. S. : *Normal and Pathological Physiology of Pregnancy*; in *Engel Ed.; Williams & Wilkins*, 1948, p. 111.
- SMIRNOVA, L. G., KVATER, E. J., CHULKOVA, Z. S.: *cit. da Berichte Ges. Gynäk. Geburtsh.* 71 : 168; 1960.
- SMITH, C. A. : Amer. J. Obst. Gynec., 53 : 599; 1947.
- SMITH, C. A. : *The Physiology of the Newborn Infant*, 2 ed., Thomas, Springfield; 1951.
- SONTAG, L. W. : Amer. J. Obst. Gynec., 42 : 996; 1941.
- SPEERT, H., GRAFF, S., GRAFF, A. M. : Amer. J. Obst. Gynec., 62 : 1009; 1951.
- SPOTO, P. : Min. Ginec., 2 : 217; 1950.
- TOMPKINS, W. T., WIEHL, D. G. : Amer. J. Obst. Gynec., 62 : 898; 1951.
- TORTORA, M. : Arch. Ost. Ginec., 52 : 228; 1947.
- UNGARI, C. : in *II Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione, Roma, Gennaio 1955*; C. N. R., La Ricerca Scientif., suppl., anno 29; 1959 p. 452.
- VAGLIO, N.: *Riforma Med.*, 64 : 802; 1950.
- VAHLQUIST, B. C. : *Das Serumeisen, eine Paediatriischklinische und Experimentelle Studie*; Acta Pediat., 28 suppl., 5; 1941.
- VALLE, G. : La Ginec., 4 : 481; 1938a.
- VALLE, G. : La Ginec., 4 : 663; 1938b.
- WHITACRE, F. E. : J. Amer. Med. Ass., 155 112; 1954.
- WILLIAMS, *cit. da Bourne e Williams*; 1948.
- WILLIS, R. A.: *The Bordeline of Embriology and Pathology*; Butterworths, London, 1958.
- World Food Survey*; F. A. O., Washington, 1946.

ABORTO ABITUALE

- ALESSANDRI, S., SEMINO, G. : *Monit. Ostet. Gynec. Endocrinol. Metabol.*, 31 : 446; 1960.
- BEVIS : *cit da Greenhill, Year Book of Obstetrics and Gynecology*, Year Book Publishers, 1952, p. 16.
- BISHOP, P. M. F. : *Guy's Hospital Rep.*, 87 : 362; 1937.
- BOTELLA-LLUSIA, J. : *Monit. Ostet. Gynec. Endocrinol. Metabol.*, 31 : 1; 1960.
- DELFS, E., JONES, G. E. S. : *South. Med. J.*, 41 : 809; 1948.
- EASTMAN, N. J. : *Progress in Gynecology I*, in *Meigs-Sturgis Ed.*, Grune & Stratton, New York, 1946, p. 262.
- GOLDZIEHER, J. W., BENIGNO, B. B. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 75 : 1202; 1958.
- GOLDZIEHER, J. W. : in *Progesterone-Brook Lodge Symposium* Brook Lodge Press, Augusta, s. d.; 1961, p. 65.
- HECHT-LUCARI, G. : *Rec. Progr. Med.*, 24 : 583; 1958.
- HECHT-LUCARI, G. : *Monit. Ost. Gynec. Endocrinol. Metabol.*, 31 : 770; 1960.
- HERTIG, A. T., LIVINGSTONE, R. G. : *New England J. Med.* 230 : 797; 1944.
- HODGKINSON, C. P., IGNA, E. J., BUREAVITH, A. P. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 76 : 279; 1958.
- JAVERT, J. T., FINN, W. F., STANDER, H. J. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 57 : 878; 1949.
- JONES, G. S. : *The Management of Endocrine Disorders of Menstruation and Fertility*, Thomas, Springfield, 1954.
- MALPAS, E. : *J. Obstet. Gynaec. British Emp.*, 45 : 932 (1938).
- MARIN BONACHERA, E., BOTELLA-LLUSIA J. : *Acta Gynaec. (Madrid)* 4 : 339; 1953.
- MAURIZIO, E. : in *Atti del Simposio Progesterone e Progestativi*, *Annali di Ostet. e Gynec. ed. Milano*, s. d.; 1960, p. 219.
- MORGAN, J., HACKETT, W. R., HUNT, T. : *J. Obstet. Gynaec. British Emp.*, 67 : 323; 1960.
- NESBITT R. E. L. : *Perinatal Loss in Modern Obstetrics*, David & Comp., Philadelphia 1957.
- REIFENSTEIN Jr E. C. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 71 : 762; 1958.
- SEIDL, J. E., EPSTEIN, J. A., KUPPERMAN, H. S. : *Internat. J. Fertil.*, 3 : 349; 1958.
- SPEERT, H. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 68 : 665; 1954.
- WALL R. L., HERTIG A. T. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 56 : 1127; 1948.

OSTETRICA E NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

- ANDERSON, G. W. : *J. Pediat.*, *S. Louis*, 40 : 340; 1952.
- ANDERSON, G. W. : *Amer. J. publ. Hlth.*, 45 : 1259; 1955.
- ANDERSON, G. W. : *Rhode Island M. J.*; 40 : 559; 1957.
- ANDRE-THOMAS A., ST. ANNE DARGASSIES S. : *Etudes Neurologiques sur le Nouveau-né et le Jeune Nourisson*, Masson, Paris, 1952.
- APGAR, V. : *Pediatrics*, 15 : 653; 1955.
- BARTOLOTTI, L., ROVETTA, P. : *Giorn. Psichiatr. Neuropatol.*, 4 : 1; 1958.
- BENDA, C. : *Developmental Disorders of Mentation and Cerebral Palsies*, Grune & Stratton, New York, 1952.
- BENEDETTI, P. : *L'evoluzione Psicosomatica nella Prima Infanzia* Quaderni di Infanzia Anormale N. 1, Infanzia Anormale Ed., Roma, 1959.
- BENVENUTI, M. : *Introduzione alla Neurologia Clinica Infantile*, Omnia Med., Pisa, 1954.
- BUEHLER, C., HETZER, H. : *Testing Children's Development from Birth to School Age*, Farrar, New York, 1935.
- CORNER, B. : *Prematurity*, Cassell, London, 1960.
- COURVILLE, C. B. : *Amer. J. Dis. Child.*, 66 : 64; 1952.
- DAICHMAN, L., GOLD, E. M. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 68 : 1129; 1954.
- DENHOFF, E., HOLDEN, R. H. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 70 : 274; 1955.
- DREYFUS-BRISAC, C. : *Relazione, Congrès Int. d'E. E. G. & Neurophysiol. Clin. Bruxelles*, 1957.
- DRILLEN, C. M. : *Arch. Dis. Child.*, 34 : 37; 1959.
- DRILLIEN, C. M. : *J. Obst. Gynec. British Emp.*, 66 : 721; 1959.

- DURAND, P., GROSSI BIANCHI, L. : *Il lattante*, 22 : 8; 1951.
- EASTMAN, N. J., DE LEON, M. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 69 : 950; 1955.
- ELLINGSON, R. J. : *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 10 : 31; 1958.
- FISCHGOLD, H., BERTHAULT, F. : *Et. Néonat., cit. da Benedetti*; 1959.
- FOIS, A. : *L'elettroencefalogramma del Bambino Normale*, Omnia Med., Pisa; 1958.
- FORD, F. : *Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence*, 3 ed. ; Thomas; 1952.
- GAMALERO, P. C., DI CAGNO, L., CASTELLO, D. : *Min. Ped.* 12 : 1629; 1960.
- GRÖNTOFT, O. : *Acta obstet. gynec. scand.*, 32 : 458; 1953.
- GYÖRY, G., OBAL, F., SZLÉNASY, J. I. : *Zbl. Gynök*, 81 : 344; 1959.
- HICKS, S. P. : *Res. Pub. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 34 : 86; 1954.
- HOTTINGER, A. : *Med. et Hyg. Genève*, 81 : 354; 1957.
- HUGHES, J. G., EHEMANN, B., BROGN, W. A. M *Amer. J. Dis. Child.*, 76 : 626; 1948.
- INGALLS, T. H. : *N. E. J. Med.*, 67 : 243; 1950.
- INGALLS, T. H. : *Advanc. Pediat.* 6 : 33; 1953.
- INGALLS, T. H. : *J. Amer. Med. Ass.*, 161 : 1047; 1956.
- JONES, M. H., SANDS, R., HYMAN, C. B., STURGEON, P., KOCH, F. P. : *Pediatrics*, 14 : 346; 1954.
- KOUPERNIK, C. : *Developpement Psycho-Moteur du Premier Age, P. U. F., Paris*, 1954.
- KNOBLOCH, H., PASAMANICK, B. : *J. Obst. Gynec. British Emp.*, 66 : 729; 1959.
- LATHAM, D., ANDERSON, G. W., EASTMAN, N. J. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 68 : 91; 1954.
- LELONG, M. : *Rev. port. pediat.*, 17 : 123; 1954.
- LILIEFELD, A. M., PARKHURST, E. : *Amer. J. Hyg.*, 53 : 262; 1951.
- LILIEFELD, A. M., PASAMANICK, B. : *J. Amer. Med. Ass.*, 155 : 719; 1954.
- LILIEFELD, A. M., PASAMANICK, B. : *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 70 : 93; 1955.
- LILIEFELD, A. M., PASAMANICK, B. : *Amer. J. Ment. Defic.*, 60 : 557; 1956.
- LILIEFELD, A. M., PASAMANICK, B., ROGERS, M. : *Amer. J. publ. Hlth.*, pt. 1, 45 : 637; 1955.
- MACKINNEY, Y. L. G., EHRPICH, F. E. : *Amer. J. publ. Hlth.*, 45 : 653; 1955.
- MASLAND, R. L. : *A. M. A. J. Dis. Child.* 95 : pt. 2; 1958.
- MINKOWSKI, M. : *Relazione, Atti Conv. Italo-Svizzero Neuropsicol. Infantile, Cappelli, Bologna*, 1948.
- MINKOWSKI, A., CAILLEBOTTE, N., ST. ANNE-DARGASSIES S., LARROCHE, J. C., BARAB, R., MAILLE, G. : *Etud. Néo-nat.*, 2 : 197; 1953.
- NEUWEILER, W., BERGER, E. : *Gynaecol. (Basel)*, 132 : 315; 1951.
- PASAMANICK, B. : *Res. Pub. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 34 : 397; 1954.
- PASAMANICK, B., CONSTANTINOU, F. K., LILIEFELD, A. M. : *A. M. A. J. Dis. Child.* 91 : 113; 1956.
- PASAMANICK, B., Kawi, A. : *J. Pediat. (St. Louis)*, 48 : 596; 1956.
- PASAMANICK, B., LILIEFELD, A. M. : *J. Amer. Med. Ass.*, 159 : 155; 1955.
- PASAMANICK, B., ROGERS, M. A., LILIEFELD, A. M. : *Amer. J. Psychiat.*, 112 : 613; 1956.
- PASAMANICK, B., LILIEFELD, A. M. : *Neurology*, 5 : 77; 1955.
- PERLSTEIN, M. A., HOOD, P. N. : *Pediatrics*, 14 : 436; 1954.
- PERLSTEIN, M., *cit. da Greenhill. Y. B. of Obstetrics and Gynecology*, Y. B. Pubbl. Chicago, 1959-60, p. 282.
- PRECHTL H. F. R. : *Prenatal Care. Symposium, Goeningen-Rotterdam, June 1959; Noordhoff, Goeningen*, 1960, p. 222.
- PRETORIUS P. J., PRETORIUS H. P. J. : *S. Afr. Med. J.*, 29 : 180; 1955.
- ROGERS, M. E., LILIEFELD, A. M., PASAMANICK, B. : *Prenatal and Paranatal Factors in the Development of Childhood Behavior Disorders*, *Acta psychiat. neur. scand.* 1955, suppl. 102.
- RÜCKES, J. : *Z. Geburtsh. Gynäk*, 147 : 332; 1956.
- SCOTT, D. H. : *Lancet (London)*, 272 : 1006; 1957.
- WETTERDAL, T. : *Z. Geburtsh. Gynäk*, 147 : 332; 1956.
- WOODS G. E. : *Cerebral Palsy in Childhood*, Wright, Bristol, 1957.

PREDIABETE E GRAVIDANZA

- BACHMAN, C. : Amer. J. Med. Sci., 223 : 681; 1932.
 BJÖRKLUNG, S. I. : Acta Endocrinol. (Kbh.), 15 : 25, 1954.
 CARDELL, B. S. : J. Obst. Gynec. British Emp., 60 : 834; 1953.
 CARENZA, L., NAPOLITANO, L., Zichella, L. : Clin. Ost. Ginec., 63 : 322; 1956.
 CLAYTON, S. G. : J. Obst. Gynec. British Emp., 63 : 532; 1956.
 DEBIASI, E., SALVADORI, B., : *Pancreas e gravidanza; Relazione VI Congr. Soc. It. Endocrinol. Bari, Novembre 1956.*
 DECKER, G. C. : Nutrit. Rev., 16 : 296; 1958.
 FARQUHAR, J. W. : Arch. Dis. Child. (London), 34 : 76; 1959.
 FUTCHER, P. H., LONG, N. W. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 94 : 128; 1954.
 HAGBARD, L. : *Pregnancy and Diabetes Mellitus: a Clinical Study*; Acta Obst. Gynec. Scand., 35, suppl. 1; 1956.
 HECHT-LUCARI, G., PECORELLA-CHITI, E. : Monit. Ost. Ginec., 26 : 87; 1955.
 HOET, J. P. : *Prediabetes and Fetal Pathology, Hormones (Oss.)* 10 : 21; 1957.
 JOKIPII, S. G. : Ann. med. int. fenn., 44 : 185; 1955.
 JONES, W. S. : Amer. J. Obstet. Gynec., 66 : 322; 1953.
 KOLLER, O. : Acta Obst. Gynec. Scand., 32 : 80; 1953.
 KOMBROWER, G. M. : Arch. Dis. Child. (London), 29 : 29; 1954.
 KRISS, J. P., FUTSCHER, P. H. : J. Clin. Endocrinol. Metabol., 8 : 380; 1948.
 MCKAY, D. G., VERNISCHKE, K., CURTIS, G. W. : Obst. Gynec. Phil., 2 : 133; 1953.
 MENGHI, P., GRASSO, E., BONCOMPAGNI, P., FLAUTO, U., RANKEL, G. : Ann. Ost. Ginec., 82 : 82 : 1101; 1960.
 MESTWERDT, G., *Relazione, 33 Tagung Deutsch. Ges. Gynaek; München, Oktober 1960.*
 MILLER, H. C. : Advanc. Pediat., 8 : 137; 1956.
 MONTENERO e COLETTI : *cit. da Montenero P., Gazz. Sanit., 31 : 622; 1960.*
 NELSON, H. B., GILLESPIE, L., WITHE, P. : Obst. Gynec. Phil., 1 : 219; 1953.
 PEDERSEN, J. : Diabetes, N. Y., 3 : 199; 1954.
 PEDOWITZ, P., SHLEVIN, E. L. : Obst. Gynec., 9 : 524; 1957.
 PIRART, J. : Acta Endocrinol. (Kbh), 20 : 192; 1955.
 REIS, R. A., DE COSTA, A. J., ALLWEISS, M. D. : *Diabetes and Pregnancy, Thomas, Springfield, 1952.*
 RUBIN, A., MURPHY, D. P. : J. Pediat. (S. Louis), 53 : 579; 1958.
 SPOTO, P. : Min. Ginec., 6 : 61; 1954.

RAPPORTO NUMERICO FRA I SESSI

- AUERBACH, E. : Arch. Rassenhyg., 9, 1912.
 BAYER, R. : Arch. Gynäk, 169 : 619; 1939.
 BOHLE, A., HIENZ, A. A. : Klin. Wschr., 34 : 981; 1956.
 BOHLE, A., STOLL, P., VOSGERAU, H. : Klin. Wschr., 36 : 358; 1957.
 BOLDRINI, M. : *La Proporzione dei Sessi nei Concepimenti e nelle Nascite*; Soc. Ed. Vita e Pensiero, Milano; 1936.
 ESPOSITO, A. : Ann. Ost. Ginec., 63 : 21; 1958.
 GRILLO, R., DI LEO, S. : Clin. Ginec., 1 : 357; 1959.
 HIENZ, H. A. : *Die Kernmorphologische Geschlechtererkennung in Theorie und Praxis*; Dr. A. Húthig Verlag, Heidelberg, 1959.
 HOSEMANN, H. : Geburtsh. Frauenheilk., 7 : 65; 1947.
 JAVERT, C. T. : *Spontaneous and Habitual Abortion*; Blakiston, New York, 1957.
 KLINGER, H. : Acta Anat. (Basel), 30 : 371; 1957.
 LA TORRETTA, G. : Ann. Ostet. Ginec., 62 : 76; 1957.
 LENZ, F. : *in Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes*, 1 ed., Urban & Schwarzenberg, Wien, vol. 1, 1934, p. 803.

- MALCOVATI, P. : *Relazione*, 41° Congresso Soc. Ital. Ost. Ginec., Napoli, Ottobre 1951, Atti, p. 401.
- NURNBERGER, L. : in *Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes*, 2 ed. Urban & Schwarzenberg, Wien, 8 : 241; 1951.
- PARMENTIER, R. : in *Snoeck J., La Placenta Humaine*, Masson, Paris, 1958, p. 156.
- PFAUNDLER, M. : *L. Kinderheilk.*, 57 : 185; 1936.
- PRINZING, F. : *Handbuch der Medizinischen Statistik*; Fischer, Jena; 1906.
- PULLE, C., RIGANO, A. : *Min. Ginec.*, 12 : 934; 1960.
- SCHULTZE, K. W., BOHLE, A. VOSGERAU, H. : *Zbl. Gynäk.*, 80 : 453; 1958.
- SCHULTZE, K. W. : *Geburtsh. Frauenheilk.*, 20 : 671; 1960.
- STEVENSON, A. C., MCLARIN, R. H. : *Nature*, 180 : 198; 1957.
- TA-JUNG, L., VASICKA, A., BENNET, A. E. : *Amer. J. Obst. Gynec.*, 79 : 938; 1960.
- TRICOMI, V., SERR., D., SOLISH, G. : *Amer. J. Obst. Gynec.*, 79 : 504; 1960.
- WARGNER, D. : *Geburtsh. Frauenheilk.*, 18 : 1460; 1958.

CONCLUSIONI

- BAIRD, T., THOMSON, A. M. : *Gynaecologia* (Basel), 138 : 226; 1954.
- BICKERS, W. : *Menorrhagia-Menstrual Distress*; Thomas, Springfield, 1954.
- BISHOP, P. M. F. : in Bowes Ed., *Modern Trends in Obstetrics and Gynaecology*, Butterworth, London, 1950, p. 586.
- DICZFALUSY, E., LAURITZEN, CH. : *Oestrogene beim Menschen*, Springer, Berlin, 1961.
- DUMMAR, S., HECHT-LUCARI, G., : *Clin. Ostet. Ginec.*, 62 : 148; 1960.
- FRANCESCONI, A., HECHT-LUCARI, G. : *Med. Sportiva*, 13 : 371; 1959.
- HEISS, H. : *Die Berufstaetige Frau in Aerztlicher Sicht*, Urban & Schwarzenberg, Wien, 1960.
- HIRSCH, M. : *Frauenarbeit und Frauenkrankheiten*, in Halban-Seitz, *Biologie und Pathologie des Weibes*, 1 ed., Urban & Schwarzenberg, Wien, 1 : 925; 1924.
- KLAUS, E. J. : *Frau und Sport*, Thieme, Stuttgart, 1961.
- LORAIN, J. A. : *Ciba Foundat. Coll. Endocrinol.*, 11 : 19; 1957.
- LARKIN, W. J. : *Penn. Med. J.*, 44 : 994; 1941.
- MAURIZIO, E. : *Med. Sociale Ligure*; estratto (novembre 1959).
- SVENNERUD, S. : *Dysmenorrhea and Absenteism*; *Acta Obst. Ginec. Scand.* 30 suppl. 2; 1959.

Prof. LUIGI CATTANEO

dell'Università di Roma

LA STATISTICA NELLO STUDIO DEI TUMORI MALIGNI GINECOLOGICI

È un fatto che la Medicina si basa, nei suoi studi, sull'osservazione clinica dei rapporti tra cause ed effetti; ma in questi studi solo la Statistica ci può dire come sono questi rapporti, cioè se vi è concordanza, se la concordanza è buona o non è buona, e in base al numero e alla qualità delle osservazioni, se le deduzioni che si possono trarre sono fortemente probabili, poco, o punto probabili.

E così è, come è ben naturale, per la Ginecologia. Ogni ginecologo di ogni paese, ogni giorno, quando raccoglie una anamnesi, tasta un polso, prende una pressione, misura una temperatura, fa un esame generale, speciale, complementare, arriva ad una diagnosi, ad una prognosi, ad una terapia, alla guarigione, all'exitus, se segna tutto quanto su una cartella clinica e così farà per i malati successivi, inizia le basi per una valutazione clinica non solo del singolo caso, e di tutti quelli che a lui verranno, ma anche della stessa malattia nelle sue cause, profilassi, cura, etc. Basta che sappia osservare il suo malato prima, durante, dopo la cura, sappia raccogliere le sue osservazioni, selezionarle, valutarle, compilare una scheda. L'unione di tutte le schede di ogni medico e di ogni paese potrà dare un materiale prezioso per la conoscenza, talora anche nuova, di problemi clinici della più grande importanza.

Occorre però che l'osservazione sia sapiente, ben selezionata, sia raccolta onestamente (guai alle menzogne!), che la scheda sia ben combinata e ben compilata. È qui che l'esperto di statistica dovrebbe intervenire, per dare e ricevere consigli, per illuminare ed essere illuminato, e soprattutto per selezionare, combinare e compilare lui la scheda clinica: dico selezionare e compilare. Occorre un esperto permanente che lavori nei nostri Istituti, che senta e veda le facce del problema dal punto di vista clinico e che il clinico le senta e veda dal punto di vista della Statistica. Occorre cioè un investigatore, addestrato e interessato di studi statistici che lavori col clinico per la selezione e valutazione del materiale (se omogeneo o eterogeneo) e

l'applicazione dei metodi di raccolta. Solo chi pratica una attività statistica ed è abituato a calcoli, cifre, prove, può capire e far capire l'importanza fondamentale di fissare dei gruppi di partenza omogenei con limiti ben definiti, per non compilare o lasciar compilare degli errori e arrivare a castelli in aria, ma stabilire dei fatti: incidenza, frequenza, prevalenza, correlazioni, percentuali (di mortalità, morbilità, operabilità, guarigione etc.) in gruppi di dimensioni fissate. Allora si potrà arrivare alla compilazione di schede che abbiano una precisione di grado elevato e che realmente servano.

Per fare le cose per bene:

1) Il cancro va decisamente tenuto separato dagli altri tumori maligni; 2) il cancro dell'utero bisogna assolutamente distinguerlo in cancro del collo e in cancro del corpo perchè il gruppo « cancro dell'utero tutt'insieme » è *eterogeneo*, in quanto costituito da entità chimiche e etiologiche diverse, e non ha valore e inoltre tanto nel corpo, quanto nel collo bisogna fissare i limiti di invasione, e che questi limiti siano ben definiti e accolti da tutti.

Il cancro della vagina va distinto in primitivo e tenuto a sè; in secondario al carcinoma del collo o del corpo, e allora va considerato rispettivamente con l'uno o con l'altro. Il cancro della vulva va tenuto a sè, separato da quello della vagina, il cancro dell'ovaio va pure considerato a sè, e così quello della salpinge, e del legamento largo. Per il cancro del collo dell'utero bisogna attenersi alla classificazione clinica internazionale e ai suoi raggruppamenti in stadi, e augurarsi di poter aver presto, a lato di essa, una classificazione istologica su base operatoria [1], perchè è evidente che non è possibile un confronto delle statistiche e quindi parlare di risultati terapeutici, a seconda delle diverse terapie, senza un accordo internazionale, cioè senza partire per il calcolo statistico, dagli stessi dati.

Maurizio sottolinea recentemente [2] con ironia, a proposito di alcuni Istituti di New York dove si pratica la chirurgia radicale e di Stoccolma dove si pratica la terapia attinica, « che risultati sovrapponibili vengono ottenuti con mezzi a volte del tutto opposti ».

Goepel [3] nota negli « Annual Report » per quattro cliniche tedesche che usano l'irradiazione e per altre quattro cliniche tedesche che usano l'operazione, che i dati numerici, relativi alla guarigione mediante l'irradiazione, sono migliori di quelli del trattamento operatorio; ma rileva con forza che questa superiorità scompare, se si considera, invece della guarigione relativa, quella assoluta. Goepel infatti fa presente che vi sono differenze fondamentali nelle classificazioni in stadi, a seconda delle Scuole che usano l'operazione o che usano l'irradiazione: nelle prime si attribuiscono più casi nei primi stadi, nelle seconde ai terzi stadi. Cioè le cifre migliori di guarigione relativa delle cliniche che usano l'irradiazione, devono essere messe in rapporto a una diversa classificazione in stadi, come lo dimostra il fatto che se si paragonano non le cifre di guarigione relativa, ma quelle

di guarigione assoluta, non si hanno più migliori risultati per le cliniche che usano l'irradiazione, ma concordanza sorprendente di risultati.

Questo per dire che per trovare i fatti, le statistiche devono essere combinate con competenza, su materiale omogeneo, ben definito, e secondo un accordo internazionale, e quindi condotte con esattezza di procedimenti: solo così portano alla verità.

Ma in sostanza quale è l'importanza della Statistica in Ginecologia, e specialmente nello studio dei tumori maligni dell'apparato genitale femminile e soprattutto del cancro? Intanto la statistica pur navigando tra grandi difficoltà perchè nel cancro lungo è l'intervallo tra cause ed effetto, può portare per sé alla conoscenza di alcune delle cause del cancro, anzi talora è un incentivo pressante alla loro ricerca e ci traccia anche la via; può portare alle norme di profilassi anche senza conoscere le cause come è avvenuto per la tubercolosi e come sta avvenendo per il cancro del collo e del corpo dell'utero; può portare a precetti fondamentali riguardanti la diagnosi (importanza della diagnosi precoce) e la terapia (operatoria o actinoterapica). Quando il Pott [4] nel 1775 fece l'osservazione che il cancro dello scroto si verifica spesso tra gli spazzacamini, la dimostrazione dell'origine professionale venne data poi dalle prove statistiche, e così per il cancro dello scroto nei filatori di cotone, e per altre forme di cancri professionali come il cancro della vescica nei lavoratori che trattano anilina, benzidina, alfa-naftilamina e beta-naftilamina, dove tra gli uomini che avevano avuto contatto con una delle quattro sostanze sopra nominate nell'industria, o per altre ragioni, da più di sei mesi, il pericolo di morire di cancro della vescica era di circa trenta volte maggiore di quello della popolazione comune di uomini della stessa età [5]. E così per i lavoratori che maneggiano olii minerali, bitumi, pece, catrame, arsenico, o sono esposti ad irradiazioni etc. Vale a dire proprio la statistica dimostrò con le sue cifre e i suoi calcoli che il cancro colpisce le sedi più esposte alle sostanze irritanti esterne.

Ma per venire agli organi genitali femminili voglio ricordare Rigoni - Stern (1) di Asiago, che primo nel 1842 [6] in studi statistici sulla mortalità in Verona tra il 1760 e il 1839, dimostrò che il carcinoma della mammella è più frequente nelle nubili, e nel 1844 [7] fece l'osservazione che lo stato matrimoniale aumenta il numero dei cancri dell'utero [8]. Queste correlazioni non sono fatti che stimolano alla ricerca delle cause? Per l'utero è da lamentare che non conosciamo se lo Stern si riferiva al cancro del collo o del corpo: comunque si sa oggidi in base soprattutto alle statistiche della morbilità (non della mortalità perchè purtroppo da poco tempo si tiene conto della distinzione tra corpo e collo) che ogni 100 cancri del collo (se-

(1) RIGONI-STERN DOMENICO, nato in Asiago nel 1810, Prof. Supplente di Clinica Medica, quindi Chirurgo provinciale di Verona e Direttore Onorario della vaccinazione del Distretto veronese.

condo le più complete statistiche e anche della mia Clinica [9] per gli anni 1-1-1947 - 31-12-1958) vi sono trenta carcinomi del corpo (salvo in India) (1); quindi il cancro del collo uterino è più frequente del cancro del corpo, e ciò corrisponde a quanto già dimostrato dalla statistica, che il cancro colpisce con maggior frequenza le zone più esposte agli agenti irritanti esterni.

L'osservazione dello Stern investe pertanto specialmente il cancro del collo, ma se a questa osservazione aggiungiamo la statistica recente precisa sulla morbosità del Clemmesen [10] vediamo che essa è confermata in pieno. Infatti risulta che il cancro del collo uterino, considerando le donne nubili e quelle maritate, affligge le donne maritate in qualsiasi età, in percentuale molto più elevata che non le nubili (e tale differenza non è stata riscontrata per i cancri del corpo) (2). E così è stato notato oltre che in Danimarca, negli Stati Uniti, India etc.

Ma vi è di più: Il Gagnon (1950) [11] riferisce che su 3280 monache canadesi in un periodo di 20 anni non si verificò nessun caso di cancro del collo uterino. Quindi il cancro dell'utero è più frequente al collo; è molto più frequente in qualsiasi età nella donna maritata rispetto alla nubile e soprattutto rispetto alla vergine. Quali saranno le cause? Viene subito da pensare alla gravidanza e ai parti. Da investigazioni dello Stocks [12] per l'Inghilterra e il Galles, su dati dell'Ufficio dello Stato Civile (1949), risulta per l'utero nel suo complesso una associazione positiva tra il cancro dell'utero (che causa la morte tra i 25 e i 54 anni) e la gravidanza (3), mentre per il cancro del collo (1950 - 1951) risulta: 1) la mortalità per cancro del collo uterino è doppia nelle donne maritate sterili rispetto alle donne nubili, 2) è di circa il 23 % maggiore nelle maritate fertili rispetto alle maritate sterili.

Ciò significa: a) l'attività sessuale indipendentemente dalla gravidanza ha la sua importanza nelle cause del cancro; b) la gravidanza e il parto hanno pure la loro importanza; c) siccome la gravidanza e il parto sono fortemente in relazione con l'età in cui avviene il matrimonio anche questa ha la sua importanza [13].

Da rilevare che l'eccesso di mortalità attribuibile all'età del matrimonio è presente nella primissima età (sotto i 20 anni), mentre l'eccesso di mortalità attribuibile alla fertilità è presente dopo i 55 anni. Wynder e Collaboratori [14] negli Stati Uniti d'America, mettendo a confronto pazienti di nove Ospedali affette da cancro del collo (n. 893), e pazienti di controllo

(1) Vedi più avanti.

(2) Nella mia Clinica (vedi Atlante e Lucisano, loc. cit.) per il cancro del corpo: 32,5 % nullipare; 56,6 % pluripare; 10,9 % unipare. Così nelle statistiche del Clemmesen.

(3) Viene notata anche per il cancro della mammella in giovani donne. Invece viene rilevata una correlazione positiva forte tra il cancro dell'ovaio e la mancata fertilità in ogni età, e per il cancro della mammella dopo i 45 anni, ma non così evidente.

(1826), notarono che nelle donne, con uguale numero di gravidanze, le proporzioni di quelle che si erano sposate prima dei 20 anni, erano molto maggiori tra i casi di cancro del collo, che tra i controlli, salvo i casi in cui vi fosse stato un grande numero di gravidanze.

Un'uguale investigazione venne fatta nello Ospedale di Liverpool dallo Stocks [15], e le conclusioni dello Stocks sono le seguenti: 1) i casi di cancro del collo mostrano un forte eccesso nelle donne che si sono maritate prima dei 20 anni, e una grande deficienza nelle donne nubili; 2) i parti multipli non aumentano il pericolo del cancro del collo se il matrimonio avviene prima dei 25 anni; 3) il fattore importante che predispone è il matrimonio precoce.

Risulta tuttavia che se il matrimonio viene contratto più tardi, i parti numerosi o la convivenza matrimoniale portano ad un aumento del pericolo del cancro. Dunque: l'attività sessuale in particolare precoce e continuata incide sulla frequenza del cancro del collo, e in più influisce la fertilità.

Ma qui dobbiamo subito dire che il Kennawaj nel 1948 [16] e il Wynder con collaboratori [17] nel 1954, misero in evidenza nelle loro ricerche che il cancro del collo dell'utero si verifica con minor frequenza nelle donne ebrae e nelle mogli di uomini circoncisi.

A sua volta il Dorn nel 1955 [18] dimostrò che l'incidenza tra le donne ebrae in Israele è di un sesto della morbosità che vi è tra le donne degli Stati Uniti d'America (2,2 % per 100.000) [19]. Se noi per un momento consideriamo il cancro del pene [20] vediamo che ha una incidenza bassa nelle razze circoncise e che è quasi inesistente negli Ebrei; non solo, ma mentre negli Ebrei i quali praticano la circoncisione all'VIII giorno dalla nascita, il cancro del pene è sconosciuto, invece nei Muslims, i quali praticano l'operazione tra il 3° e il 15° anno, è solo relativamente infrequente: quindi ha importanza l'età e fors'anche il modo con cui viene eseguita [21].

Mettendo in rapporto questi fatti con la minore o nessuna frequenza del cancro del collo uterino nelle mogli degli uomini circoncisi alla nascita, non c'è forse da pensare allo smegma come agente carcinogeno? Già il Wynder e Collaboratori, come abbiamo detto più sopra, nel 1954 aveva presentato la prova statistica ed epidemiologica di un definito rapporto tra l'età dei primi rapporti sessuali e il cancro del collo uterino. Nel 1956 lo stesso Wynder [22] mise in rilievo con prove statistiche che quei gruppi di popolazione nei quali gli uomini hanno il grado più elevato di formazione di smegma, le donne hanno il massimo numero di frequenza ed incidenza del cancro del collo uterino. Prett-Thomas [23] successivamente dimostrò l'effetto carcinogeno dello smegma dell'uomo sul tessuto cervicale della topina mettendo in evidenza che l'agente sospettato di causare il cancro nell'uomo, di fatto lo causava nell'animale da esperimento [24]. È importante notare l'effetto positivo se lo smegma veniva iniettato nella vagina della topina due volte per settimana, negativo se una volta soltanto (in tutto 14 mesi, 78 iniezioni come minimo). Notevole ancora il fatto che il cancro

del collo secondo lo stesso Wynder sia più frequente tra donne che abbiano sposato più volte quasi che siano state più esposte all'agente carcinogeno.

Un altro fattore è costituito dalle condizioni sociali: secondo le statistiche se si calcola la mortalità a seconda della sede colpita e della classe sociale, si vede non solo che il cancro colpisce le sedi più esposte alle sostanze irritanti, ma via via che si scende dalle classi più elevate a quelle più basse, la mortalità va aumentando, e così anche per il cancro dell'utero (collo e corpo), ma non per il cancro dell'ovaio e della mammella [25], e ciò avviene secondo le statistiche inglesi, svizzere, degli Stati Uniti, Australiane, Indiane etc. (1). In India il cancro del collo ha una incidenza elevata specialmente se confrontato con l'incidenza del cancro della mammella (e così a Ceylon e in Corea), soprattutto si ha nei paesi a basso tenore di vita dove i matrimoni sono precoci, frequenti i parti, non si pratica la circoncisione. Il rapporto tra cancro del collo e cancro del corpo è nientemeno di 40 : 1. C'è da domandarsi perchè il cancro del corpo è in così piccola proporzione, e, viceversa quello del collo in così grande. Per il corpo si dice perchè la durata della vita è più corta in India, per il collo c'è da pensare alla povertà, alla precocità dei matrimoni, alla frequenza dei parti, e da tener presente il fatto che secondo il Vellore [26] tra i cancri del collo vi era una sola nubile, e che il 91 % dei carcinomi del collo (su 1145) erano indù, cioè non circoncisi. È da rilevare inoltre che nell'India meridionale in questi ultimi anni [27] vi sono state deficienze nella dieta fino alla fame, deficienza di tiamina, frequenza di lesioni epatiche. (A proposito di tiamina l'Ayre [28] in pazienti con cancro del collo, ha messo in evidenza una concentrazione aumentata di estrogeno e una deficienza di tiamina nelle urine).

È da ricordare poi la sifilide che nella statistica del Rojel [29] su materiale della Città di Copenaghen mostra una percentuale del 6,1 % nelle malate di carcinoma del collo rispetto a 1,2 nei controlli. E ancora è da accennare alla ereditarietà in quanto è stato rilevato un eccesso di cancro dell'utero tra i parenti di pazienti affette da cancro (Bröbeck 1949) [30], Murphy (1952) [31] così da richiamare l'attenzione sulla possibilità di una azione diretta, oggidi ancora non dimostrata perchè disturbata da altri fattori come la classe sociale bassa e l'alta fertilità (2). Ad esempio lo stesso Bröbeck rileva il cancro della mammella in una « percentuale sorprendentemente bassa per quanto riguarda i parenti delle pazienti affette da cancro del collo uterino » (e ciò è in armonia con il preventivo per gli strati sociali più poveri),

(1) Vi è una eccezione per la città di Copenaghen (non per la campagna) dove nella città il cancro del collo non è in minor numero rispetto alla campagna danese, anzi è in numero doppio: c'è da pensare a qualche altro fattore che per ora non conosciamo.

(2) In un lavoro recentissimo di Rotkin: studi sulla ereditarietà del cancro del collo ut. nella donna (Cancer 1961, n. 1) si conclude che la trasmissione genetica non è stata dimostrata paragonando un campione di famiglie di pazienti affette da cancro cervicale con famiglie di controllo, nonostante i dati eccezionalmente completi e precisi. Cfr. L. GEDDA: *Studio dei gemelli*. Ed. Orizz Medico, 1951, p. 828 e segg. Anche qui l'eredità sembra possibile, ma non è dimostrata.

perchè il cancro della mammella al contrario di quello del collo dell'utero incide maggiormente negli strati sociali più elevati, nelle nubili, nelle infertili, nelle poco fertili (nelle statistiche di tutto il mondo dalla statistica del 1760-1839 dello Stern alla statistica di Gran-Bretagna per i decessi 1930-32, degli Stati Uniti 1938-39, del Peller 1940 in Vienna (1) del Dorn per l'Australia, 1943 (2) : del Denoix e Moine (1951) per la Francia. Da notare per l'Inghilterra e il Galles e la Danimarca la correlazione inversa tra i decessi per cancro della mammella e la percentuale di nascite. In Giappone dove la fertilità è elevata e l'allattamento al seno viene normalmente prolungato, tanto la mortalità quanto l'inizio del cancro della mammella sono bassissimi, dimostrando una relazione tra il lungo periodo di tempo in cui la mammella resta in funzione e la sua immunità nei riguardi del cancro.

Vale a dire per la mammella, in contrasto a quanto ho detto per il collo dell'utero, il pericolo più grave di ammalare di cancro è nella classe sociale elevata, nella nubilità, nel matrimonio ritardato, nella infertilità, nella scarsa fertilità : in altre parole l'allattamento al seno prolungato costituisce una protezione. E fino ad un certo punto la gravidanza perchè è osservazione clinica che la fibroadenomatosi precancerosa della mammella spesso regredisce in seguito alla gravidanza.

Ora : la cattiva igiene del pene (mancata circoncisione precoce, lo smegma) e il parto (piccole soluzioni di continuo (3), processi infiammatori) possono dar luogo a irritazioni continue, croniche dell'epitelio della portio, specialmente dove è più delicato, cioè al limite tra epitelio della portio ed epitelio endo-cervicale, e tutte le statistiche, come abbiamo detto più sopra, dimostrano con le loro cifre e i loro calcoli che il cancro colpisce le sedi più esposte alle irritazioni esterne.

Per noi Clinici « Ubi stimulus ibi fluxus » cioè l'irritazione cronica produce iperemia cronica e piperemia cronica come è stato per primo in ripetuti scritti rilevato dal Tansini [32] e poi ammesso dallo stesso Rondoni ha una grande importanza per il sorgere del cancro. Nel 95 % il cancro del collo si verifica nelle donne che hanno la cervice lesa o ammalata, cioè in stato di iperemia cronica [33]; invece nei casi di iperemia cronica (vedi cervicite cronica) trattati convenientemente noi non vediamo presso che mai, svilupparsi a distanza di anni il cancro [34 e 35]. Del resto si sa che la sede preferita dal cancro è costituita dagli organi più vascolarizzati, di più la mucosa rispetto alla pelle; se nella pelle, nelle zone più ricche di sangue, come la faccia e non nella pelle del dorso o delle natiche. La cornea,

(1) Su 2.927 donne sopra i 45 anni con cancro, la proporzione delle colpite alla mammella diminuisce, quando aumenta la fertilità, dal 18 % nel gruppo senza figli all'8 % in quelli con otto o più figli.

(2) Massima nelle nubili, minima nelle maritate con un figlio.

(3) Peggio se vi è lacerazione cervicale per il parto, perchè allora il contenuto vaginale acido viene ad agire direttamente sull'epitelio interno della cervice abituato in ambiente alcalino.

che non ha vasi sanguigni, è praticamente esente dal cancro primitivo, e quando questo capita, avviene dopo processi infiammatori che hanno dato luogo a neoformazioni vasali e quindi ad iperemia.

Questi fatti ci dimostrano che il cancro insorge quando si sono costituite le cosiddette condizioni precancerose caratterizzate da iperemia cronica con tutte le lesioni associate che per il collo uterino sono rappresentate da cerviciti, ectopia, zone di trasformazione, fondo di leucoplachia, erosioni etc.

Però noi sappiamo oggidì che il cancro non sorge da queste lesioni dette precancerose allo stadio invasivo, ma in uno stato preinvasivo, chiamato cancro intra-epiteliale o « in situ ». Ora il cancro intraepitelialepreinvasivo può durare un certo numero di anni prima di diventare invasivo o prima di regredire. Si calcola che l'età media delle pazienti con carcinoma intraepiteliale sia di 10 anni minore a quella delle pazienti con cancro invasivo. Tale nozione ci porta a considerare che il cancro ha un periodo di « incubazione », e ci porta soprattutto a considerare l'importanza fondamentale di sottoporre tutte le donne sposate, così dette sane, a quegli esami particolari (esame citologico e colposcopico) che servono per la messa in evidenza delle lesioni precancerose, o del cancro intraepiteliale, perchè sradicando queste si previene il cancro invasivo. Però ciò dovrebbe essere fatto 10 anni prima della età in cui il cancro del collo si ha con maggior frequenza, in altre parole già prima dei 30 anni. Infatti si dice che la minaccia del cancro del collo uterino inizia dopo i 30 anni, però [36] se prendiamo un gruppo di donne dai 20 ai 30 anni già siamo in grado di predire che più del 3 % di esse sarà vittima del cancro dell'utero (più del 2 % per il cancro del collo, più dell'1 % per il cancro del corpo). Col progredire dell'età la minaccia è molto maggiore e d'altra parte nessuna età è esclusa (io ho operato una lattante di 6 mesi) (1).

In un recentissimo studio statistico si rileva [37] che le percentuali della « iperplasia atipica » e del « cancro preinvasivo » del collo uterino raggiungono un acme prima della menopausa, mentre le percentuali per tutti gli stadi di « cancro invasivo » raggiungono un acme circa vent'anni più tardi delle lesioni preinvasive. La riduzione delle percentuali del cancro dello stadio zero dopo l'età della menopausa fa pensare che i fattori etiologici del cancro siano presenti in tutta la vita, però sono predominanti negli anni prima della menopausa (che importanza potrà avere a questo proposito la produzione degli estrogeni ?).

Dobbiamo notare qui, e questo vale anche per altre statistiche, che il cancro del collo uterino cede il passo al cancro della mammella, però è da sottolineare che ciò non avviene nell'India, a Ceylon, e in Giappone dove il cancro è più comune nel collo uterino che nella mammella, e su di ciò già abbiamo richiamato più volte l'attenzione.

(1) Cfr. MARZIALE. L. Ci. Ost. e Gin. 1956

Cancro del corpo uterino: qui vi è una modificazione dei rapporti rispetto al cancro del collo. Cioè mentre prima nelle cliniche (nelle statistiche dei vari paesi non si faceva ancora distinzione tra cancro del collo del corpo) il rapporto era di 10 cancri del corpo su 100 del collo (Kermauer) oggi è di 10 : 33 per la Clinica di Roma (1); in Inghilterra e Galles, nel Nord-Europa e nell'America del Nord il rapporto è di 10 cancri del corpo su 20-30 del collo. Kottmeyer (1953) su 8808 casi dà un rapporto di 10 : 24. Non è così per l'India, Ceylon, Corea, dove come sopra ho detto, il rapporto è di 10 cancri del corpo su 400 cancri del collo. C'è da pensare come già ho detto che il matrimonio o il coito in età molto giovane e la scarsa igiene del pene etc. abbiano il loro valore. E da noi il numero dei cancri del corpo perchè si conserva alto ? Bisogna pensare ad un « quid » diverso da quello del collo che prepara le condizioni per l'insorgere del cancro.

Ma quali sono queste condizioni precancerose per il cancro del corpo ? Molti AA. pensano a uno stretto rapporto tra l'iperplasia dell'endometrio e il carcinoma del corpo uterino, e così tra le endometriti, i polipi, i fibromi sottomucosi. Noi in 28 dei nostri 347 casi sottoposti anni prima da uno a 25 anni) a raschiamento ed esame istologico venne diagnosticato nel 42,3 % una iperplasia ghiandolare cistica, ma evidentemente occorrerebbero statistiche su larga scala per vedere quante volte si sviluppa il carcinoma nelle affette antecedentemente da tali forme. Per Szabad della Clinica Oncologica di Mosca [38] l'iperplasia è considerata lesione precancerosa : egli afferma che la carcinogenesi sembra presenti i seguenti stadi : 1) iperplasia diffusa; 2) iperplasia focale di tipo nodulare con cellule atipiche; 3) sviluppo di tumore benigno; 4) trasformazione in maligno. Ammette cioè il passaggio graduale delle lesioni precancerose in tumore maligno.

Inoltre tutta la letteratura medica ammette un rapporto tra gli « estrogeni » siano poi esogeni o endogeni e lo sviluppo del cancro genitale femminile e in particolare del corpo uterino [39] cosicchè anche per questa questione vi è la necessità di conoscere in cifre questi rapporti, oggi che ci sono così tante « mangiatrici di estrógeni ». Qui c'è proprio bisogno di uno studio particolare su scala nazionale dei rapporti tra l'iperplasia cistica spontanea, concomitante a tumori femminilizzanti dell'ovaio, dopo terapie ormonali. Tale studio dovrebbe essere fatto nelle cliniche con l'esperto di Statistica, quindi inviato all'Istituto centrale di statistica, dove il materiale dovrebbe essere vagliato da un comitato di esperti.

In quanto alla età del cancro del corpo, l'incidenza massima noi l'abbiamo notata tra i 46 e i 56 anni (da notare un caso a 19 anni).

Cancro dell'ovaio: su 119 casi capitati nella mia Clinica nel decennio 1949-1959 [40] la maggior frequenza si è avuta tra i 41 e i 60 anni (60 %). Non si è invece notato una relazione positiva con la mancata fertilità [41]

(1) Cfr. Atlante e Lucisano. Il Carcinoma dell'endometrio nella Clinica Ost. e Gin. della Università di Roma (su 1521 casi : 347 del corpo e 1174 del collo).

come è rilevato e in modo evidente su statistiche più estese [42]. Comunque il fatto che nei nostri casi (870) l'età più colpita dai tumori benigni va dai 21 ai 50 anni, mentre quella più colpita dal cancro va dai 41 ai 60 fa pensare alla possibilità e probabilità che le forme tumorali benigne dell'ovaio subiscano una alterazione maligna dell'evolvere del loro sviluppo superiore al 5 % ammessa dal Shaw nel 1932 [43]. E ciò è molto importante a conoscere specialmente per quanto riguarda la profilassi. Inoltre sempre per quanto riguarda la profilassi è da tenere presente gli accidenti acuti di luteinizzazione ovarica massiva in seguito a trattamento con gonadotropine seriche e corioniche di cui io stesso mi sono interessato [44] e di cui recentemente il Béccler ne raccoglie 26 casi [45].

L'incidenza dei tumori maligni dell'ovaio è inferiore negli Stati Uniti d'America che non in Europa [46]. Qui il problema grave da risolvere è quello della reale malignità di certe forme collegata con la difficoltà della diagnosi istologica di natura del tumore, cosicchè noi, ne abbiamo una classificazione internazionale istopatologica con distinzione di quei tumori che dobbiamo considerare maligni, benigni, al limite, nè abbiamo una suddivisione clinica in stadi uguali per tutti, cosicchè è ben difficile valutare i nostri risultati. Bisogna fare anche in Italia un Centro come negli Stati Uniti d'America a cui devono affluire gli esami istologici di tutti i casi operati. In base ai dati di questo centro, bisogna poi fare rilevazioni statistiche su risultati.

Per il *cancro primitivo della vagina* sarebbe interessante uno studio statistico in rapporto all'età che varia ampiamente, e in rapporto alle ulcerazioni nuda decubito come avviene nei prolapsi e nelle portatrici di pessario vaginale. Ma è ben difficile per la sua rarità.

Da ultimo per il *cancro della vulva* ricorderemo che costituisce circa il 5 % dei cancri genitali della donna, e in più del 50 % [47] si trova in età superiore ai 60 anni, salvo nelle negre dove appare in età più giovane [48].

Sarebbe molto utile studiare su larga scala i suoi rapporti con la sifilide che figura presente nel 4 % e sarebbe un fattore di anticipazione della forma cancerosa (sui 40 anni) e di aggravamento, col diabete che figura presente nell'8 %, con turbe ormonali o metaboliche, con lo stato di nubilità, di nulliparità, con la menopausa precoce dove appare più frequentemente. E specialmente sarebbe utile stabilire su larga scala le sue relazioni con le affezioni pruriginose della vulva, con la leucoplachia e con la craurosi che appaiono presenti nella percentuale del 58 % - 69 % (Taussig) [49] e che sembrano costituire le tappe d'obbligo di passaggio al cancro.

Questo per convincere Medico e malata a combattere le condizioni precancerose e non ad attendere il cancro e ad aspettare che si estenda. (nei casi della mia clinica le malate giungono con uno stato di operabilità del 51 % circa) [50].

La conclusione è chiara: la statistica anche nel campo dei tumori maligni dell'apparato genitale femminile è di importanza fondamentale, e come già prima della scoperta dei germi delle malattie infettive ha portato alla adozione di misure preventive efficaci, c'è da pensare che anche attualmente la statistica con i suoi studi e le sue prove, i suoi controlli ci segni la via per prevenire il cancro. Ma occorre che venga compresa nella sua importanza dagli uomini di governo, che venga largamente aiutata e che i suoi esperti entrino e dimorino nei nostri Istituti.

RIASSUNTO

L'A. allo scopo di avere statistiche che realmente servano, propone che un esperto di Statistica dimori nelle Cliniche per collaborare col Clinico, in modo che uno impari dall'altro quale è il materiale di raccolta e come va raccolto. A questo proposito dimostra che il carcinoma del collo dell'utero bisogna assolutamente tenerlo distinto da quello del corpo, e inoltre che bisogna fissare bene i limiti di invasione, attenendosi a una classificazione internazionale unica, e meglio con l'aggiunta di una classificazione istologica su base operatoria. Dimostra altresì che il cancro della vagina va distinto in « primitivo » e tenuto a sè, e in « secondario » o carcinoma del corpo o del collo, e considerato rispettivamente con l'uno o con l'altro; che il cancro della vulva va tenuto a sè, e così quello dell'ovaio, della salpinge, del legamento largo. Per il cancro del collo mette in evidenza l'importanza della cattiva igiene del pene (mancata circoncisione, smegma), del parto, dei processi infiammatori, delle condizioni sociali etc., etc. Per il cancro del corpo propone uno studio particolare su scala nazionale sui rapporti tra iperplasia cistica « spontanea », « concomitante a tumori femminilizzanti dell'ovaio », dopo « terapie con estrogeni » e sviluppo del cancro, studio che dovrebbe essere fatto nelle cliniche con l'esperto di statistica, quindi inviato all'Istituto Centrale di Statistica, dove il materiale dovrebbe essere vagliato da un comitato di esperti.

Accenna alla luteinizzazione ovarica massiva in seguito a trattamento con gonadotropine, lamenta a proposito dei tumori ovarici la mancanza di una classificazione « internazionale » istopatologica, e di una classificazione clinica « uguale per tutti », in modo da poter valutare i risultati del trattamento. Auspica l'istituzione anche in Italia di un « Centro », come negli Stati Uniti d'America, dove dovrebbero affluire gli esami istologici di tutti i casi operati di tumore ovarico, e in base ai dati di questo centro, si dovrebbero fare le rilevazioni statistiche sui risultati. Da ultimo accenna al cancro della vagina e della vulva.

RÉSUMÉ

L'Auteur, au but d'obtenir des statistiques qui soient réellement utiles, propose qu'un statisticien demeure dans les cliniques pour collaborer avec les cliniciens et qu'ils puissent aussi en coopération juger à l'égard du matériel qui doit être examiné et étudié comme la récolte doit être faite.

A ce propos l'Auteur montre que le cancer du col de l'utérus doit être absolument séparé du cancer du corps de l'utérus dans les statistiques et qu'on doit bien fixer les limites de l'invasion, suivant strictement une classification histologique sur base opérative.

Il montre ensuite que le cancer du vagin doit être distingué en cancer primaire et en cancer secondaire ou cancer du corps ou du col et qu'il doit être considéré sous l'une ou l'autre forme, selon le cas. Il est d'avis aussi qu'on doit tenir séparés le cancer de la vulve, de l'ovaire, des salpinges, du ligament large.

Il fait noter, pour le cancer du col, l'importance de l'hygiène mauvaise du pénis, de l'accouchement, des procès inflammatoires, des conditions sociales, etc.

A l'égard du cancer du corps l'Auteur propose un'étude particulière sur base nationale sur les relations entre hyperplasie cistique spontanée, concomitante à tumeur de l'ovaire après une thérapie avec oestrogènes et développement du cancer. Une telle étude devrait être faite dans les cliniques avec l'aide du statisticien, et envoyée ensuite à l'Institut Central de Statistique à Rome où le matériel devrait être examiné par un Comité d'experts.

L'Auteur ensuite parle à l'égard de la lutéinisation ovarique massive à la suite du traitement avec la gonadotropine. Il fait observer à l'égard des tumeurs ovariennes qu'on n'a pas une classification clinique « égale pour tous », afin de pouvoir juger les résultats du traitement.

Il montre l'opportunité d'avoir en Italie aussi un Centro similaire à celui créé aux Etats-Unis, qui devrait recueillir les examens histologique de tous les cas d'opérations aux ovaires. Sur la base des données du Centre susdit on devrait évaluer statistiquement les résultats et compiler les statistiques appropriées.

En concluant l'Auteur examine le cancer du vagin et de la vulve.

SUMMARY

In order to have really useful statistics, the Author proposes that a statistical expert should be on the staff of Hospitals and Clinics, cooperating with the medical men so that one can learn from the other what data should be collected and how it should be done. With reference to this the Author shows how cancer of the neck of the uterus absolutely must be kept distinct from that of other parts of the body, of the uterus and that the limits of invasion must be well defined by a single international classification with the addition of a histological classification on an operatory basis.

He shows that cancer of the vagina must be distinguished as « primitive » and classified by itself and « secondary » to cancer of the body or neck; that cancer of the vulva, ovaries, salpinges and ligament *largo* must also be classified in themselves. He reveals the importance of hygiene of the penis with regard to the neck of the uterus (lack of circoncision, smegma), child-birth, inflammatory processes, social conditions, etc.

For cancer of the body, he proposes studies on a nation wide scale on the relationship between spontaneous hyperplasia with tumours of the ovaries, after therapy with estrogens and the development of cancer. Such studies should be carried out in hospitals with the aid of the statistical expert and the material should then be sent to the Central Institute of Statistics for examination by a committee of experts.

He remarks on the « *luteinizzazione ovarica massiva* » after treatment with gonadotropine, and laments the lack of an international histopathological classification of ovary tumours and a clinical classification the same for all, in order to evaluate the results of treatment.

He hopes that also in Italy a Centre will be formed as in America, where the histological reports of all cases operated on for ovary tumours can be examined and on the basis of data obtained from them, statistical reports could be made from the results.

BIBLIOGRAFIA

- 1) CATTANEO L. : *Congresso Soc. It. Ost. e Gin. Napoli*, 1951 e la Clin. Ost. e Gin. *Febbraio* 1952.
- 2) MAURIZIO E. : *Problemi attuali* in la Clin. Ost. e Gin. 1961, n. 3, p. 109.
- 3) GOEPEL E. : *La terapia chirurgica del cancro del collo uterino ha ancora una giustificazione ?* Geburtshilfe und Frauenkeilhund; 1959 n. 6, p. 494.
- 4) POTT, PERCIVAL : *Chirurgical Observations*, London, 1775.
- 5) CASE, R. A. M., HOSKER, M. E., Mc DONALD D. B. and PERSON J. T. : *Brit. J. Indust. Med.* 11 : 75; 1954.
- 6) RIGONI - STERN D. : *Giornali per servire al progresso della Patol. e della Terapia*, Serie 2, 2 : 507; 1842.
- 7) RIGONI - STERN D. : *Nota sulle ricerche del Dott. Tanchou*. Ann. Univer. di Med. 119 : 484; 1844.
- 8) CLEMMESSEN J. : *J. nat. Cancer Inst.*, 12 - 1; 1951.
- 9) ATLANTE E LUCISANO : *Il carcinoma dell'endometrio nella Clin. Ostet. e Gin. dell'Università di Roma*. Atti Soc. Ost. e Gin.; 1959.
- 10) CLEMMESSEN J. : *loc. cit.* in *Registro Danese per il cancro 1943-47*.
- 11) GAGNON J. : *Amer. J. of Obst. a Gin.*; Settembre 1950, p. 516.
- 12) STOCKS P. : in *Raven «Cancer»*, Vol. III, 1958, p. 135-150.
- 13) Cf. STOCKS : *loc. cit.*, Tav. VII; VIII; IX.
- 14) WYNDER e COLL. : *Am. J. of Obst. a Gin.* 68 : 1016 1954 - cfr. anche WYNDER : *Brit. Med. J.* 1. 743; 1955.
- 15) STOCKS : *British empire Cancer Campaign*; Annual Report. 1954, e *loc. cit.* p. 143, e *British J. Cancer*, Vol. IX; 1955 d.
- 16) KENNAWAY E. L. : *British J. Cancer* 2 : 177; 1948.
- 17) WYNDER E. L. : *Brit. Med. J.*, 1 : 743; 1955.
- 18) DORN H. F. : *Pubbl. Hlth. Rep. Wash.* 70 : 219; 1955.
- 19) HOCHMAN A., RATZKOWSKY E. a. SCHREIBER H. : *Incidenza del cancro del collo uterino nelle donne ebrae in Israele*. Brit. J. Cancer, 9358-364; 1955.
- 20) KHANOLKAR V. R. : *Cancro in India in relazione alle abitudini e ai costumi*; Raven, *loc. cit.* Vol. III, p. 272.
- 21) KENNAWAY E. : *Il cancro del pene in rapporto alla circoncisione*. Raven, vol. I, *loc. cit.*
- 22) WINDER : *La circoncisione come fattore di prevenzione del cancro del collo dell'utero*. Proceedings of the Third Nat. Cancer Conf. Detroit, Michigan, 4-6 giugno 1956. Vedi anche *Am. J. Obst. a. Gyn.* 1960, 79-5, 1026-1030.
- 23) PRATT-THOMAS e COLL. : *L'effetto carcinogeno dello smegma umano*; *Cancer*, 9 : 671-679; 1956.
- 24) PRATT-THOMAS : *Proceedings of the Third Nat. Cancer Conf.* Detroit, Michigan, 4-6 giugno 1956.
- 25) STOCKS P. : *loc. cit.* p. 136.
- 26) cfr. idem, *loc. cit.*
- 27) cfr. GAULT, *loc. cit.*
- 28) AYRE A. : *J. Obst. a. Gyn.* 54 : 363; 1947.
- 29) ROJEL I. : *Interrelazione tra il cancro dell'utero e la sifilide*. Kobenhavn; Nyt. Nords. Forlag.; 1953.
- 30) BROEBECK O. : *Heredity in cancer uteri*. Aarhus; Universitets-forlaget; 1949.
- 31) MURPHY, D. P. : *Heredity in uterine cancer*. London, Cumberledge; 1952.
- 32) TANSINI I. : *Scritti medici* etc.

- 33) WATKINS : *Am. J. of Obst. a. Gyn.*; Agosto 1947. »
- 34) CATTANEO L. : *La diagnosi precoce del cancro del collo uterino e la sua profilassi*. La Clin. Ost. e Gin., 1951, 6 : 317-319.
- 35) CROSSEN R. : *Am. J. of Obst. a Gyn.*; Agosto 1947.
- 36) CORSCADEN J. : *Cancro ginecologico*, Baltimora, 1956, II ediz.
- 37) STERN e DIXON W. I. : *Un progresso biometrico verso l'eziologia*, Cancer 1961, 1 : 153 e Cancer 1959, 12 : 933-937.
- 38) In *Excerpta Medica Cancer*, Vol. IX, n. 2 - Febbraio 1961, n. 869.
- 39) CATTANEO L. : *I particolari aspetti della chirurgia dei tumori maligni dell'ovaio*; La Clin. Ost. e Gin. 1960; fasc. III.
- 40) CATTANEO L. : *loc. cit.*
- 41) ZICHELLA L. e BARBERI M. : *Dieci anni di interventi per patologia dell'ovaio ...* La Clin. Ostet. e Gin. 1960, fasc. V.
- 42) Cfr. RAVEL : *loc. cit.* Vol. III, p. 138.
- 43) SHAW : *The Pathology of Ovarian tumours*; J. Obst. a. Gyn. Brit. Emp. 39, 12 234-816; 1932.
- 44) CATTANEO L. : *loc. cit.* La Clin. Ost. e Gin. 1960, fasc. III. Cfr. anche MAGGIORA - VERGANO, *La profilassi del cancro dell'ovaio*, La Rassegna d'Ost. e Gin. 1956, 65, 168 e ZICHELLA L.: *La diffusione nei tumori ovarici maligni*. La Clin. Ost. e Gin. 1961, n. 2.
- 45) BÉCLÉR C. : *Accidenti acuti di luteinizzazione ovarica etc.* La Press. Medical 1960, 2 : 31.
- 46) MAGNUS HAINES : in Ravel, Vol. II p. 308.
- 47) WAY : *Proc. R. Soc. Med.* 48 : 1097; 1955.
- 48) LUNIN A. B. : *Carcinoma della vulva*; Am. J. Obst. a. Gyn. 57 : 742.
- 49) TAUSSIG : *Prevenzione del cancro della vulva*. Am. J. Roentgen 45 : 813.
- 50) CARENZA L. : *Primi risultati del trattamento operatorio radicale del carcinoma della vulva*. La Clin. Ost. e Gin. 1957; Vol. 64.

L'ABORTIVITÀ IN ITALIA ALLA LUCE DEI DATI STATISTICI

DEFINIZIONE DI ABORTO

È innanzi tutto necessario definire cosa si intenda per aborto. Sullivan (1922) e Charpentier (1883) intendono la interruzione della gravidanza fino al 6° mese od alla 28^a settimana; Adair (1940) fino a 5 mesi e mezzo. Ribemont-Dessaigues e Lepage (1894) non considerano aborti i feti del peso di 1.000 gr. o più. Javert, Finn e Stander (1948) e Javert (1957) intendono per aborto l'interruzione della gravidanza alla 22^a settimana con un feto del peso di 500 gr. o meno. Eastman (1953) riduce tale termine alla 20^a settimana con un feto di peso inferiore a 500 gr. Nel 1950 Douglas nel calcolare l'indice di mortalità prenatale, al gruppo dei feti a termine e prematuri aggiunge quello degli immaturi, con peso da 1.500 a 500 gr., escludendo come aborti solo quelli di peso inferiore. In Giappone vengono considerati aborti solo le gravidanze interrotte fino a 4 mesi.

L'Oms (1950) raccomanda, a sua volta, una divisione della gravidanza nei seguenti gruppi:

- I: inferiore a 20 settimane;
- II: da 20 a 28 settimane;
- III: superiore a 28 settimane;
- IV: i casi che non rientrano nei gruppi precedenti.

In base a tale classificazione si abolisce la distinzione fra aborti e nati morti comprendendo tutto in una mortalità prenatale che viene divisa in tre gruppi: il primo comprende i morti fino a 20 settimane complete di gravidanza (morti fetali precoci); il secondo quelli da 20 a meno di 28 (morti fetali intermedie); il terzo quelli di 28 ed oltre (morti fetali tardive).

His (1880) a sua volta, considerando l'aborto come un'interruzione della gravidanza fino alla 28^a settimana, definisce il prodotto del concepimento: *uovo*, da 0 a 2,9 settimane; *embrione* da 3 a 5,9; *feto*, da 6 a 28.

In Italia, si intende per aborto l'interruzione della gravidanza fino al 180° giorno.

È evidente come una tale disparità di definizione non renda spesso agevole il confronto di dati riferentisi a diversi Paesi.

CLASSIFICAZIONI

Trascureremo le classificazioni cliniche (minaccia d'aborto o aborto evitabile ed aborto in atto od inevitabile; aborto completo, incompleto e trattenuto), quelle riferentisi ad una sua maggiore o minore tendenza a ripetersi, in rapporto con particolari condizioni patologiche (aborto ripetuto od abituale), od al suo meccanismo evolutivo (in uno od in due tempi), od alla necessità o meno dell'intervento medico, classificazioni che esulano dai limiti del presente lavoro. La classificazione etiologica e, in un certo senso, medico-legale, che qui in particolar modo ci interessa, divide gli aborti in *spontanei* o forse meglio *involontari*, dovuti a cause naturali e senza il concorso di fattori esterni di ordine meccanico, chimico, strumentale o radiologico, e *provocati*, dovuti invece all'azione di tali fattori esterni. Questi ultimi si distinguono a loro volta in *legali* ed *illegali*, a seconda che siano o non ammessi dalla legge.

Ci tratteremo in seguito sui vari fattori che hanno, e possono avere, importanza nella etiologia di un aborto spontaneo e sulla diversa estensione della legalità degli aborti provocati nei vari Paesi e nelle varie epoche. Vorremmo solo qui accennare come, per questi ultimi, possono essere di volta in volta valide indicazioni di ordine economico-sociale, eugenico e terapeutico, solo queste ultime essendo ammesse, ed in senso ristrettissimo, in Italia. È questo, della legalità od illegalità dell'aborto provocato, un concetto importantissimo da tener presente nella valutazione medico-statistica dell'abortività, rappresentando in genere il fattore più importante, od almeno uno dei più importanti, che tendono a falsarne i dati, spesso in maniera notevole.

Esiste infine un gruppo di aborti che sono contemporaneamente involontari, o meglio *preterintenzionali*, e provocati. Sono però molto rari ed hanno perciò scarsissima importanza statistica.

TIPICI DI INDAGINI MEDICO-STATISTICHE SUGLI ABORTI

Le indagini medico-statistiche sugli aborti possono essere distinte in quelle cosiddette « complete », che si riferiscono alle grandi raccolte di dati effettuate, continuamente e periodicamente, dai grandi enti pubblici con funzioni sanitarie o addirittura dagli organismi statali, ed in quelle su « campioni ».

Le prime, esaminando interi « universi », eliminano evidentemente tutti i rischi in rapporto con la scelta dei campioni e con il loro confronto. La loro grande vastità però, presupponendo la raccolta delle notizie statistiche con criteri spesso notevolmente differenti dall'una all'altra regione di uno stesso Stato, può talvolta portare a risultati strani e, in ogni caso, da valutare

sempre con notevole cautela. Ciò in particolare modo poi per quel che riguarda l'aborto per il quale, come già si è detto, incidono nella falsificazione dei dati, fattori medico-legali in rapporto con gli aborti provocati illegalmente.

È d'altronde cosa nota che, per una indagine statistica, l'importanza maggiore non è tanto data dalla sua estensione quanto dalla accuratezza nella raccolta dei dati, i quali devono essere omogenei e soprattutto corrispondere realmente al fenomeno che si vuol rilevare. Un'indagine cosiddetta « completa », quale è quella derivante dai dati raccolti ufficialmente su base nazionale, può avere valore, nello studio dei grandi fenomeni demografici od aventi riflesso medico, solo nella valutazione delle grandi linee evolutive del fenomeno per problemi di rilevazione molto semplice ed univoca corrispondenti a fenomeni naturali molto elementari.

Quando si debba invece scendere allo studio di fenomeni più complessi, o di dettagli, tali indagini non possono più dirci assolutamente nulla. È allora invece necessario ricorrere all'esperimento, impostando l'indagine in profondità su un numero sia pure limitato di casi. Se infatti è vero che un'indagine è tanto più statisticamente utile quanto più è vasta, è però anche vero che può essere inutile che essa sia estesa oltre un certo limite, purchè il « campione » sia rappresentativo. Che se il numero dei casi è piuttosto ridotto, si può anche ricorrere, con buoni risultati, alla applicazione dei metodi relativi ai campioni piccoli. Si potrà però in tal modo disporre di dati di sicura obiettività ed univoca rilevazione, realmente corrispondenti al fenomeno, tali da poter rendere possibile la eliminazione delle ipotesi e da lasciare la sola interpretazione clinica.

FONTI DI RILEVAZIONE DEI DATI

Le fonti di rilevazione sono profondamente diverse nelle indagini cosiddette « complete » in rapporto con le grandi raccolte di dati degli organismi Statali e degli enti pubblici con funzioni igienico-sanitarie, ed in quelle di « campione ».

I mezzi di raccolta adoperati dagli organismi Statali si fondano essenzialmente sulle « denunce », obbligatorie o volontarie. I grandi enti pubblici traggono invece i loro dati dalla trasmissione dei dati parziali raccolti sugli assistiti dalle organizzazioni periferiche. I « campioni » traggono infine le loro fonti da ambienti limitati, basandosi in genere sui ricoverati negli Istituti di cura o sugli assistiti nella pratica privata, variando notevolmente oltre che in rapporto alla provenienza anche in rapporto agli scopi che quella particolare indagine si è di volta in volta prefissi.

Prenderemo in esame le principali di tali fonti di rilevazione, soffermandoci naturalmente su quelle che in particolar modo riguardano il nostro Paese.

1) *Dati ufficiali*

a) *Denuncia obbligatoria* — È stata usata in Germania, durante il nazismo. In Italia fu sancita con la legge 23 giugno 1927 (art. 3) e riportata nel testo unico delle leggi sanitarie del 27 luglio 1934 (1). La prima raccolta statistica è stata effettuata nel 1935.

(1) T. U. Leggi Sanitarie 27 luglio 1934, n. 1265.

Art. 103 — Gli esercenti la professione di medico-chirurgo, oltre quanto è prescritto da altre disposizioni di legge, sono obbligati:

b) a denunciare in modo circostanziato al medico provinciale, entro due giorni dall'accertamento, ogni caso

Essa è senza dubbio, teoricamente, la fonte ideale di raccolta dei dati. All'atto pratico risulta però tutt'altro che completa. Né può sembrare strana questa nostra affermazione se si pensa che in una pubblicazione dell'ONU (1954) si afferma che tutte le statistiche riferentisi ad aborti od a nati morti sono false per definizione, in quanto prive di ogni valore economico o sociale. Ad analoghe conclusioni giungono, per i nati morti, Dellepiane e De Castro (1956): la denuncia del nato morto, come dell'aborto è un atto statistico puro, non di stato civile, in quanto a chi è nato morto nulla interessa l'iscrizione sui registri anagrafici, che invece tanta importanza ha per la vita sociale futura di chi è nato vivo.

Lo stesso rilievo fatto dagli AA., che se eventuali omissioni di denunce per i nati vivi possono essere valutate attraverso i censimenti, per i nati morti non esiste alcun criterio di valutazione, è ancor più vero ed attuale per gli aborti. Si può valutare la entità delle omissioni in tale campo, se si pensa che in nazioni civilissime si giudicano deficienti anche le rilevazioni censuarie dei bambini di età inferiore ai 5 anni. L'USA Bureau of the Census (1944) ritiene infatti che, nel censimento del 1940, non sia stato rilevato circa il 7 % dei bambini inferiori a tale età, mentre per il Cile tale deficienza salirebbe al 12,9 % nel censimento del 1920 ed al 10,5 % in quello del 1930. Il Lenzi (1954) rileva che una analoga deficienza si era anche verificata nel censimento italiano del 1921.

Si aggiungano, per quel che riguarda gli aborti, le deficienze dovute a tutti i casi — e non sono pochi — in cui l'aborto, specialmente nei primi mesi, decorre completamente a domicilio, senza bisogno di alcuna assistenza medica. E tutti gli aborti illegali che, dopo la provocazione, non giungono nei pubblici luoghi di cura sia pure sotto l'etichetta di aborti spontanei, ma decorrono e vengono espletati completamente a domicilio, risultandone un interesse alla omissione della denuncia. Ciò specialmente negli aborti illegittimi per i quali la scheda — che in Italia non ha finalità esclusivamente statistiche — appena giunta al Medico Provinciale può mettere in movimento il complesso meccanismo dell'Autorità Giudiziaria (1).

A tutto ciò si aggiunge la semplice e pura omissione per trascuratezza, evidente espressione di poco civismo, ma tutt'altro che sottovalutabile se si pensa che nello spoglio delle schede del triennio 1956-58 si è con meraviglia dovuto constatare che di una intera provincia non esisteva una sola scheda, per tutto il triennio.

Una tale omissione, impostasi all'attenzione e facilmente valutabile per la sua grossolanità, può rendere conto fino ad un certo punto della entità di tutte le altre, rilevabili per facile supposizione ma non valutabili neppure approssimativamente per la mancanza di un termine di confronto obbiettivo.

Per quel che riguarda il termine ultimo entro cui far rientrare l'aborto, vale a dire il 180° giorno, è inoltre da rilevare come ci si possa talora trovare in difficoltà nel compilare la scheda tenendo conto, secondo le modalità della scheda stessa, dell'epoca dell'amenorrea, nei casi in cui, interrottasi la gravidanza prima del 6° mese, il prodotto abortivo venga trattenuto a lungo dopo tale data, avendosi la sua espulsione al 7°, od all'8° mese, od anche oltre. Più di una volta ci è accaduto di vederci restituire una scheda con l'annotazione: « attenzione! all'8° mese non

di aborto per il quale essi abbiano prestato la loro opera o del quale siano venuti a conoscenza nell'esercizio della loro professione.

La denuncia, il cui contenuto deve rimanere segreto, è fatta secondo le norme indicate dal regolamento e non esime il sanitario dall'obbligo del referto ai sensi dell'articolo 365 del C. P. e dell'articolo 4 del Codice di Procedura Penale.

Il contravventore è punito con l'ammenda da lire ottocento a lire ottomila.

L'Autorità Giudiziaria comunica al Prefetto, per estratto, la sentenza passata in giudicato.

Regolamento per la esecuzione della legge 23 giugno 1927, n. 1070 (R. D. 6 dicembre 1928, n. 2112).

Art. 1 - Nella denuncia al medico provinciale di ogni caso di aborto, che, ai termini dell'articolo 9 della legge 23 giugno 1927, n. 1070, devono fare gli esercenti la professione di medico-chirurgo, deve essere indicato:

- 1) il cognome e il nome, l'età, la provenienza e il domicilio della donna;
- 2) se l'intervento del sanitario denunciante è stato richiesto prima, durante o dopo l'aborto, cui si riferisce la denuncia; e l'opera sua prestata alla donna, al domicilio di questa, e, se altrove, in quale località;
- 3) la data in cui è avvenuto l'aborto;
- 4) se l'aborto è stato spontaneo o provocato e completo o incompleto;
- 5) le cause che secondo scienza e coscienza, possono aver determinato l'aborto. Nel caso in cui l'interruzione della gravidanza sia stata provocata a scopo terapeutico medico, nella denuncia devono essere indicati i nomi dei medici-chirurghi che sono convenuti nello stabilirne l'indicazione, e quali ne siano stati esattamente i motivi;
- 6) la natura dell'intervento, nonché tutte le osservazioni che il medico-chirurgo curante e rispettivamente i medici-chirurghi consulenti credono di fare per norma del medico provinciale;
- 7) il cognome, nome e residenza della levatrice che ha prestata la sua assistenza alla donna, ovvero che è ricorsa all'opera del denunciante, a norma dell'articolo 139 del T. U. leggi sanitarie.

Il Prefetto fornisce gratuitamente i moduli stampati per la denuncia dei casi di aborto conformi al tipo stabilito dal Ministero dell'Interno.

(1) T. U. delle Leggi Sanitarie 27 luglio 1934, n. 1265, titolo 1° capo VI: « All'Ufficio Sanitario Provinciale. Sez. 1^a del Medico Provinciale » Articolo 24, 2° capoverso:

« Quando nell'esercizio delle sue funzioni abbia notizia di un reato per il quale si debba procedere d'ufficio, deve farne denuncia mediante rapporto » collegato al paragrafo M dello stesso articolo nel quale si dice che il M. P. riceve dagli esercenti la professione di medico-chirurgo le informazioni sui fatti e le circostanze che possono interessare la Sanità Pubblica e sugli aborti.

Tale articolo del T. U. della Legge Sanitaria è del resto collegato con gli articoli 361 e 362 del Codice Penale, i quali fanno obbligo al Pubblico Ufficiale e all'Incaricato di pubblico servizio di denunciare all'Autorità Giudiziaria tutti i reati di cui hanno avuto notizia nell'esercizio ed a causa delle loro funzioni.

è un aborto, ma un feto nato morto». Ed il fatto si aggravava se non esisteva il dato della lunghezza dell'embrione, per essere stato espulso in precedenza o riassorbito. All'inconveniente abbiamo in seguito ovviato mettendo in calce una nota: «attenzione: aborto al mese X trattenuto fino al mese Y»; ma quanti, dopo il primo scontro con l'Autorità, non avranno ritenuto più semplice, nelle volte successive, ridurre l'epoca dell'amenorrea!

Il fatto naturalmente acquista proporzioni ed importanza di gran lunga maggiori, allorché si passi ad una valutazione dell'epoca in cui l'evento abortivo è avvenuto, nell'ambito dei 6 mesi di amenorrea. In un lavoro precedente uno di noi (Papadia, 1960), esaminando 100 casi consecutivi di aborti nel 1° trimestre selezionati su un particolare strato della popolazione, poteva stabilire che in essi l'età media della espulsione del prodotto abortivo era intorno alla 12ª settimana (tenendo conto dell'amenorrea e non dell'epoca di fecondazione, per la quale occorrerebbe togliere 2 settimane); in più del 60 % dei casi però la interruzione della gravidanza si era certamente verificata molto tempo — fino a 5-6 settimane — prima, silenziosamente, senza dolori, probabilmente in corrispondenza con la prima, discreta, silenziosa perdita ematica.

Il particolare carattere del campione — prima gravidanza nel primo trimestre in donne coniugate, si da poter ridurre al minimo la probabilità che vi incidessero gli aborti procurati — ed il suo numero notevolmente ridotto non permettono evidentemente di generalizzare questi risultati. Essi servono tuttavia a mettere in guardia circa la effettiva e precisa attendibilità dei dati rilevabili in una statistica.

Se già tante sono le riserve circa le rilevazioni più grossolane, come il numero, l'età e la durata della gestazione, le cose evidentemente diventano infinitamente più complesse allorché si passi a considerare questioni più dettagliate, a volte anche difficilmente valutabili nel singolo caso. Esempio tipico le cause che han determinato l'interruzione abortiva della gravidanza.

Sono infatti molto poche, e di scarsissima importanza nella incidenza complessiva del fenomeno, le condizioni che — come ad esempio i traumi operatori diretti sull'utero — mostrano quasi un sicuro ed incontestabile rapporto di causa ad effetto. Il rapporto non è già più così sicuro per altre condizioni di egualmente facile valutazione obbiettiva. Così, ad esempio, anche se pare accertato che la retroversione uterina predisponga all'aborto, noi non potremo certo dire che in tutti i casi in cui l'evento abortivo si sia verificato in un utero retroverso, esso sia stato effettivamente causato dalla anormale condizione anatomica o non si sia invece trattato di una fortuita associazione morbosa. In quanti casi, infatti, noi non vediamo un utero retroverso correggere spontaneamente la sua posizione, una volta diventato gravido, permettendo alla gravidanza di continuare la sua normale evoluzione! E, allorché ciò non avvenga, ci troviamo di fronte al quadro non dell'aborto spontaneo, ma dell'utero gravido incarcerato. Anche ammettendo, quindi, che la retroversione uterina, attraverso le modificazioni circolatorie dell'endometrio, giuochi un suo ruolo nel determinare l'evento abortivo, non abbiamo nessun modo per poter stabilire, in una indagine statistica, in quanti casi si sia effettivamente trattato di un rapporto di causa ad effetto, ed in quanti si sia invece trattato di una semplice associazione fortuita.

L'esempio potrebbe estendersi a numerosissime altre condizioni, ma qui vogliamo solo ricordare, perchè paradigmatico, il caso del trauma psichico e del trauma fisico generico, non diretto sull'apparato genitale. In quanti casi, anche ove esista un stretto rapporto cronologico, tale da aver perfino dato luogo a questioni e ad interessanti disquisizioni medico-legali, è stato effettivamente il trauma, fisico o psichico, causa efficiente dell'evento abortivo, ed in quanti invece è stato questo ad evidenziare, sottolineare e glorificare un trauma ad esso fortuitamente collegato temporalmente, che altrimenti sarebbe passato pressochè inosservato si da venir presto del tutto cancellato dalla memoria?

E se questo è vero per le cosiddette cause così facilmente obbiettivabili e documentabili, che dire di altre come disfunzioni ovariche, flogosi dell'utero, flogosi degli annessi, inserzione anormale dell'uovo, mancato, deficiente o mostruoso sviluppo dell'embrione, morte endouterina dell'embrione, per la cui definizione spesso occorrerebbero accurate e spesso indaginose ricerche di laboratorio o addirittura, non raramente, assolutamente non documentabili, e che invece altro non rappresentano che una diagnosi di comodo atta ad evitare quelle «cause indeterminabili» che provocherebbero l'immediato intervento dell'Autorità Giudiziaria. È di ricordo recente il caso di una rispettabile signora di buona famiglia, alla sua prima gravidanza e che ad essa teneva enormemente, abortita nonostante una lunga terapia accuratamente eseguita. Tutti gli accertamenti da noi effettuati su richiesta della stessa donna avevano dato risultato negativo, sì che un inesperto assistente si era sentito autorizzato a denunciare l'aborto come evento per cause «non determinabili». La donna aveva fatto appena in tempo a tornare a casa, che si era vista convocare, insieme al marito, per essere sottoposta ad un interrogatorio poliziesco.

Una già così difficile e complessa valutazione delle cause degli aborti spontanei (Javert, 1957, afferma che per ogni caso esistono sempre molti fattori concomitanti) viene poi ad essere ulteriormente ingarbugliata dalla certamente non trascurabile incidenza degli aborti illegali che, consapevolmente o inconsciamente, vengono sistematicamente fatti passare sotto l'etichetta di «spontanei» ed iscritti alle cause più varie. Non esistono, a nostra conoscenza, in Italia, statistiche che abbiano indagato su tale incidenza. Non è il caso, naturalmente, di far dei paragoni con le cifre enormi riportate da Paesi in cui l'aborto procurato è permesso dalla legge ed

effettuato sotto il controllo dello Stato (URSS nel periodo 1920-35; Giappone; Cecoslovacchia) o di quelli (Olanda, Danimarca, Austria, Paesi Scandinavi) in cui la provocazione dell'aborto è notevolmente liberalizzata, essendo ammessa per indicazioni mediche molto generiche o per indicazioni sociali. Ma già considerando gli Usa, in cui pure le indicazioni all'aborto terapeutico sono molto più ampie che in Italia, ma in cui le leggi che vietano la interruzione della gravidanza senza indicazione medica non sono molto diverse che da noi, Taussig (1936) ritiene illegali dal 34 % al 69 % del numero totale degli aborti, con le puntate più basse per le aree rurali e le più alte per le aree urbane. Altri AA. (editoriale in J. Maine Med. Ass., 1943; Watkins, 1933; Dunn, 1944; Whelpton, 1944) tendono a ridurre un po' una tale percentuale, fermandosi però sempre su cifre superiori al 30 % del numero complessivo.

Non abbiamo dati ufficiali, che ci consentano di trasportare in Italia tali cifre percentuali. Se però ciò potesse farsi — e dovrebbe potersi fare, tenendo conto che l'unica condizione che lo controindicherebbe: la Religione Cattolica, non avrebbe mostrato, secondo Simons (1939) e secondo il Rapporto Kinsey (1960), di influenzare il fenomeno; che anzi le cifre percentuali dovrebbero in Italia, se mai, essere più alte, in rapporto alla mancata utilizzazione dei mezzi anti-concezionali — si può pensare allo sconquasso che un terzo del numero totale di aborti illegali determinerebbe sulla valutazione statistica delle cosiddette cause d'aborto!

Va infine tenuto conto dell'incidenza, se pur non rilevante, degli aborti denunciati che non sono aborti. Si tratta spesso di donne sterili, ansiose di maternità, che fanno appello al medico per una metrorraggia che insorge dopo amenorrea. Spesso il medico denuncia il caso come aborto, anche per aver sottoposto la P. a raschiamento uterino. Recentemente abbiamo avuto occasione di incontrare casi denunciati come aborti in cui un trattamento con forti dosi di progesteroidi di sintesi aveva dato luogo a ritardo mestruale, emorragia atipica, con espulsione di stampo deciduiforme.

b) *Denuncia volontaria* — Un piano per la dichiarazione volontaria degli aborti fu elaborato per un certo numero di anni a Magdeburgo (Statistisches Jahrbuch, 1930) prima e dopo la prima guerra mondiale ed a Lubeca (Hartwig, 1933-34) dal 1924 al 1932 (i dati per il 1924-31 sono pubblicati in volumi precedenti dell'Archiv für Soziale Hygiene und Demographie).

Esso ebbe buoni risultati perchè nei due casi i servizi di Sanità Pubblica avevano organizzato una vasta campagna di educazione della popolazione e perchè i medici ed il personale degli Ospedali era convinto che l'inchiesta aveva carattere sanitario e che le donne non sarebbero state oggetto di perseguimento giudiziario.

A Magdeburgo il tasso di aborti per 100 gravidanze passa dal 16,6 nel 1913 al 29,9 nel 1924, e ridiscende al 25,9 nel 1927. Il rapporto fra gli aborti illegali e le gravidanze dal 1913 al 1924 risulta triplicato.

A Lubeca il tasso, pressochè costante dal 1927 al 1931, ha una cuspide nel 1932, anno di sciopero generalizzato e di grave crisi politica. Dal 1933 si abbassa rapidamente per stabilizzarsi nel 1938 ad un livello poco elevato.

È evidente come la denuncia volontaria, organizzata con i suddetti criteri, sarebbe il mezzo ideale di raccolta di dati statistici seri, su cui poter fare veramente affidamento. Oltre alla sicurezza assoluta che i dati vengano usati esclusivamente a scopo statistico essa presuppone però nei medici un profondo senso di civismo ed una profonda aderenza e consapevolezza della utilità della statistica alla evoluzione ed al progresso.

2) *Dati degli Enti Assistenziali*

Essi riguardano in Italia essenzialmente i grandi Enti mutualistici (INAM, ENPAS, ENPDEP, INADEL, ecc.) che raccolgono in sede centrale, e spesso pubblicano, i dati trasmessi dalle organizzazioni periferiche. Oltre alla limitazione dei particolari strati della popolazione a cui in genere si riferiscono, pur avendo spesso una estensione notevolmente ampia, sono in genere frammentari e, in quanto raccolti con altri presupposti e per altri scopi, sono in genere di scarsissima utilità per rilievi di carattere puramente medico-scientifico.

3) *Dati derivanti da inchieste statistiche di carattere particolare*

Si è già detto come essi in genere vengano raccolti sui ricoverati degli Istituti di cura o sulle pazienti della pratica privata con la costituzione di campioni particolari variamente selezionati in rapporto col tipo di ricerca che l'A. si è di volta in volta prefissa. Sono in genere indagini in profondità più che in estensione, di cui si predispose il disegno e per cui si usano criteri di stretta razionalità ed aderenza al fenomeno in studio. Tali prerogative valgono spesso ad annullare, od almeno a ridurre al minimo, gli svantaggi derivanti dal numero limitato di osservazioni. È però sempre necessaria una notevole prudenza e cautela nel generalizzare i risultati parziali ottenuti.

Gli esempi di tali ricerche statistiche sono innumerevoli, negli altri Paesi più che in Italia, perchè se ne possano citare gli esempi, che saranno però di volta in volta ricordati a proposito dei vari argomenti trattati nel corso della presente relazione.

Vorremmo invece accennare qui ad alcune speciali inchieste statistiche che, usando un materiale del tutto differente da quello solito, toccano il problema dell'aborto, sia pur di sfuggita.

Di esso si occupa il Rapporto Kinsey ma i dati relativi, compresi nel volume sulle inchieste speciali, non sono stati purtroppo pubblicati. I due migliori esempi che fin'ora conosciamo sono contenuti nello studio dei fattori sociali e psicologici influenti sulla fecondità ad Indianapolis, eseguito dal National Committee on Maternal Health (1944), inchiesta di tipo familiare effettuata da studenti e da maestre; e lo studio sulla limitazione della dimensione della famiglia fatta dal Royal College of Obstetricians and Gynecologists in Inghilterra (Lewis-Farring, 1949) usando come materiale le donne ricoverate non già nelle cliniche ostetriche e ginecologiche, ma in quelle di medicina interna.

SCOPI DELLA RELAZIONE E MATERIALE ADOPERATO

Scopo fondamentale di questa relazione è di valutare l'andamento dell'abortività in Italia. Si è a tale scopo adoperato il materiale di rilevazione affluito al Ministero della Sanità con le schede di denuncia obbligatoria nel triennio 1956-58 (1). Gli altri dati sono stati rilevati dagli Annuari dell'Istituto Centrale di Statistica e dalle pubblicazioni dei grandi Enti mutualistici.

Si è però già detto come le statistiche cosiddette complete, che si riferiscono alle grandi raccolte di dati su scala nazionale, possano aver valore, nello studio dei grandi fenomeni demografici aventi riflesso medico, solo nella valutazione delle grandi linee evolutive. Ciò in particolar modo per quel che riguarda l'aborto per il quale incidono, a falsare i dati, anche fattori del tutto particolari che sono in rapporto prevalentemente con la provocazione illegale dell'aborto. È pertanto anche nostro compito, attraverso un'accurata rassegna critica, cercare di valutare l'attendibilità di tali dati interpretandone il significato, rilevandone e spiegandone di volta in volta le eventuali incongruenze od accentuandone i risultati positivi.

Un simile lavoro anche se spesso faticoso ed ingrato, in quanto essenzialmente fondato su rilievi negativi, è tuttavia necessario come è necessaria la demolizione delle sovrastrutture false ed inefficienti per la ricerca delle solide fondamenta indispensabili alla costruzione di un edificio.

Uno studio statistico dell'abortività sarebbe di estremo interesse, se effettuato su dati di sicuro affidamento accuratamente e precisamente valutati. Passando infatti dalle linee fondamentali di svolgimento del fenomeno, di interesse più propriamente demografico e sociale, allo studio dei problemi di più diretta attinenza medica, si rileva come la causa, o forse meglio, le cause di un aborto spontaneo od involontario, siano svariatissime, potendo esso essere determinato, od almeno codeterminato, da tutte o quasi le anomalie od affezioni non soltanto dell'apparato genitale, ma di

(1) Tale materiale, ancora inedito, ci è stato gentilmente fornito dall'ISTAT, che ringraziamo nella persona del suo Direttore Generale prof. B. Barberi.

ogni organo od apparato. In senso opposto ogni anomalia od alterazione od affezione, che in determinati casi può agire da causa efficiente, od almeno coadiuvante l'interruzione abortiva di una gravidanza, può in altri casi non avere su di essa alcuna influenza. Ne risulta che, pur con i grandi progressi e con le grandi affermazioni oggi raggiunti dalla scienza medica in tutti i campi d'indagine, l'etiologia dell'aborto è spesso ancora oggi non determinata e, non infrequentemente, non determinabile. Solo un'accurata e sicura valutazione statistica di dati più o meno ampi ma di obbiettiva ed indiscutibile rilevazione potrebbero far fare ulteriori passi avanti nella conoscenza delle leggi che regolano l'azione dell'uno o dell'altro momento causale. Conoscenza indispensabile per poter stabilire attraverso un proficuo indirizzo terapeutico, naturalmente variabile da caso a caso, in rapporto con la singola causa che di volta in volta ha agito in modo determinante od almeno coadiuvante, un unico e ben definito inquadramento complessivo.

Oltre ai vari fattori che, come si è visto, possono contribuire a rendere poco attendibili i dati centrali è inoltre da rilevare che la scheda stessa, rimasta invariata fin dal 1934 anche per quello che si riferisce alla indicazione etiologica, è notevolmente invecchiata, per la naturale evoluzione realizzatasi in più che un quarto di secolo. L'assenza di una costante, netta e dimostrabile correlazione fra una qualsivoglia causa e l'evento abortivo, dovendosi molto spesso questo attribuire non tanto ad una causa unica, quanto alla convergenza di molteplici e spesso disparati fattori, renderebbe forse più utile dal punto di vista statistico, la semplice e pura rilevazione delle anomalie od affezioni ad esso concomitanti, che un'attribuzione causale, molto spesso soggettiva e di affidamento molto incerto.

È quindi anche nostro compito, valutando i principali fattori di errore, studiare fino a qual punto possa ritenersi compito del medico denunciante la definizione dei dati utili alla rilevazione statistica, senza esporlo alla necessità di precisazioni che sovente non ha la possibilità di fare.

Ci si è serviti anche di «campioni», prelevati dal materiale della Clinica di Bari nel quinquennio 1956-60, utili nello studio di problemi specifici di particolare interesse ed i cui risultati, pur non potendo essere tranquillamente generalizzati, in rapporto con la loro provenienza da un universo ristretto, potranno però almeno dare un'idea dell'andamento del singolo fenomeno preso in esame, dell'entità di eventuali discrepanze emergenti dal confronto con i dati generali e delle conclusioni che solo dati raccolti con metodo e di sicuro affidamento possono autorizzare. Di essi si dirà volta per volta, mentre ci si duole che la tirannia del tempo non ci abbia permesso un simile raffronto su più vasta scala.

È inoltre da rilevare come, secondo una legge demografica enunciata dal De Castro (1955, 1956), si avrebbero, nelle Nazioni, ritmiche oscillazioni di incremento e decremento demografico: i Paesi a natalità molto bassa, «toccato il fondo», lentamente risalgono mentre in quelli a nata-

lità molto alta, anche senza alcuna campagna per la diminuzione delle nascite, queste ad un certo punto si contraggono automaticamente per una pianificazione delle famiglie. Sempre secondo il De Castro, mentre Francia, Inghilterra, Svizzera, Svezia mostrano una ripresa demografica, in Portogallo, Spagna ed Italia la natalità è attualmente in diminuzione.

Una simile affermazione contiene l'implicita ammissione che in Italia è in corso una automatica pianificazione della famiglia, pur essendo la propaganda dei mezzi contraccettivi proibita dalla legge. È pertanto di estremo interesse lo studio del ruolo rivestito, in tale fenomeno, dall'aborto provocato illegalmente, che è senza dubbio il più dannoso, oltre che il meno morale di tali mezzi. Ma poichè il fenomeno dell'aborto illegale non accenna certo a diminuire, è evidente che il suo decorso è, almeno fino ad un certo punto, indipendente dalle considerazioni del De Castro.

Anche ove non si voglia tener conto del rilievo (Dublin e Lotka, 1946; Sauvy, 1952; Relazione ufficiale della Commissione inglese di indagini demografiche, 1948) che l'uomo costa anche prima di nascere, sì che l'aborto costituisce di per sè, insieme alla morte fetale e neonatale, uno spreco economico (Dellepiane e De Castro, 1956), occorre tuttavia tener presente il costo della provocazione di un aborto illegale, spesso notevolmente elevato, per il quale vengono richieste le cifre più varie in rapporto non solo con « l'abilità » e con l'eventuale titolo professionale dell'abortista, ma anche con le condizioni economico-sociali e con lo stato civile della donna. A ciò si aggiunga il costo dei medicinali e, per i casi che dopo la provocazione finiscono negli Istituti di cura, le spese di ospedalizzazione, per una degenza che a volte si protrae per un tempo anche notevolmente lungo, come appare dal seguente Prosp. 1.

Prosp. 1 - RICOVERATE PER ABORTO IN RAPPORTO ALLA DURATA DI DEGENZA

DURATA DI DEGENZA IN GIORNI	1956	1957	1958	1956-58 DISTRIBUZIONE PERCENTUALE
Fino a 4	25.865	27.710	31.400	40,2
5- 6	26.663	21.656	23.263	33,8
7-14	11.558	17.500	18.589	22,5
15-29	1.682	2.142	2.339	2,9
30-59	316	276	404	0,5
60 ed oltre	55	47	57	0,1
n. i.	6	2	93	—
TOTALE	66.145	69.333	76.145	100,0

Se poi alle spese di terapia e di degenza si sommi la perdita in rapporto al lavoro perduto, ci si può rendere conto dell'entità del danno economico derivante dall'abortività. Che se esso è più che giustificabile ove serve a salvare una gravidanza o per la cura di un aborto spontaneo, non c'è chi non veda come diventi del tutto assurdo ove sia invece

conseguenza di una pratica anticoncezionale. A tutto ciò si aggiungano, *last but not least*, le sequele e gli esiti, funzionali ed organici, dell'aborto illegale, e talvolta anche l'exitus della donna.

FREQUENZA COMPLESSIVA

Il numero degli aborti o meglio la sua frequenza in rapporto al numero totale delle gravidanze, varia notevolmente con i diversi AA. e con le fonti di provenienza dei dati. Esso viene in genere considerato intorno al 10 % del numero totale delle gravidanze, le oscillazioni andando in genere dal 5 al 12 % (1).

Tali percentuali si riferiscono però esclusivamente agli aborti sicuramente spontanei. Per il numero complessivo le cifre salgono però, per numerosi altri AA. (2).

(1) Diamo qui di seguito gli aborti involontari per 100 gravidanze nel Regno Unito, USA, Paesi Bassi e Porto Rico (da ONU, 1954)

AUTORI	LOCALITÀ	GRAVIDANZE	ABORTI	
			Per 100 gravidanze compresi gli aborti provocati	Per 100 gravidanze esclusi gli aborti provocati
Tietze e Gamble	Carolina del Nord	1.359	5,1	5,1
Beebe e Grisler	Kentucky	1.724	6,0	6,0
Welch	Carolina del Nord	4.453	7,2	7,2
Beebe e Belaval	Portorico	10.160	7,7	7,9
Stix e Wiehl	Città di New York	3.270	6,1	8,1
Beebe	Virginia Occidentale	6.284	8,3	8,4
Stix e Wiehl	Cincinnati	7.289	8,4	9,2
Whelpton e Kiser	Indianapolis	3.829	8,9	9,2
Wiehl e Berry	Città di New York	1.525	9,0	9,3
Lewis - Farring	Regno Unito	8.121	9,2	9,4
Stone e Hart	Newark (N. Y.)	8.314	8,7	10,0
Kopp	Città di New York	38.985	8,1	10,2
Moses	Baltimora	6.441	9,7	10,3
Stix	Carolina del Sud	1.893	10,2	10,3
Hertig e Livingstone	Boston	1.150	10,6	10,4
Abramson	Minneapolis	8.875	10,7	11,3
Dewees e Beebe	Filadelfia	1.221	10,3	11,3
Pearl	Città degli USA	28.203	11,5	11,7
Emde Boas	Paesi Bassi	4.504	11,5	12,4
Nordinger e Murray	Washington.	6.522	12,3	12,9
	MEDIA NON PONDERATA		9,0	9,5

(2) Vokaer (1954), Randall, Baetz, Hall e Birtch (1955), Colvin, Bartholomew, Grimes e Fish (1950) la ritengono oscillante dal 10 al 20 %; Kaeser (1949) la indica dal 5 al 18 %; Bishop e Richards (1950, 1952) e Burge (1951) attorno al 10 %; ma Malpas (1938) al 18 %, Williams al 20 % e Meyer al 22 %.

Si è già detto come a Magdeburg, in seguito all'adozione ed all'ottima prova della denuncia volontaria, il tasso di aborti per 100 gravidanze salisse dal 16,6 nel 1913 al 29,9 nel 1924 e si continuasse tuttavia a ritenere non completi i dati corrispondenti al primo trimestre di gravidanza.

Una commissione d'inchiesta stima il numero degli aborti in Nuova Zelanda (1947) pari ad un quinto del numero complessivo delle gravidanze e Fisher (1954) negli USA ritiene che circa 3 gravidanze su 10 terminino in aborto, calcolando su tale base una media di circa 1.300.000 aborti l'anno. Taussig (1936), sempre in USA, ritiene che vi siano 2 aborti ogni 5 nati nelle città ed 1 ogni 5 nati nelle aree rurali, calcolando circa 700.000 aborti l'anno. Javert (1957) torna invece al tasso di circa il 10 %, scendendo ad una stima di circa 400.000 aborti l'anno.

Il numero complessivo degli aborti denunciati dal 1935, epoca della prima raccolta statistica ufficiale in Italia, al 1939 (Canaperia e Carvin, 1940), è stato il seguente: per il 1935: 73.754; per il 1936: 75.812; per il 1937: 86.011; per il 1938: 90.334; per il 1939: 91.987.

Pur rilevandone l'estremo interesse non ci è stato possibile seguire la evoluzione del fenomeno nel ventennio intercorso dalla pubblicazione di Canaperia e Carvin alla nostra, poichè i dati degli aborti non sono mai stati pubblicati dagli Organi Centrali. È quindi solo possibile un raffronto fra i dati del biennio 1938-39, riportati dai suddetti AA., e quelli del triennio 1956-58, oggetto del nostro studio.

È evidente come le cifre assolute non siano indicative, l'aumento da noi osservato dopo un ventennio (Prosp. 2) potendo essere in rapporto con l'incremento della popolazione, verificatosi in questi anni. Un raffronto è quindi solo possibile considerando l'indice di abortività.

Raffrontando il numero degli aborti a 100 concepimenti Canaperia e Carvin calcolavano un quoziente di abortività pari al 7,8 nel 1938 ed al 7,9 nel 1939, con una media per il biennio del 7,8. Un tale quoziente non è tuttavia direttamente raffrontabile con il nostro, per il triennio 1956-58 essendo stati usati, nei due casi, rapporti differenti. Mentre infatti Canaperia e Carvin avevano calcolato il numero dei concepimenti dalla somma degli aborti + nati morti + nati vivi, noi, come diremo più dettagliatamente in seguito, abbiamo preferito calcolarli dalla somma degli aborti + parti legittimi. Ne risulta, per il quoziente di Canaperia e Carvin, uno scarto negativo determinato dalla incidenza non calcolata dei parti gemellari o plurimi, e per noi uno positivo in rapporto con i parti illegittimi. L'entità sia dell'uno che dell'altro scarto è in verità non rilevante, ma la loro somma può contribuire a falsare il raffronto.

Per eliminare tale inconveniente e poter effettuare un raffronto sulla stessa base, abbiamo quindi rifatto i nostri calcoli secondo il metodo seguito da Canaperia e Carvin, ottenendo i seguenti dati.

Prosp. 2 — ABORTIVITÀ IN ITALIA NEL BIENNIO 1938-39 E NEL TRIENNIO 1956-58

ANNI (a)	ABORTI DENUNCIATI	QUOZIENTE DI ABORTIVITÀ	ANNI	ABORTI DENUNCIATI	QUOZIENTE DI ABORTIVITÀ
1938.	90.334	7,8	1956.	118.899	11,7
1939.	91.987	7,9	1957.	127.326	12,3
			1958.	126.589	12,4
1938-39 .	182.321	7,8	1956-58 .	372.814	12,1

(a) Cfr. op. cit. di Canaperia e Carvin.

Da essi si dovrebbe dedurre un fortissimo incremento dell'abortività. Ma per molteplici considerazioni molti elementi di dubbio infirmano anche l'attendibilità di questo comportamento.

Si è d'altronde già detto come i dati ufficiali sugli aborti, ricavati dalle denunce obbligatorie, debbano essere considerati notevolmente al di sotto del reale. Abbiamo voluto perciò controllare tale dato con un campione, prelevato dalla Clinica di Bari.

Non era evidentemente possibile fare il semplice rapporto fra i parti e gli aborti ricoverati in un determinato periodo di tempo: dipendendo tale rapporto da fattori del tutto contingenti, legati alla maggiore frequenza di ricovero degli uni o degli altri, non avrebbe avuto alcun valore. Si è allora ricercato il numero complessivo dei parti e degli aborti, in atto e pregressi, in tutte le donne ricoverate nella sola sezione ostetrica per il quinquennio 1956-60. Si sono considerate complessivamente tutte le donne, e non soltanto quelle ricoverate per aborto, tenendo presente come nelle donne che hanno avuto un aborto, sia legale che illegale, esso tende a ripetersi (Malpas, 1938; Eastman, 1946; Speert, 1954), sì che il numero degli aborti precedenti è sempre più alto nelle donne che abortiscono che in quelle che partoriscono (Peller, 1930; Naeslund, 1933; Tietze, 1948).

Su 16.353 donne ricoverate nel quinquennio 1956-60 risultano complessivamente 60.152 gravidanze (parti + aborti) e 13.909 aborti, con un indice di abortività del 23,12 % \pm 0,17 (1). Risulterebbe quindi che su 100 gravidanze, ben 23,12 si interrompono abortivamente. L'indice diventa quasi il doppio di quello fornitoci dai dati ufficiali.

Gli AA. che hanno già fatto questa ricerca (Bumm, 1916; Guttmacher, Tietze e Rubin, 1949; Nürnberger, 1917; Peller, 1930; Naeslund, 1933; Pearl, 1939; Tietze, 1948) sottolineano tuttavia come i dati così ricavati

(1) Lo scarto quadratico medio (σ) è stato calcolato secondo la formula: $\sqrt{\frac{pq}{n}}$, in cui n è il numero degli eventi dei quali P gli attesi, Q i contrari; $\frac{P}{n} = p$, $\frac{Q}{n} = q$ per cui $p+q = 1$ (Barbensi, 1947).

siano ancora inferiori a quelli effettivi in quanto considerano solo le donne che hanno avuto una gravidanza successiva, non tenendo conto di quelle che non ne hanno avute più: sarebbero inferiori al vero specialmente gli aborti illegali. È inoltre da rilevare che, mentre difficilmente una donna nuovamente gravida riferisce un numero di aborti superiore all'effettivo (ciò può in genere accadere soltanto per le sterili, nel caso delle gravidanze irreali) può invece accadere che ne riferisca un numero inferiore sia volutamente — in caso di aborti illegali — sia anche involontariamente, avendo anche potuto scordarne una parte quando essi siano stati in numero considerevole (più di venti ne sono stati confessati da una donna e tutti illegali).

Ciò evidentemente anche ove non si voglia tener conto delle interruzioni abortive molto precoci. Partendo, secondo His, da 0, vale a dire dalla fecondazione, in un nostro precedente lavoro (Papadia, 1960) abbiamo rilevato come un primo gruppo, un aborto ante litteram, può esser già rappresentato dal mancato impianto di un uovo fecondato. In fondo, ragionando in senso stretto, è anch'esso da considerare un aborto per la morte e la dispersione dell'uovo entro i primi cinque giorni dalla fecondazione. È naturalmente impossibile indicare, anche approssimativamente, la frequenza di una tale evenienza; essa tuttavia, secondo Snaith (1960), sarebbe da considerare notevolmente alta. In modo analogo sfuggono ad una rilevazione statistica anche accurata tutti gli aborti dell'uovo impiantato in epoca premenorrea, in quanto non hanno un decorso clinicamente apprezzabile. Essi devono tuttavia essere ammessi, almeno teoricamente, come una vera e propria entità clinica, anche per ragioni di analogia con la gravidanza ectopica, in cui l'epilogo drammatico può talvolta evidenziare il quadro. Sono i casi di menorragia unica ed isolata in donne con mestruazioni altrimenti regolari.

In epoca un po' più avanzata, corrispondente ai primi giorni di amenorrea, il quadro clinico può però già evidenziarsi. Come già osservammo in precedenza (Papadia, 1960) non è infrequente, specialmente nelle nullipare, la osservazione, dopo cicli perfettamente regolari per ritmo, quantità e durata, di un ritardo mestruale, seguito da una perdita ematica più abbondante che di norma. Così come non è infrequente che a tale episodio segua, dopo un lasso più o meno lungo di tempo, un'altra amenorrea che questa volta porta ad una gravidanza ben condotta a termine. Non è del tutto assurdo, a nostro parere, ritenere che il primo episodio, volgarmente classificato come « falso aborto » dalle ostetriche e dai profani, possa anche talvolta corrispondere ad un vero e proprio aborto in uno stadio di sviluppo assai precoce. Possibilità questa già avanzata dal Vignes (1926), dal Gaifami (1927, 1930) e dal Martinolli (1929), ma ben difficilmente documentabile ed assolutamente non rilevabile statisticamente.

Però anche non volendo tener conto di tali interruzioni precocissime, l'indice di abortività risulta egualmente notevolmente alto, sicuramente non

inferiore ai valori di 3 su 10 stimati da Fisher (1954) per l'America. Esso d'altronde si avvicina in tal modo a quanto dimostrato nell'animale (Corner, 1923; Asdell, 1946), nel quale termina in aborto $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{4}$ delle uova fecondate. E si tratta sempre, nell'animale, di aborti spontanei, non aggiungendosi sicuramente ad essi gli aborti provocati.

Ad analoghi risultati sono d'altronde giunti Hertig e Rock (1949) nell'uomo, tenendo conto dei soli aborti spontanei, comprensivi però anche di quelli nelle epoche più precoci. Su 28 uteri gravidi asportati per ragioni terapeutiche in 12 vi erano embrioni anormali e di essi almeno 7 avrebbero certamente dato luogo ad un aborto. Per 4 di questi ultimi non esisteva diagnosi clinica di gravidanza. Il tasso di aborti fondato su tali cifre rappresenterebbe almeno il 25 % (7 su 28) di tutte le gravidanze, ma scende alla metà (3 su 24) per le gravidanze diagnosticate clinicamente.

ETÀ E PARITÀ

Il numero degli aborti varia evidentemente in modo notevole con l'età. Se ci limitassimo al *rapporto di composizione*, avremmo i seguenti dati percentuali per il periodo 1956-58 relativi a 371.620 casi :

Fino a 20 anni	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50 anni	Complesso
2,32	14,91	25,19	26,46	18,95	10,25	1,92	100,00

È però evidente come un tale rapporto, se ci dice le variazioni dell'aborto in senso assoluto, permettendoci di stabilire la frequenza assoluta con cui il fenomeno si è attuato, non ci rende possibile di osservare come lo stesso evento si è attuato in relazione alla possibilità che aveva di attuarsi in ogni singola condizione.

Un primo fattore da tener presente, a tale riguardo, è costituito dal variare del numero di individui con l'età, in rapporto con la curva di sopravvivenza. Il diminuire degli aborti con l'età, dopo il 31° anno, potrebbe infatti essere, almeno in parte, legato alla naturale diminuzione della popolazione femminile, con l'aumentare dell'età (1).

(1) Aborti per 1.000 donne della stessa età - 1956-58

ETÀ DELLE GESTANTI	1956	1957	1958	ETÀ DELLE GESTANTI	1956	1957	1958
16	0,1	0,2	0,3	34	15,9	16,7	15,8
17	0,4	0,4	0,6	35	14,9	15,7	16,1
18	1,0	1,1	1,1	36	14,8	15,7	15,7
19	2,0	2,0	2,0	37	17,5	15,3	14,7
20	2,9	3,2	3,3	38	13,3	16,7	13,6
21	5,0	5,3	5,6	39	13,8	14,6	16,3
22	6,7	7,3	7,4	40	11,2	12,5	11,8
23	8,9	9,6	9,8	41	11,5	12,5	12,8
24	11,0	11,6	11,7	42	8,6	8,7	8,7
25	12,3	13,3	13,4	43	8,3	9,0	8,4
26	13,4	14,0	14,7	44	6,2	6,6	6,1
27	15,4	15,6	15,0	45	4,5	4,8	4,5
28	14,5	17,0	15,9	46	3,1	3,3	3,0
29	16,5	17,0	16,9	47	1,7	1,9	1,7
30	14,6	16,0	15,3	48	1,0	1,0	1,0
31	17,5	18,8	18,7	49	0,5	0,5	0,5
32	14,5	15,1	15,7	50	0,3	0,3	0,3
33	16,0	17,2	17,3	TOTALE	9,1	9,8	9,7

Per ovviare a tale inconveniente, si potrà rapportare il numero degli aborti per età delle gestanti al numero delle donne sopravvivenenti, considerando il periodo di fertilità, dal 16° al 50° anno. Un tale rapporto ci darà i seguenti dati :

Fino a 20 anni	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50 anni	Complesso
6,9	46,2	77,3	82,0	72,5	40,4	6,7	47,4

Confrontando un tale rapporto con le percentuali dei valori assoluti è dato però notare che l'andamento complessivo del fenomeno varia di ben poco.

È infatti evidente che nell'andamento del fenomeno il ruolo fondamentale viene giocato dall'*indice di fertilità*. Questo, se teoricamente dovrebbe avere un rapidissimo incremento all'inizio della vita feconda e, mantenendosi costante per un paio di decenni, poi lentamente decrescere fino alla menopausa, in rapporto con la *fecondabilità*, varia in effetti in maniera notevolmente diversa. Nel determinare la fertilità, oltre alla fecondabilità, entrano infatti in gioco vari fattori esterni, soprattutto l'età del matrimonio.

Fra questi importanza fondamentale riveste, nei primi anni, lo scarso numero di individui coniugati o che conducono una regolare vita sessuale. Nel Rapporto Kinsey si può bensì rilevare che quasi il 50 % delle femmine del campione aveva praticato il coito prima di sposarsi; però per una parte notevole ciò aveva avuto luogo soltanto nell'anno o due immediatamente precedenti il matrimonio. Lo stesso A. rileva come il numero totale delle nubili che hanno avuto il coito ad una data età diminuisce di molto se i dati vengono calcolati senza tener conto dell'età del matrimonio e come, tranne che per quelle sposatesi in giovane età, il coito prematrimoniale è stato relativamente raro nelle età più giovani. Pur non avendo, in Italia, dati obbiettivi raffrontabili, pensiamo di non errare ritenendo che essi potrebbero essere inferiori. Tuttavia, anche nei casi in cui la vita sessuale ci sia stata, la fertilità è notevolmente ridotta: l'A. riporta 476 gravidanze complessive su 2.094 nubili che conducono regolare vita sessuale con una percentuale di circa il 18 %, e sottolinea come una tale percentuale si sia fortemente ridotta per l'uso di mezzi anticoncezionali.

Una analoga riduzione dell'indice di fertilità è evidentemente, anche negli ultimi anni, da mettere in rapporto col desiderio di non avere più bambini, oltre che, naturalmente, con la fisiologica caduta della fertilità.

Se quindi è indiscutibile che il maggior numero degli aborti venga riscontrato in determinate classi di età (quinquenni 5°, 6°, 7° in senso assoluto; 6°, 7°, 8° tenendo conto della curva dei sopravvivenenti) il dedurre, da questa sola constatazione, che una donna in quell'età possa essere colpita con frequenza maggiore che non nell'età precedente o successiva può essere errato ed è per lo meno arbitrario e da dimostrarsi. È infatti evidente che l'evento abortivo avrà maggiori probabilità di manifestarsi in quelle età in cui maggiore è il numero complessivo delle gravidanze.

Prosp. 3 — ABORTI SECONDO L'ETÀ DELLA GESTANTE E LE CAUSE PER 1.000 GESTAZIONI DELLA STESSA ETÀ — 1956-58

C A U S E	E T À							QUO- ZIENTE COM- PLESSI- VO (a)
	Fino a 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	
Traumi fisici	9,3	9,2	10,7	14,5	20,2	29,6	46,7	13,7
Traumi psichici	0,4	0,5	0,5	0,7	0,9	1,3	1,3	0,7
Eccitazioni dirette ed indirette del- l'apparato genitale	0,1	0,1	..
Malattie infettive acute	1,3	1,2	1,4	2,0	2,6	3,1	3,7	1,7
Sifilide ed altre mal. infett. croniche	0,6	0,6	0,7	1,1	1,5	1,7	2,5	0,9
Vari stati morbosi materni	1,8	2,1	2,6	4,1	6,1	7,9	11,1	3,6
Incompatibilità gruppale o Rh	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Disfunzione ovarica	4,0	3,2	3,4	4,2	5,5	10,1	20,6	4,3
Anomalie di sviluppo, forma e po- sizione dell'utero	24,5	19,8	18,9	20,4	23,3	27,2	38,8	20,7
Endometriti ed altre flogosi del- l'utero	11,4	17,0	24,1	36,3	51,2	71,8	104,7	31,4
Flogosi annessiali	0,6	0,7	1,0	1,4	1,5	1,6	1,2	1,1
Fibromi ed altri tumori dell'utero	0,5	1,2	2,8	7,2	16,8	36,7	75,6	7,3
Tumori dell'ovaio	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
Alterazioni del collo uterino . . .	0,2	0,4	0,6	1,1	1,8	2,8	5,7	1,0
Inserzione anomala dell'uovo . . .	3,1	3,1	3,7	4,6	5,3	5,7	7,2	4,1
Anomalie di sviluppo o di confor- mazione dell'embrione e degli annessi	3,4	3,2	3,6	4,2	5,3	6,6	14,1	4,1
Morte endouterina dell'embrione o del feto	9,9	10,6	12,9	16,7	21,9	26,4	33,4	15,2
Cause non determinate	12,6	11,8	13,3	17,0	22,2	29,5	45,1	16,0
ABORTI IN TOTALE	83,6	84,7	100,3	135,7	186,3	262,3	412,1	126,0

(a) Compresa le donne di 50 anni ed oltre e età non indicata.
— Nessun caso; .. cifra non indicativa.

Canaperia e Carvin (1940) calcolavano un *quoziente complessivo di abortività* raffrontando il numero degli aborti a 100 concepimenti (calcolati dalla somma degli aborti + nati morti + nati vivi, senza tener conto dello scarto, in verità non rilevante, determinato dai parti gemellari o plurimi), che risultava pari al 7,8 nel 1938 ed al 7,9 nel 1939, con una media del 7,8 per il biennio 1938-39.

Riteniamo di avvicinarci maggiormente al concetto di concepimento raggruppando sotto tale voce il numero dei parti legittimi più il numero degli aborti. A 1000 di essi rapporteremo il numero degli aborti, ottenendo così un nostro *quoziente complessivo* di abortività. Avremo anche noi uno scarto, determinato dal numero dei parti illegittimi, ma esso è statistica-

Prosp. 4 — ABORTI SECONDO L'ORDINE DI NASCITA E LE CAUSE PER 1.000 GESTAZIONI DELLO STESSO ORDINE — 1956-58

CAUSE	ORDINE DI NASCITA											QUOZIENTE COMPLESSIVO (a)
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11° e più	
Traumi fisici . . .	5,7	10,6	17,7	22,0	23,6	23,9	26,7	27,2	27,9	26,3	30,1	13,7
Traumi psichici. .	0,3	0,5	0,8	1,0	1,3	1,2	0,9	1,3	1,3	0,7	0,9	0,7
Eccitazioni dell'app. genitale	0,1	0,1	0,1	—	0,1	..
Malattie infettive acute	0,7	1,4	2,4	2,9	3,2	3,1	2,7	2,9	3,0	2,7	2,2	1,7
Sifilide ed altre mal. infettive croniche	0,5	0,7	1,2	1,5	1,5	1,7	1,5	2,0	1,3	1,8	1,4	0,9
Vari stati morbosi materni	1,5	2,8	4,7	5,7	6,1	6,7	6,6	6,8	6,0	6,3	8,0	3,6
Incompatibilità grup- pale o Rh	0,1	0,1	0,1	0,1	—	—	0,1
Disfunzione ovarica	2,9	3,5	4,8	5,4	5,8	5,7	6,2	6,7	6,8	6,5	9,4	4,3
Anomalie di sviluppo, forma e posizione dell'utero .	19,0	15,7	22,2	24,0	23,6	21,2	19,7	19,2	20,1	18,5	21,7	20,7
Endometriti ed altre flogosi dell'utero	9,6	24,6	43,3	53,4	57,8	60,3	62,5	63,4	65,9	70,8	82,4	31,4
Flogosi annessiali .	0,4	1,1	1,8	1,7	1,6	1,4	1,3	1,4	0,9	0,8	0,9	1,1
Fibromi ed altri tumori dell'utero .	2,0	4,3	9,5	12,9	15,8	17,6	19,5	20,3	24,1	24,5	27,0	7,3
Tumori dell'ovaio .	..	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	0,1	—	0,1
Alterazioni del collo uterino.	0,2	0,7	1,5	1,8	1,9	2,2	2,1	1,9	2,8	3,2	4,8	1,0
Inserzione anomala dell'uovo	2,2	3,8	5,0	5,6	5,7	5,6	4,7	4,8	4,6	5,1	4,8	4,1
Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi.	2,8	3,8	4,7	4,9	5,0	5,4	5,2	5,7	5,1	6,9	7,1	4,1
Morte endouterina dell'embrione o del feto	8,5	13,4	19,6	21,6	22,0	21,0	20,7	19,6	20,1	22,0	24,5	15,2
Cause non determinate	8,6	14,3	21,2	22,4	21,6	20,9	19,1	19,6	20,5	21,5	21,7	16,0
ABORTI IN TOTALE	64,9	101,4	160,6	187,1	196,7	198,0	199,6	202,9	210,5	217,7	247,1	126,0

(a) Compreso l'ordine di nascita non indicato.
— Nessun caso; .. cifra non indicativa.

mente irrilevante per il loro numero relativamente piccolo, ed anzi serve a correggere, almeno in parte, la deficienza nelle denunce particolarmente accentuata negli aborti illegittimi. Avremo così un quoziente di abortività pari al 12,1 per il 1956; al 12,8 per il 1957; al 12,8 per il 1958; con un quoziente complessivo pari al 12,6 per il triennio.

Variando però notevolmente, come già si è detto, il numero delle gravidanze in rapporto all'età, un tale quoziente complessivo ci dirà ben

poco. Per poter osservare l'andamento del fenomeno, ci sarà necessario rilevare un quoziente di abortività specifico per ogni determinata età rapportando, con lo stesso criterio, il numero degli aborti a 100 concepimenti (aborti + parti legittimi) della stessa età. Avremo allora un *rapporto di derivazione*, che ci permetterà di vedere come l'evento si è attuato in relazione alla possibilità che aveva di attuarsi in ogni singola condizione.

Appare evidente dall'esame delle cifre riguardanti gli aborti in totale (Prosp. 3) come l'indice di abortività, vale a dire la possibilità che, su 1000 gravidanze, un certo numero terminino in aborto, vari notevolmente in rapporto con l'età (1). Mentre infatti su 1000 gravidanze del primo decennio di vita sessuale solo 85 circa hanno la probabilità di abortire, tale probabilità supera 412 fra quelle instauratesi nell'ultimo quinquennio. Il quoziente di abortività si è definitivamente spostato, accentuandosi progressivamente con l'età, con un brusco scarto nell'ultimo quinquennio.

Sull'andamento del fenomeno giocano numerosissimi fattori, endogeni ed esogeni, molti dei quali non esattamente valutabili, neppure ad una critica approfondita su di un campione ristretto, quasi tutti non rilevabili sui dati di una statistica generale, che pervengono in modo frammentario ed incompleto. Uno di tali fattori è però sicuramente rilevabile ed i suoi dati possono dare sicuro affidamento: esso è costituito dalla *parità*.

Confrontando tali dati (Prosp. 3 e 4) ci è possibile rilevare che i due indici, in rapporto all'età della gestante ed all'ordine di nascita, pur mostrando ambedue un incremento nello spostamento a destra, seguono una curva ad andamento differente. Infatti, mentre nel primo si ha un incremento dapprima lento che va poi diventando sempre più rapido, nel secondo il ritmo di incremento è inverso. Ciò è evidentemente in rapporto col fatto che la parità, pur aumentando con l'età, non è con essa in diretto rapporto.

Ciò appare ancora più evidente all'esame della rappresentazione grafica dei due fenomeni. Si osserva infatti che mentre la curva dell'abortività specifica per età tende a presentare una concavità verso l'alto, quella della abortività per ordine di nascita tende a presentarlo verso il basso (Graf. 1).

(1) Un analogo incremento dell'abortività in rapporto all'età si riscontra nelle serie di Lipsia (Deutsche Reichsgesundheitsamt, 1942) e di Kiel (Frede, 1944).

E T À	L I P S I A		K I E L	
	Aborti	per 100 grav.	Aborti	per 100 grav.
15 — 20	144	7,5	132	12,6
20 — 25	709	7,3	531	10,0
25 — 30	504	8,7	980	11,2
30 — 35	275	11,2	863	14,9
35 — 40	187	14,5	547	21,1
40 — 45	87	17,9	} 203	} 31,5
45 — 50	14	32,6		

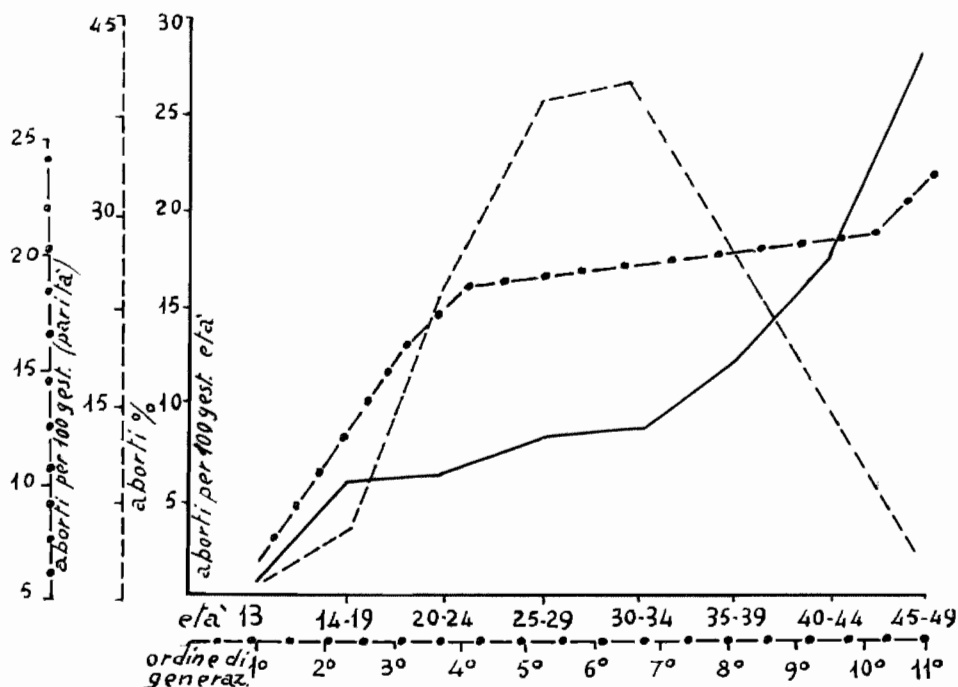


Grafico 1 - Andamento degli aborti in rapporto all'età ed all'ordine di nascita.

Nel prospetto a doppia entrata (Prosp. 5) figurano i quozienti di abortività distribuiti sia in relazione all'età che all'ordine di nascita. Calcolando il coefficiente di correlazione di Bravais-Pearson secondo la nota formula (1) si è trovato $r = -0,047$: un coefficiente cioè di correlazione inversa non elevato, ma significativo ($t = 2$) (2). Che se poi si eliminino i valori « 100 » come non significativi in quanto corrispondenti ad un numero ridottissimo di casi, o talvolta anche ad uno solo, il coefficiente di correlazione diventa molto più elevato ($r = -0,629$) e significativo ($t = -40,458$).

(1) La formula adottata per il calcolo di r è la seguente :

$$r = \frac{\sum (X - X_h) (Y - Y_h) - n \frac{(X_h - M_x) (Y_h - M_y)}{\lambda_x \lambda_y}}{n \frac{\sigma_x}{\lambda_x} \frac{\sigma_y}{\lambda_y}}$$

in cui X ed Y sono le due variabili (età ed ordine di generazione), X_h e Y_h le medie provvisorie, M_x ed M_y quelle effettive, λ_x e λ_y l'ampiezza delle classi di X e di Y , n il numero complessivo delle osservazioni, σ_x e σ_y gli scarti quadratici medi delle X e delle Y (Barbensi, 1947; Cavalli-Sforza, 1961).

(2) Per la significatività di r , dopo aver calcolato il t di Student secondo la

$$t = \frac{r \sqrt{n - 2}}{\sqrt{1 - r^2}}$$

ci si è serviti della tavola del t (Barbensi, 1947; Cavalli-Sforza, 1961).

PROSP. 5 — ABORTI SECONDO L'ORDINE DI NASCITA E L'ETÀ DELLA GESTANTE PER 1.000 GESTAZIONI DELLO STESSO ORDINE ED ETÀ — 1956-58.

ETÀ DELLA GESTANTE	ORDINE DI NASCITA											QUOZIENTE COMPLESSIVO (a)
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11° e più	
Fino a 20 anni . . .	63	113	198	253	1000	—	—	—	—	—	—	84
20-25	54	96	154	184	231	309	463	1000	1000	—	—	85
25-30	59	86	139	161	173	168	194	203	168	442	263	100
30-35	84	102	150	170	172	168	170	171	174	164	195	136
35-40	136	149	193	206	201	194	181	177	182	177	202	186
40-45	222	246	278	281	273	261	248	236	229	225	253	262
45-50	414	442	462	458	433	417	355	355	396	370	372	412
Quoziente compl.(b)	65	101	161	187	197	198	200	203	210	218	247	126

(a) Compreso l'ordine di generazione non indicato.

(b) Comprese le donne di 50 anni ed oltre e di età non indicata.

DURATA DELLA GRAVIDANZA

È cosa nota che la maggior frequenza dell'aborto occorre nel 2°-3° mese di gravidanza. Roessle (1929) trova che il maggior numero degli aborti si ha nel 3° e 4° mese, Kopp (1936) fra il 2° e 3° mese, Simons (1939) al 2° mese, seguito immediatamente dal 3°. Nelle serie di Davis (1950) e di Javert (1957) gli AA., considerando tre periodi in rapporto allo sviluppo del prodotto del concepimento (1^a-8^a settimana: uovo; 9^a-16^a settimana: embrione; 17^a-22^a settimana: feto) rilevano una percentuale complessiva di circa il 30 % nel primo periodo, di circa il 60 % nel secondo e soltanto del 10 % nel terzo. Javert (1957), paragonando tali dati con quelli della patologia dell'uovo-feto (uova patologiche: 20,6 %; embrioni difettosi: 11,9 %; feti anormali: 2,4 %) non trova una corrispondenza ed attribuisce il fatto alla probabile incidenza, nella valutazione dell'epoca di interruzione della gravidanza, di un fattore di errore dovuto alla presenza di aborti trattenuti (1).

(1) La durata della gravidanza viene così calcolata da Whelpton e Kiser (1950) per Indianapolis e da Lewis-Farring (1949) per il Regno Unito.

DURATA DELLA GESTAZIONE	REGNO UNITO		INDIANAPOLIS	
	numero	%	numero	%
1	—	—	70	1,8
2	208	2,9	151	3,9
3	437	6,0	128	3,3
4	100	1,4	53	1,4
5	87	1,2	22	0,6
6	51	0,7	32	0,8
7	131	1,8	71	1,9
8	175	2,4	159	4,2
9	6.063	83,6	3.143	82,1
Non indicato	35	—	47	—
TOTALE	7.287	100,0	3.876	100,0

Esaminando i nostri casi complessivamente per il triennio 1956-58, avremo i dati raccolti nel Prosp. 6.

Da esso si può innanzi tutto notare come la distribuzione percentuale dell'epoca in cui si è verificato l'evento abortivo non vari, nel materiale in esame, in rapporto all'età della donna; infatti, calcolato il coefficiente di correlazione di Bravais-Pearson secondo la formula già ricordata, si è trovato $r = -0,0113$: coefficiente di correlazione inversa di scarsissima entità. Calcolato il t di Student si ha infatti che $t = 0,1118$, per il quale la tavola del t ci indica la mancanza di significatività.

La massima incidenza si è avuta al 3° mese, seguendo quella del 4° e poi quella del 2° mese.

Prosp. 6 - ABORTI IN RAPPORTO ALLA DURATA DELLA GESTAZIONE ED ALL'ETÀ DELLA GESTANTE - 1956-58 - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DEI 356.541 CASI

DURATA DELLA GESTAZIONE	fino a 20 anni	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	QUOZIENTE COMPLESSIVO
2 mesi	0,20	1,42	2,63	2,72	1,82	0,87	0,21	9,87
3 »	1,28	8,62	14,57	15,09	10,92	6,17	1,17	57,82
4 »	0,53	3,25	5,43	5,86	4,29	2,39	0,44	22,19
5 »	0,16	0,91	1,54	1,65	1,16	0,54	0,08	6,04
6 »	0,15	0,71	1,07	1,09	0,73	0,29	0,04	4,08
TOTALE	2,32	14,91	25,24	26,41	18,92	10,26	1,94	100,00

Tali cifre non hanno però, a nostro parere, un vero valore obbiettivo. Esse potrebbero, se mai, indicare il momento in cui è avvenuta l'espulsione del prodotto abortivo e non quello dell'interruzione della gravidanza che — per il fattore di errore dovuto agli aborti trattenuti, secondo quanto giustamente rilevato da Javert e da noi stessi sottolineato in precedenza, e per il fatto che anche nei non trattenuti la interruzione avviene sempre qualche tempo prima dell'espulsione — dovrebbe spostarsi in epoche più precoci.

C'è da ritenere che, se tenessimo conto delle uova fecondate e non impiantate, da noi stessi considerati « aborti ante litteram », e degli aborti in epoca premenorroica od in ogni caso inicialissimi, che sfuggono costantemente ad una rilevazione statistica per la mancanza di un quadro clinico facilmente evidenziabile, essi sarebbero senza dubbio di gran lunga i più frequenti. È evidente però che anche gli aborti che avvengono nel corso del primo mese di amenorrea sfuggono ad una rilevazione statistica su base nazionale, se noi iniziamo il nostro studio dal 2° mese. Ciò è evidentemente da riferire al fatto che, se l'espulsione avviene subito, ed in modo completo, essa avviene in genere senza bisogno dell'intervento medico o

del ricovero in luogo di cura, cui si ricorre invece nei casi di aborto incompleto o di cosiddetta minaccia, dopo un lungo periodo di perdita ematica. Quando allora si abbia l'espulsione o l'estrazione del prodotto abortivo, la interruzione della gravidanza era probabilmente già avvenuta da parecchio tempo. Si è a tal proposito ricordato come in nostre ricerche precedenti (Papadia, 1960) su un campione particolare di aborti nel 1° trimestre, si sia rilevato che ben 64 su 100 casi avessero i caratteri dell'aborto trattenuto. Un tal fatto ha evidentemente valore anche per i mesi successivi.

Un altro fattore che tende a falsare i dati effettivi dell'epoca di interruzione della gravidanza spostandoli verso epoche più tardive, è rappresentato dall'incidenza degli aborti illegali. La manovra abortiva viene in genere effettuata dopo la 1^a o dopo la 2^a mancanza mestruale e se, dopo di essa, l'espulsione dell'uovo avviene spontaneamente, tutto si svolge al di fuori del controllo medico o, per lo meno, « in silenzio », senza che si dia atto ad alcuna denuncia d'aborto. Questa ha invece luogo solo nei casi in cui, non avvenendo l'espulsione spontanea del prodotto abortivo, dopo più o meno lungo periodo di perdita ematica, la donna si decide a chiamare il medico o a ricoverarsi in ambiente ospedaliero. Ed in questo caso se il collo sia ancora chiuso, spesso passa ancora dell'altro tempo prima dello svuotamento e quindi della denuncia, la sicurezza dell'interruzione della gravidanza essendo data essenzialmente dalla sproporzione fra lo sviluppo dell'utero e l'amenorrea. E poichè molto spesso, in tali casi, allo svuotamento non si ritrova l'embrione, nella scheda l'epoca dell'aborto viene indicata esclusivamente dall'epoca dell'amenorrea.

A tutto ciò si aggiunga come, psicologicamente, nelle epoche più avanzate il volume stesso del feto porti più facilmente il medico a fare una denuncia di aborto che nelle epoche più precoci avrebbe forse con maggior tranquillità trascurato, e come in quelle sia quasi sempre consultata almeno l'ostetrica che più difficilmente che in queste assume la responsabilità di occultare il fatto senza chiamare il medico. Baumgartner e Coll. (1949), confrontando le dichiarazioni del 1943-45 con le donne trattate nelle maternità nel quadro dell'ENIC, rilevano infatti come a New York fossero stati dichiarati al servizio di Sanità Pubblica della città un terzo degli aborti nel 1° trimestre e due terzi di quelli nel secondo trimestre. D'altronde, probabilmente il fatto è anche in rapporto con la enorme maggioranza degli aborti illegali nel primo trimestre.

Roessle, studiando gli aborti a Magdeburgo, non rileva tuttavia differenze notevoli fra la durata della gravidanza negli aborti spontanei o provocati. Küstner, in uno studio analogo a Breslau trova, per gli spontanei, una tendenza a verificarsi dopo il 4° mese. Ad analoghi risultati giunge Sutter (1950), il quale trova una differenza di 2 settimane fra la durata media della gravidanza negli aborti volontari ed in quelli involontari: 9 settimane e 4 giorni per i primi, 11 settimane e 4 giorni per gli altri.

Da tutto quanto abbiamo detto si rileva quanto poco affidamento si possa fare sulle cifre suesposte.

Prendendo in esame la distribuzione percentuale degli aborti avvenuti nella Clinica di Bari nel quinquennio 1956-60 (complessivamente 3.894 casi), vediamo infatti che l'evento abortivo si sposta per durata della gravidanza notevolmente, rispetto alle cifre ufficiali per l'Italia, verso le epoche più precoci :

	2° mese	3°	4°	5°	6° mese	TOTALE
Italia (1956-58)	9,87	57,82	22,19	6,04	4,08	100,0
Clinica di Bari (1956-60)	44,40	39,14	9,35	4,85	2,26	100,0

Anche dai dati della Clinica di Bari sono naturalmente esclusi tutti gli aborti molto precoci, che evidentemente porterebbero ad un ulteriore ed ancora più marcato spostamento a sinistra. Oltre che alla incidenza degli aborti trattenuti — i quali, per le considerazioni già fatte, continuano ad incidere, seppure in maniera non determinante, anche in quest'ultimo gruppo — un tale spostamento è però essenzialmente attribuibile alla già rilevata maggiore facilità di evasione dalla denuncia nelle epoche di gravidanza più precoci rispetto alle più avanzate.

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA

Se prendiamo in esame la distribuzione geografica (Prosp. 7) è evidente come i semplici valori assoluti o percentuali dicano molto poco, essendo in rapporto con l'ampiezza demografica della regione. Un raffronto abbastanza indicativo si ottiene invece con l'indice di abortività : rapporto del numero degli aborti col numero dei concepimenti (nati vivi + nati morti + aborti). Si nota allora che il tasso di abortività — esclusa la Basilicata per la quale mancano i dati di un'intera provincia — oscilla da un minimo di 8,10 per la Calabria ad un massimo di 16,48 per l'Umbria. I tassi più alti, dopo l'Umbria, si registrano, in ordine decrescente, in Sicilia (15,89), in Emilia-Romagna (15,13), Toscana (14,38), Valle d'Aosta (14,13), Puglia (14,12). I tassi più bassi dopo la Calabria si hanno, in ordine crescente, nel Trentino-Alto Adige (8,34), in Liguria (8,60), in Sardegna (9,99) (Grafico 2).

Se si passa ad esaminare poi la distribuzione dei casi relativamente alle ripartizioni geografiche, si constata che la massima quota di aborti per 100 gravidanze si ha in Italia centrale (13,29 %), seguita immediatamente dall'Italia insulare (12,94 %), e quindi dall'Italia settentrionale (11,39 %) e meridionale (9,42 %).

Nel Prosp. 7 figurano, oltre i quozienti di abortività, di natalità, di natimortalità e dei concepimenti delle diverse regioni italiane nel triennio 1956-58, il reddito per abitante (in migliaia di lire) per il 1957. È interessante poter vedere come e fino a qual punto questi diversi fenomeni siano fra loro correlati.

Prosp. 7 — ABORTI DENUNCIATI SECONDO IL LUOGO DOVE AVENNE E CONFRONTO CON
ALTRI INDICI DEMOGRAFICI — 1956-58

REGIONI	ABORTI DENUNCIATI	ABORTI PER 100 GRAVIDANZE	NATI VIVI SU 1000 ABITANTI (a)	NATI MORTI SU 1000 NATI (a)	REDDITO PRO CAPITE IN MIGLIAIA DI LIRE (1957) (b)	POSTI LETTO PER 10.000 ABITANTI (1957)	% ABORTI DECORSI IN		
							Istituti di cura	Abitazioni	Altri luoghi
Piemonte	15.087	10,06	11,89	2,01	340,30	9,61	56,46	41,80	1,74
Valle d'Aosta	678	14,13	13,58	2,08	401,80	4,07	13,72	78,32	7,96
Liguria	8.053	8,60	11,04	2,18	356,10	12,17	47,46	50,58	1,96
Lombardia	42.796	11,99	14,91	1,75	363,70	10,89	48,45	48,16	3,39
Trentino-Alto Adige	3.532	8,34	18,41	1,78	254,40	12,12	58,63	39,14	2,23
Veneto	26.017	11,33	17,07	1,69	222,60	11,03	53,18	45,59	1,23
Friuli-Venezia Giulia	5.458	11,55	12,16	1,81	235,20	11,18	48,42	50,17	1,41
Emilia-Romagna	26.352	15,13	13,33	1,82	259,40	9,99	45,50	53,25	1,25
Marche	8.565	11,66	15,39	1,97	176,40	8,49	51,48	46,95	1,57
Toscana	21.327	14,38	12,73	2,06	240,20	10,69	49,78	48,70	1,52
Umbria	7.031	16,48	14,12	2,36	170,80	6,84	43,19	55,45	1,36
Lazio	24.984	10,66	18,66	2,35	291,30	8,51	53,77	43,69	2,54
Campania	42.885	11,09	23,69	3,53	141,70	6,66	30,23	67,72	2,05
Abruzzi e Molise	10.792	10,85	16,82	3,42	119,70	3,95	29,90	68,57	1,53
Puglia	41.280	14,12	23,63	3,40	136,60	5,01	30,72	67,66	1,62
Basilicata (c)	1.517	2,95	24,12	4,42	109,40	1,59	16,75	81,21	2,04
Calabria	14.065	8,10	23,92	3,47	104,80	3,09	29,59	69,15	1,26
Sicilia	61.080	15,89	21,94	3,47	138,20	5,58	20,87	77,80	1,33
Sardegna	11.326	9,99	23,85	2,26	154,80	5,05	42,46	56,60	0,94

(a) Dagli Annuari ISTAT 1956, 1957, 1958.

(b) Da Tagliacarne G., 1959.

(c) Non compresi i dati della provincia di Potenza limitatamente agli aborti.

Si è calcolato quindi innanzi tutto l'indice di cograduazione di Spearman (1) tra abortività e natalità che ha dato $\rho = -0,335$: tra i due fenomeni esiste dunque una certa correlazione negativa, intesa nel senso che laddove più alto è il quoziente di natalità più bassa è l'abortività.

Lo stesso indice di Spearman si è calcolato per stabilire la cograduazione tra abortività e reddito per abitante delle diverse Regioni; si è trovato $\rho = 0,777$: tra abortività e grado di sviluppo economico esiste, dunque, una decisa correlazione diretta per cui nelle Regioni economicamente più sviluppate più elevato risulta il quoziente di abortività. Ciò è completamente contrario alla nozione che l'abortività sia in rapporto con il basso

(1) Il ρ è stato calcolato secondo la formula: $1 - \frac{6 \sum (i - k)^2}{n(n^2 - 1)}$ in cui: $i - k$ sono le dif-

ferenze fra i posti occupati nelle graduatorie crescenti (o decrescenti) dei termini corrispondenti dei due fenomeni ed n è il numero dei termini per ciascun fenomeno.

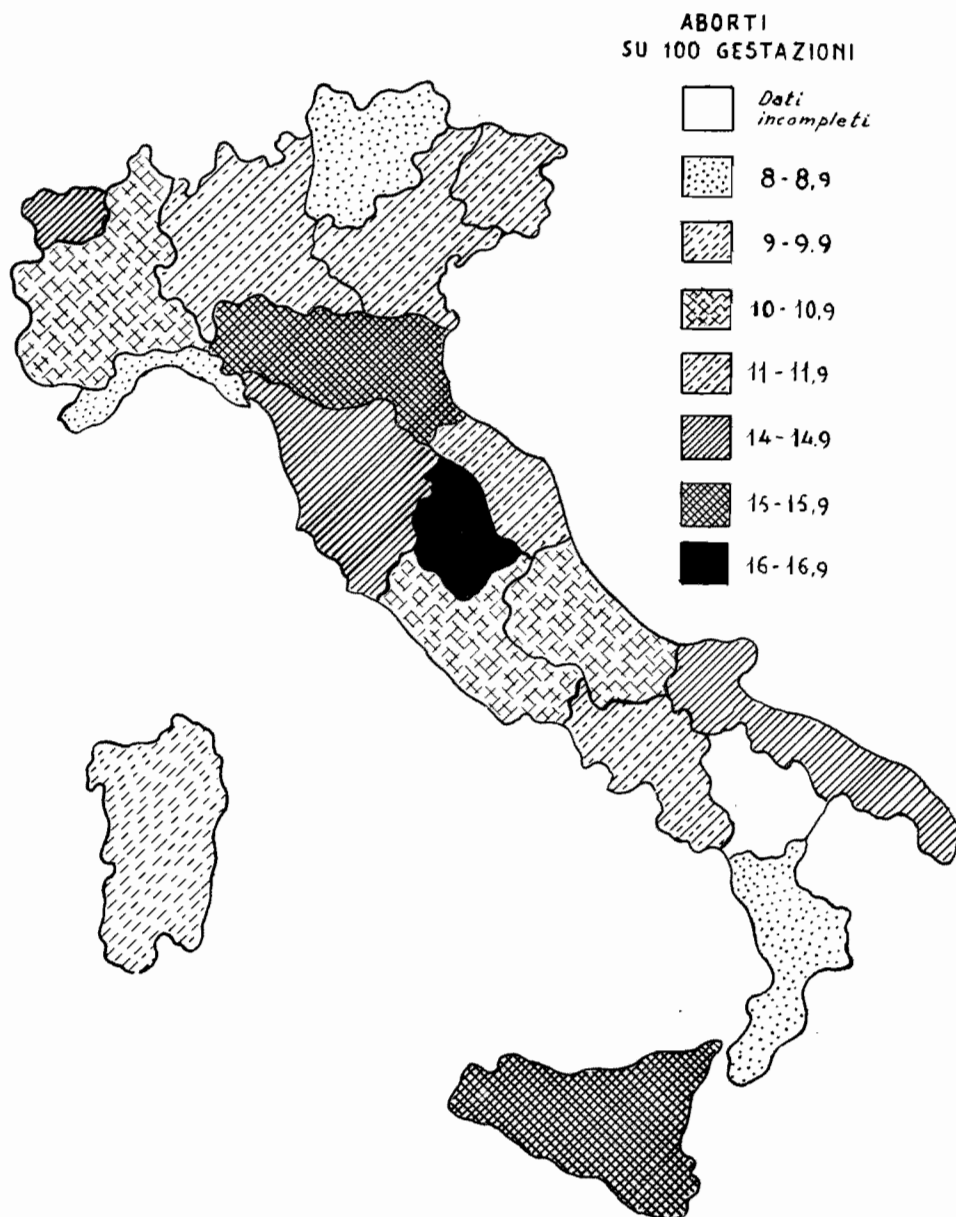


Grafico 2 - Quozienti di abortività in Italia nelle varie Regioni - 1956-58.

livello economico di una Regione, potendo molti aborti anche dipendere da una carenza alimentare. Una tale discordanza è evidentemente legata all'uso dell'aborto come mezzo per la pianificazione della famiglia in rapporto con l'assenza di propaganda e lo scarso uso di veri e propri mezzi contraccettivi.

Dal confronto dell'intensità dei due indici di cograduazione balza d'altronde evidente che l'abortività risulta più correlata col grado di sviluppo economico che con la natalità, mentre la diminuzione della natalità coll'aumentare del grado di sviluppo economico ($\rho = -0,725$) corrisponde al corrispettivo aumento dell'abortività.

Calcolato infine l'indice di Spearman per stabilire la cograduazione fra abortività e natimortalità, si è trovato $\rho = -0,140$, da cui risulta una debole correlazione inversa fra i due fenomeni. Il che era d'altronde intuitivo in quanto si sa che la natimortalità decresce con l'aumentare del grado di sviluppo economico, mentre abbiamo visto che per l'abortività si è verificato l'opposto.

Si ritiene tuttavia che le variazioni regionali riscontrate debbano essere considerate con le più ampie riserve potendo essere l'espressione, più che della effettiva incidenza dell'aborto, della maggiore o minore tendenza a denunciarlo.

ABORTI SPEDALIZZATI E DOMICILIARI

Nel 1927 a Berlino solo il 29 % degli aborti era trattato negli ospedali (Allgemeine Ortskrankenkasse, 1928); nel 1936 invece, in tutta la Germania, erano stati dichiarati 200.000 aborti, di cui 89.000 (45 %) trattati negli ospedali (Meyer e Schultz, 1940; Reichert, 1940). In Danimarca il numero degli aborti trattato negli ospedali è passato da 5.500 nel 1940 a 13.000 nel 1946 (Oram, 1949). Si potrebbe in ciò scorgere col passare degli anni, una maggiore tendenza alla spedalizzazione.

In Italia nel triennio in esame, solo il 39,19 % dei casi denunciati provengono dagli Istituti di cura (considerando complessivamente cliniche universitarie, ospedali e case di cura), mentre ben il 58,99 % si riferiscono a casi trattati nelle abitazioni e l'1,82 % in altri luoghi o non indicati.

È inoltre da ritenere che la percentuale dei casi trattati o comunque decorsi a domicilio sia notevolmente superiore a quella data da tali cifre, essendo certamente superiore la proporzione dei casi non denunciati fra gli aborti espletatisi a domicilio, che fra quelli spedalizzati. Per di più una notevole quota di aborti decorsi senza ricovero riguarda casi che nemmeno arrivano a conoscenza del medico. Anche per i casi spedalizzati esiste tuttavia una notevole differenza (pari al 31 %) fra il numero fornito dalle schede di denuncia d'aborto — 146.066 pari al 39 % dei casi denunciati — e quello rilevabile dalle schede individuali dei ricoverati negli Istituti di cura — 211.623 pari al 57 % dei casi denunciati — (Annuari ISTAT, 1956-58). Non si può dire che tale differenza derivi, almeno in parte, dalla presenza in questi ultimi di tutti i casi di minaccia d'aborto trattati e poi dimessi con gravidanza ancora in evoluzione: il numero è infatti superiore anche per i soli casi trattati chirurgicamente.

Un così sensibile divario, rilevabile dalle stesse statistiche ufficiali pur negli Istituti di cura ove certamente la prassi e le leggi vengono seguite con maggior diligenza per il personale più qualificato e, se altro non fosse, anche per la possibilità di controllo, fanno rendere conto dell'enorme numero di casi non denunciati, ed in nessun modo controllabili, fra quelli decorsi completamente a domicilio. Esso sottolinea inoltre l'attendibilità dei dati da noi rilevati nel campione quinquennale prelevato dalla Clinica di Bari, che ci facevano portare l'indice di abortività dal 12,6 al 23,12 % del numero complessivo delle gravidanze.

Prosp. 8 - ABORTI SECONDO IL LUOGO DOVE AVVENNE - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE - 1956-58

RIPARTIZIONI GEOGRAFICHE	ISTITUTI DI CURA	ABITAZIONI	ALTRI LUOGHI O NON INDICATI	TOTALE
Italia settentrionale	49,79	48,08	2,13	100,00
Italia centrale	50,85	47,23	1,92	100,00
Italia meridionale	30,12	68,14	1,74	100,00
Italia insulare	24,25	74,48	1,27	100,00
ITALIA	39,19	58,99	1,82	100,00

Passando ad esaminare la distribuzione dei casi per luogo ove avvenne l'aborto in rapporto alle ripartizioni geografiche si constata che la massima quota di quelli provenienti dagli Istituti di cura si ha in Italia centrale (50,85 %), seguita immediatamente dall'Italia settentrionale (49,79 %) e poi, con largo distacco, dall'Italia meridionale (30,12 %) ed insulare (24,25 %). Il che è evidentemente da mettersi in rapporto con la ben nota diversità della organizzazione ospedaliera nelle varie parti del nostro Paese.

Il rapporto fra grado di organizzazione ospedaliera del territorio e maggiore o minore percentuale dei casi spedalizzati può essere rilevato dall'esame della distribuzione per regione (Prosp. 7). La più alta quota dei casi denunciati dagli Istituti di cura si riscontra nel Trentino-Alto Adige (58,63 %) seguito dal Piemonte (56,46 %), dal Lazio (53,77 %) e dal Veneto (53,18 %). Le cifre più basse si vedono nella Valle d'Aosta (13,72 %), seguita dalla Basilicata (16,75 %) e dalla Sicilia (20,87 %).

Se calcoliamo l'indice di Spearman per stabilire la cograduazione fra percentuale di aborti ricoverati per regione e grado di organizzazione ospedaliera, in base al numero dei posti letto per 10.000 abitanti per il 1957, si trova che $\rho = 0,797$. Risulta quindi una netta correlazione diretta fra i due fenomeni.

Sulla percentuale dei ricoveri, oltre alla diversa organizzazione ospedaliera, può tuttavia anche giocare un ruolo di una certa importanza il già ricordato 30 % di evasione rilevato negli Istituti di cura, ove la loro

distribuzione non sia stata uniforme. Raffrontando le cifre complessive per l'Italia si osserva tuttavia che la percentuale degli aborti trattati negli Istituti di cura — 39,19 % dai dati delle denunce — supera notevolmente quella dei parti — 29,79 % —. Ciò, oltre che al certamente minor numero di evasioni per gli aborti trattati negli Istituti di cura rispetto a quelli trattati o decorsi a domicilio (aborti 58,99 %; parti 69,65 %), può probabilmente attribuirsi al fatto, già ricordato, che molte donne si ricoverano dopo essersi procurato o fatto procurare l'aborto. Già nel 1905 infatti, Doléris affermava che i due terzi degli aborti che avvengono negli ospedali sono provocati.

INFLUENZE STAGIONALI

Lasciando da parte le influenze stagionali sulle malattie generali, come i raffreddori e le malattie dell'apparato digerente compresa l'ulcera gastrica, anche nel campo ostetrico è sicuramente dimostrata una influenza stagionale sull'eclampsia.

Tuttavia anche nell'incidenza dell'aborto sono state osservate delle variazioni in rapporto con i vari mesi e con le varie stagioni. Collins (1951), riportando i dati di 1.304 casi osservati negli Charity e Hotel Dieu Hospitals di New Orleans, vede la maggiore incidenza in giugno e la più bassa in novembre. Javert (1957) fa il rapporto fra 1.872 aborti e 27.405 parti osservati a New York nel decennio 1932-1941, ed osserva, nell'incidenza degli aborti, tre cuspidi ad aprile, luglio e settembre. Rilevando, a New York, una differenza stagionale di due mesi rispetto a New Orleans, ritiene che le cuspidi da lui osservate in aprile e settembre corrispondano a quelle osservate da Collins in giugno e novembre.

L'A. raffronta poi la curva da lui costruita per il quoziente di abortività con le variazioni dell'indice di natalità, secondo i dati rilevati dall'United States Birth Registration Bureau per il periodo 1933-1940 e di un indice di concepimento, da lui ricavato dagli stessi dati posticipati di 3 mesi. Sia per l'indice di natalità che per quello di concepimento i valori più alti si avevano a luglio, agosto e settembre, con una cuspidi di altezza inferiore a febbraio e a marzo. Tracciando una curva in rapporto ai segni dello Zodiaco vede il più basso indice di abortività in corrispondenza della Vergine; gli aborti di tale periodo, tenendo presente la massima incidenza degli aborti al 3° mese di gravidanza, corrisponderebbero ai concepimenti avvenuti sotto il segno dei Gemelli, che avrebbero quindi le più scarse probabilità di concludersi nell'aborto.

Nel Prosp. 9 sono riportate le medie mensili del numero degli aborti in Italia, calcolate in base ai dati del triennio 1956-58: per eliminare la influenza della variabile « numero dei giorni mensili » si sono riportate le medie a 30 giorni, moltiplicando per il rapporto $\frac{30}{n}$, dove n è il numero dei giorni mensili.

Prosp. 9 - NUMERO MEDIO DEGLI ABORTI E DEGLI INDICI DEMOGRAFICI NELLE RIPARTIZIONI GEOGRAFICHE -- 1956-58

M E S I	ABORTIVITÀ					ALTRI INDICI		
	Italia settentr.	Italia centr.	Italia merid.	Italia insul.	ITALIA	Natalità	Nati-mortalità	Concepimenti
Gennaio	2,90	1,36	2,24	1,41	7,92	9,00	8,97	8,26
Febbraio	2,92	1,27	2,29	1,50	7,99	9,10	9,72	8,59
Marzo	2,90	1,40	2,47	1,64	8,41	8,64	9,14	7,54
Aprile	2,71	1,28	2,41	1,61	8,01	8,25	8,52	9,27
Maggio	2,68	1,39	2,44	1,64	8,15	8,04	8,04	8,25
Giugno	2,71	1,41	2,58	1,75	8,45	7,83	7,49	8,89
Luglio	2,89	1,55	2,65	1,88	8,97	7,89	7,26	8,00
Agosto	2,93	1,35	2,59	1,74	8,62	7,86	7,13	7,99
Settembre	3,00	1,43	2,62	1,63	8,68	8,41	7,81	7,81
Ottobre	2,86	1,45	2,47	1,61	8,39	8,30	8,10	7,86
Novembre	2,70	1,38	2,37	1,44	7,89	7,96	8,24	8,09
Dicembre	2,65	1,08	2,08	1,32	7,13	7,42	8,33	8,14

Da tali dati risulta un primo massimo in luglio, agosto e settembre, e un secondo massimo in marzo, giugno, ottobre; e un minimo in novembre, dicembre, gennaio e febbraio.

Il comportamento però non è perfettamente parallelo nelle varie ripartizioni (Prosp. 9).

In Italia settentrionale infatti, la massima incidenza si ha nel mese di settembre seguito da agosto, gennaio, febbraio e marzo; la minima incidenza corrisponde a dicembre, aprile, giugno e novembre.

In Italia centrale la massima incidenza è sempre a luglio, seguito da ottobre, settembre, giugno, marzo, maggio, la minima corrispondendo sempre a dicembre.

In Italia meridionale la massima incidenza è sempre a luglio, seguito da settembre ed agosto e poi da giugno, marzo e ottobre, la minima corrispondendo sempre a dicembre.

Nell'Italia insulare la massima incidenza corrisponde sempre a luglio seguito da giugno, agosto, marzo, maggio e settembre, mentre la minima è sempre a dicembre.

Nonostante la presenza di oscillazioni regionali, la massima incidenza dell'abortività corrisponde sempre a luglio e la minima sempre a dicembre. I dati di tale ricerca possono, a nostro parere, ritenersi validi in quanto, oltre a comprendere un ampissimo numero di casi, non possono esserci delle ragioni particolari che abbiano fatto variare in un mese in modo diverso che in un altro la percentuale dei casi denunciati.

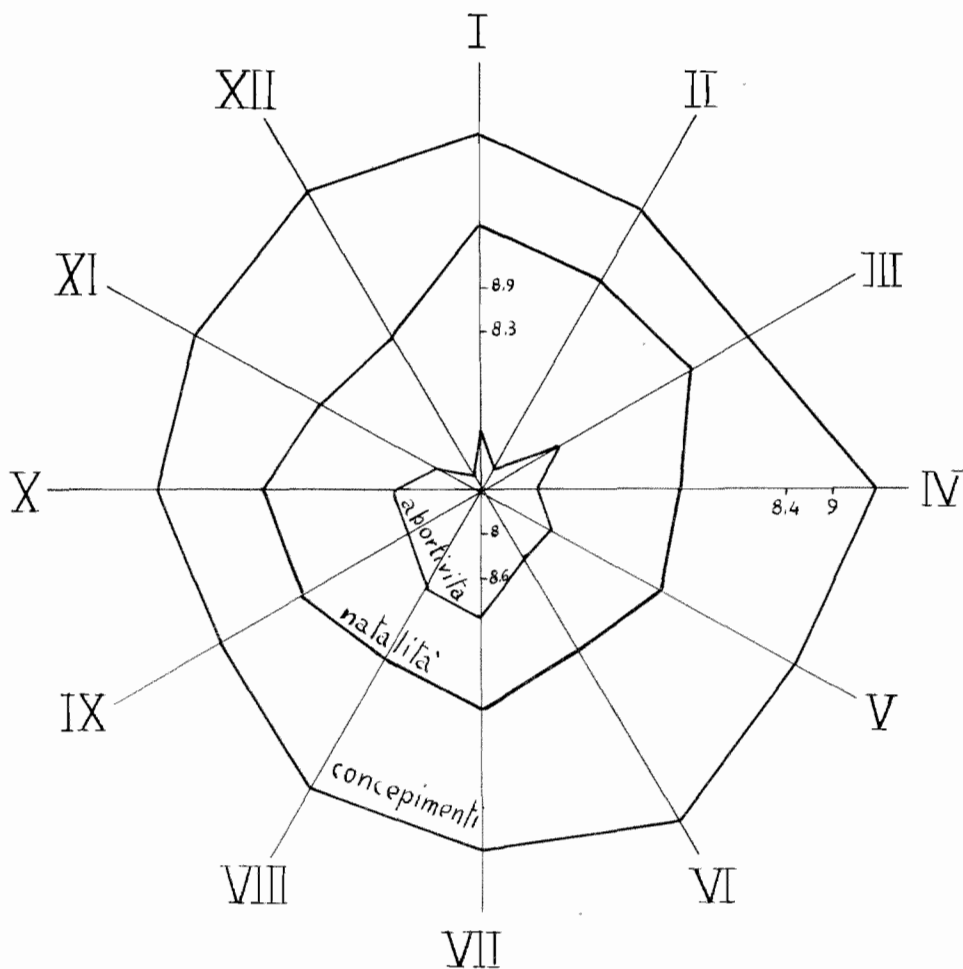


Grafico 3 — Distribuzione mensile in Italia dell'abortività, della natalità e dei concepimenti.

L'indice di natalità in Italia per lo stesso triennio 1956-58 ricavato dai dati pubblicati dagli Annuari di statistiche demografiche dell'ISTAT, considerando complessivamente i nati vivi e i nati morti, calcolato anche qui eliminando la variabile « numero dei giorni mensili », mostra (Prosp. 9) una curva diversa da quella seguita dall'abortività. Un primo massimo in gennaio, febbraio, marzo (in correlazione col maggior numero di concepimenti che si hanno in primavera e all'inizio dell'estate: stagione degli amori); un secondo massimo in settembre e ottobre e due minimi a dicembre e a giugno. I valori di dicembre e gennaio sono però qui da considerare con le debite cautele, verificandosi sempre, per i nati vivi, un certo slittamento dall'un mese all'altro per « guadagnare » un anno.

L'indice di natimortalità, in Italia, sempre per il triennio 1956-58, ricavato dai dati pubblicati dagli Annuari di Statistica Demografica e

calcolato col solito metodo, mostra a sua volta (Prosp. 9) che la massima incidenza di natimortalità si ha a febbraio seguito subito dopo da marzo, mentre l'incidenza minima si ha ad agosto, seguito da luglio e giugno.

Si è infine, sempre per il triennio 1956-58, calcolato un indice dei concepimenti sommando al numero dei nati (nati vivi + nati morti) il numero degli aborti e calcolando tre mesi in più per i primi e rispettivamente cinque, quattro, tre, due ed un mese in meno per gli altri. Anche qui si è fatto il solito calcolo per eliminare l'influenza della variabile « numero dei giorni mensili » (Prosp. 9).

È superfluo sottolineare la notevole approssimazione di questo indice, che non tiene naturalmente conto da un lato dei nati prematuri e dall'altro degli aborti trattenuti, anche ritenendo di non eccessiva importanza eventuali variazioni in rapporto alle aliquote di aborti non dichiarati che, presumibilmente, non dovrebbero variare eccessivamente nelle varie stagioni. Da esso si rileva in ogni caso che la massima incidenza dei concepimenti si ha ad aprile seguito da giugno, la minima corrispondendo a marzo e a settembre.

Confrontando le due curve di concepimento e di abortività e tenendo presente come la massima incidenza degli aborti si ha al 3° mese di gravidanza, si nota come al massimo indice di concepimento ad aprile corrisponda il massimo indice di abortività a luglio ed all'opposto al bassissimo indice di concepimento di settembre corrisponda il minimo indice di abortività di dicembre (Grafico 3).

CONDIZIONE SOCIALE E COSTITUZIONE

La frequenza in rapporto alla condizione sociale è stata studiata da Alberti (1934, 1936) il quale considerando tre gruppi: mogli di professionisti, mogli di artigiani, mogli di contadini, ha trovato una frequenza corretta del 18,75 nel primo, del 16,92 nel secondo e dell'8,54 nel terzo gruppo.

L'A. studia ancora (1936) i rapporti dell'abortività con la costituzione corporea, prendendo in considerazione vari indici (statura; diametro bisacromiale-statura 100; diametro antero posteriore-statura 100; diametro bitrocanterico-statura 100; coniugata diagonale-statura 100).

Le donne di tipo longilineo avrebbero una abortività maggiore di quelle appartenenti al brachitipo.

Eguale una predisposizione all'aborto ed alla sterilità l'A. trova nelle donne bionde rispetto alle castane ed ancor più rispetto alle brune, che sarebbero invece quelle dotate di una maggiore fertilità e fecondità. Il color biondo dei capelli (sempre nell'ipotesi che si tratti di colore naturale dei capelli) si comporterebbe, rispetto all'abortività ed alla sterilità, in maniera del tutto od almeno parzialmente indipendente dal tipo costituzionale.

Sarebbe interessante vedere se col passare degli anni (e quindi con l'evolvere delle condizioni economiche, di istruzione, ecc.) per ogni categoria si abbiano variazioni significative.

L'ABORTO PROVOCATO

Cenni storici — Il primo cenno di sostanze abortigene si trova in un erbario cinese, scritto circa 5.000 anni fa', che riferisce un tale effetto al mercurio. Direttive per procurare l'aborto si trovano nel papiro di Ebers, risalente a circa il 1.500 a. C. Nell'antica Grecia, pur esistendo una chiara condanna dell'aborto procurato nel giuramento di Ippocrate (non opererò sulle donne allo scopo di impedire il concepimento e di procurare l'aborto) nel corpo ippocratico esisterebbero descrizioni di strumenti atti a dilatare il collo uterino e ad effettuare il curettage della cavità. Strumenti a cui si è, da varie parti, data una eguale interpretazione sono stati ritrovati nelle rovine di Pompei (Guttmacher, 1954).

I grandi filosofi greci erano favorevoli alla interruzione della gravidanza su indicazioni economiche e sociali. Aristotele raccomanda l'aborto nelle donne che abbiano avuto il numero prescritto di gravidanze (variante da stato a stato); Platone in tutte le gravidanze insorte dopo il 40° anno. Zeno, rispettando l'opinione che il bambino, prima della nascita, non ha anima, giustifica in tutti i casi l'aborto provocato.

Le indicazioni all'aborto provocato vanno però in seguito facendosi più strettamente mediche (aborto terapeutico). Sorano, nel primo secolo, descrive le più importanti complicazioni della gravidanza che giustificano l'aborto; egli tuttavia ritiene che, per le donne che non possono partorire sia meglio prevenire il concepimento che procurare l'aborto.

Col declino dell'Impero Romano e con l'avvento del Cristianesimo spariscono le citazioni di indicazioni mediche all'aborto (Studdford, 1950). È però dubbio se il fatto sia da ascrivere alla influenza della Chiesa, o non sia piuttosto in rapporto col regresso della medicina nel periodo del Medioevo (Guttmacher, 1954).

L'aborto terapeutico ricompare nel XVIII Secolo con un'indicazione che non rimane valida per lungo tempo: gravi viziature pelviche che rendono impossibile la espulsione di un feto vivo. Una tale indicazione cade alla fine del XIX Secolo, con l'avvento del taglio cesareo.

Aborto terapeutico — In una gran parte dei Paesi oggi l'aborto provocato è ammesso esclusivamente sotto il profilo di « aborto terapeutico »: vale a dire l'interruzione della gravidanza per salvaguardare la salute o per salvare la vita della madre. La frequenza dell'aborto terapeutico varia non soltanto da Paese a Paese per l'estensione più o meno allargata o ristretta delle sue indicazioni, ma talvolta anche da ospedale a ospedale dello stesso Paese.

Secondo Tietze (1950) a New York nel 1944 vi era stato 1 aborto terapeutico su 192 gravidanze; l'indice era sceso da 1 su 250 nel 1947. Per Fisher (1954) negli USA l'aborto terapeutico incide dall'1 al 5 % sul numero totale, giungendosi, secondo Hefferman e Lynch (1953) a circa 18.000 aborti terapeutici l'anno. Russel (1952), studiando il problema nella California, afferma che nel Los Angeles County Hospital intorno al 1930 l'incidenza era di 1 aborto terapeutico su 106 parti; nel quinquennio 1945-49 essa si era ridotta ad 1 su 2.864 parti e nel 1950 ad 1 su 8.383 parti. Nello stesso anno trova, studiando complessivamente i dati di 61 ospedali della California, 301 aborti terapeutici su 75.715 parti, con un'incidenza complessiva di un aborto terapeutico ogni 251 parti. L'incidenza varia però notevolmente, andando da 1 aborto su 52 parti in una casa di cura privata ad 1 su più di 8.000 parti, come già si è detto, nel Los Angeles County Hospital.

L'indicazione di 1/4 degli aborti era stata una malattia nervosa o mentale; 1/5 per malattia renale ipertensiva; 1/5 per malattie polmonari, specialmente Tbc.; meno di 1/10 per cardiopatie.

Scomparse, col taglio cesareo, le indicazioni ostetriche, e diminuite si da essere ridotte a cifre irrisorie, col progresso della medicina, le indicazioni internistiche all'aborto terapeutico, si vanno però, in alcuni Paesi, sempre più allargando le indicazioni psichiatriche. Russel (1952) riferisce come, negli Usa, 1/4 circa del numero totale degli aborti terapeutici sia stato effettuato su indicazioni psichiatriche.

Contro gli AA., che sostengono la necessità di ampie indicazioni psichiatriche all'aborto terapeutico, Eastman (1954) sottolinea però come spesso all'aborto artificialmente procurato segua un complesso di colpa di notevole entità. Un tale complesso traspare dalle frasi di volta in volta usate dai vari AA.: « il senso di colpa o di insufficienza direttamente correlata all'aborto »; « sequele psichiche da aborto »; « esperienza traumatica dell'aborto »; « effetto dell'aborto sull'integrità strutturale della personalità della donna »; « trauma emotivo ». L'aborto terapeutico su indicazione psichiatrica è quindi da considerare una spada a doppio taglio, portando frequentemente ad un trauma emotivo di gran lunga eccedente quello che si sarebbe avuto da una prosecuzione della gravidanza.

Molto si è parlato delle sequele, a distanza o tardive, dell'aborto terapeutico. Gran parte del materiale, basantesi largamente su statistiche Russe, Tedesche, Ungheresi in genere precedenti al 1930 (Azleckij, 1929; Berutti, 1935; Kogan, Lewenson e Libin, 1929; Lankowitz, 1927; Mayer, 1932; Orlova, 1927; Ritala, 1931; Serdukoff, 1928; Zacherl e Richter, 1934), è riassunto da Taussig (1944). Guttmacher (1954) sottolinea però come, allo stato attuale, ben pochi danni fisici si abbiano in seguito ad aborti terapeutici, se l'intervento venga effettuato correttamente, senza lacerazioni del collo o sequele infiammatorie, sì che non si debba avere alcun timore per la salute o per il futuro riproduttivo della donna. Ad analoghi risultati giungono Seguy e Cornu (1960), per i quali l'aborto, spontaneo o provocato, non ha una importanza molto superiore ad un parto nell'etiologia della sterilità secondaria: nei casi di sterilità secondaria da loro studiati infatti, 85 erano stati i parti ed 87 gli aborti.

Più che alle sequele anatomiche i più moderni AA. americani si orientano infatti, come già si è accennato, verso le sequele psichiche, vale a dire verso la cosiddetta « *sindrome postabortiva* » (Dunbar, 1954; Kroger, 1954), la cui entità è in rapporto col grado in cui la donna si ritiene responsabile dell'aborto avuto. Un aborto spontaneo la fa sentire incapace, un aborto procurato colpevole, facendole perdere la sua femminilità. Una tale sindrome postabortiva è anche in rapporto con l'età della donna: sarebbe infatti provato che un aborto, spontaneo o procurato, provochi maggior danno psichico in donne sui 40 anni che in donne sui 20. Analogamente, lo shock è maggiore nelle nullipare che in quelle che abbiano già avuto dei figli.

In Italia l'unico tipo di aborto provocato che sfugge al rigore della legge è quello terapeutico su indicazioni mediche estremamente ristrette in quanto rientra nello stato di necessità. Esso deve essere deciso da tre medici che devono redigere un verbale con i motivi del provvedimento; nella scheda della denuncia obbligatoria il medico denunciante è tenuto ad indicare il nome degli altri due medici che hanno partecipato alla decisione.

Neppure per tali motivi gravi ed estremamente ristretti l'aborto terapeutico è però ammesso dalla Chiesa Cattolica che vi si oppone in ogni caso (vedi il Congresso Italiano di Ostetricia e Ginecologia di Milano del 1931 al quale, relatore Cova per la parte medica, fu invitato per il lato religioso del problema padre Gemelli, il quale ammise solo il cosiddetto aborto indiretto).

I casi di aborto terapeutico denunciati nel triennio in esame sono stati un numero talmente esiguo (alcuni Ostetrici italiani l'hanno completamente bandito: Maurizio, 1961) che nella raccolta del materiale non si è ritenuto neppure opportuno di estrarli, facendoli invece rientrare insieme agli aborti spontanei, nelle voci causali corrispondenti. Le indicazioni poste sono state pressochè esclusivamente per nefropatie e cardiopatie scompensate.

Analogamente scarsissimi, privi di ogni importanza statistica, sono i casi di aborto preterintenzionale, in genere da isterectomia per fibroma del corpo o carcinoma del collo uterino.

Aborto illegale — Nei Paesi in cui la provocazione dell'aborto è ammessa esclusivamente su indicazioni mediche, più o meno ristrette, esiste però egualmente un'aliquota di aborti che vengono provocati contro la legge. Tale aliquota viene stimata con cifre molto varie dai diversi AA., essendo d'altronde molto difficile sceverarli con una certa esattezza da quelli spontanei. Una diagnosi differenziale, tranne che in rari casi in cui si trovano frammenti di sonda o lesioni, è infatti possibile solo attraverso l'anamnesi o talvolta, in caso di morte, all'autopsia (Hamilton, 1941).

NUMERO DI ABORTI ILLEGALI PER 100 GRAVIDANZE NEGLI USA (DA ONU 1954)

AUTORI	LUOGO	N. DI GRAVIDANZE	ABORTI ILLEGALI PER 100 GRAVIDANZE
Tietze e Gamble	Carolina del Nord	1.359	—
Beebe e Geisler	Kentucky	1.724	—
Stix	Carolina del Sud	1.893	0,3
Beebe	Virginia Occidentale	6.284	0,6
Welch	Carolina del Nord	4.553	0,6
Pearl	Città dell'Est	38.203	1,9
Whelpton e Kiser	Indianapolis	3.829	2,2
Wiehel e Berry	Città di New York	1.525	3,1
Nordlinger e Murray	Washington	6.522	4,5
Deweese e Beebe	Filadelfia	1.221	5,2
Guttmacher e coll.	Baltimora	1.686	5,4
Abramson	Minneapolis	8.875	5,5
Moses	Baltimora	6.441	5,6
Stix e Wiehel	Cincinnati	7.289	8,0
Stone e Hart	Newark (N. Y.)	8.314	12,7
Kopp	Città di New York	38.985	19,7
Stix e Wiehel	Città di New York	3.270	23,8

Secondo Taussig (1936) essa oscilla dal 34 % al 69 % di tutti gli aborti, con le punte più basse per le aree rurali e le più alte per le aree urbane e Lepage e Mauclair la valutano all'80 %. Altri AA. (Watkins, 1933 ; editoriale nel J. Maine Med. Ass., 1943) tendono a ridurre un po' tali percentuali, fermandosi però sempre su cifre non inferiori al 30 % (Dunn, 1944; Whelpton, 1944). Fra le donne esaminate dall'Istituto Carnegie il 92,2 % si erano praticato l'aborto almeno una volta, molte parecchie volte ed il 5,6 % 5 volte o più.

Audebert (1928) cita il caso di una sua paziente che, prima di essere ricoverata per setticemia, si era procurati 23 aborti, e casi consimili non sono del tutto eccezionali nella comune pratica clinica.

Passando ad esaminare la loro incidenza sul numero totale delle gravidanze in Nuova Zelanda una commissione d'inchiesta ha pubblicato nel 1947 un rapporto in cui stima che su 6.000 aborti annuali, pari al 20 % di tutte le gravidanze, 4.000, vale a dire i 2/3, erano illegali. Secondo gli AA. americani, che hanno in particolar modo affrontato il problema, la loro incidenza giungerebbe, in alcuni casi, fino al 23,8 % del numero complessivo delle gravidanze. Sutter (1950) in una inchiesta sull'abortività nella regione parigina, su 3.038 casi ne vede l'1 % terapeutici; il 47 % volontari con confessione formale; il 15 % quasi certamente volontari (per la diagnosi, le circostanze) ammessi ma senza confessione formale; il 10 % spontanei dubbi; il 25 % spontanei molto probabili o certi; il 2 % non qualificati.

L'aborto illegale è più frequente nelle coniugate (Kleegman). Simons (1939) riporta in queste l'84 %, contro il 12,3 % nelle nubili, l'1,2 % nelle vedove ed il 2,0 % nelle divorziate, e Taussig (1934) afferma che l'aborto provocato è un problema delle donne sposate con 3 o più figli. La sola eccezione a tale regola la si riscontra in uno studio americano sugli aborti illegali praticati dai medici (Tietze, 1949), nel quale erano coniugate solo il 50 %.

Oram (1949) rileva come gli aborti illegali si effettuino in genere nei primi mesi di gravidanza in rapporto, oltre che con la maggior agevolezza della provocazione, anche con la maggior facilità di dissimulazione della gravidanza.

Tale genere di aborti è molto più frequente nelle coniugate; occorrerebbe però tener conto di un fattore di errore rappresentato dalle donne nubili al momento del concepimento e poi sposatesi. Simons (1939) su 404 aborti illegali ne riscontra il 6,93 % al 1° mese, il 43,57 % al 2° mese, il 33,66 % al 3° mese, il 10,40 % al 4° mese, il 4,95 % al 5° mese e lo 0,49 % al 6° mese.

L'incremento dell'aborto illegale con l'età (Galdston, 1937) è in stretto rapporto con l'aumento dell'ordine di generazione; per quest'ultimo esiste d'altronde un evidente divario in rapporto allo stato civile delle donne (Tietze, 1949): mentre nelle coniugate gli aborti illegali si hanno in genere nelle pluripare, nella maggioranza delle nubili si tratta invece di primigravide o, in ogni caso, di nullipare.

ABORTI PER ORDINE DI NASCITA A NEW YORK (STIX E NOTESTEIN, 1940) E AD INDIANAPOLIS (WHELPTON E KISER, 1950) (DA ONU, 1954)

	ORDINE DI NASCITA	N. DI GRAVIDANZE	ABORTI PER 100 GRAVIDANZE			ABORTI INVOLONTARI PER 100 GRAVIDANZE (ESCLUSI GLI ABORTI PROVOCATI)
			involontari	terapeutici	illegali	
NEW YORK	1°	954	6,8	0,3	5,2	7,2
	2°	795	6,5	0,8	18,8	8,1
	3°	578	5,5	2,6	29,2	8,1
	4°	374	5,9	1,9	37,2	9,6
	5°	235	4,7	1,7	43,4	8,5
	Oltre	334	5,1	2,4	50,3	10,8
INDIANAPOLIS	1°	1.652	6,7	1,0	0,4	6,8
	2°	1.157	8,3	1,0	0,7	8,4
	3°	566	13,6	0,9	3,4	14,2
	4°	247	12,6	—	5,3	13,2
	Oltre	207	13,0	0,5	17,9	16,0

È stato d'altronde constatato che l'incremento massimo del tasso di abortività complessiva in rapporto all'ordine di generazione (e quindi anche all'età) dipende in buona parte dalla differente incidenza degli aborti provocati. L'incremento degli aborti involontari o spontanei con l'aumentare dell'ordine di generazione — e dell'età —, pur esistendo effettivamente, è però di entità di gran lunga inferiore all'incremento che si verifica negli aborti provocati.

Confrontando 2 serie di aborti, in donne regolarmente sposate a New York (Stix e Notestein, 1940) e ad Indianapolis (Whelpton e Kiser, 1950) in cui si erano scerverati gli aborti spontanei

dai provocati (rispettivamente terapeutici ed illegali) si nota infatti come nei primi l'incremento in rapporto all'ordine di generazione sia molto modesto, mentre è massimo negli illegali. Chè anzi nella serie di New York il tasso degli aborti involontari sembrerebbe a prima vista addirittura diminuire, andando da 6,8 per 100 gravidanze nella 1^a generazione a 5,1 per quelle oltre la 5^a, mentre ad Indianapolis passa da 6,7 nelle prime gravidanze 13, o in quelle oltre la 4^a. Tale differenza deriva dal fatto che nel numero totale delle gravidanze per New York incidiva un gran numero di aborti illegali che aumentavano rapidamente con l'ordine di generazione. Eliminandoli dal numero complessivo delle gravidanze (ultima colonna) si vede che i dati delle due serie tornano a corrispondere accusandosi un incremento che per New York va da 7,2 per le prime gravidanze a 10,8 per quelle dalla 5^a generazione in poi e per Indianapolis da 6,8 per le prime gravidanze a 16, o per quelle oltre la 4^a generazione. Anche l'incremento degli aborti terapeutici era modesto nelle due serie, mentre diventava massimo per gli illegali che passavano a New York da 5,2 per le prime gravidanze a 50,3 per quelle oltre la 5^a generazione e ad Indianapolis da 0,4 per le prime gravidanze a 17,9 per quelle oltre la 4^a generazione.

L'incidenza dell'aborto illegale non sembra influenzata dalla religione (Rapporto Kinsey, 1960). Simons (1939) confronta a tal proposito un gruppo di donne protestanti, cattoliche, ebreo, e di altra religione non riscontrando differenze fra quelle di religione Cattolica, più severa, e di religione Protestante, più accomodante, ma solo una minore frequenza nelle ebreo, in rapporto con il più largo uso di mezzi contraccettivi.

Non è nostro compito soffermarci sui mezzi usati nella provocazione illegale dell'aborto; ricorderemo solo come essi possano essere distinti in fisici, chimici, operatori e radiologici (Fisher, 1954), i più dannosi essendo i chimici (azione tossica: apiolo, ecc.) e fra i fisici le iniezioni intrauterine, specialmente quelle saponose (Gioanni, 1947). Senza però con questo voler diminuire il danno arrecato da tutti gli altri tenendo conto che anche i procedimenti più corretti — chirurgici, effettuati da medici — vengono quasi sempre eseguiti senza anestesia e talora anche con deficienza dell'asepsi (Taussig, 1944).

ABORTI ILLEGALI IN USA IN RAPPORTO ALLA RELIGIONE (DA SIMONS, 1939)

RELIGIONE	TOTALE DEGLI ABORTI	SPONTANEI	AUTO-PROVOCATI	PROVOCATI DA ALTRI (MEDICI) ESCLUSI I TERAPEUTICI	% COMPLESSIVO DEGLI ABORTI ILLEGALI
Protestante.	698	419	250	29	40
Cattolica.	268	151	98	19	43
Ebreo.	24	17	7	0	30
Altre.	5	4	1	0	0

Rammentiamo infine la grandissima frequenza da noi osservata nella applicazione in vagina delle compresse di $K Mn O_4$ che, pur determinando molto raramente l'aborto, provocano però ulcerazioni con emorragie spesso gravissime, tali da mettere talvolta in pericolo la vita della donna.

Anche usando le percentuali più basse indicate dagli AA. per gli aborti illegali, calcolando che almeno il 60 % di essi sono provocati interamente od almeno con l'aiuto, di una persona diversa dalla donna gravida (per Sutter (1950) tale percentuale sarebbe del 50 %), Fisher (1954) calcola che negli Usa dovrebbero essere perseguiti legalmente almeno 300.000 abortisti l'anno, mentre il loro numero è inferiore a 1.000, e Amen (1944) e Kross (1944) sottolineano come in nessun altro crimine si abbia un così elevato numero di individui che sfuggano alla punizione. Ciò è evidentemente dovuto alla particolare posizione della donna di fronte alle legge che, caso unico più che raro, è contemporaneamente la vittima e l'autrice, od almeno, la complice del crimine.

Non esistono purtroppo statistiche che oltre che della mortalità (in genere per cause settiche o tossiche) di cui ci occuperemo in seguito, dicano delle sequele, acute e croniche, e del danno spesso permanente, determinato dagli aborti illegali. Essi sono però senza dubbio veramente imponenti. Non abbiamo d'altronde statistiche che esaminino il problema dell'aborto illegale in Italia, pur essendo la sua importanza sicuramente non inferiore, per l'estensione del fenomeno, a quella che esso riveste in altri

Paesi. Il che ci viene indirettamente indicato dal rapidissimo incremento del tasso di abortività complessiva in rapporto all'età (Prosp. 3) ed all'ordine di generazione (Prosp. 4 e Grafico 1), oltre che dalla nostra stessa quotidiana esperienza clinica.

Per farci un'idea, anche sommaria, sull'andamento del fenomeno, abbiamo voluto prendere in esame un campione fra la ricoverate della Clinica di Bari. Abbiamo perciò rintracciato ed esaminato un campione randomizzato di 350 donne già ricoverate nella sezione ostetrica considerando tutte le donne ricoverate per qualsiasi ragione, e non solo quelle ricoverate per aborti. In tale gruppo figuravano 1.345 gravidanze complessive, fra quelle in atto e le pregresse, di cui 293 interrotte abortivamente (tasso di abortività = 21,78 %). Un'accurata indagine anamnestica, effettuata in maniera estremamente discreta e con la più assoluta garanzia dell'anonimità, faceva rilevare, per formale confessione delle donne, che ben 109 aborti erano stati provocati illegalmente; ne risultava che il $37,20 \pm 3,31$ % di tutti gli aborti erano illegali, con tasso dell'8,10 % di tutte le gravidanze.

Una tale inchiesta ha evidentemente un valore del tutto contingente ed i dati da essa ricavati non possono assolutamente essere generalizzati. Oltre al numero molto ridotto di casi presi in esame vi si oppone infatti il carattere particolarmente ristretto del campione, limitato ad una sola città e ad un solo complesso ospedaliero. Per le ragioni già precedentemente accennate — esame delle sole donne che hanno avuto una gravidanza successiva, possibilità di renitenza alla confessione — è tuttavia possibile che i dati siano ancora inferiori al reale. Se però si volesse, a scopo puramente orientativo e senza alcuna pretesa di attendibilità, tracciare dal tasso da noi rilevato sui nostri campioni una distribuzione teorica per l'Italia, usando il tasso di abortività complessiva da noi trovato nel nostro campione quinquennale (23,12), si avrebbe in Italia un numero teorico di 228.027 aborti annui complessivi clinicamente diagnosticabili e quindi denunciabili. Applicando poi su tale numero la percentuale del 37,20 da noi trovata per gli aborti illegali nel campione dei 350 casi, ne risulterebbe, per l'Italia, un numero teorico di 84.826 aborti annui illegali.

Abbiamo già sottolineato come tali cifre siano puramente indicative e non abbiano alcuna pretesa di attendibilità. Ove però esse si avvicinasero, in qualche modo, al numero reale, può vedersi cosa resterebbe dei dati ufficiali, gli aborti illegali rappresentando il 68,25 % degli aborti denunciati. Nei dati ufficiali ricavati dalle schede di denuncia ne risultano invece solo 6 casi nel 1956, 4 casi nel 1957 e 3 casi nel 1958.

Aborto legale — Il 18 novembre 1920 il Commissariato Sovietico della Sanità Pubblica ed il Commissariato di Giustizia, considerando che negli ultimi 10 anni vi era stato, nell'Europa Occidentale, un grande aumento negli aborti illegali, col 50 % di morbidità e il 4 % di mortalità, varavano un decreto rivoluzionario (Siegrist, 1937) che stabiliva la libertà dell'aborto che doveva essere provocato, gratuitamente, esclusivamente da medici, negli Ospedali Sovietici. Nel 1924 però le richieste erano diventate talmente numerose, che veniva stabilito un pagamento in rapporto al reddito familiare: i proventi dovevano servire alla costruzione di nuovi ospedali da aborti.

Il decreto del 1920 veniva profondamente modificato nel 1935 con notevoli restrizioni: la prima gravidanza non poteva essere interrotta se non per indicazioni strettamente mediche; l'interruzione non poteva mai essere effettuata dopo il terzo mese, nè prima che fossero passati 6 mesi dalla precedente. Veniva infine definitivamente abolito il 27 giugno 1936 col ripristino della illegalità dell'aborto, permesso soltanto come aborto terapeutico su indicazioni mediche.

Come effetto della liberalizzazione dell'aborto provocato, nel 1928 ve ne fu, a Leningrado, un numero 6 volte e mezzo superiore a quello del 1924. In tutto il periodo della legalizzazione dell'aborto il tasso di mortalità fu bassissimo; si osservò però che l'interruzione della gravidanza, se ripetuta più volte, portava, in un'alta percentuale di casi, a sterilità o ad infertilità con un notevole aumento delle gravidanze ectopiche e con complicanze nel parto, con aumento della mortalità fetale, oltre a disordini endocrini ed a disturbi del comportamento sessuale.

La legalizzazione dell'aborto provocato si è poi avuta recentemente in Giappone. Fino al 1870 la popolazione giapponese era rimasta press'a poco stazionaria, intorno ai 30.000.000, attraverso una larga pratica dell'infanticidio. Abolito quest'ultimo, era pressocchè raddoppiata in 60 anni. Oggi, attraverso un aumento dell'indice di natalità, la diminuzione della mortalità infantile ed il ritorno di molti individui dai territori di conquista, ha superato gli 84.000.000.

Pur opponendosi il Buddismo, religione dominante, alle misure per il controllo delle nascite, nel 1948-49-50 sono state varate delle leggi che legalizzano l'insegnamento e la pratica contraccettiva, e l'interruzione della gravidanza.

ABORTI LEGALI IN RAPPORTO AI NATI VIVI (DA ONU, 1954 E OMS, 1957)

ANNI	S V E Z I A		DANIMARCA		FINLANDIA		GERMANIA		GIAPPONE	
	n.	su 1.000 nati vivi	n.	su 1.000 nati vivi	n.	su 1.000 nati vivi	n.	su 1.000 nati vivi	n.	su 1.000 nati vivi
1930	245	3	—	—	—	—	—	—	—	—
1933	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1936	405	5	—	—	—	—	1.939	2	—	—
1937	—	—	—	—	—	—	1.643	2	—	—
1938	—	—	—	—	1.196	16	2.187	2	—	—
1939	439	5	475	7	—	—	1.610	1	—	—
1940	506	5	522	7	—	—	1.255	1	—	—
1941	496	5	519	7	—	—	—	—	—	—
1942	568	5	824	10	—	—	—	—	—	—
1943	703	6	977	12	—	—	—	—	—	—
1944	1.088	8	1.286	14	—	—	—	—	—	—
1945	1.623	12	1.577	17	933	10	—	—	—	—
1946	2.378	18	1.930	20	—	—	—	—	—	—
1947	3.534	28	2.240	24	—	—	—	—	—	—
1948	4.585	36	2.543	30	—	—	—	—	—	—
1949	5.503	45	3.425	43	—	—	—	—	246.104	91
1950	5.889	51	3.909	49	—	—	—	—	489.111	209
1951	6.328	57	4.743	62	3.007	32	—	—	638.350	299
1952	5.322	48	5.031	65	3.237	34	—	—	805.524	402
1953	4.915	45	4.795	61	3.802	42	—	—	1.068.066	572
1954	5.089	48	5.140	67	3.699	41	—	—	1.143.059	646
1955	4.562	43	—	—	—	—	—	—	—	—

Il numero totale degli aborti legali, corrispondente a 246.104 nel 1949, saliva a 638.350 nel 1951 e ad oltre un milione nel 1953.

Molti altri Paesi hanno recentemente liberalizzato le loro leggi sull'aborto. In Austria la povertà e la illegittimità sono riconosciute come cause sufficienti per l'interruzione della gravidanza. Nei Paesi Scandinavi è autorizzata l'interruzione delle gravidanze che potrebbero trasmettere malattie ereditarie, o risultanti da seduzione, o in ragazze al di sotto di 15 anni; il 50 % delle interruzioni ha una generica indicazione psichiatrica per « depressione mentale ». Per alcune categorie di aborti è richiesta l'autorizzazione del Ministero della Sanità, mentre per altre basta un certificato firmato da 2 medici o, in caso di urgenza, da uno solo. L'intervento deve però essere sempre segnalato alle Autorità. Una analoga liberalizzazione si è avuta in Olanda e in Danimarca, ove dal 1940 al 1950 il numero è salito da 522 a 3.909 l'anno.

In Cecoslovacchia la interruzione della gravidanza è diventata legale nel 1957: essa deve essere effettuata negli Ospedali di Stato e, mentre fino alla fine del 1960 costava 500 corone, oggi si pratica gratuitamente. Nel 1958 il numero degli aborti fu pari al 37,5 % dei nati vivi. Nel 1959 giunse al 48,2 %, essendo il numero totale più di 10.000. Durante il decennio 1950-59 il tasso di natalità è sceso dal 23,3 al 16 %.

A parte tutte le considerazioni di carattere morale, oltre che religioso, è in ogni caso troppo presto per poter valutare questi dati, confrontandoli con quelli del periodo della legalizzazione

nell'URSS, onde poter giudicare sui danni fisici e psichici determinati dalla interruzione della gravidanza su larga scala, in ambiente e con i mezzi idonei, in epoca post-antibiotica. Si che sembra del tutto avventato il quesito posto da Cameron (1954) negli USA se una indicazione sociale non debba oggi essere presa in considerazione per una soluzione del problema degli illegittimi. Problema tanto più scottante per l'aumento dei rapporti prematrimoniali nelle donne della più giovane generazione, messa in luce dal Rapporto Kinsey (1960). Una tale soluzione sembra però, allo stesso A. fin troppo radicale, potendo il problema trovare una adeguata e giusta soluzione, oltre che in una migliore educazione sessuale, anche in una ancor migliore accettazione e tutela, da parte della Società, della madre nubile e del suo figlio illegittimo.

ABORTI SPONTANEI - DISTRIBUZIONE PER CAUSA DENUNCIATA

Anche se può sembrare eccessiva l'affermazione di Giovanni (1947) che son molto rari i casi di aborto nei quali si riesce a trovare una causa certa che non sia la provocazione, nei casi in esame una discriminazione per causa è senza dubbio avventata.

Si è già detto come nel campo medico le statistiche cosiddette « complete », sui dati ufficiali di ordine nazionale, abbiano valore esclusivamente ove considerino fenomeni molto semplici, lineari, di interpretazione univoca. I quali attributi non sono certamente applicabili alla individuazione della etiologia di un aborto spontaneo. E si è anche detto come, per l'aborto in particolare, l'attribuzione etiologica risulti viziata in partenza dall'inquinamento con una aliquota di aborti illegali. Aliquota che, nella fattispecie, sembra tutt'altro che trascurabile.

L'impegno assunto di valutare i dati ufficiali del triennio 1956-58, ricavati dalle schede di denuncia, ci costringe ad assolvere questo compito, cosa che facciamo in base ad una distribuzione classificativa per cause o gruppi di cause fornitaci dall'ISTAT. Sarà nostro obbiettivo cercar di rilevare e sottolineare i dati positivi, ma anche mettere in luce quelli dubbi od anche negativi e le eventuali incongruenze, riscontrati nel corso del nostro lavoro, inquadrando e discutendo ogni argomento sul piano delle conoscenze, oltre che statistiche, cliniche. Come infatti la clinica, nella ricerca delle leggi generali che regolano le modalità di insorgenza e di evoluzione di un fenomeno, deve ricorrere, nella organizzazione delle singole osservazioni fatte su tanti soggetti diversi in diverse condizioni di luogo e di tempo, alle regole ed ai metodi della statistica, così questa non può, nell'elaborare e dettare tali leggi, prescindere da una completa conoscenza e valutazione dell'esatto fondamento clinico del fenomeno in esame. È solo così che clinica e statistica, insieme fondendosi ed integrandosi, possono realmente contribuire al progresso scientifico.

È tuttavia da sottolineare, già in sede preliminare, come sulle cause denunciate non si possa, per la grande maggioranza dei casi, fare alcun serio affidamento. Le modalità secondo le quali la causa dell'aborto viene, coscientemente od incoscientemente, falsificata possono infatti essere così riassunte :

1) Nessuna causa plausibile è stata identificata. La denuncia viene fatta con una causa infondata.

2) È stata rilevata l'esistenza di un fattore causale di aborto e tale viene denunciato, malgrado non sia stato indagato se esistano altre cause più o meno direttamente causali.

3) La causa diagnosticata potrebbe dar luogo a richiesta di precisazioni da parte del Medico Provinciale e allora se ne sostituisce una « accettabile ».

4) Si tratta di aborto provocato, senza che il medico che fa la denuncia sia reso edotto del precedente intervento illegale. Il medico in questo caso valorizza come causa una qualsiasi anomalia riscontrata (ciò vale anche per molti degli aborti speditizzati).

5) Si tratta di aborto illegale e il medico, pur essendone a conoscenza, scrive sulla denuncia una qualsiasi causa valida a giustificare l'aborto spontaneo per sottrarre sé od altri alle indagini della Polizia Giudiziaria.

TRAUMI FISICI

Che i traumi fisici siano stati, e continuino tutt'ora ad essere, invocati come causa di aborto è cosa nota, così come sono note le numerose controversie medico-legali che da una tale interpretazione derivano. È invece vero che gli aborti effettivamente causati da un trauma fisico sono molto rari. Perché si possa prendere in discussione una tale evenienza occorre che il trauma sia di una certa entità e che la sintomatologia abortiva, rappresentata dalla triade contrazioni dolorose uterine, metrorragia e rottura delle membrane, insorga da 12 a 24 ore dopo l'accidente traumatico.

Hertig e Sheldon (1943), in uno studio accurato su 1.000 donne, rilevano la presenza del trauma in soli 13 casi, in 9 dei quali si trattava di un trauma esterno.

Tuttavia, anche ove si avverino tutte le suddette condizioni, il trauma può anche non essere la vera causa della interruzione della gravidanza, ma aver semplicemente provocato l'espulsione di un aborto trattenuto. Javert (1957) infatti, nello studio dei suoi 2.000 casi, trova solo in 7 un trauma, con un'incidenza dello 0,35 % : 5 avevano avuto una caduta e 2 erano stati coinvolti in un incidente automobilistico di scarsa entità. Ad un accurato esame anatomico-patologico del prodotto abortivo risultava però che in nessuno di essi il trauma potesse essere ritenuto responsabile dell'evento abortivo, presentando tutti delle lesioni tali, da essere ritenute sufficienti a giustificarlo su una base « naturale » : in 4 casi vi erano infatti feti macerati ed in 3 villi degenerati.

A conferma di tali rilievi l'A. studiando 471 casi di aborti provocati, terapeutici o preterintenzionali, trova nell'8,4 % uova o feti difettosi : casi diagnosticati di « missed abortion » quindi, che in ogni caso avrebbero abortito spontaneamente.

Quanto si è detto vale naturalmente non solo per i traumi fisici accidentali, ma anche per i professionali. È tuttavia da rilevare come non sempre il meccanismo del trauma fisico possa essere nettamente disgiunto da quello del trauma psichico, su cui ci soffermeremo in seguito. Accade forse più di frequente che violenti esercizi fisici, lunghi viaggi in treno od in auto, possano agire come causa scatenante eccitando le contrazioni in un utero già predisposto all'aborto.

Non molto diversamente stanno le cose ove si considerino i traumi operatori, in particolar modo quando l'intervento sia stato effettuato direttamente sull'utero gravido. È il caso specifico di una miomectomia eseguita su un utero gravido, in cui le manipolazioni effettuate sull'utero possono con una certa facilità eccitarlo, inducendo le contrazioni espulsive.

Prendendo in esame i dati complessivi per il triennio 1956-58 vediamo che su 372.814 casi ben 40.402 sono stati attribuiti ad un trauma fisico, con una incidenza del 10,84 %. Essi sono apparsi distribuiti nel seguente

modo : accidentali 6,72 %; professionali 15,84 %; operatori 0,59 %; altri 76,85 %.

Da tali dati si rileva lo scarso numero dei casi in cui responsabile dell'interruzione della gravidanza è stato un trauma operatorio. Ciò è da mettersi in rapporto, a nostro parere, anche con l'obbiettivo e pieno controllo di questa categoria in ambiente clinico. Il loro numero potrebbe forse tuttavia scendere ancora ove, tenendo conto dei rilievi di Javert (1957), si potessero sottrarre i casi che avrebbero comunque abortito spontaneamente.

Nelle altre categorie è invece facile supporre la tendenza diffusa ad attribuire la causa dell'aborto ad un trauma che in genere non è ad esso che accidentalmente collegato da più o meno stretti, e talvolta anche notevolmente bassi, legami cronologici, spesso anche in rapporto con speranze di indennità o di risarcimento di danni più o meno immaginari.

Esaminando l'incidenza dei traumi fisici come causa di aborto secondo l'età della gestante per 1.000 gestazioni della stessa età (calcolate secondo il solito criterio : parti di nati legittimi + aborti), avremo i dati riportati nel Prosp. 3.

Da tale prospetto si può notare come le variazioni dell'indice di incidenza in rapporto all'età seguano molto da vicino quelle della incidenza complessiva degli aborti. Vi è solo una maggiore accentuazione della cuspidè dai 40 ai 50 anni. A parte la maggiore incidenza dei traumi operatori sull'apparato genitale in quest'epoca della vita (che però, all'opposto, mostrano una maggiore frequenza come causa di aborto, nel decennio precedente), tale accentuazione nell'ultimo decennio di vita feconda può essere proprio dovuta ad una più evoluta tendenza a ritrarre vantaggi economici dallo stesso evento dell'aborto.

Passando ad esaminare l'incidenza dei traumi fisici come causa d'aborto secondo l'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo i dati riportati nel Prosp. 4.

Anche in questo prospetto la curva segue molto da vicino quella complessiva degli aborti in rapporto all'ordine di nascita. Ed anche qui, pur essendo la frequenza degli aborti da trauma operatorio maggiore nelle prime generazioni con un rapido declino nelle generazioni successive, si ha invece un maggior incremento degli aborti attribuiti a trauma esterno nelle ultime generazioni (dalla 7^a in poi). Non si può quindi che ripetere il commento fatto in precedenza.

Prendendo in esame l'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto, per 38.684 casi in cui essa era indicata, essi appaiono distribuiti nel seguente Prosp. 10.

Si rileva come la distribuzione dei casi abbia sempre perfettamente corrisposto, in tutte le categorie e complessivamente, alla distribuzione rilevata nella abortività in genere.

Prosp. 10 - ABORTI ATTRIBUITI A TRAUMI FISICI IN RAPPORTO ALLA DURATA DELLA GESTAZIONE - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE - 1956-58.

TIPO DEL TRAUMA	DURATA DELLA GESTAZIONE					TOTALE
	2 m.	3 m.	4 m.	5 m.	6 m.	
Accidentali	0,74	3,28	1,60	0,63	0,47	6,72
Professionali	1,63	8,68	4,03	0,96	0,54	15,84
Operatori	0,07	0,28	0,13	0,06	0,05	0,59
Altri	7,77	43,59	18,21	4,79	2,49	76,85
TOTALE	10,21	55,83	23,97	6,44	3,55	100,00

TRAUMI PSICHICI

Anche i traumi emotivi, come quelli fisici, sono stati frequentemente invocati nel passato, e continuano tutt'ora ad esserlo, come causa di aborto. Sia per gli uni che per gli altri è invece dimostrato che solo eccezionalmente possono rappresentare, per sè, una causa efficiente atta a spiegare l'evento abortivo. Nel terremoto di Messina del 28 dic. 1908 e nel terremoto degli Abruzzi del 13 gen. 1915 il rovinoso trauma fisico e psichico non mostrò di avere una grande e diretta azione abortigena (Pestalozza). Un analogo rilievo è stato fatto in corrispondenza dei grandi bombardamenti dell'ultima grande guerra.

A loro volta Hertig e Sheldon (1943) trovano che in uno solo, dei loro 1.000 casi, poteva forse aver avuto importanza lo shock emotivo, e nessuno ne vede Javert nei suoi 2.000 casi. Perchè il trauma psichico possa essere chiamato in causa nella genesi dell'evento abortivo, esso deve rispondere agli stessi requisiti di cui si è già detto a proposito del trauma fisico, e cioè, a parte la sua entità, la sintomatologia abortiva, rappresentata dalla triade: contrazioni uterine dolorose — metrorragia — rottura delle membrane, deve insorgere da 12 a 24 ore dopo l'accidente traumatico.

Più che determinare per sè l'aborto, il trauma emotivo, così come il trauma fisico che ad esso talvolta si accompagna non essendone spesso possibile distinguerne nettamente gli effetti, può tuttavia talvolta rappresentare la causa scatenante agendo su un utero già sensibilizzato da altri fattori, magari anche emotivi, intrinseci od estrinseci, che abbiano agito in precedenza. Mentre infatti appare sempre più svalutata l'importanza dello shock psichico unico e violento, si tende oggi, specialmente da parte delle scuole americane (Kamman, 1946; Kelley, 1942-53; Rubenstein, 1949-51; Kroger, 1951; Mandy, Scher, Farkas e Mandy, 1951), a rivalutare, nel determinismo dell'aborto, l'importanza dei fattori emotivi, estrinseci ma specialmente intrinseci, che agiscano per lungo tempo. È il quadro dell'aborto psicosomatico.

Dunbar (1954) avvicina, dal punto di vista psicosomatico, l'aborto al raffreddore ed all'accidente: per l'uno come per gli altri due esisterebbero degli individui particolarmente suscettibili, i fattori emotivi giocando un ruolo molto più importante che i fattori esterni. Si giungerebbe in tal modo addirittura alla definizione di un *abortion-habit*, come di un *cold-habit* e di un *accident-habit*, che riporterebbe ad un detto degli Indiani Hopi, ritrovabile in molte popolazioni primitive (Devereux, 1954), secondo il quale una donna può procurarsi un aborto col solo volerlo.

Era del resto una vecchia credenza, fin dai tempi dell'antica Grecia, che l'utero fosse la sede delle emozioni, tanto da indicare l'isterectomia come terapia dell'isterismo. Si giungerebbe invece oggi (Javert, 1957) alla affermazione che « le emozioni possono raggiungere l'utero e che l'utero può parlare alla mente ».

L'azione dei fattori emotivi potrebbe esplicarsi sull'utero per via endocrina o per via nervosa. È noto, ed è confermato dai nostri dati, come la maggiore incidenza dell'aborto si abbia nel 2°-3° mese di gravidanza. Secondo la teoria endocrina le fisiologiche contrazioni peristaltiche del-

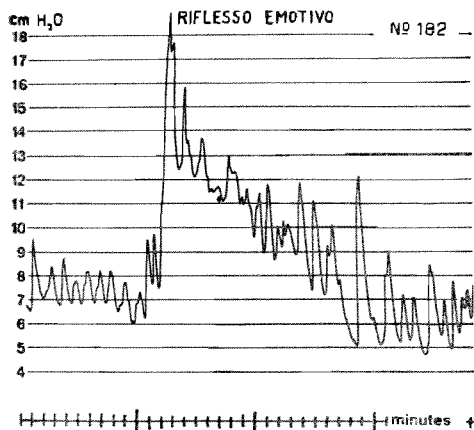


Grafico 4 - Fisiologiche contrazioni peristaltiche dell'utero nella gravidanza iniziale. Notare la contrazione prodotta da uno stress (Alvarez e Caldeyro - Barcia, 1953).

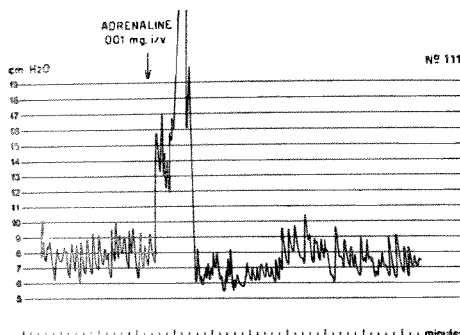


Grafico 5 - Fisiologiche contrazioni uterine alla 28ª settimana accentuate da infusione di adrenalina (Alvarez e Caldeyro - Barcia, 1953).

l'utero in tale epoca di gravidanza si accentuerebbero notevolmente in seguito ad uno stress emotivo (Robertson, 1939; Alvarez e Caldeyro-Barcia, 1953; Grafico 4) per effetto di una scarica di adrenalina (Alvarez e Caldeyro-Barcia, 1953; Javert, 1957; Grafico 5) cui sarebbe dimostrata un'azione ossitocica (Venning, 1948; Murphy, 1947; Robertson, 1948; Kaiser 1950). Secondo la teoria nervosa invece lo stress emotivo stimolerebbe le contrazioni uterine direttamente attraverso l'innervazione autonoma e volontaria dell'utero (Javert, 1957), la quale risponderebbe anche agli eccitamenti provenienti dalla corteccia.

Su un tale piano viene, dalle scuole americane, avvicinato all'aborto psicomatrico il comportamento sessuale. Si tratta in genere di donne frigide caratterizzate, dal punto di vista psicosomatico, da due profili di personalità ben distinti (Kroger, 1951-54; Mandy, Scher, Farkas e Mandy, 1951; Wittkower e Wilson, 1940): al primo tipo appartengono donne fisicamente e psichicamente immature, al secondo donne aggressive ed ambiziose. In queste ultime, si avrebbero spesso obesità ed amenorree, sempre su base psicosomatica.

Si unifica inoltre il concetto di infertilità e di obesità psicosomatica (Friedgood, 1948): per una risposta neurovegetativa massima, attraverso un meccanismo neuroumorale, si può infatti avere uno spasmo tubarico transitorio o persistente che porterebbe ad una erronea diagnosi di occlusione tubarica (Squier e Dunbar, 1946; Rubin, 1947; Kroger e Freed, 1950; Kroger, 1954). Si spiegherebbe così l'insorgere di una gravidanza per sblocco del complesso dopo che un'isterosalpingrografia aveva fatto erroneamente diagnosticare una sterilità da occlusione tubarica.

Il meccanismo neuroumorale che porta alla sterilità potrebbe però anche esplicarsi sulla ovulazione o sull'impianto dell'uovo (Knight, 1941; Stein, 1951), sull'ambiente vaginale e sul muco cervicale (Campos Da Paz, 1953), o attraverso fenomeni di incompatibilità allo sperma o di anafilassi (Mazer e Israel, 1946; Rommer, 1947). Ne sarebbe una risposta la grande frequenza di gestosi e di complicanze della gravidanza e del parto nelle donne che siano state a lungo sterili (Johnson e Marshall, 1950).

Analoghe considerazioni sono state anche fatte per la sterilità unipara, reazione ad una inadeguata assistenza ostetrica o ad un parto laborioso o a particolari complessi affettivi. La infertilità con incapacità di condurre una gravidanza a termine, potrebbe però anche essere conseguenza di uno o più aborti, in rapporto essenzialmente con i conflitti non risolti, responsabili del primo aborto (Sala e Salerno, 1945; Dunbar, 1954).

È evidente come tali concezioni, senza dubbio molto allettanti per cercare di dare una spiegazione ai numerosissimi casi di aborto in cui, nonostante le più accurate ricerche, essa ci sfugge, siano molto lontane dal nostro desiderio di obbiettivazione, e ci lascino scettici. È però anche vero che esse, insieme ad altre condizioni di sensibilizzazione o di particolare reattività miometriale, potrebbero agire da substrato su cui il trauma, fisico o psichico, altrimenti inefficace, potrebbe agire da fattore scatenante.

Nei casi in esame rileviamo che, per il triennio 1956-58, il trauma psichico è stato chiamato in causa, come agente abortigeno, 1924 volte,

con un indice complessivo dello 0,52 % sul numero totale degli aborti denunciati. Non abbiamo naturalmente dati che ci dicano se, ed in quanti casi, una particolare reattività uterina, su base psicosomatica o su qualsiasi altra base, possa aver reso efficace, riducendolo al semplice ruolo di agente scatenante, uno shock emotivo, altrimenti, come già si è visto, molto problematicamente accettabile.

Esaminando l'incidenza dei traumi psichici come causa d'aborto secondo l'età della donna su 1.000 gestazioni della stessa età, avremo i dati riportati nel Prosp. 3.

Confrontando tali dati con quelli indicanti l'incidenza complessiva degli aborti per 1.000 gestazioni secondo l'età della donna, per l'attribuzione dell'aborto ad un trauma psichico si nota che, pur avendosi il solito incremento con l'età, tale incremento appare molto meno accentuato che per l'abortività in generale, specialmente in rapporto all'assenza della cuspide nell'ultimo quinquennio di vita sessuale. Ciò anche in contrasto con l'andamento della curva degli aborti attribuiti a trauma fisico. Un tale fatto, che si ripete regolarmente nel triennio, farebbe appunto avvalorare l'ipotesi della preesistenza di un fattore, di ordine psichico od endocrino od anatomico o di qualsiasi altra natura, capace di rendere l'utero suscettibile allo shock emotivo. Poichè non si può infatti pensare che gli shock emotivi diminuiscano con l'età della donna, si deve ritenere che una tale diminuzione si debba attribuire al fattore di base.

Passando ad esaminare la distribuzione dei traumi psichici come causa d'aborto secondo l'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo i dati riportati nel Prosp. 4.

Questi dati però, mostrando un andamento analogo a quello della abortività in generale secondo l'ordine di generazione, farebbero escludere che il fattore di base, possa essere, per i casi in esame, di ordine endocrino ed anatomico, in quanto questi farebbero risentire la loro influenza essenzialmente nelle prime generazioni. Si dovrebbe invece chiamare in causa un fattore psichico, od un altro fattore che agisca essenzialmente nelle pluripare in età non molto avanzata (aborto illegale?).

Passando infine a considerare la distribuzione percentuale in rapporto all'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto avremo, su 1.855 casi in cui essa era indicata, le seguenti cifre : 2° mese 10,89 %; 3° mese 57,84 % 4° mese 20,92 %; 5° mese 6,41 %; 6° mese 3,94 %.

Da tali cifre si rileva come i casi mostrino la maggior concentrazione al terzo mese, i valori seguendo una curva perfettamente corrispondente a quella seguita dalla abortività in generale (Prosp. 6). Il che porterebbe a negare una reale efficienza abortiva al trauma psichico, non essendo supponibile che esso abbia una maggiore incidenza al 3° mese di gravidanza piuttosto che in altri.

ECCITAZIONI DIRETTE ED INDIRETTE DELL'APPARATO GENITALE

Questo gruppo è in certo qual modo connesso ai precedenti. Così come, a spiegare la genesi di un aborto avvenuto per tutt'altre cause, si chiama spesso in causa un evento traumatico ad esso legato solo da legami cronologici, a volte anche notevolmente lassi, essendo in genere non l'aborto causato dal trauma ma questo sottolineato e magnificato, talvolta anche involontariamente, dall'aborto, egualmente un analogo meccanismo può talora insorgere in rapporto con un'eccitazione diretta od indiretta dell'apparato genitale. È quel che può ad esempio accadere dopo asportazione di un polipo cervicale in gravidanza o dopo diatermocoagulazione della portio, ecc. Se la sintomatologia espulsiva dell'aborto inizia subito dopo, è possibile che dal semplice accidentale legame cronologico si passi ad un legame di causa ed effetto.

Un esempio paradigmatico, di un medico denunciato per una metrorragia da aborto insorta dopo un'esplorazione vaginale, è riportato da Javert (1957).

Molti AA. da Ippocrate ai più moderni (Cowan, 1869; Zweifel, 1895; Jewett, 1901; Taussig, 1936; Javert, 1957; Eastman, 1950), danno inoltre importanza al coito, per una eccitazione diretta della portio od indiretta del corpo uterino attraverso l'orgasmo. Gli animali infatti non permettono il coito durante la gravidanza e Westman, notando nella ratte una marcata iperemia degli organi genitali all'approssimarsi del maschio, la metteva in rapporto con l'iperemia e le emorragie di frequente osservazione nella decidua delle uova abortive umane, chiaramente in causa nel determinismo dell'evento abortivo.

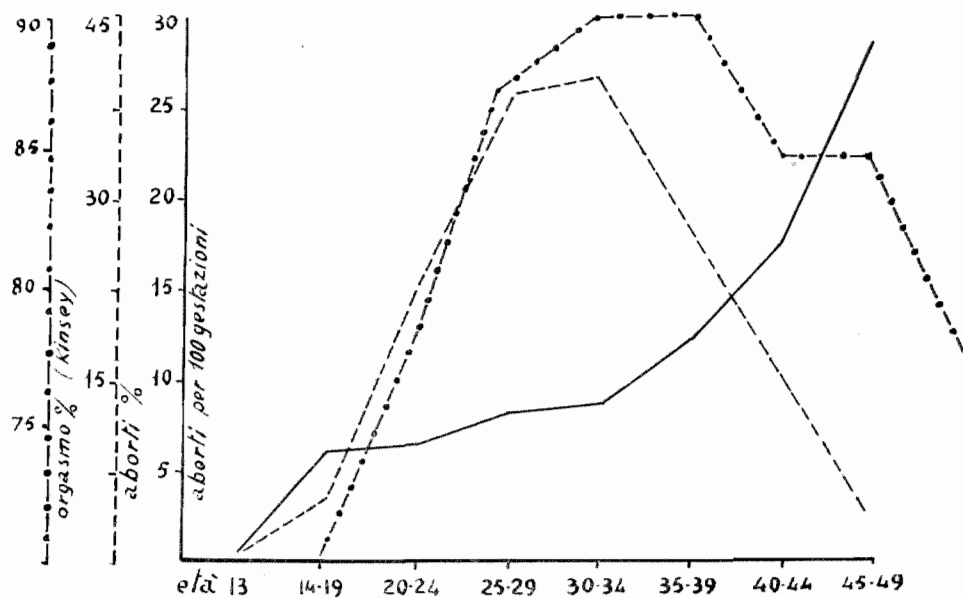


Grafico 6 - Andamento dell'orgasmo coitale (da Kinsey) e degli aborti in Italia secondo l'età.

La eccitazione diretta del collo uterino attraverso il coito è di facile interpretazione. La eccitazione indiretta attraverso l'orgasmo, sarebbe determinata da una scarica di ossitocina e di adrenalina, che stimolerebbero le contrazioni uterine (Taussig, 1936-38; Javert, 1957; (Grafico 5).

È perciò che secondo gli AA., il coito sarebbe particolarmente controindicato durante il primo trimestre di gravidanza, in cui si verifica d'altronde la massima frequenza dell'interruzione abortiva, in quanto in questo periodo, come già si è detto, l'utero è sede di fisiologiche contrazioni, che potrebbero con facilità essere potenziate fino ad un livello critico dell'orgasmo coitale.

Javert (1957) paragona l'età di distribuzione dell'orgasmo coitale, per il quale il Rapporto Kinsey si ha un graduale incremento fino al gruppo di età dai 36 ai 40 anni con un successivo declino, con la distribuzione percentuale dei suoi 2.000 casi di aborto, rilevando una grande analogia delle curve. Analoghi risultati noi abbiamo se paragoniamo la curva della distribuzione dell'orgasmo coitale secondo il Rapporto Kinsey con una curva costituita sulla distribuzione dei nostri 371.916 casi per gruppi di età in senso assoluto, od anche in rapporto alla sopravvivenza. Un tale paragone è però completamente falsato dallo scarso numero di gravidanze complessive nell'ultimo periodo della vita sessuale. Se infatti paragoniamo la stessa curva della distribuzione dell'orgasmo coitale con un'altra curva costituita sui nostri casi in rapporto all'incidenza dell'aborto su 100 gestazioni della stessa età (Grafico 6), vediamo che le due curve seguono un andamento del tutto differente, non rimanendo più alcun rapporto fra di esse.

Già Dunbar (1954) metteva d'altronde in dubbio l'importanza del coito nel determinismo dell'aborto, chiamando invece in causa il fattore psicosomatico ed attribuendo la sua massima frequenza nei primi tre mesi di gravidanza piuttosto al fatto che è appunto questo il periodo di reorientamento fisiologico ed emotivo, in cui i fattori emozionali fanno sentire al massimo grado la loro influenza. Poichè le azioni e reazioni umane sono dettate a tre livelli — del pensiero; dei processi inconsci su cui l'intelletto non ha un sufficiente controllo; dei riflessi che hanno la loro origine in sensazioni primitive di paura o di collera —, sarebbe per l'A. necessario che ogni medico consultato da una donna che abbia avuto due o più aborti spontanei indaghi a fondo a quale di questi tre livelli corrisponda la sua anomalia. Un tale studio riuscirebbe naturalmente, secondo l'A., molto più agevole nelle donne che richiedono un aborto procurato.

Senza porre in dubbio la validità di tali asserzioni per determinati casi, ci sembra tuttavia più verosimile ritenere che, almeno per un gran numero, la massima frequenza dell'evento abortivo al 2°-3° mese corrisponda all'epoca in cui, dopo la prima o meglio dopo la seconda mancanza mestruale, sicura della gravidanza non desiderata, stabilito di interromperla e trovati i mezzi atti a farlo, la donna ricorre all'aborto illegale.

I casi rientranti in questo gruppo per fortuna non sono numerosi: 133 nel triennio, con un'incidenza dello 0,035% sul numero complessivo dei casi.

La loro distribuzione secondo l'età della donna per 1.000 gestazioni della stessa età dà i dati riportati nel Prosp. 3.

La loro distribuzione secondo l'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine dà, a sua volta, i dati riportati nel Prosp. 4.

Come si è già detto, per fortuna le cifre sono troppo esigue perchè si debba commentarle ulteriormente.

Passando infine a considerare la distribuzione percentuale dei casi, in rapporto all'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto in 124 in cui essa era considerata, avremo le seguenti cifre percentuali: 2° mese 15,32 %; 3° mese 58,87 %; 4° mese 18,55 %; 5° mese 2,42 %; 6° mese 4,84 %.

La massima concentrazione dei casi è presente in corrispondenza del terzo mese, la loro curva seguendo quella complessiva della abortività in generale (Prosp. 6).

ETERO-INTOSSICAZIONI

Questo gruppo di dati è degno di particolare affidamento provenendo in genere da ambiente clinico e basandosi comunque su dati di fatto sicuramente accertati per la loro stessa natura particolarmente delicata.

Il loro numero è relativamente scarso : 47 casi nel triennio, con una incidenza complessiva dello 0,012 % sul numero totale degli aborti. In rapporto al tipo di intossicazione, essi sono apparsi così distribuiti : professionali 27,66 %; voluttuarie 21,28 %; terapeutiche 23,41 %; volontarie a scopo abortigeno 27,66 %.

Per quel che in particolare riguarda le intossicazioni professionali, sappiamo come possano essere in rapporto a varie sostanze : fosforo, piombo, mercurio, ossido di carbonio, ma specialmente al tabacco, nelle operaie addette alla sua manifattura. Il loro numero è stato complessivamente di 7 casi nel 1956, di 2 casi nel 1957 e di 4 casi nel 1958. Pur rilevando una loro notevole diminuzione in rapporto ai dati riportati da Canaperia e Carvin per il biennio 1938-39 (23 casi nel 1938 e 32 nel 1939), è però da dolersi che le intossicazioni professionali non siano ancora scomparse, specialmente ove si tenga conto del fatto ben noto che di solito l'aborto si ha nelle forme di notevole gravità. È d'altronde da ricordare che, oltre che agire sulla gravidanza provocando l'aborto, esse possono anche determinare sterilità (Dellepiane, 1940).

Gli aborti da intossicazioni voluttuarie e terapeutiche appaiono anch'essi, fortunatamente, notevolmente rari.

È del resto noto, per quel che riguarda le prime, come i tossicomani non siano fortunatamente, in Italia, molto frequenti. Per quel che riguarda le seconde, il farmaco in genere incriminato è stato il chinino. Ben conoscendo però i dosaggi occorrenti perchè il chinino possa esplicare un'azione abortigena, non riterremmo di essere molto lontani dal vero se includessimo anche questi casi nel gruppo successivo.

Per quel che riguarda poi le intossicazioni volontarie a scopo abortigeno, che incidono con un numero complessivo di 13 (6 nel 1956; 4 nel 1957; 3 nel 1958), è da rilevare come le droghe usate a tale scopo (segale cornuta, sabina, cantaride, zafferano, apiolo, etc.) non agiscano se non in dosi tossiche, la dose abortigena essendo molto vicina alla dose mortale. Anche senza tener conto dei numerosissimi casi, di pressochè quotidiana osservazione, di donne che a scopo abortigeno han preso le compresse di chinino od altre sostanze di per sè non idonee a provocare l'aborto, si ritiene però che i casi denunciati come tali siano molto al di sotto del reale, probabilmente in rapporto esclusivamente con i casi mortali o quasi.

Lo scarso numero di casi in esame non ci permette di rilevare la loro distribuzione statistica in rapporto al numero complessivo delle gravidanze per età e per ordine di nascita: un tale rapporto ci dà infatti costantemente cifre di scarsa attendibilità. Considerando però complessivamente i casi in rapporto all'età, essi ci appaiono pressochè uniformemente distribuiti dai 15 ai 45 anni, mentre in rapporto all'ordine di nascita appaiono particolarmente concentrati fino al 3° (solo un caso al 5° ed uno al 6°). Ciò porterebbe alla conclusione che, per i primi gruppi (in genere

intossicazioni croniche) la conseguenza maggiore, più che l'aborto, debba essere la sterilità. Per l'ultimo gruppo (in genere intossicazioni acute) invece è da ritenere che la donna che abbia deciso di interrompere la sua gravidanza ricorra al mezzo tossico, poco efficace ed estremamente pericoloso, solo in rapporto alla disperazione, alla inesperienza ed alla impossibilità di rivolgersi verso mezzi più efficaci, meno pericolosi, ma contemporaneamente più costosi e meno facilmente dissimulabili ai familiari, ai quali ricorre invece quando, raggiunta un'esperienza, ne abbia la possibilità, economica o sociale.

Per quel che riguarda la distribuzione dei casi in rapporto all'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto, in 45 in cui essa è stata considerata, avremo i seguenti dati :

Prosp. 11 - ABORTI ATTRIBUITI AD ETEROINTOSSICAZIONI IN RAPPORTO ALLA DURATA DELLA GESTAZIONE - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE - 1956-58.

TIPO DI INTOSSICAZIONE	DURATA DELLA GESTAZIONE					TOTALE
	2 m.	3 m.	4 m.	5 m.	6 m.	
Professionali . . .	—	15.56	8.89	2.22	—	26,67
Voluttuarie . . .	2.22	11.11	6.67	2.22	—	22,22
Terapeutiche . . .	2.22	8.89	8.89	4.45	—	24,45
Volontarie . . .	2.22	13.33	8.89	—	2.22	26,66
TOTALE . . .	6,66	48,89	33,34	8,89	2,22	100,00

Pur rilevando complessivamente una maggiore concentrazione dei casi al 3° mese ed una corrispondenza della curva a quella dell'abortività in generale (Prosp. 6), il numero dei casi in esame è troppo basso per permettere valutazioni e considerazioni di qualsiasi genere.

MALATTIE INFETTIVE ACUTE

Le malattie infettive acute possono determinare l'aborto o per il passaggio dell'agente infettivo dalla madre al prodotto del concepimento o, in via indiretta, per alterazioni di quest'ultimo di carattere tossico, metabolico o, più semplicemente, ipertermico. Il vario meccanismo è naturalmente in rapporto con la malattia.

Snoeck (1958) distingue, a tal proposito, agenti infettivi per i quali il passaggio transplacentare è dimostrato (pneumococco, bact. Anthracis, Micobact. Tuberc., M. Leprae, Pasteurella Tularensis, Trep. Pallidum) da quelli in cui è probabile (batteri: streptococco, salmonella, shigella, vibrio cholerae, brucella, leptospira, listeria; virus: rubeola, vaiolo, varicella, poliomielite, encefalite letargica; inclusioni protoplasmatiche; protozoi) e da quelli a passaggio extraplacentare, e da via di accesso ignota (batteri: stafilococco, gonococco; virus: herpes zoster, congiuntivite virale).

Non è naturalmente questa la sede adatta per sviscerare particolareggiatamente il problema. Ci limiteremo quindi soltanto a tratteggiare i dati essenziali per le malattie di maggior diffusione e di maggior interesse fetale.

Per quel che riguarda le *malattie da virus*, è da lungo tempo noto che l'*influenza* possa determinare l'aborto. Un tale rapporto causale veniva già chiaramente dimostrato in corrispondenza dell'epidemia generalizzata di « spagnola » del 1918-19 (Bland, 1919; Harris, 1919: 26 % di aborti nei casi semplici e 52 % in quelli con polmonite) e riaffermato per l'epidemia di « asiatica » del 1957 (Coffej e Jessop, 1959, a Dublino; Bocci e Cagliero, 1960, a Torino).

È analogamente nota, dopo i primi lavori di Gregg del 1941, l'importanza della *rubeola* (Greenberg, Pellittari e Barton, 1957; Spoto, 1950; Brown e Natahan, 1954; Bell, 1959; Lundstrom, 1952; etc.). Così come quasi tutti gli AA. sono oggi concordi nel riconoscere un ruolo abortigeno al *virus poliomieltico* (Aycock e Ingalls, 1946; Bowers e Danforth, 1953; Horn, 1955; McCord e Coll., 1955; etc.). Pur essendo stata dimostrata una permeabilità placentare al virus (Baskin, Soull e Mills, 1950), esso è però in genere trattenuto dalla placenta e si ammette che l'aborto, che sale in questi casi al 20 %, sia dovuto a morte endouterina dell'embrione o del feto per asfissia (Williams, 1958). Analoghe osservazioni sono state anche fatte per il *vaiolo*, per il *morbillio* (Packer, 1950), la *scarlattina*, per la *varicella*, per la *pertosse*, etc.

Non ci soffermeremo a considerare la questione della patogenesi dell'aborto in questi casi (probabile passaggio del virus dalla madre al prodotto del concepimento, e sue modalità). Ricorderemo invece come, in un'alta percentuale di casi in cui non si sia avuto l'aborto, specialmente se la malattia si sia verificata nel primo trimestre di gravidanza, si abbia la nascita di feti malformati. Ragione questa che ha indotto molti Paesi ad ammettere in tali casi, la provocazione legale dell'aborto per indicazione eugenetica.

Per quel che riguarda le *malattie protozoarie*, la *malaria* non ha certo più in Italia l'importanza che aveva fino a qualche decennio fa, essendo oggi pressochè scomparsa. Il suo valore sarebbe tuttavia notevole, se si tien conto che Gall rileva l'interruzione della gravidanza nel 50 % dei casi, Laffont nel 72 %, Gauton nel 45 %, Goch nel 41,3 %. Blacklock e Gordon (1925) dimostrano il plasmodio nel sangue placentare materno, ma non in quello dei villi e del funicolo, e Schwartz (1934) trova interessata la placenta nel 74 % dei casi, ma il sangue fetale solo nel 3,6 %.

Interessamento della placenta e del sangue fetale è anche osservato da Macciotta (1936, 1939).

Philouze a sua volta constata l'aborto solo nell'8 % dei casi e Siliquini e Pinoli (1960) fanno rilevare come una tale discrepanza di cifre possa dipendere dall'aver gli AA. considerato casi trattati e non. La interruzione della gravidanza è d'altronde sempre in rapporto con la malattia, e non con la terapia a base di chinino.

Anche la *toxoplasmosi* può determinare la interruzione abortiva della gravidanza, specialmente nel primo trimestre, per morte dell'embrione (Wahlgren, 1948; Paige e Coll., 1942; Kean e Grocott, 1948; Magnusson e Wahlgren, 1948. La sua importanza è d'altronde sottolineata dall'osservazione che, ove non si abbia la morte intrauterina dell'embrione o del feto (Westphal e Schultz, 1950; Wahlgren, 1938; Donteuwil, 1951; Vivell e Suhm, 1953), è abbastanza frequente la comparsa di malformazioni fetali.

È analogamente cosa nota l'importanza nel determinismo dell'aborto delle malattie infettive acute batteriche — tifo, in cui l'aborto ed il parto prematuro salgono al 60-80 % e la mortalità fetale al 75 % (Alimurung e Manahan, 1952), polmonite — sia attraverso un meccanismo diretto — passaggio transvillosa del germe, sua localizzazione nella placenta — sia attraverso un meccanismo indiretto — tossico, dismetabolico, ipertermico —. Maggior interesse teorico ha però la questione del cosiddetto aborto contagioso, da alcuni AA. ammesso ma tutt'ora tutt'altro che dimostrato, di cui sarebbe responsabile il micrococco di Bang, agente dell'aborto epizootico il quale annidandosi nella placenta, determinerebbe la morte del feto senza che quest'ultimo presenti lesioni dirette. A conferma dell'ipotesi che il micrococco di Bang sia attivo anche nell'uomo si cita l'osservazione che in molte donne con aborti ripetuti è possibile riscontrare una positività della sieroreazione di Wright. Williams (1958) fa però giustamente notare come un tale rilievo sia privo di valore dimostrativo perchè, essendo la melitense abbastanza diffusa, la sua associazione con aborti ripetuti nella stessa donna potrebbe essere puramente casuale.

Notevole importanza può anche avere l'eresipela in cui lo streptococco emolitico diventa particolarmente aggressivo in gravidanza dando facilmente setticemia e, passando nella placenta, determinerebbe l'aborto per morte dell'embrione o del feto (Williams, 1958).

Nella casistica in esame l'aborto attribuito a malattie infettive acute ha inciso con 5.173 casi, per una percentuale complessiva dell'1,39 %.

La loro distribuzione secondo l'età della donna per 1.000 gestazioni della stessa età è stata riportata nel Prosp. 12.

Da tale prospetto è possibile rilevare, a colpo d'occhio, il notevole aumento dei valori riscontrati nel 1957, anno dell'epidemia di « asiatica »,

Prosp. 12 - ABORTI ATTRIBUITI A MALATTIE INFETTIVE ACUTE SECONDO L'ETÀ DELLA GESTANTE PER 1.000 GESTAZIONI DELLA STESSA ETÀ.

ANNI	E T À							QUOZIENTE COMPLESSIVO (a)
	fino a 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	
1956	0,9	1,0	1,2	1,7	2,1	2,5	3,2	1,5
1957	1,6	1,5	1,9	2,5	3,3	4,2	4,8	2,3
1958	1,3	1,1	1,2	1,7	2,2	2,6	3,2	1,5

(a) Compresa le donne di 50 anni ed oltre e di età non indicata

rispetto a quelli degli anni immediatamente precedente e successivo. Tali differenze di valori si distribuiscono uniformemente per tutti i gruppi di età, rendendo quindi molto aleatoria l'incidenza di altri fattori, dando complessivamente uno scarto che va dall'1,5, costante per i due anni precedente e successivo, al 2,3 per l'anno incriminato. Non abbiamo invece purtroppo i dati specifici in rapporto all'influenza rispetto a quelli corrispondenti alle altre malattie infettive, per poter calcolare la validità statistica del fenomeno. I dati però sono troppo uniformemente distribuiti per poter essere attribuiti esclusivamente al caso. Se d'altronde si raffrontano i valori di questo gruppo (media per gli anni 1956 e 1958, contro quelli del 1957) con i corrispettivi riferibili all'abortività in generale (Prosp. 3) si nota che lo scarto osservato è statisticamente significativo ($\chi^2 = 15,04$, con $P < 0,01$) (1).

Il rilievo corrisponde alle già citate osservazioni di Coffey e Jessop (1959) a Dublino e di Bocci e Cagliero (1960) a Torino, relative alla stessa epidemia influenzale.

Passando ad esaminare l'incidenza degli aborti attribuiti a malattie infettive acute secondo l'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo i dati raccolti nel Prosp. 13.

Prosp. 13 - ABORTI ATTRIBUITI A MALATTIE INFETTIVE ACUTE SECONDO L'ORDINE DI NASCITA PER 1.000 GESTAZIONI DELLO STESSO ORDINE

ANNI	ORDINE DI NASCITA											QUOZIENTE COMPLESSIVO (a)
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11° e più	
1956	0,6	1,2	2,1	2,4	2,4	2,7	2,4	2,4	2,7	1,0	1,4	1,5
1957	0,9	1,7	3,1	3,6	4,5	4,1	3,4	3,2	3,7	5,7	3,2	2,3
1958	0,7	1,2	2,2	2,7	2,8	2,3	2,2	3,1	2,6	1,3	2,0	1,5

(a) Compreso l'ordine di generazione non indicato

(1) Per il calcolo del χ^2 che dà la misura delle probabilità che le differenze dei dati possano essere *accidentali* si è usata la formula di Pearson: $\chi^2 = \frac{n(ad - bc)}{(a + b)(c + d)(b + d)(a + c)}$ dove n è il numero totale delle osservazioni, a è il numero delle osservazioni con le modalità $y_1 x_1$; b è il numero delle osservazioni con le modalità $y_2 x_1$; c è il numero delle osservazioni con le modalità $y_1 x_2$; d il numero delle osservazioni con le modalità $y_2 x_2$.

Come si vede, gli scarti dei valori per il 1957 e i due anni precedente e seguente, già osservati nella tavola precedente, si ripetono anche qui, distribuendosi uniformemente in tutte le generazioni. Ciò convalida l'ipotesi che essi siano da attribuire alla epidemia di « asiatica » del 1957.

Prendendo infine in esame la distribuzione comparativa, nel triennio, dei casi in rapporto all'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto, per complessivi 4.944 casi in cui tale dato era indicato (1.368 nel 1956; 2.148 nel 1957; 1.428 nel 1958), avremo le seguenti cifre :

ANNI	2° mese	3°	4°	5°	6° mese	TOTALE
1956 . .	12,72	54,31	21,86	7,24	3,87	100,00
1957 . .	11,36	54,33	23,09	7,08	4,14	100,00
1958 . .	10,92	56,38	22,20	6,58	3,92	100,00

Da tali cifre si può rilevare come il comportamento del fenomeno appaia molto simile nei tre anni, con curve che seguono quelle della abortività in generale (Prosp. 6).

SIFILIDE ED ALTRE MALATTIE INFETTIVE CRONICHE

È concordemente ammesso che la via di trasmissione della sifilide dalla madre al prodotto del concepimento sia la via transplacentare. La trasmissione non si ha, in genere, prima della 16^a settimana di gravidanza, la massima parte delle interruzioni abortive occorrendo fra la 20^a e la 28^a settimana (Dippel, 1944; Speiser, 1938). Ciò è probabilmente in rapporto con la riduzione del rivestimento ectodermico dei villi per scomparsa dello strato di Langhans, con una diminuzione del suo potere protettivo (Dippel, 1944; Hoffmann, 1936; Mc Cord, 1935).

La trasmissione dell'infezione luetica potrebbe però avvenire anche prima di tale epoca, nel primo trimestre di gravidanza, attraverso lesioni dell'apparato villosa (Tesauro e Coll., 1952) e non si può neppure escludere in modo tassativo la possibilità di una trasmissione per via germinale, magari attraverso una forma granulare del treponema (Cappelli, 1955).

Se è quindi vero che la sifilide più che ad aborti dia luogo a parti prematuri, una sua, se pur non accentuata, azione abortigena resta tuttavia accertata. Stix (1941) trova a Spartansburg, nella Carolina del Sud, un tasso di aborti del 14,5 fra le donne sifilitiche, contrapposto ad un tasso dell'8,9 fra le non sifilitiche. Ed il Department of Health americano (1949) rileva una maggiore incidenza di aborti tardivi nella popolazione nera degli Usa rispetto alla bianca (1,8 aborti fra la 20^a e la 28^a settimana per 100 gravidanze nelle negre, contro 0,7 nelle bianche, a New York nel 1943-45), attribuendola alla maggior frequenza della infezione luetica nelle negre. È però anche vero che è giustamente caduta l'abitudine di attribuire alla sifilide tutti o quasi gli aborti da causa non identificata.

Al contrario la infezione tbc., pur giocando un ruolo di prim'ordine nel determinismo della sterilità femminile (Dellepiane, 1957, 1959), non ha invece importanza come causa di aborto, in quanto si nega in genere al micobatterio la possibilità del passaggio attraverso la placenta anche negli ultimi periodi della gravidanza. Casi sporadici di nati con infezione tbc. in atto sono stati in effetti descritti (Whitman e Greene, 1922; White e Porter, 1938; Mc Intire, Drimmie e Gordon, 1953); si ritiene però che un feto possa nascere con una tbc. congenita solo ove esista una lesione deciduale e placentare, specifica od anche traumatica o degenerativa (il « trou dans le filtre » di Nattan-Larrière, 1931).

Nei nostri casi le malattie infettive croniche, rappresentate in modo pressochè esclusivo dalla sifilide, hanno inciso nel numero complessivo delle denunce d'aborto con 2.773 casi, pari allo 0,74 %. Una tale percentuale si è notevolmente ridotta rispetto a quella del 5,5 per il 1938 e del 4,8 per il 1939 (media per il biennio 5,2) riscontrata da Canaperia e Carvin (1940) per la sola sifilide. Ciò è evidentemente da mettere in rapporto con l'enorme diminuzione di frequenza dell'infezione luetica dopo l'avvento degli antibiotici.

La loro distribuzione secondo l'età della donna per 1.000 gestazioni della stessa età è raggruppata nel Prosp. 3.

In tali cifre più che un generico incremento dell'abortività attribuita alla sifilide in rapporto con l'età, corrispondente del resto abbastanza da vicino all'andamento dell'abortività in generale, è da rilevare la ancora relativamente alta quota presente anche nei gruppi di più giovane età.

L'esame della distribuzione degli aborti attribuiti a sifilide secondo l'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine ci dà le cifre raccolte nel Prosp. 4.

Anche in queste cifre, come in quelle riguardanti tutti gli aborti, è dato notare un aumento dell'incidenza con l'aumentare dell'ordine di nascita. Comparativamente però tale incremento è qui meno accentuato.

Se prendiamo poi in esame l'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto, avremo la seguente distribuzione percentuale (per 2.651 casi in cui essa era indicata): 2° mese 7,07 %; 3° mese 45,25 %; 4° mese 25,54 %; 5° mese 11,36 %; 6° mese 10,78 %.

Da esse si nota come la maggiore concentrazione dei casi non corrisponda, come ci si sarebbe aspettato, alle età di gravidanza più avanzate, ma si verifichi invece al 3° mese, parallelamente a quanto già osservato, per l'abortività in generale (Prosp. 6).

ALTRE MALATTIE MATERNE

Raggruppiamo qui un insieme di stati morbosi i più vari che incidono, fra le cause indicate fra le denunce d'aborto, con complessivi 10.550 casi, pari al 2,83 %.

Le condizioni morbose a cui è stato attribuito l'evento abortivo appaiono distribuite in base al Prosp. 14, in rapporto all'epoca della gravidanza.

Le *tossemie della gravidanza* danno molto più frequentemente parti prematuri che aborti, contribuendo essenzialmente alle morti fetali tardive ed in grado molto minore alle morti fetali intermedie e precoci, le forme più gravi e più frequenti (eclampsia, distacco prematuro di placenta) insorgendo in genere dopo il 6° mese.

Prosp. 14 — ABORTI ATTRIBUITI A VARIE AFFEZIONI MORBOSE IN RAPPORTO ALLA CAUSA ED ALLA DURATA DELLA GESTAZIONE - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE - 1956-58

STATI MORBOSI	DURATA DELLA GESTAZIONE					TOTALE
	2 m.	3 m.	4 m.	5 m.	6 m.	
Tossiemie gravidiche	0,69	4,12	2,30	2,29	4,35	13,75
Malattie sangue ed org. ematopoiect.	2,18	11,04	4,09	0,94	0,55	18,80
Malattie apparato urinario	0,89	4,93	1,83	1,30	2,02	10,97
Malattie apparato digerente	0,58	2,23	0,85	0,36	0,29	4,31
Malattie apparato respiratorio . . .	0,08	0,37	0,17	0,08	0,01	0,71
Cardiopatie	1,59	7,97	2,30	0,85	0,80	13,51
Diabete, malatt. ricamb. ed endocr. .	0,63	3,01	1,16	0,36	0,33	5,49
Carenze vitaminiche ed aliment. . .	0,14	0,85	0,47	0,10	0,12	1,68
Altre malattie materne	3,04	17,82	6,71	1,92	1,29	30,78
TOTALE	9,82	52,34	19,88	8,20	9,76	100,00

L'aborto è però possibile, se pur certamente non molto frequente, anche nelle sindromi che generalmente insorgono nei primi due trimestri di gravidanza. Così nelle forme gravi d'iperemesi, se pur raro, esso può essere dovuto oltre che al fattore psicosomatico che, secondo alcuni AA. (Debiasi, 1941; Theobald, 1955), è alla base stessa dell'affezione, anche, nei casi più gravi, ad emorragie deciduali, ricercanti la stessa patogenesi delle emorragie retiniche (carenza B-vitaminica, vasospasmi, alterata permeabilità capillare od infine con le stesse cachessia, febbre, acidosi, ittero. Sono state d'altronde anche descritte alterazioni della placenta fetale (Clivio, 1945; Macciotta, 1947) le formazioni villose potendo anche giungere a trattenere gli acidi ed i pigmenti biliari od anche a trasmetterli al liquido amniotico ed al feto, che possono divenire essi stessi itterici.

Si è già visto come la loro incidenza, nel nostro materiale, sia abbastanza bassa. Ricordiamo a tal proposito come Wall ed Hertig (1948) ne osservino un solo caso nella statistica di 100 aborti abituali da essi esaminati, e come invece nessuno ne veda Javert (1957). È inoltre da rilevare nel nostro materiale come, considerando l'epoca dell'amenorrea in cui è avvenuto l'aborto, oltre alla solita puntata del 3° mese comune in tutte le categorie, se ne osservi un'altra ancora più alta al 6° mese, corrispondente appunto alla possibilità dell'insorgenza, in tale periodo, di una forma di eclampsia precoce o di distacco di placenta, non troppo rara nelle donne già in precedenza ipertese.

Per le *anemie* occorre distinguere le forme insorte in gravidanza e ad essa legate anche dal punto di vista etiopatogenetico e forme precedenti ed indipendenti dallo stato gravidico o che da questo ricevono, al massimo, una spinta evolutiva ed aggravante.

Per le prime, escludendo naturalmente le forme più lievi che possono addirittura costituire un reperto fisiologico della gravidanza (anemia ipocromica gravidica) e quelle postemorragiche acute o croniche, (che dell'aborto eutopico od ectopico rappresentano la conseguenza e non la causa), noi stessi in accurate ed ampie ricerche rilevammo come, pur essendo talvolta il quadro molto grave — anemia perniziosa, anemie perniciosiformi, anemia iperemolitica, anemia macrocitica tropicale gravidiche — si da poter portare all'exitus, data l'epoca d'insorgenza ed il decorso iniziale non grave esse non possono praticamente annoverarsi fra le cause di aborto (Debiasi, 1943, 1946, 1929, 1931, 1938, 1946; Debiasi e Bianchi, 1939, 1940). Ciò anche se esiste la descrizione di qualche caso sporadico di interruzione abortiva, in genere tardiva (Massazza, 1939; De Senibus, 1931) o di nascite di feti malformati (Murphy e Bowes, 1938; Murphy, 1940; Bianchi e Rebutato, 1941; Stark, 1954), in cui evidentemente l'azione malformante si è dovuta esplicare in epoca precoce di gravidanza. Notevole importanza esse invece comportano nella etiologia del parto prematuro e delle morti fetali tardive, le cui cause vanno ricercate nel complesso dei fattori che condizionano lo stato generale e lo stato anemico di queste pazienti (Debiasi, 1946).

Fra le altre, insorte indipendentemente dallo stato gravidico ed in cui questo si innesta accidentalmente assumendo in genere un ruolo notevolmente aggravante sulla malattia stessa, l'aborto è raro nelle clorosi essendovi già rara la gravidanza. Nell'emofilia e nel morbo di Werlhof la interruzione abortiva può essere in rapporto con emorragie deciduali e placentari; essa può inoltre aversi, seppur raramente, nell'ittero emolitico e nel morbo di Banti (Clivio, 1945).

Nei nostri casi, le *anemie e le altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici* hanno inciso per un numero relativamente basso; in rapporto all'epoca di interruzione si è notata la solita cuspide al 3° mese, con quote ancora notevolmente alte al 2° ed al 4° ed un successivo rapido declino.

Per le *malattie dell'apparato urinario* l'interruzione spontanea della gravidanza può, se pur raramente, essere determinata dalla nefrite cronica, dalla pielite e pielonefrite, dalla necrosi corticale del rene, o può essere in rapporto con coliche da calcolosi pieloureterali, attraverso un meccanismo riflesso di eccitazione della contrazione uterina (Clivio, 1945; Eastman, 1950). Nella donna nefrectomizzata Prather (1934) in 365 gravidanze osservate in 296 donne, vede l'81 % di aborti spontanei, il 2,7 % di tossemie, l'1,4 % di morti fetali tardive per eclampsia od uremia.

Nel materiale in esame l'incidenza è stata relativamente bassa ed ha mostrato la solita cuspide in corrispondenza del 3° mese ed un'altra lieve elevazione al 6°.

Per le *malattie dell'apparato digerente* ricorderemo principalmente l'epatite virale con l'atrofia giallo-acuta, che è oggi in genere considerata una sua conseguenza, e l'appendicite, particolarmente grave in caso di ascesso appendicolare o di peritonite: la interruzione della gravidanza con morte fetale interviene allora in una percentuale oscillante fra il 10 ed il 35 % dei casi (Eastman, 1950).

Anche per questo gruppo di malattie la incidenza dell'aborto è stata, nei nostri casi, molto bassa, ed ha mostrato la massima frequenza in corrispondenza del 3° mese.

Per le *malattie dell'apparato respiratorio* si è già detto del ruolo giocato dalla polmonite e dall'infezione tbc. Un aborto spontaneo si può avere qualche volta anche nelle pleuriti, ma quasi esclusivamente nelle forme purulente gravi ed in quelle complicate da evidenti lesioni polmonari (Clivio, 1945). Nei casi in esame l'incidenza dell'aborto è stata molto bassa, con la solita elevazione in corrispondenza del 3° mese di gravidanza.

La *cardiopatìe* si trovano abbastanza frequentemente associate alla gravidanza.

Da un'accurata rassegna delle statistiche di numerosi AA. (Vicino, 1959) si rileva che la loro incidenza varia da un minimo di 0,56 % (Robecchi, 1950) ad un massimo di 4,80 % (Botella-Llusà, 1960). Noi (Debiasi, 1956), su 508.640 casi, abbiamo trovato un'incidenza pari all'1,36 %. Più frequentemente ricorrono le valvulopatie mitraliche; seguono nell'ordine le forme congenite, i vizi combinati, i vizi aortici, le miocardiopatie. Gli altri tipi di malattia cardiaca mostrano una frequenza trascurabile. Dal punto di vista etiologico la quasi totalità è rappresentata dalle forme reumatiche e congenite.

Le condizioni cliniche della cardiopatia materna sono determinanti sulle deviazioni evolutive della gravidanza, principalmente attraverso lo stato di congestione del distretto utero-pelvico, la insufficiente ossigenazione generale e la ancora più accentuata ovulare. È stato anzi rilevato (Vicino, 1959) come, ponendo la gestazione all'apparato cardio-circolatorio della cardiopatia carichi successivi e progressivi, ove questi vengano superati la gravidanza evolve, altrimenti essa si interrompe con l'aborto od il parto prematuro, a seconda della intensità del carico e delle condizioni cardiache della paziente. L'incidenza dell'aborto spontaneo varia, nelle statistiche

riportate dai diversi AA., dal 5 % al 18 % (Lugo e Perolo, 1952; Roos, 1936; Matteace, 1941; Gianaroli e Belvederi, 1947; Dellepiane, 1949; Maurizio, 1949 e 1957; Vecchiotti, 1942; Moracci, 1957, 1958; Robecchi, 1950; Bergman e Sjostedt, 1954; Massano, 1955; Belvederi e Coll., 1956; Macciotta e Coll., 1959) e la concordanza fra tali cifre e quelle espressioni lo scomparendo conclamato (12 %) e rispettivamente per quelle dell'aggravamento generico (45 %) e della interruzione prematura (40 %) vengono sottolineate (Vicino, 1959) come espressione dell'importanza delle condizioni di circolo sulla evoluzione della gestazione.

La incidenza dell'aborto spontaneo, al contrario di quella del parto prematuro, non appare aumentata nelle associazioni cardiopatia-gestosi, probabilmente in rapporto con la maggior frequenza di queste ultime nel terzo trimestre di gravidanza (Cagnazzo, 1956). La cardiopatia può inoltre determinare altre complicazioni di natura ostetrica: polidramnios (circa l'1 %), morte endouterina del feto al 5° mese (circa l'1 %), distacco prematuro di placenta, malformazioni fetali (Olim-Turner, 1952).

Nei casi in esame l'incidenza delle cardiopatie è piuttosto bassa, e mostra la solita elevazione in corrispondenza del 3° mese.

L'importanza del *diabete* sulla mortalità fetale si è accentuata dopo la scoperta dell'insulina, essendo prima le donne diabetiche praticamente sterili.

Eastman, (1950) osserva infatti come di 190 donne coniugate diabetiche di età non superiore ai 46 anni, ricoverate al London Hospital, fra il 1893 ed il 1922, solo 4 avevano avuto gravidanze, le incidenze rilevabili negli altri ospedali essendo praticamente eguali. Alla sterilità si associava spesso amenorrea. Skipper (1933) ha visto una volta, in seguito ad insulino-terapia, tornare la mestruazione dopo 10 anni, essendo la sindrome probabilmente in rapporto non soltanto con complesse alterazioni ovariche ed ipofisarie, ma anche con le gravissime restrizioni dietetiche. Oggi la media dei concepimenti si aggira intorno al 25 %-39 % dei casi (Oakley, 1953, 1954; Pirart, 1954), sì che la ricerca della malattia sarebbe ancora, per alcuni AA., di notevole importanza diagnostica nei casi di sterilità; è però da rilevare che la relativamente scarsa frequenza dell'associazione diabete-gravidanza è probabilmente legata anche all'età in genere elevata di sviluppo della malattia. Essa è stata rilevata pari al 4,4 ‰ da van Bouwdijk-Bastianse e Sindram, 1951, 1952; al 4,53 ‰ da Attygalle e Jayasekera (1953); al 3,64 ‰ da Mengert, Laughlin e Kuder (1939); all'1,20 ‰ da Potter e Adair (1949); allo 0,25 ‰ da Valiani (1951). Noi stessi (Debiasi e Salvadori, 1956) l'abbiamo trovata pari all'1 ‰ nella Clinica di Bari ed allo 0,53 ‰ in un referendum da noi indetto su scala nazionale.

Mentre è da lungo tempo codificata e fuori discussione la gravità del danno fetale tardivo determinato dal diabete (parti prematuri, macrosomie fetali, morti fetali tardive e neonatali) è invece ancora controversa la sua reale importanza su un danno fetale precoce ed intermedio, ed il meccanismo attraverso cui tale danno si esplicherebbe (Vaglio, 1953; Quinto, 1957, 1959; Moracci, 1937). Botella-Llusià (1961) distingue d'altronde « un diabete complicante la gravidanza », preesistente alla gravidanza stessa, ed un « diabete gravidico », la cui insorgenza è intimamente legata alla gravidanza. Mentre il primo, più grave per la madre, è piuttosto raro in quanto spesso ancora oggi, associato a sterilità, il secondo è invece più frequente e, quasi innocuo per la madre, è più spesso causa di danno fetale (Boughton e Perkins, 1957; Gilber e Dunlop, 1949; Conn, 1953).

Scendendo a valutazioni casistiche e statistiche, Allweiss in 70 casi di gravide diabetiche vede l'incidenza dell'aborto spontaneo praticamente nulla. Peel e Oakley (1950) invece, pur non accordando piena fiducia ai propri dati, osservano l'incidenza degli aborti nelle diabetiche ridursi ad un terzo dopo trattamento insulinico. La insorgenza di aborti precoci causata dal diabete viene inoltre affermata da Gilber e Dunlop (1949), da Höet e Coll. (1950), da Botella-Llusià (1961), mentre altri AA. (Gretius, 1957; Meyer e Isaac-Marthy, 1958) vedono un rapporto causale con le embriopatie, espressione esse stesse di un danno fetale precoce. D'altronde il rilievo di una frequenza dell'aborto in diabetiche pari a quella rilevabile in non diabetiche è da considerare priva di un valore negativo, poichè in quella il danno fetale abituale ed il desiderio del figlio vivo fanno presumibilmente escludere l'incidenza dell'aborto illegale, che ha invece in questa una notevole importanza. Salvadori e Coll. (1960), studiando l'incidenza dell'aborto in 63 donne con danno fetale abituale, trovano nel 39,58 % dei casi un diabete, nel 26,61 % una curva prediabetica e solo nel 40,42 % una curva normale. Le percentuali restano praticamente invariate estendendo le indagini a 451 casi: rispettivamente 35 %, 25 %, e 40 % (Salvadori, ricerche in corso). Risulterebbe da tali dati l'altissima frequenza di uno stato di disassimilazione glicidica in rapporto con l'aborto abituale.

Si è già detto come per Botella-Llusià (1961) al danno fetale in genere, ed al danno fetale precoce, che poi è quello che a noi qui interessa, in particolare, contribuisca essenzialmente il « diabete gravidico » propriamente detto. Ammessi, nella genesi del diabete, oltre ad un fattore pancreatico, anche un fattore cortico-surrenale (effetto diabetogeno dell'ACTH e dei glico-

corticoidi: Conn, Louis e Wheeler, 1948; Conn, 1953; Reid, 1953; Bastenie e Godon, 1954; Goth, Lengyel e Savelly, 1955) ed un fattore ipofisario (fattore diabetogeno identificato con la STR: Botella-Llusà, 1960; Cullagh e Allivisatos, 1954; Liukens, 1953; Salter e Best, 1953), è noto come nella gravida si abbia un aumento sia dell'ACTH e del cortisone (Höbet, 1953; Gemmzell, 1959; Botella-Llusà, 1960) che dell'STH (Barns e Swyer, 1952; Nixon, 1954). Allo stato normale il pancreas antagonizzerebbe entrambi questi fattori diabetogeni; nel diabete pancreatico tali fattori, in quantità fisiologiche, non sarebbero equilibrati per una insufficienza insulare; nel diabete ipofisario tali fattori in eccesso non sarebbero sufficientemente compensati da una reazione insulare adeguata. Poiché si sostiene che il diabete ed il prediabete gravidici siano essenzialmente di origine ipofisaria, le turbe endocrine darebbero ragione della grande frequenza della sua associazione con forme gestosiche (Hagbord, 1956; Oakley, 1954; Stevenson, 1956) e sarebbero direttamente le turbe endocrine, e non lo stato dismetabolico, a determinare il danno fetale (Salvadori e Coll., 1960; Botella-Llusà, 1961). Alterazioni placentari sono state del resto descritte (Botella-Llusà, 1961), sotto forma di obliterazione dei vasi villosi e degenerazione fibrinoide dei villi e di occlusione dello spazio intervilloso e formazione di infarti placentari.

Tali degenerazioni placentari erano del resto già note, si da aver suggerito agli Smith (1937) l'ipotesi che un aumento delle gonadotropine corioniche, dimostrato anche dal Loraine (1949), ed una conseguente diminuzione dell'escrezione da parte della placenta degli ormoni sessuali femminili, determinerebbe una precoce senilità placentare, causa a sua volta dell'aborto, del parto prematuro e della morte endouterina del feto.

Fra le endocrinopatie, trascurando le sindromi più gravi e più complesse, che presuppongono in genere la sterilità (morbo di Addison, morbo di Cushing, etc.), ricorderemo qui per la loro importanza sul danno fetale, solo le *disfunzioni tiroidee*, delle quali noi stessi ci siamo ripetutamente occupati (Debiasi, 1931, 1941, 1942; Debiasi e Damiani, 1956).

Non accenneremo al complesso e controverso problema della funzionalità tiroidea in gravidanza non essendo questa la sede adatta. Rimandiamo per esso ai nostri precedenti lavori sull'argomento (Debiasi, 1942; Debiasi e Damiani, 1956). Lo stesso facciamo per le complesse interrelazioni endocrine della tiroide in gravidanza (rapporti con gli ormoni ovarici ed in particolare con l'ormone luteinico; con gli ormoni corticosurrenali; con gli ormoni ipofisari). Ci limiteremo invece ad accennare alla possibilità di un danno fetale precoce ed intermedio in rapporto con gli stati-iper-distiroidei ed ipotiroidei.

Già l'insorgenza della gravidanza in una donna iper-distiroidea non è frequente, l'affezione comportando una diminuzione dell'indice di fertilità, di interpretazione controversa. Gentili (1925) l'attribuisce infatti ad un ipercorticalismo determinato dallo stato iper-distiroideo, attraverso un certo grado di virilismo, mentre in senso opposto Ucko (1951), in accordo con Selye (1952), la attribuisce ad un ipocorticalismo. Fin dal 1942, ricordando i lavori di Brissaud (1894), Hertoghe (1907), Mathes, De Santis, ecc., notavamo come fra gli infantilismi genitali prevalgano quelli di origine tiroidea, o meglio prevalentemente tiroidea, ed è d'altronde noto come gli iperdistiroidismi si associno frequentemente ad amenorree, menorragie, cicli anovulari e ad una diminuzione dell'appetito sessuale.

Ricordavamo d'altronde come, una volta insorta la gravidanza, la sua interruzione abortiva sia stata frequentemente dimostrata sia nell'ipertiroidismo sperimentale (Gudernatsch, 1915; Hoskins 1910; Pende, 1949; Mosbacher, 1914; Hoennicke e Bleibtren, Schütz, Aschner, Carloni, Döderlein, 1931; Pighini) avendo importanza la via di somministrazione (Superbi) e l'epoca di gravidanza in cui inizia il trattamento (Fornero; Roffo; con risultati opposti), sia negli stati iperdistiroidici (Ferroni, 1907, 1908; Seitz, 1913; Rubsamen; Bohte, 1935; Pende, 1949). Conclusioni confermate in epoca più recente da Levitt (1955), il quale vede nelle gravide affette da gozzo tossico una incidenza di aborti pari al 18 %, e negate invece da Mussey e Coll. (1948), Lاهی (1931), Cluthe e Daniels (1930), Ciulla (1949), Dailey e Benson (1952). Battarino e Capodacqua (1957) nella Clinica di Bari, su 46 casi, trovano un'incidenza dell'aborto pari al 20 %.

Alla influenza diretta sulla gravidanza della sindrome iperdistiroidea deve d'altronde aggiungersi quella della gestosi che ad essa — anche se alcuni AA. (Dailey e Benson 1952) sono di parere opposto — sembra con gran frequenza associarsi (Kibel, 1944; Javert, 1940; Mc Laughlin e Mc Googan, 1943; Battarino e Capodacqua, 1957).

Quanto già detto vale anche per gli stati ipotiroidei, di cui è noto lo scarso indice di fertilità: fino al 1952 sono infatti descritti nella letteratura mondiale, come rara eccezione clinica, solo 17 casi di gravidanza in donne mixedematose (Debiasi e Damiani, 1956). La sua importanza sull'aborto vale quindi esclusivamente per i casi frusti. Nello stesso nostro lavoro già citato (Debiasi, 1942) ricordavamo come l'ablazione parziale o totale della tiroide negli animali fosse stata riconosciuta causa sufficiente a determinare l'aborto (Trachewski; Jeandelize; Smith, Verstraeten e Vanderlinden; Ausset; Lortat e Jakob; Fornero; Sirtori). Nella donna l'aborto da ipotiroidismo è riconosciuto da Rochat (1946), Bevis (1951), Jones e Delfs (1951), Lacomme (1951-1960), Bernhardt (1952) Lunn e Man (1955); Delfs e Jones (1948) lo trovano come fattore associato nel 72 % e come fattore unico nel 44 % degli aborti abituali. D'altronde AA. anche moderni (Javert, 1957) consigliano nell'aborto abituale una terapia sintomatica con estratti tiroidei anche ove uno stato di ipotiroidismo non sia stato dimostrato.

Come già per gli iperdistiroidisimi, anche per gli stati ipotireosici è inoltre da aggiungere l'influenza della gestosi, che ad essi sembra associarsi con notevole frequenza (Lange, 1899; Paroli, 1928; Dietel, 1935; Bonilla e Kramann, 1937), tanto da far consigliare, nella terapia di queste ultime, l'uso di estratti tiroidei (Bock, 1931; Kustner, 1931; Knaus, 1932; Beipohl, 1936; etc.).

È infine da ricordare l'influenza degli stati disfunzionali della tiroide sullo sviluppo dell'embrione e sulla insorgenza di embriopatie, che tratteremo brevemente in seguito.

Nei casi in esame il diabete e le altre malattie del ricambio ed endocrine hanno inciso, come causa di aborto denunciata, con una cifra notevolmente bassa, mostrando la solita cuspidè in corrispondenza del 3° mese di gravidanza.

L'importanza dei *fattori alimentari* sulla fecondità e sulla evoluzione della gravidanza è cosa nota (Warkany, 1954; Willson, 1955): le carestie si accompagnano ad aumento dell'abortività e delle embriopatie, a denatalità, a diminuzione del peso medio dei nati (Moracci, 1946; Mutti, 1948). E pur riconoscendo che non sempre gli esperimenti sugli animali sono trasferibili all'uomo, numerose ed univoche sono le ricerche che dimostrano una maggiore incidenza di aborti negli animali gravidi tenuti a dieta insufficiente.

Nella donna, il fabbisogno di proteine, carboidrati, grassi, minerali e vitamine in gravidanza è studiato da Vilter, Morgan e Spies (1946) e da Tompkins (1953). Williams e Fralin (1942) e Teel, Burke e Draper (1938) rilevano una dieta adeguata solo nel 2 % delle gravide, mentre nel 57 % una dieta deficiente. Un incremento dell'aborto nelle donne con dieta deficiente è osservato da Ebbs, Tisdall e Scott (1941) mentre su 33 casi di aborto abituale Javert, Finn e Standere (1949) vedono nell'82 % una deficienza dietetica in frutta e latticini. Dieta non soddisfacente viene considerata indipendentemente dalla generica scarsità di calorie, quella in cui vi sia una quota troppo alta in carboidrati o troppo bassa in proteine, frutta e verdura (Tompkins, 1953; Javert, 1957) e si dà ad essa tale importanza da far sostenere la necessità del consiglio preconcezionale, nel quadro della cura prenatale precoce (Tompkins, 1953; Hughes, 1954; Javert, 1957), tenendo presente come la deficienza si aggravi in genere in gravidanza in rapporto al vomito.

Grandissima importanza viene data essenzialmente alle *carenze vitaminiche*.

Javert e Stander (1942), studiando il livello plasmatico materno e fetale di Vit. C e protrombina in 420 gravide, trovano una aumentata incidenza dell'aborto nei casi con avitaminosi C e K e, seguiti da Tompkins (1953), ritengono necessaria una somministrazione giornaliera di 200 mg., mentre il National Research Council ritiene sufficiente 100 mg. In particolare l'avitaminosi C avrebbe notevoli interferenze ormoniche, essendo nota l'alta concentrazione di vit. C in ghiandole endocrine così importanti per la gravidanza come il corpo luteo, il surrene, l'ipofisi, (Rosenberg, 1942; Bicknell e Prescott, 1946; Biskind e Glick, 1936).

La concentrazione plasmatica in vit. C, partendo da valori non gravidici di 1 mg. per 100 cc., giunge a termine di gravidanza a 0,29 mg. per 100 cc., il livello più basso osservandosi al 3° mese, allorchè massima è la frequenza dell'aborto (Javert, 1957). Oltre che attraverso complesse interferenze endocrine, l'ipovitaminosi C agirebbe anche direttamente, provocando emorragie deciduali (Javert e Finn, 1950) che, se per Eastman (1953-55) sono la conseguenza della morte endouterina del feto, per gli AA. rappresenterebbero invece la sua causa. Il contenuto ed il metabolismo della vitamina C è stato studiato chimicamente nella placenta (Macciotta, 1937, 1939; Barnes, 1947; Holzaepfel e Barnes, 1947) e nel liquido amniotico (Migliavacca, 1957) e istochimicamente nella decidua (Javert, 1957), e la sua concentrazione è apparsa altissima specialmente nello strato sinciziale del villo. Viene inoltre sottolineata l'importanza, a tal riguardo, della costituzione anatomica dei vasi sanguigni deciduali che, privi di strutture fibromuscolari e formati esclusivamente da cellule endoteliali e cemento intercellulare, non possono contrarsi (Javert, 1957). Un difetto di tale sostanza cementante, contenente acido ialuronico per la cui sintesi è necessaria la vitamina C (Stefanini, 1954), determinerebbe le emorragie e quindi la morte dell'uovo.

Importanza e meccanismo d'azione eguale avrebbero i bioflavonoidi (Javert, 1957). Analoga importanza nel determinare emorragie deciduali e quindi l'aborto avrebbe anche l'avitaminosi K, determinando una ipoprotrombinemia. Ricerche in tale senso sarebbero state determinanti non solo nel ratto (Moore e Coll., 1942), ma anche nell'uomo (Singleton, 1940; Javert, 1940, 1957; Greemblatt, 1953).

Aborti da carenza di acido folico vengono inoltre descritti da Thiersch (1952) ed interpretati sulla base di una sua interrelazione con gli estrogeni. È d'altronde nota la morte dell'embrione ed il riassorbimento della placenta nei ratti a dieta carente di vit. E (Evans e Bishop, 1922) sì che, trasferendo tali risultati sull'uomo, la vit. E viene oggi comunemente impiegata nella terapia antiabortiva (Jones, Delfs e Stran, 1949; Evans, 1932; Muller, 1939) spesso con buoni risultati. Vogt-Muller (1933) ottiene 17 successi su 20 casi; Currie (1936) 23 su 29 casi e (1937) 35 su 37. Töttermann (1952) riferisce successi nel 68 % dei casi; Derankova (1953) nell'81 %; Watson e Tew (1936) in 13 su 19; Beach e Winkler (1942) in 9 su 10; Ludwig (1942) nell'83,3 %. Il suo meccanismo d'azione è però tutt'ora discusso e controverso. Stähler e Coll. (1940) pensano ad una sua azione sul corpo luteo e Winkler (1942), Kaufmann e Coll. (1951), de Watteville (1950) vedono, dopo somministrazione di vit. E, un aumento del pregnandiolo, che per Beach e Winkler (1942) sarebbe dovuto ad una accresciuta secrezione di progesterone, mentre per Kaufmann e Coll. (1951) ad una modificazione del suo metabolismo intermedio e per de Watteville (1950) ad una aumentata trasformazione in pregnandiolo. Schneider vede a sua volta dopo somministrazione di vit. E un aumento degli estrogeni e Winkler (1942) di Prolan A, sì che la sua azione potrebbe esplicarsi attraverso una stimolazione non solo dell'ovaio, ma anche dell'ipofisi (von Massembach e Stadtmuller, 1952).

Nei nostri casi, le carenze vitaminiche ed alimentari incidono con una cifra troppo bassa, in rapporto con la dieta se non quantitativamente, certo qualitativamente deficiente, in larghi strati della popolazione del nostro Paese, specialmente in particolari regioni. Non ci è purtroppo possibile valutare la loro variazione regionale, ma non crediamo di perder molto, tenendo conto che in tali zone corrisponde spesso anche una inferiore assistenza ostetrica in particolare e medica in generale. Per quel che riguarda l'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto attribuito a tali cause, essa ha mostrato la solita curva, con la massima incidenza in corrispondenza del 3° e poi del 4° mese.

La distribuzione degli aborti attribuiti al complesso di condizioni morbose materne considerate in questo capitolo non viene esaminata singolarmente, in rapporto all'età ed all'ordine di nascita per ogni causa o gruppo di cause. Pur rendendosi conto della spesso notevole divergenza clinica fra uno stato morboso e l'altro, tale che eventuali variazioni in una di esse possano essere compensate ed annullate da variazioni in senso opposto in un'altra, si preferisce raggrupparle in quanto una loro valutazione isolata, in rapporto con la bassa incidenza di ciascuna di esse, non avrebbe egualmente dato cifre significative.

La distribuzione degli aborti attribuiti a vari stati morbosi materni secondo l'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età è raggruppata nel Prosp. 3.

Dalle cifre riportate nella suddetta tavola, private d'altronde, per quanto si è detto, di ogni loro eventuale valore indicativo, non si può che rilevare un complessivo generico incremento dell'abortività con l'avanzare dell'età, con un andamento della curva molto vicino a quello dell'abortività in generale.

La distribuzione secondo l'ordine di nascita, per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, è raggruppata nel Prosp. 4.

Da essa si rileva inoltre un generico incremento dell'abortività in rapporto con l'elevarsi dell'ordine di nascita.

È inoltre da rilevare che i dati di questo gruppo di affezioni in particolare, e specialmente per alcune di esse, sono inficiati dalla incidenza di un certo numero — anche se piuttosto esiguo — di aborti provocati a scopo terapeutico, che non ci è stato possibile sceverare dagli aborti spontanei.

INCOMPATIBILITÀ RH ED ALTRE INCOMPATIBILITÀ DI GRUPPO

Se indiscusso è il ruolo giocato dalle disaffinità ed incompatibilità gruppo-specifiche sulla mortalità fetale negli ultimi mesi di gravidanza, alla nascita e nel primo periodo neonatale, non soltanto attraverso le note forme anatomico-cliniche della malattia emolitica, ma anche con la morte di un feto apparentemente normale (Malcovati, 1954), notevolmente controversa è invece la loro importanza nel determinismo dell'aborto.

Dei vari sistemi di antigeni quelli che sembrano poter avere una maggiore importanza sono l'ABO e l'Rh (soprattutto il fattore D).

La capacità delle disaffinità ABO a determinare l'interruzione della gravidanza (Tortora, 1948), particolarmente nel quadro dell'aborto abituale, già affermata oltre un trentennio fa' (Hirszfeld, 1928; Paroli, 1928; Abruzzese, 1928-30-34; Gilardino, 1931, etc.) è stata in seguito negata (Bessis, 1946; Gasser, 1948; Hubinont, 1959; Perrini, 1951) e riaffermata: Levine (1942) vede nelle coppie con aborti ripetuti il 60 % di disaffinità Abo contro il 35 % nelle altre, e Peralta-Ramos ed Etcheverry (1947-49) la riscontrano nel 54-58 %. Altre statistiche degne di rilievo sono quelle di Fisher, 1946-47; v. Loghem e Spaander, 1948; Wiener T, Wexler ed Hurst, 1949; da cui risulta, spesso con grande evidenza che la frequenza di matrimoni incompatibili nei casi con aborti ripetuti, è notevolmente superiore a quella calcolata in base alla distribuzione dei gruppi Rh.

Giocoli ed Introna (1954) hanno affrontato il problema anche con indagini immunologiche, riscontrando che in una significativa percentuale di casi all'aborto si accompagnano i segni di intensa isoimmunizzazione anti-A o anti-B. Tali risultati trovano conforto in analoghe indagini di Matsunaga (1956).

In uno studio su 404 coppie Mc Neil, Warenski, Fullimer e Trentelman (1954) hanno trovato che l'incompatibilità ABO ha notevole importanza nella patogenesi dell'aborto abituale.

Se d'altronde non sono rare, nella letteratura, le osservazioni di malattia emolitica da incompatibilità ABO, è stato anche osservato che questa inibirebbe la manifestazione della malattia emolitica da contemporanea incompatibilità Rh in quanto, avendosi una competizione di antigeni, il sistema ABO assumerebbe quasi una preminenza nel meccanismo immunitario del sangue materno (Brendemoen, 1949; Levine, 1943, 1958). Per Levine, una tale concorrenza di antigeni rivestirebbe addirittura il ruolo di un « fattore letale ».

Il contrasto si accentua per il sistema Rh (Tortora, 1948, 1956, 1958). Da un lato, infatti, un folto gruppo di AA., sulla base sia di reperti casistici e statistici, sia dall'osservazione che, pur comparando gli antigeni — AB e NN e Rh (C e D) — nell'embrione già al 2° mese (Clown e Lewis, 1948; De Bellis, 1950), i fenomeni di isoimmunizzazione insorgono in genere solo dopo il 5° mese, negano alla incompatibilità Rh un effettivo valore abortigeno, a meno che non si tratti di pluripare fortemente sensibilizzate da gravidanze precedenti con malattia emolitica, con alto titolo di anticorpi in genere di tipo bloccante (Javert, 1942; Schwatz e Levine, 1943; Race, Tylor, Cappel e Mc Farlane, 1943; Hunt, 1945, 1946; Potter, 1943, 1944, 1947, 1948; Dellepiane e Garrone, 1949; Repetti, 1948; Leopardi, 1949; Perrini, 1951). In senso opposto una capacità abortiva è attribuita alla incompatibilità Rh da un gruppo di AA. non meno autorevole (Pieri e Schwartz, 1944; Bessis, 1947; Dahr, 1948; Formaggio, 1947-50; Panella, 1950). In statistiche su donne con aborti ripetuti Bessis riporta infatti una negatività Rh del 17,5 %; Haile del 34,4 %; Levy-Solal e Grasset del 50 %, cifre ben superiori a quelle della sua frequenza media europea. E Formaggio, immunizzando animali gravidi, ha visto frequentemente seguire l'aborto.

È inoltre interessante ricordare la concezione di Hirszfeld (1949-50), per il quale non solo la incompatibilità Rh può essere causa di aborto, ma anzi sarebbe proprio la frequenza di questo, più che la malattia emolitica, « l'espressione quantitativa dei conflitti sierologici fra madre e feto » in rapporto al sistema Rh. La patogenesi dell'aborto sarebbe da attribuire, a madre etero-

zigote, agli anticorpi sia Rh o R che Hr o r, attraverso un meccanismo allergico. Una maggiore frequenza di aborti oltre che di parti prematuri è da Hirszfeld (1949) statisticamente dimostrata non solo nei casi, considerati da tutti gli altri AA., in cui la madre sia Rh — ed il padre Rh + ma anche nel caso opposto (madre Rh + e padre Rh —). E poichè, in entrambi i casi, madre e feto possono essere omo — od eterozigoti, l'A. sintetizza quattro possibilità di « conflitto sierologico materno-fetale ».

	madre	feto	
1 :	rr	Rr	Rr
2 :	Rr	rr	rr
3 :	Rr	RR	RR
4 :	RR	Rr	Rr

Il « conflitto sierologico » si determinerebbe in tutti i casi in cui non esista, fra madre e feto, una identità genotipica, essendo contemporaneamente l'uno e l'altro omo — od eterozigoti. Allorchè invece la madre sia omozigote ed il feto eterozigote si potrebbe avere sia l'eritroblastosi che l'aborto, attraverso un fenomeno da allergia locale che irriterebbe il miometrio ed altererebbe i vasi nella zona di inserzione dell'uovo.

Elaborando la sua statistica (437 casi di aborti spontanei e parti prematuri e 54 casi di eritroblastosi) e raffrontandola alla distribuzione dei vari genotipi Rh nella popolazione europea, Hirszfeld riscontra, fra la distribuzione degli aborti nelle coppie da lui studiate e la frequenza degli eterozigoti nella popolazione, la effettiva rispondenza dei dati obbiettivi con quella teoricamente rilevabile in base alla sua concezione, mentre nelle minacce d'aborto con analoga etiologia ottiene, con un tempestivo trattamento antiistaminico, risultati soddisfacenti nel 79 % dei casi. E Kallembach (1950) constata lesioni placentari da incompatibilità Rh che determinerebbero una ipoossia cronica, responsabile di aborti tardivi, morti fetali, etc.

Non è evidentemente nostro compito entrare, in questa sede, in merito alla discussione fin'ora per sommi capi tratteggiata, se non nella valutazione dei nostri dati. In essi, gli aborti attribuiti ad incompatibilità Rh o di gruppo hanno inciso complessivamente, per il triennio, con 165 casi, pari allo 0,044 %. La cifra, come si vede, è notevolmente bassa. C'è però da rilevare che, mentre nei casi denunciati con tale diagnosi la incompatibilità sicuramente esisteva, non potendo ritenersi che un medico abbia pensato di adottare tale causa come diagnosi di comodo avendone tante altre più generiche e meno impegnative a portata di mano, in senso opposto molti casi in cui la disaffinità fra i coniugi esisteva sono sfuggiti sicuramente e non sono stati dichiarati come tali, non solo al domicilio ma anche in molti istituti di cura, ove la diagnosi sierologica non si faccia in tutti i casi come metodo di routine. Ed è d'altronde inutile sottolineare come, nella incompatibilità Rh, essa sia sempre riferita ai casi di madre Rh— padre Rh+, la possibilità opposta, secondo la citata concezione di Hirszfeld, non essendo generalmente considerata in Italia.

Esaminando i dati in rapporto all'età delle gestanti per 1.000 gestazioni della stessa età, avremo i dati riportati nel Prosp. 3.

Da essa è solo possibile rilevare come la distribuzione dei casi segua l'incremento, costantemente riscontrato per tutte le altre cause e per l'abortività in generale, in rapporto con l'avanzare dell'età. È però anche rilevabile come casi sporadici siano presenti anche nelle età più giovani.

Passando ad esaminare gli stessi aborti in rapporto all'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo i dati riportati nel Prosp. 4.

È strana, in questo prospetto l'osservazione della presenza di casi d'aborto da incompatibilità Rh o grupppale anche nella prima generazione.

Non abbiamo purtroppo dati per poter stabilire se in questi casi — ammessa una effettiva aderenza della causa denunciata al caso stesso — una sensibilizzazione immunitaria possa essere stata in precedenza indotta diversamente (ad es. emo-trasfusioni). Può inoltre essere di un certo valore il rilievo che il tasso di abortività diminuisce negli ordini di nascita più elevata (dalla 5^a in poi), per sparire del tutto alla 10^a. Anche se non possiamo controllarlo con i dati delle gravidanze, nelle coppie Rh o gruppo-disaffini, non interrotte abortivamente, è evidentemente da escludere che alla diminuzione e poi alla scomparsa degli aborti con l'avanzare dell'ordine di nascita corrisponda un aumento delle gravidanze giunte a termine od anche al parto prematuro. Il fatto sarebbe perciò, con ogni probabilità, da attribuire ad una diminuzione della fertilità, volontaria — facilmente d'altronde spiegabile dopo una sequela di aborti o morti fetali, con la certezza di non poter più condurre a termine un'altra eventuale gravidanza con la nascita di un feto vivo e vitale — o forse anche involontaria, in rapporto alla stessa incompatibilità sanguigna. Ricordiamo infatti come da alcuni AA. (Abruzzese, 1932) si sia ricercata la presenza di isoagglutinine nel contenuto vaginale, mettendole in rapporto con la sterilità coniugale.

L'epoca di gravidanza in cui è avvenuta l'interruzione abortiva era indicata in 156 casi. La loro distribuzione percentuale — 2^o mese 7,05 %; 3^o mese 39,74 %; 4^o mese 21,15 %; 5^o mese 16,67 %; 6^o mese 15,39 % — non mostra tuttavia, come ci si sarebbe aspettato, una maggiore concentrazione dei casi negli ultimi mesi, ma al 3^o mese, in perfetto accordo con il maggior tasso di abortività complessivo in questo periodo.

DISFUNZIONE OVARICA

Sotto questa etichetta, in verità piuttosto antiquata, dovrebbe rientrare quello che va oggi comunemente sotto il nome di aborto endocrino. Viene definito come tale (Simonnet, Piaux e Robey, 1954; Maurizio, 1959; de Werra, 1959) una sindrome caratterizzata dalla interruzione spontanea della gravidanza, indipendente da ogni lesione locale e da ogni malattia generale ed associata ad una turba ormonica. La maggior parte delle ghiandole endocrine partecipano all'equilibrio della gestazione: la turba ormonica può naturalmente essere complessa intervenendo, oltre all'ovaio con le sue secrezioni luteinica ed estrogenica, anche il pancreas, la tiroide, il surrene con le sue porzioni corticale e midollare, l'ipofisi e la placenta. In pratica però l'aborto endocrino considera essenzialmente le anomalie interessanti gli ormoni ad azione genitale (de Werra, 1959), sì che il suo quadro si può abbastanza correttamente far coincidere con quello prima classificato come da disfunzione ovarica.

Il primo ormone ad essere chiamato in causa è stato il progesterone, partendo dai rilievi di Fraenkel (1903) che l'ablazione del corpo luteo all'inizio della gravidanza determina il riassorbimento del feto o l'aborto e di Corner ed Allen (1932) che il progesterone inibisce le contrazioni uterine.

Dopo tali constatazioni, il progesterone è entrato nella più comune e costante terapia della minaccia d'aborto, tanto che Rochat (1946) sottolinea come, mentre fino a non molto tempo addietro ogni aborto riconosciuto spontaneo e senza causa clinica manifesta era attribuito alla sifilide, oggi si tende invece, troppo superficialmente, a classificarlo « endocrino ». Era logico che, con tali premesse, l'univoco trattamento progesteronico delle minacce d'aborto dovesse, in molti casi, riuscire inefficace. Accanto ad AA. infatti che riferiscono ad esso i migliori successi (Davis e Fugo, 1948-1950; Winkler, 1942; Wenner, 1941; Castelazo-Ayala 1953; Kamal, 1954; Karim e Wahba, 1954; Randall e Coll., 1955; Bishop e Richards, 1950-52), altri cominciano a mettere in dubbio i risultati. Non ci soffermeremo naturalmente a discutere se il progesterone somministrato abbia un'azione esclusivamente sostitutiva della carenza luteinica ovario-placentare, ovvero un'azione più complessa (Smith e Smith, 1954). Vorremmo solo dire come gli aborti da insufficienza luteinica non siano i più frequenti (Gutermann, 1946-49; Wilson, 1955; Plotz e Darup, 1950) e come sia d'altronde notevolmente difficile identificarli, occorrendo sempre delle ricerche di ordine endocrinologico (dosaggio del pregnandiolo, test di Gutermann, citologia vaginale). Il che dà, d'altra parte, ragione dei misfatti di cui si è talvolta accusata la terapia progesteronica fatta alla cieca, fino a giungere alla interruzione della gravidanza stessa (Guillemin, 1948; Auclair, 1948; Bender, 1948; Seguy e Coll., 1950; Mayer e Lavasseur, 1951; Thoyer-Rozat, 1952-54) ove probabilmente esisteva già una iperprogesteronemia. Il fatto potrebbe però anche essere attribuito alla espulsione di un uovo già morto agevolata dal progesterone (Pigeaud e Coll., 1949-51-52), esplicando esso un'azione diversa a seconda che la gravidanza sia ancora in evoluzione o già interrotta in rapporto ai diversi riflessi di contrazione a livello dei differenti segmenti uterini determinati dalla gravidanza stessa. Il che spiegherebbe come lo stesso farmaco possa arrestare le contrazioni in caso di minaccia d'aborto o, al contrario, provocare l'espulsione dell'uovo morto (Smith e Smith, 1954; de Werra, 1959).

Si ammette inoltre recentemente che, oltre al progesterone, anche gli estrogeni abbiano una notevole importanza nel mantenimento della gravidanza, essendo dimostrata una loro azione sulla funzione luteinica (Hohlweg, 1934). Interessante, a tal proposito, l'ipotesi degli Smith (1948-52-55), che essi agiscano come corpi ossidati, favorendo l'azione dell'ormone coriale, secreto dalle cellule di Langhans, sugli elementi sinciziali che producono gli steroidi sessuali.

Considerando complessivamente tutte queste anomalie, Bayer (1951-53) trova, su 1.000 aborti, il 16,4 % da deficienza ormonale ovarica; Guerriero (1952) il 56 %.

Secondo Simonnet, Piaux e Robey (1954) l'aborto endocrino sarebbe determinato per un terzo da insufficienza globale degli steroidi, per un terzo da insufficienza di estrogeni e per un terzo da deficienza di progesterone. Un aborto da iperluteinemia, ammesso da alcuni AA. (Dieulangard, 1954; Seguy, 1952), non è invece mai stato osservato da altri (Maurizio, 1959). Non prendiamo in considerazione le turbe delle gonadotropine e degli androgeni, non rientrando nel capitolo in oggetto.

Nel materiale in esame sono stati attribuiti a « disfunzione ovarica » 12.683 casi, con una incidenza pari al 3,40 %. Tale cifra è complessiva e non è possibile scendere a valutazioni della frazione ormonica interessata. La loro incidenza in rapporto all'età della gestante per 1.000 gestazioni della stessa età è quella quale può essere rilevata dai dati di cui al Prosp. 3.

Da tali dati si rileva come l'incidenza, lievemente più alta fino ai 20 anni, scenda mantenendosi costante nel 3° decennio per ricominciare a salire nel 4° con una rapida ascesa nel 5°, ma specialmente nell'ultimo quinquennio. Una tale distribuzione può trovare una spiegazione clinica nella maggior frequenza delle turbe endocrine ovariche all'inizio ed alla fine della vita feconda. Tuttavia si può osservare come essa non si discosti in modo notevole da quella rappresentante l'andamento dell'abortività in generale.

Se d'altronde passiamo ad esaminare la loro distribuzione in rapporto all'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo le cifre riportate nel Prosp. 4.

Da esse si rileva un andamento del fenomeno molto vicino a quello espresso dall'abortività in generale, mettendo in evidenza la infondatezza dei dati.

Tenendo presente che le secrezioni ovariche in gravidanza si ingranano completamente e precocemente con le secrezioni placentari, essendo già la placenta costituita come organo endocrino (non come organo anatomico) dalla 3^a settimana di gestazione (Lacomme, 1952-54), e che la placenta stessa si rinnova ad ogni gravidanza, verrebbe da pensare che l'aborto endocrino mantiene le probabilità teoriche di manifestarsi in ogni ordine di generazione. Ove però si tenga conto che la stessa placenta, ogni volta rinnovata, si forma sempre sotto la direzione dello stesso sistema neuro-ghiandolare (Franck de Préaumont, 1949), si vede come l'aborto endocrino, anche da questo punto di vista, presupponga un frequente rinnovarsi degli stessi fattori, che daranno in genere luogo ad aborti a ripetizione, sì che è molto difficile ritenere che esso mantenga press'a poco le stesse possibilità di manifestarsi alla 1^a gravidanza o alla n^a, quando questa sia stata preceduta da n-1 gravidanze regolarmente condotte a termine.

Non ci è stato purtroppo possibile avere i dati riguardanti il numero degli aborti precedenti, onde poter studiare il fenomeno in rapporto agli aborti a ripetizione o abituali.

La infondatezza dei dati in esame appare d'altronde ancora più evidente esaminando la distribuzione percentuale degli aborti secondo l'epoca di gravidanza: 2^o mese 11,88 %; 3^o mese 61,19 %; 4^o mese 20,14 %; 5^o mese 4,50 %; 6^o mese 2,29 %.

In tali cifre, pur esistendo una accentuatissima elevazione della frequenza in corrispondenza del 3^o mese, si può rilevare un'incidenza ancora alta al 4^o e la presenza di un certo numero di casi anche al 5^o e al 6^o mese.

Si sa invece come l'aborto endocrino abbia dei limiti cronologici ben definiti. Esso giunge infatti, come massimo, alla fine del 4^o mese (Simonnet, Piaux e Robey, 1954; Maurizio, 1959; de Werra, 1959). Si distinguono infatti, nella endocrinologia della gravidanza, due fasi: l'ovarica, e la corio-placentare. Già nella fase ovarica però la secrezione di ormoni prolanici da parte del tessuto trofoblastico stimola la secrezione di ormoni steroidi da parte del corpo luteo (de Werra, 1959). Ora, se la sostituzione della secrezione ovarica da parte di quella del sistema corio-placentare normalmente avviene in modo armonioso e progressivo, può talora succedere che quella diminuisca prima che questa sia sufficiente. È questo che spiega la massima concentrazione di casi in questo periodo. È d'altronde dimostrato come l'ablazione del corpo luteo, se praticata all'inizio della gravidanza, è seguita costantemente dall'aborto, mentre non provoca nessun inconveniente se effettuata dopo il 3^o mese, potendosi avere nell'intervallo l'una o l'altra possibilità (Maurizio 1929; Jones e Weil, 1938; Koff e Tulsky, 1953; Lambeth, 1955; Schuyler, 1956; Javert, 1957). Il termine del 4^o mese è calcolato, tenendo conto della possibilità di un ritardo di 2-3 settimane per l'effettiva interruzione della gravidanza e la sua identificazione.

La possibilità di aborti da « disfunzione ovarica » al 5^o ed al 6^o mese non è pertanto clinicamente ammissibile, la loro presenza nel materiale in esame potendo solo essere attribuita ad aborti trattenuti in cui si sia solo tenuto conto dell'epoca di amenorrea al momento dell'espulsione del prodotto abortivo e non a quello della effettiva interruzione della gravidanza.

Non egualmente univoco è il limite cronologico iniziale, posto dai vari AA., fissato da alcuni al 2^o mese (Seguy, 1952; Simonnet, Piaux e Robey, 1954) e giustamente anticipato invece da altri fino alle epoche più precoci, compresa la fase del preimpianto (Maurizio, 1959), tenendo conto delle influenze dell'ambiente anche sul determinismo delle cosiddette « uova abortive » (Hughes, 1950-54). Deficienze endometriali sono state infatti trovate nel 55 % dei casi da Grant (1953), nel 47 % da Levin, Aaron e Gitmann (1954), nel 78 % da Hughes, Lloyd e Ledergerber (1954), nel 52 % da Bonafos, Azoulay e Le Cannelier (1953), mentre Browne e Coll. (1939) vedono frequentemente una ipoprogesteronemia nella 2^a metà del ciclo che, espressione di una deficienza

luteinica anche in fase gravidica, potrebbe svolgere la sua influenza nelle fasi del preimpianto, dell'impianto e del suo mantenimento, ed infine della placentazione (Kehl, 1950). La deficienza della mucosa uterina in fase gravidica sarebbe tuttavia per Bayer (1951) determinata dalla stessa insufficienza dell'uovo che, per Hertig e Rock (1949) sarebbe la causa dello stesso annidamento superficiale.

Non è purtroppo possibile una valutazione di tali dati nel nostro materiale non esistendo, come già si è detto, denunce d'aborto in epoche precedenti al 2° mese.

ANOMALIE DI SVILUPPO, FORMA E POSIZIONE DELL'UTERO

La ipoplasia uterina, quando non è causa di sterilità, può spesso determinare l'interruzione abortiva della gravidanza. Essendo però essa stessa generalmente in rapporto con una disfunzione ormonica — il più spesso con una ipofollicolinemia — l'aborto potrebbe in tali casi rientrare, forse più correttamente, nel quadro dell'aborto endocrino.

Un certo interesse hanno le malconformazioni uterine, specialmente riguardo agli aborti ripetuti od abituali. Considerando gli aborti in genere la relativa rarità delle malconformazioni uterine riduce però la loro importanza ad un gruppo piuttosto limitato. Stolper osserva infatti solo 10 casi di malconformazione uterina su 74.000 donne, Neugebauer 3 su 19.000, Jarcho (1946) 52 su 36.784. Tuttavia noi stessi (Papadia, 1954) ne abbiamo trovati 57 casi su 16.558 ricoverate ginecologiche e 40.561 ricoverate ostetriche in 29 anni di attività della Clinica di Bari. Rilevavamo allora come, essendo la sterilità appannaggio dei casi più gravi, si passasse successivamente ad una elevatissima incidenza degli aborti, poi dei parti prematuri ed infine delle distocie in travaglio di parto. Nessuna gravidanza si rilevava infatti in 6 casi di utero rudimentario ed 1 sola gravidanza interrotta al 3° mese in tre casi di uterus didelphus. Su 18 casi di utero bicorni bicolle contro 10 casi di sterilità in 4 casi si avevano esclusivamente aborti (in un caso 8 aborti spontanei al 3° mese). Gli aborti scendevano invece a 3 casi su 13 di utero bicorni unicolle (in un caso 4 aborti rispettivamente al 4°, 3°, 5° e 2° mese); a 2 casi su 5 di utero bicorni unicolle con corno atresico (in un caso 2 aborti al 6° e 2° mese, nell'altro 1 aborto al 3° mese ed una rottura di corno uterino atresico al 3° mese); a 3 casi su 9 di utero arcuato; ad 1 caso su 3 di utero subsetto.

Smith (1931) trova nell'utero doppio un'incidenza di aborti del 23,5 %; Schauffier (1941) del 53 %; Strassmann (1952) trova, su 128 casi di utero doppio, 36 con una storia di aborti abituali e Javert (1957) da una rassegna della letteratura vede, su 415 casi di utero doppio, complessivamente 735 gravidanze e 213 aborti, pari al 29 %, e su 5 casi di osservazione personale per 26 gravidanze complessive, 5 condotte a termine, 2 interrotte prematuramente e 19 abortive (15 aborti spontanei e 4 provocati).

Si rileva d'altronde da molte parti come, la diagnosi di malformazione uterina non essendo spesso agevole all'esame clinico, non la si possa escludere, specialmente in caso di aborti ripetuti, se non dopo isterografia (Pigeaud e Charvet, 1951; Jones e Delfs, 1951).

Prendendo infine in esame la retroversione e retroflessione uterina, congenita od acquisita, si rileva come, sostenuta da alcuni AA. di notevole importanza del determinismo dell'aborto spontaneo (Colvin e Bartolomew, 1950; Javert, 1946) sia invece ritenuta di nessuna importanza da altri (Reis, 1941; Barns, 1947; Atlee, 1947), che l'ammettono solo allorchè si abbia l'incarceramento dell'utero gravido (Eastman, 1953).

Mentre Carey e Gaskill (1944) trovano una retroposizione uterina nell'11,5 % e Mc Fayden (1955) nel 15,1 % di tutte le donne, Peterson (1947) la trova nel 27 % delle donne che avevano

abortito; Hudson e Rucker (1945) nel 44 % di quelle che avevano abortito e nel 26 % di quelle con gravidanza giunta regolarmente a termine; Javert, Finn e Stander (1949) nel 38 % di una lunga serie di casi di aborto abituale e successivamente Javert (1957) nel 12,2 % di 444 casi di aborto spontaneo contro il 4,8 % di un gruppo di controllo.

Nel materiale in esame non è stato possibile sceverare le varie forme di anomalia finora considerate. Esse hanno inciso complessivamente con 61.403 casi, pari al 16,47 %, percentuale simile a quella riportata da Canaperia e Carvin (16 %) per il biennio 1938-39. È evidente come una tale valutazione complessiva debba purtroppo confondere ulteriormente il problema, già di per sè non estremamente lineare.

L'esame della incidenza dei casi in rapporto all'età della gestante per 1.000 gestazioni della stessa età ci dà la cifre riportate nel Prosp. 3.

Da esso si rileva che la cura dell'abortività attribuita a tali cause segue un andamento del tutto diverso da quello dell'abortività in generale, osservandosi un'incidenza notevolmente alta nelle età più giovani, indi un andamento abbastanza stazionario ed infine una nuova elevazione, molto meno accentuata tuttavia di quella dell'abortività in generale, nelle età più avanzate. È evidente come nell'andamento generale del fenomeno interferiscano qui due fattori diversi ed in certo senso contrapposti: da un lato le anomalie di sviluppo che, come le affezioni congenite, fanno sentire il loro peso essenzialmente nelle età più giovani, e dall'altra le anomalie di posizione — principalmente le retroposizioni uterine — che, per la più gran parte acquisite, dovrebbero avere maggior valore nelle età più avanzate.

È però a tal proposito da sottolineare come, specialmente per queste ultime, le cifre riportate debbono essere prese con tutte le riserve: non sempre la retroposizione uterina anche accertata è effettivamente la causa dell'aborto, potendo questo essere occorso accidentalmente, o per altra causa, in un utero retroposto. Si è infatti ricordato come anche gli AA. che ammettono una tale anomalia come causa di aborto, vedono in essa anche un notevole numero di gravidanze evolvere regolarmente a termine. Costatazione frequentissima, del resto, nella comune pratica clinica. È a tal proposito da sottolineare ancora una volta la necessità di distinguere le retroversioni congenite dalle acquisite, avendo in effetti solo le prime una reale importanza nel determinismo dell'aborto, oltre che della sterilità. Più che dipendenti dalla semplice anomalia di posizione la sterilità e l'aborto sono però, in questi casi, da considerare legati al più complesso meccanismo endocrino, causa esso stesso della retroversione, spesso anche associata ad ipoplasia.

Passando successivamente ad esaminare l'incidenza dei casi in rapporto all'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo le cifre riportate nel Prosp. 4.

Anche da queste cifre, come dalle precedenti, si rileva che l'andamento del fenomeno si discosta dalla curva complessiva osservata nell'abortività

in generale. Si può qui infatti vedere un'incidenza pressochè costante dell'abortività dalla prima generazione fino alle più avanzate, e per spiegare un simile comportamento non si può che ripetere quanto si è già detto a proposito del prosp. 3. L'osservazione che, negli ordini di nascita più elevata, la coincidenza dell'anomalia di posizione dell'utero e dell'aborto abbia in genere più un valore accidentale che di causa ed effetto, ha però un'evidenza ancora maggiore dell'analogia osservazione fatta in rapporto all'età.

Considerando infine l'epoca di gravidanza in cui si è verificato l'aborto abbiamo i seguenti dati percentuali (per 59.056 casi): 2° mese 12,08 %; 3° mese 66,06 %; 4° mese 18,18 %; 5° mese 2,53 %; 6° mese 1,15 %.

Queste cifre, al contrario di quelle dei due prospetti precedentemente citati seguono perfettamente l'andamento dell'abortività in generale. È evidente come le cifre successive al 3° mese dovrebbero riferirsi esclusivamente ai difetti di sviluppo e di forma dell'utero; non si può tuttavia escludere che ad esse contribuiscano, almeno in parte, anche le anomalie di posizione, ricordando l'osservazione, già più volte ripetuta, che nei casi più avanzati possa trattarsi non già dell'epoca di effettiva interruzione della gravidanza, ma piuttosto di quella corrispondente all'espulsione dell'aborto trattenuto.

ENDOMETRITI ED ALTRE FLOGOSI DELL'UTERO

Anche se alcuni AA. le ammettono (Vignes, 1945; Schaefer, 1956), è poco verosimile che le endometriti possano rappresentare una causa di aborto di una certa importanza essendo del tutto improbabile l'impianto dell'uovo su un terreno in cui sia in atto un processo infiammatorio, acuto o cronico. L'endometrite sarebbe invece la conseguenza, piuttosto che la causa, dell'aborto, specialmente ove questo sia incompleto, con ritenzione di frammenti ovarici (Javert, 1957).

È d'altronde da ricordare come molte di queste forme, fino a qualche tempo fa classificate come endometriti, non siano oggi più considerate di natura settica, ma semplici modificazioni reattive a stimoli enzimatici ed ormonici (Aguero, 1950; Arias-Stella, 1954-55-57; De Brux e Vaissade, 1957; Mariotti, Cenciotti e Galliani, 1959; Pildes e Wheeler, 1957; Svensson, 1957; Debiasi, 1959; Papadia, 1960; Papadia, Ciasca e Macario, 1960).

In epoca più avanzata della gravidanza, al 5°-6° mese, l'esame istologico della placenta e delle membrane ovarici può abbastanza frequentemente mostrare i quadri di un processo infiammatorio del chorion e dell'amnios (Javert, 1957). Essi sono stati però riscontrati soltanto nei casi in cui esisteva una rottura prematura delle membrane sì che, anche se Curtis (1925) ritiene che talvolta possano essere in rapporto con foci dell'organismo materno, essi sono piuttosto da considerare secondari alla stessa rottura prematura delle membrane.

Le più gravi forme flogistiche del corpo uterino (miometriti diffuse, ascessi miometrali, etc.) sono poi anch'esse da escludere come causa di aborto e da ritenere invece conseguenza non dello aborto stesso, ma dell'agente che ha determinato anche l'aborto, in genere aborti provocati strumentalmente senza le necessarie cautele asettiche.

Nel materiale in esame le endometriti e le altre flogosi dell'utero hanno inciso con ben 92.960 casi, pari al 24,93 %. Tale percentuale non è variata

di molto rispetto a quella (28,9 %) osservata da Canaperia e Carvin (1940) per il biennio 1938-39. Questo stesso rilievo infirma l'attendibilità delle cifre, quando si ponga mente che fra la statistica del 1940 e la nostra si è inserita la chemioterapia e la terapia antibiotica e la profilassi, costringendo in cifre molto più modeste i casi di vera endometrite.

È evidente come una tale incidenza non può in nessun caso essere ammessa, tenendo presente la assoluta eccezionalità con cui un aborto possa essere attribuito ad una delle affezioni in oggetto, o che addirittura una di esse possa preesistere od insorgere spontaneamente in gravidanza. Si ritiene pertanto di non essere lontani dal vero ammettendo che, mentre nei casi attribuiti alla cosiddetta endometrite od alla chorion-amniosite queste debbano essere considerate la conseguenza dell'evento abortivo che deve invece ricercare la propria causa in altri fattori, nei casi di vera e propria flogosi uterina sia l'una che l'altro debbano invece dipendere da una provocazione strumentale illegale.

Non abbiamo purtroppo i dati per poter scervere gli uni casi dagli altri. Se prendiamo in esame la loro distribuzione in rapporto all'età della donna per 1.000 gestazioni della stessa età abbiamo i dati riportati nel Prosp. 3.

L'esame di tali dati mostra un altissimo incremento degli aborti con l'avanzare dell'età della donna; incremento molto maggiore di quello osservabile nell'andamento dell'abortività complessiva. Un tale rilievo conforta la nostra ipotesi che in questo gruppo in particolare vi sia una fortissima incidenza di aborti illegali. Mentre infatti si sa, da un lato, che processi infiammatori insorgono pressochè esclusivamente in rapporto con aborti provocati illegalmente, senza precauzioni eccessive per la sterilità, si sa anche, d'altro canto (Halmes, 1939; Kleegman, 1944-47-51), che i 9/10 degli aborti illegali si hanno nelle donne coniugate con 3 o più figli, per motivi economico-sociali. Anche secondo Fabre l'86 % degli aborti si ha nelle multipare. L'endometrite può inoltre rappresentare una diagnosi di comodo nei tanti casi di diagnosi etiologica non determinata o addirittura non determinabile.

Se esaminiamo l'incidenza dei casi in rapporto all'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, abbiamo i dati riportati nel Prosp. 4.

Anche in esso si nota un altissimo incremento con l'avanzare dell'ordine di nascita; incremento molto superiore a quello osservabile nell'andamento dell'abortività in generale. Mentre infatti in questa il rapporto tra la prima generazione e l'undicesima è poco meno di 1 : 4, nel gruppo in esame sale a quasi 1 : 9, più che raddoppiandosi. Non troviamo d'altronde, oltre quella data, nessun'altra spiegazione del fenomeno.

Se poi esaminiamo l'epoca di gravidanza in cui si è avuto l'aborto, avremo le seguenti cifre percentuali (per 88.992 casi) : 2° mese 10,46 %; 3° mese 61,12 %; 4° mese 22,78 %; 5° mese 4,01 %; 6° mese 1,63 %.

La massima incidenza degli aborti in corrispondenza del 3° mese conforta ancora la nostra ipotesi, essendo noto come sia questa l'epoca

in cui con maggiore frequenza si ricorra all'aborto illegale. La cifra ancora alta al 4° mese può a sua volta essere in buona parte in rapporto col tempo intercorso fra la provocazione e l'espletamento dell'aborto stesso, magari in un istituto di cura sotto l'etichetta di aborto spontaneo.

FLOGOSI DEGLI ANNESSI

Si affermava in passato che flogosi annessiali latenti possano virulentarsi in gravidanza e successivamente provocare l'aborto oltre che per una stimolazione del miometrio e per influenze tossiche, anche attraverso i disturbi di circolo che esse determinano nel distretto pelvico (Clivio, 1945). È però logico ritenere che una flogosi annessiale di una certa entità ben difficilmente può render possibile l'instaurarsi di una gravidanza in quanto una tuba infiammata, anche se non anatomicamente occlusa, risulta in genere egualmente occlusa dal punto di vista funzionale per il turgore delle pareti e l'impossibilità di movimenti peristaltici. Sì che è molto verosimile che anche in questi casi, così come in quelli del gruppo precedente, la flogosi sia, almeno in una buona parte dei casi, non la causa ma la conseguenza dell'aborto, specialmente se provocato illegalmente, per le considerazioni anzi dette.

L'incidenza, nel materiale in esame, è stata complessivamente di 3.273 casi, pari allo 0.88 %. È da rilevare come tale percentuale sia identica a quella rilevata da Canaperia e Carvin (1940) per il biennio 1938-39, in epoca preantibiotica. Ciò anche se è oggi enormemente diminuita la blenorragia, che in altri tempi si riteneva l'agente causale di maggiore importanza per le flogosi annessiali. Il che dimostrerebbe una volta di più la scarsissima attendibilità della causa dichiarata o per errata valutazione dei progressi anamnestici o perchè non ammessa la genesi estemporanea di buona parte di tali affezioni, in rapporto con un processo infettivo di data recente e di notevole entità.

Nella maggior parte delle monografie moderne, anche più ampie e complete, sull'argomento, (Rosen, 1954; Javert, 1957), le flogosi annessiali non vengono infatti neppure citate fra le cause di aborto spontaneo.

Nel Prosp. 3 viene raggruppata la distribuzione dei casi in esame in rapporto all'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età.

Nel suddetto prospetto le cifre mostrano però un andamento diverso da quello osservato nel gruppo precedente (flogosi dell'utero), con un lieve incremento progressivo fino ai 44 anni, seguito da una lieve diminuzione nell'ultimo quinquennio. Un tale comportamento sarebbe di difficile interpretazione se non ritenessimo valide le obiezioni sopra espresse.

Nel Prosp. 4 raggruppiamo la distribuzione dei casi in rapporto all'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine.

In esso si osserva il ripetersi dello stesso fenomeno, già osservato nella distribuzione per età di un andamento pressocchè costante in rapporto all'ordine di nascita con lievissime oscillazioni. Anche qui il fenomeno è di difficile interpretazione. È però da rilevare come le cifre molto basse tolgano ad esse gran parte della loro significatività.

La distribuzione dei casi in rapporto all'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto (su 3.125 casi in cui tale dato esisteva) dà le seguenti cifre percentuali: 2° mese 14,66 %; 3° mese 59,68 %; 4° mese 19,74 %; 5° mese 3,81 %; 6° mese 2,11 %.

Da essa si rileva un andamento del tutto analogo a quello seguito dall'abortività in generale.

FIBROMI ED ALTRI TUMORI DELL'UTERO

Fra i tumori del corpo uterino la maggior importanza nella etiopatogenesi dell'aborto spetta al fibroma sia per l'ostacolo che esso rappresenta alla normale espansione gravidica dell'utero, sia per le modificazioni circolatorie da esso determinate nell'utero. Sono inoltre da tener presenti le modificazioni endometriali in rapporto al fibroma; alle menorragie possono, in gravidanza, corrispondere più frequenti emorragie deciduali con morte dell'uovo. Il ruolo maggiore spetta però non ai fibromi sottomucosi, in presenza dei quali l'insorgere di una gravidanza è estremamente improbabile, ma agli intramurali per i quali è, nello stato puerperale, notevolmente frequente la dislocazione sottomucosa, oltre che sottosierosa. Il fibroma verrebbe diagnosticato, nelle donne in età feconda, con una frequenza dell'1,8 % (Carey e Geskill, 1944).

Si sottolinea però come non tutte le gravide portatrici di fibromi debbano di necessità abortire, potendosi ad essi attribuire l'aborto non solo se tutti gli altri esami risultino negativi, ma principalmente se l'isterografia mostri una cavità uterina deformata (Eastman, 1950).

Javert (1957) trova che il fibroma incide, fra le donne che hanno abortito, per l'11,75 %; se però si escludono i casi di aborto preterintenzionale in donne con utero fibromatoso, tale percentuale scende al 6,3 %. Sottolinea come in alcuni casi si trattasse di fibromi sottomucosi, pur non potendo specificarne il numero.

Il carcinoma del corpo non ha praticamente importanza nella etiopatogenesi dell'aborto, sia perchè insorge in genere in donne che hanno superato l'età feconda — e più frequentemente nelle nulligravide — sia perchè d'altra parte, una gravidanza non potrebbe impiantarsi su un endometrio carcinomatoso. Pressocchè nessuna importanza ha anche il carcinoma del collo uterino, sia della portio che del canale cervicale. Javert (1957) non vede mai un aborto determinato da quest'affezione, neppure in seguito a biopsia.

Nel materiale in esame, i tumori dell'utero — quasi sempre fibromi — hanno inciso, come causa di aborto denunciata, con 21.761 casi, pari al 5,84 %. L'incidenza è leggermente aumentata rispetto a quella rilevata da Canaperia e Carvin (3,4 %) nel biennio 1938-39.

La loro distribuzione in rapporto all'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età, è stata quella rilevabile dai dati di cui al Prosp. 3.

È agevole notare come l'incidenza degli aborti attribuiti a fibroma dell'utero, bassissima fino a tutto il 3° decennio, cominci poi a salire rapi-

damente fino a raggiungere cifre altissime nell'ultimo quinquennio. Tale incremento è molto superiore a quello osservabile nell'andamento della abortività in generale: mentre infatti in questa il rapporto fra le donne fino ai 20 anni di età e quelle dai 45 ai 50 è poco meno di 1 : 5, nel gruppo in esame sale a più di 1 : 151. Un tale andamento corrisponde evidentemente, ed in modo perfetto, alla incidenza del fibroma stesso in rapporto all'età, ed è d'altronde verosimile che, in questi casi, le denunce siano con molta approssimazione vicine al vero, per la facile evidenza e controllabilità dell'affezione. Non ci sentiamo però egualmente di poter concludere che in tutti questi casi in cui, in corrispondenza di un aborto, è stato diagnosticato un utero fibromatoso, questo sia stato effettivamente la causa di quello, potendo anche essersi talvolta trattato di una associazione accidentale. In conclusione le cifre in esame, se ci mostrano l'andamento del fenomeno: «aborti in uteri fibromatosi», non ci permettono invece di generalizzare un concetto di causalità, non essendo stata esclusa in tutti i casi l'esistenza di altri possibili fattori. Le cifre altamente significative permettono tuttavia egualmente di dare una notevole importanza al fattore in oggetto.

Passando ad esaminare la loro distribuzione in rapporto all'ordine di nascita, per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo le cifre riportate nel Prosp. 4.

Anche qui si nota un notevolissimo incremento dalle prime generazioni alle più elevate, molto superiore a quello osservabile in corrispondenza della abortività in generale. Mentre infatti in questa il rapporto fra la prima generazione e l'undicesima è poco meno di 1 : 4, nel gruppo in esame sale ad 1 : 13,5. L'incremento è tuttavia meno accentuato che in rapporto all'età.

In riferimento a tali dati non si possono che ripetere le considerazioni già fatte in precedenza.

L'esame dei casi in rapporto all'epoca in cui è avvenuto l'aborto (per 20.887 casi in cui tale dato esisteva) ci dà la seguente distribuzione percentuale: 2° mese 11,48 %; 3° mese 64,07 %; 4° mese 19,11 %; 5° mese 3,61 %; 6° mese 1,73 %.

Da essa si rileva un andamento del tutto analogo a quello seguito dall'abortività in generale, sì che non sembrerebbe che il fibroma agisca diversamente dalle altre cause sull'epoca di interruzione della gravidanza.

TUMORI DELL'OVAIO

I tumori ovarici possono anch'essi determinare l'aborto — specialmente cisti e cistomi, o tumori solidi di un certo volume — per effetto della compressione o della dislocazione dell'utero gravido.

Non è questo però certo il caso dei piccoli tumori ovarici per i quali Gustafson, Gardiner e Stout (1955) usano il criterio di un ingrossamento superiore a 6 cm. di diametro, trovandone 45

su 100.000 gravidanze, e che operano in gravidanza, con buoni risultati. Si vede in ogni caso da tali cifre, come la loro frequenza sia estremamente bassa.

La frequenza dei cancri dell'ovaio, che possono a loro volta determinare l'aborto per più complesse alterazioni generali dell'organismo, è a sua volta ancora più rara in gravidanza: Javert e Rascoe (1953) ne vedono infatti soltanto 3 su 27.000 pazienti ostetriche, in un periodo di 20 anni e Javert (1957) non ne vede nessun caso in rapporto ai 2.000 aborti presi in esame.

Nel materiale in esame i tumori dell'ovaio hanno inciso, come causa d'aborto denunciata, con 224 casi complessivi, pari allo 0,06 %. La incidenza è rimasta press'a poco eguale a quella trovata da Canaperia e Carvin (0,1 %) per il biennio 1938-39.

Forse non si può nemmeno escludere che fra i casi denunciati come causati da tumori ovarici, siano inclusi anche quelli in cui l'aborto seguì all'intervento operatorio di asportazione del tumore.

La loro distribuzione in rapporto all'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età, è stata quella rilevabile dai dati riportati nel Prosp. 3.

Da tale prospetto si rileva come, oltre all'assenza assoluta di casi fino a 19 anni, per il resto l'incidenza non sia gran che variata in rapporto con l'età.

Considerando la loro distribuzione in rapporto all'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, abbiamo le cifre riportate nel Prosp. 4.

Anche qui, come già per l'età, si rileva che l'incidenza resta press'a poco invariata in rapporto all'ordine di nascita. Ciò è evidentemente da riferirsi alle non grandi variazioni che i tumori ovarici subiscono nelle varie età in rapporto alla pluriparità.

La distribuzione percentuale dei casi (per 217 di cui esistevano i dati) secondo l'epoca in cui è avvenuto l'aborto è la seguente: 2° mese 16,13 %; 3° mese 55,76 %; 4° mese 17,05 %; 5° mese 7,37 %; 6° mese 3,69 %.

Da tali dati si rileva che l'andamento della curva segue quello dell'abortività in generale.

ALTERAZIONI DEL COLLO UTERINO

Il collo uterino può essere causa di aborto, ove sia sede di lesioni che ne rendano incompleta la chiusura e lo lascino beante. Si avrà in tal caso una condizione anatomica corrispondente ad una sua, anche parziale, dilatazione che, permettendo una erniazione del sacco, renderà molto facile una sua precoce rottura. Anche ove ciò non avvenga, la protrusione del sacco nel canale cervicale può stimolare le contrazioni uterine e d'altronde piccoli traumi sul collo, come quelli determinati dal coito, possono acquistare una vera efficienza abortigena agendo direttamente o quasi sull'uovo.

La patogenesi dell'aborto in questi casi, come si vede, è fondamentalmente meccanica; è invece estremamente più rara la possibilità che esso sia determinato da una più agevole aggressione di agenti infettivi, di provenienza esterna.

Le lesioni di tal genere sono essenzialmente acquisite, essendo rappresentate, per la maggior parte, da profonde lacerazioni cervicali da parti pregressi od anche da dilatazioni forzate per aborti provocati od in caso di sterilità (stomatoplastiche, dilatatori di Hegar, pessario di Lefour, etc.). Ma qualche importanza hanno anche in tal senso le amputazioni alte del collo (Finn, 1948). Javert (1957) trova, nei 2.000 casi di aborto da lui presi in esame, il 2 % attribuibili a tali cause (un solo caso di amputazione) e, in rapporto agli aborti abituali, il 4,8 % (nessun caso di amputazione). Nappi (1957) riporta un caso di lacerazione del collo uterino che aveva determinato 15 aborti a ripetizione, ed in cui un parto a termine si era infine avuto dopo tracheloplastica.

Data la loro patogenesi, è evidente come tali cause agiscano prevalentemente nelle pluripare. Un orificio interno beante, anch'esso causa di aborto, può però anche osservarsi come anomalia congenita « incompetent os » degli AA. americani). Un tale fattore divenuto classico per il lavoro di Lash e Lash (1950) è stato successivamente riaffermato, nella sua importanza, da numerosi AA. (Felisaz 1953; Rubovits, Cooperman e Lash, 1953; Schwaab, 1953; Gaucherand, Burthiault e Pansu, 1954; Shirodkar, 1955; Eaton e Mc Cusker, 1960), essendo possibile diagnosticarlo con il sondaggio del canale cervicale, (Rubovits, Cooperman e Lash, 1953) o con l'isterografia (Asplund, 1954). Un orificio interno congenitamente beante è stato trovato da Asplund (1954) nel 39 % dei casi di aborto abituale però in nessuno dei casi di Javert (1957), e la sua guarigione si avrebbe con l'istmorrafia (Felisaz, 1953; Schwaab, 1953; Gaucherand, Burthiault e Pansu, 1954).

Le pseudoerosioni della portio, cerviciti, polipi cervicali, a cui da molti AA. si attribuisce un ruolo abortigeno, dovrebbero essere in realtà del tutto o quasi inefficienti, se si pensa alla scarsa importanza rivestita dallo stesso carcinoma cervicale.

Nel nostro materiale gli aborti attribuiti ad alterazioni del collo uterino hanno inciso per complessivi 2.879 casi, pari allo 0,77 %. L'esame della loro distribuzione in rapporto all'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età, ha dato le cifre riportate nel Prosp. 3.

Si può notare, da tali cifre, un notevolissimo incremento con l'aumentare dell'età: il rapporto fra il gruppo fino a 19 anni e quello da 45 a 49 è infatti di 1 : 28,5 in confronto al poco meno che 1 : 5 nell'abortività in generale. Il che è evidentemente in rapporto con la fortissima prevalenza delle alterazioni acquisite, che naturalmente aumentano con l'età.

Passando ad esaminare la distribuzione dei casi in rapporto all'ordine di nascita, per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, avremo i dati riportati nel Prosp. 4.

Essi ci permettono di rilevare che l'incremento, già osservato per l'età, si manifesta anche in rapporto all'ordine di nascita: rapporto di 1 : 24 fra la prima e l'undicesima generazione, contro il rapporto inferiore ad 1 : 4 per l'abortività in generale. Il che naturalmente conferma l'assoluta prevalenza delle alterazioni acquisite. Anche quelle in rapporto con la prima generazione non sono d'altronde da attribuire esclusivamente ad alterazioni congenite potendo ad esse contribuire, come già abbiamo detto, lacerazioni cervicali da dilatazione forzata per aborti provocati o in caso di sterilità.

La distribuzione percentuale dei casi (per 2.793 di cui esistevano i dati) secondo l'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto è la seguente: 2° mese 12,03 %; 3° mese 61,15 %; 4° mese 18,94 %; 5° mese 4,84 %; 6° mese 3,04 %.

Le cifre percentuali ci mostrano un andamento che segue molto da vicino quello dell'abortività in generale.

È però da ricordare che il canale cervicale congenitamente o secondariamente beante avrebbe la sua azione abortigena, di ordine meccanico per protrusione del sacco, dalla 16^a settimana di gravidanza (Javert, 1957), o dalla 14^a-18^a settimana (Maurizio, 1961). Esso può però agire come fattore di ordine fisico anche prima, potenziando stimolazioni sul collo uterino altrimenti inefficienti.

ANOMALIE DI INSERZIONE DELL'UOVO

Nelle gravidanze a termine o presso il termine, secondo la statistica fatta da Javert (1957) collezionando i casi di Pinard, Varnier e van Cauwenberghe, si impianta nel 51 % dei casi sulla parete posteriore, nel 39 % sull'anteriore, nel 9,5% sulle laterali, nello 0,5 % sul fondo. Tale distribuzione è confermata nell'atlante di Canton e Gonzales (1910-16), in cui si aggiungono inoltre dei casi di placenta previa, generalmente in corrispondenza della parete anteriore.

Secondo Javert (1957) mentre l'incidenza dell'inserzione bassa dell'uovo nel 1° trimestre di gravidanza è di circa il 3 %, l'incidenza della placenta previa nei parti prematuri ed a termine è di circa 1 su 180. L'A. conclude che, evidentemente, tale differenza è dovuta al fatto che in una buona parte dei casi si ha l'aborto. Se d'altronde una anche lieve ed inavvertita contrazione del corpo uterino può provocare, in una gravidanza già avanzata, la rottura del seno marginale con conseguente emorragia (Fish, Bartholomew, Colvin e Grimes, 1951; Morton, 1937), è evidente come un eguale meccanismo possa occorrere anche in una gravidanza nel primo trimestre, ove già esistono fisiologiche ritmiche contrazioni uterine (Alvarez e Caldeyro-Barcia, 1953), con conseguente emorragia deciduale e formazione di ematoma retroplacentare, a loro volta causa diretta dell'aborto.

Un'emorragia « interuteroplacentare » è d'altronde descritta fin dal 1829 da Cruveilhier ed è riscontrata da Javert (1957) con la massima frequenza (67 %) dalla 9^a alla 12^a settimana di gravidanza, epoca corrispondente alla massima incidenza da lui trovata per l'aborto, con una graduale caduta fino al 37 % alla 22^a settimana.

Harrar (1914) a sua volta, su 466 casi di placenta previa nel 3° trimestre di gravidanza, trova che ben l'8 % avevano avuto una metrorraggia da minaccia d'aborto e Javert (1957) vede l'incidenza della placenta previa nel 3° trimestre sei volte maggiore nelle donne già spedalizzate per minaccia d'aborto.

I trattati generalmente non parlano dell'inserzione bassa dell'uovo come causa d'aborto, o ne accennano appena (Jevett, 1901; Taussig, 1936; Adair, 1940; Stander, 1941; Clivio, 1945; Eastman, 1950; Moracci, 1957; Martius, 1953; Lacomme, 1960). Essa è tuttavia già da lungo tempo riconosciuta nella letteratura medica. Già nel 1892 Tissier presenta alla Società Ostetrica Francese un caso di aborto dovuto ad « inserzione viziosa della placenta » e nella discussione Tarnier, Garland e Pinard danno grande importanza a tale fattore come causa d'aborto. Lo stesso concetto viene successivamente affermato da numerosi AA. (Gaifami, 1914; De Rouville, 1924; Green, 1924; Lyonnet e Ambre, 1938; Reuther e Pigeaud). Hertig e Sheldon (1943) trovano l'inserzione bassa dell'uovo in 36 dei 1.000 casi di aborto da loro studiati e Javert (1957) in 35 dei suoi 2.000 con un'incidenza dell'1,7 %.

Una varietà dell'inserzione bassa dell'uovo in cui l'anomalia è ancora più accentuata avvenendo l'impianto al di sotto dell'orificio uterino interno è rappresentata dalla gravidanza cervicale, riconosciuta tra i primi da Tarnier (1892) e Rokitansky. Essa è però notevolmente rara: Bowles (1945) ne raccoglie 54 casi nella letteratura, aggiungendone 1 personale; Studdiford (1945) e Morten (1949) ne riportano 2 casi ciascuno; Kamel (1946) ne descrive 4 casi ed 1 Dougal (1947). Baptisti (1953) fa una rassegna della letteratura aggiungendone 2 casi personali; 1 altro caso ne descrivono Flanagan e Walsh (1954) ed uno ne vede Javert (1957) fra i 2.000 casi di aborto studiati.

La diagnosi clinica non è agevole. Può diventare evidente, retrospettivamente, all'esame del prodotto abortivo per le caratteristiche lesioni ed infarcimenti emorragici.

Ancora importanza come causa d'aborto ha l'inserzione angolare (Allen, 1945), per le contrazioni segmentarie che può determinare, con conseguente rottura dei vasi deciduali, emorragia e distacco dell'uovo. La diagnosi in questi casi, abbastanza agevole clinicamente per la caratteristica deformazione dell'angolo uterino corrispondente o nel corso dello svuotamento uterino digitale o strumentale, diventa invece estremamente difficile od impossibile a posteriori, sull'esame del prodotto abortivo.

Javert (1957) avanza infine l'ipotesi che si possa avere un « conceptus inversus » ed un « conceptus lateralis », gradi diversi di una stessa anomalia. Nel primo in cui l'anomalia sarebbe del grado più avanzato, il chorion frondoso o basale si svilupperebbe verso la decidua capsulare invece che verso la basale. L'embrione non potrebbe allora svilupparsi, morirebbe e verrebbe riassorbito: sarebbe questa una delle cause del « sacco vuoto », una delle varietà di uova patologiche. Nel secondo caso, evidenziabile dalla inserzione velamentosa del funicolo e dai vasi previ, l'anomalia sarebbe molto accentuata; anche qui sarebbe però molto probabile l'aborto (Eastman, 1950), l'inserzione velamentosa del funicolo rendendo più complessa e difficile la circolazione feto-placentare.

Nel materiale in esame gli aborti attribuiti ad inserzione anomala dell'uovo hanno inciso con complessivi 12.068 casi, pari al 3,24 %.

La distribuzione secondo l'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età, è quella riportata nel Prosp. 3.

Si rileva da tale prospetto che l'incidenza è variata, in rapporto all'età della donna, in maniera notevolmente inferiore — meno della metà — di quanto si osserva per l'abortività in generale. Il che porterebbe ad ammettere uno scarso valore dell'età sull'anomalia in oggetto.

La distribuzione secondo l'ordine di nascita, per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, ci dà a sua volta le cifre riportate nel prosp. 4.

Anche qui si ripete il rilievo delle scarse variazioni in rapporto all'ordine di nascita, inferiori alla metà di quelle osservabili per l'abortività in generale. Il che dovrebbe far concludere che neanche la pluri o multiparità abbia una influenza apprezzabile sull'andamento del fenomeno, fatto notevolmente strano e contrario alle nostre conoscenze cliniche.

La distribuzione percentuale dei casi (per 11.610 di cui esistevano i dati) secondo l'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto, è la seguente: 2° mese 5,95 %; 3° mese 43,21 %; 4° mese 21,70 %; 5° mese 14,08 %; 6° mese 15,06 %.

Da tali cifre si rileva, rispetto all'andamento dell'abortività in generale, un notevole spostamento verso il 5° ed il 6° mese. Il che sarebbe in accordo con l'importanza del fattore in esame, specialmente per quel che riguarda l'inserzione bassa, particolarmente più accentuata nei mesi più avanzati.

ANOMALIE DI SVILUPPO O DI CONFORMAZIONE DELL'EMBRIONE E DEGLI ANNESSI

Fra le *anomalie degli annessi* consideriamo, innanzi tutto, la *mola vescicolare* che, pur costituendo un capitolo completamente a sè, rientra tuttavia nella definizione di aborto. Caratterizzata essenzialmente da proliferazione trofoblastica, degenerazione idropica dello stroma del villo ed avascolarità, era ritenuta in addietro più espressione di un fatto degenerativo che neoplastico, mentre oggi è da molti AA. considerata

come un mixoma del chorion associato a degenerazione coriale (Hertig ed Edmonds, 1940; Hertig e Sheldon, 1947; Park e Lees, 1950; Eastman, 1950). Non è evidentemente nostro compito soffermarci su questo particolare capitolo di patologia ovulare. Ricorderemo solo come la sua incidenza vari da 1 su 1.700 gravidanze (Alter e Cosgrove, 1955) ad 1 su 1.400 (Javert, 1957) ad 1 su 2.000 (Eastman, 1950; Moracci, 1957), con maggiore frequenza nelle pluripare rispetto alle primipare (circa 4 : 1) e dopo i 35 anni. Dai casi di trasformazione molare totale si passa a quelli di trasformazione parziale, in cui l'embrione può mancare od essere presente. Il mancato sviluppo dell'embrione o, nei casi in cui esso è presente, la sua morte, possono essere attribuiti ad anossia; è infatti eccezionale che con una trasformazione molare anche parziale si possa avere la nascita di un feto vivente (Müller e Lapp, 1950; Waters e Crunden, 1943).

È invece da ricordare come sia abbastanza frequente una trasformazione molare microscopica, per la quale è d'altronde in discussione se si possa senz'altro parlare di mola o, più semplicemente, di trasformazione villosa idatiforme (Debiasi, 1940; Eastman, 1950). Javert (1957) la riscontra nel 18 % dei casi di aborto ed Hertig ed Edmonds (1940) nei due terzi dei germi precoci alterati.

Fra le altre *lesioni placentari* che possono avere ancora importanza nel determinismo dello aborto ricordiamo essenzialmente gli *infarti*, da mettersi generalmente in rapporto con una malattia materna (specialmente gestosi) e le *emorragie deciduali* di cui si è già detto in precedenza. I *tumori* e le *cisti* hanno scarsa importanza per la loro notevole rarità.

Per quel che riguarda le anomalie del *funicolo ombelicale* anch'esse importantissime nel determinismo dell'aborto, Javert (1957) le distingue in *congenite* ed *acquisite*. Fra le prime, — che rientrano nell'importantissimo capitolo delle uova patologiche, di cui parleremo in seguito — la sua assenza con contemporanea o non assenza dell'embrione (per Javert, 1957: 32,7 % dei casi) o rudimentarietà; la coartazione, generalmente associata a torsione, per deficienza della gelatina di Warton (Dale, 1929; Browne, 1925; Novak, 1940; Javert 1957: 2,7 %); le cisti; le ernie ombelicali; la eccessiva lunghezza (Javert, 1957: 2 %) o brevità (1,4 %); le anomalie vascolari (2,4 %). Fra le acquisite il prollasso (1,6 %) generalmente associato a rottura prematura delle membrane; i nodi veri; l'eccessiva torsione ed i giri più o meno stretti.

Importante, specialmente dopo il 3° mese, può essere la rottura precoce delle *membrane* che, oltre a fattori meccanici, potrebbe essere dovuta a fatti infiammatori. Di essa però si è già detto in precedenza. È stato anche talvolta chiamato in causa il *polidramnios*: questo è però in genere conseguente a malattie materne (diabete, etc.) di cui si è già parlato, o ad anomalie embrionali o fetali (gemellarità, malformazioni), di cui si dirà in seguito. Rappresenta quindi non la causa dell'aborto, ma una manifestazione della malattia che porta all'aborto stesso.

Una certa importanza nel determinismo dell'aborto spetta anche alla *gravidanza multipla* che, nella sua varietà monoovulare, si può in fondo considerare la forma più perfetta e completa di mostruosità. Portes e Granjon (1944) vedono la gemellarità nel 6 % dei loro casi d'aborto. Javert (1957) la riscontra invece nell'1,2 %; l'incidenza dell'aborto nelle gravidanze gemellari era però del 7,1 %, inferiore a quella delle gravidanze uniche (8,3 %). L'A. sottolinea infatti come, più che all'aborto, la gravidanza multipla predisponga al parto prematuro. Asserzione questa sottoscritta anche da Eastman (1950).

È noto come nella gravidanza multipla sia anche più frequente il *polidramnios* in un solo sacco, se sia pluriamniotica, e precisamente in quello in cui il feto è meno sviluppato. Esso insorge però in genere dopo il 6° mese, sì che non può essere incriminato come fattore di abortività. Abbastanza frequentemente sono però anche state descritte, nelle varietà monoamniotiche, anomalie del cordone, in genere acquisite, sotto forma di abnormi attorcigliamenti e nodi che, se stretti, possono essere la causa diretta della morte dell'embrione o del feto (Quigley, 1935; Sonntag, 1905; Mazzulo, 1946; Boyle e Richter, 1947; Woodburn, 1947).

È inoltre da ricordare che, se l'aborto dei gemelli avviene in genere contemporaneamente, può a volte avvenire la morte di uno solo — o di più, in caso di gravidanza plurima — continuando l'altro — o gli altri — a svilupparsi normalmente fino ad essere partorito vivo e vitale. L'embrione od il feto morto assume allora l'aspetto compresso e mummificato e viene espulso dopo il gemello vivo, insieme alla placenta (Javert e Barton, 1952; Edmunds, 1935; Kerner, 1954; Moracci, 1957). Può inoltre accadere — possibilità conosciuta fin da Ippocrate — che si abbia l'espulsione abortiva di uno — o di più — gemelli, continuando l'altro — o gli altri — a rimanere nell'utero ed a svilupparsi regolarmente fino ad essere partoriti vivi e vitali (Butler e Howard, 1946; Adair, 1940; De Lee, 1934-41-43; O' Regan e Craig, 1941).

Un altro importante fattore abortigeno è rappresentato dalle malformazioni embrionali o fetali, esterne od interne. Esse mostrano, nella casistica di Mc Mahon, Hertig e Ingalls (1954) una incidenza del 3 %, ed un'incidenza del 2,4 % in quella di Javert (1957). Sommandola all'incidenza del 2,1 % nei nati prematuri ed a termine, si ha una cifra complessiva di 5 anomalie congenite per 100 gravidanze, che scende però al 3,7 % nel gruppo di gravide al di sopra dei 44 anni studiato da Stanton (1946).

Nel gruppo di controllo, costituito essenzialmente da aborti terapeutici e preterintenzionali, l'incidenza scendeva a solo 0,5 % (Javert, 1957), il che dimostrerebbe l'importanza di tale fattore nel determinismo dell'aborto spontaneo.

È molto difficile riuscire a risalire alla causa del fatto malformativo, incidendo su di esso numerosissimi fattori. Si è già detto del ruolo che nella sua genesi rivestono le malattie virali ed in particolare modo la rubeola, le carenze alimentari e vitaminiche, gli stati ipo- ed ipertiroidici, le radiazioni. Hanno inoltre importanza gli ormoni, specialmente gli androgeni ed i cortisonici, di origine endogena (corticosurrene, ovario) od esogena. Marañon (1948-50) ed i suoi collaboratori Richet e Ryncer (1951), rilevando la frequente coesistenza di malformazioni e gravi tare endocrine congenite, attribuiscono una importanza fondamentale nella loro patogenesi al sistema ipofiso-talamico, centro organizzatore, nella vita embrionale, dello sviluppo morfologico somatico e funzionale endocrino. Il blocco ipofiso-talamico costituendo a sua volta un importante anello nel meccanismo del sistema neuro-vegetativo, nella patogenesi delle malformazioni potrebbero rientrare ancora fattori psicoemotivi, facendo così tornare di moda, su un piano scientifico, vecchie credenze tutt'ora diffuse nel popolo. Sono stati inoltre, da alcuni AA., chiamati in causa anche gli ormoni sessuali, estrogeni e progesterone, somministrati come terapia di una minaccia d'aborto.

Seguendo il consiglio di Wenner (1941) che sconsigliava l'uso di androgeni in gravidanza in quanto agente malformativo su eventuali embrioni di sesso femminile, Mayer e Lavasseur (1951) sono contrari all'uso degli estrogeni che potrebbero agire sulle gonadi di sesso maschile. Essi constatano nei nati, dopo tale terapia, un'incidenza di malformazioni pari al 3,8 %; superiore quindi a quella che si ha in genere in assenza di ogni terapia (2,1 % Javert, 1957). Trattandosi però sempre di casi di minaccia d'aborto, de Werra (1959) si chiede se questa non fosse già stata determinata da un preesistente fatto malformativo, sua causa diretta, il trattamento estrogenico non avendo avuto altro effetto che di prolungare e far giungere a termine una gravidanza, che altrimenti si sarebbe interrotta abortivamente. Plate (1954) a sua volta osserva malformazioni, dopo trattamento con estrogeni, solo nello 0,8 % dei casi, contro il 2,8 % visto in un gruppo di controllo, senza nessun trattamento; e Canario, Houston e Smith (1953) si dichiarano contrari ad una loro azione malformativa.

Al progesterone non è stato in verità attribuito un ruolo malformativo, ma solo quello di fare evolvere a termine minacce d'aborto determinate dalla malformazione embrionale (Smith, 1948; Rucker, 1952). Burge (1951) però, studiando 12.000 parti 800 dei quali avevano avuto una minaccia d'aborto, ritiene che questa, curata, permetta nel 98,5 % dei casi la nascita di un feto sano senza importanti malformazioni.

Il fattore malformativo più importante è però senza dubbio quello genico, sul quale ci tratteremo in seguito a proposito della morte endouterina dell'embrione e del feto. Poichè la maggior parte di questi casi sono d'altronde in rapporto con uova difettose od abortive, sarebbe stato forse più opportuno unificarne la trattazione con i casi del gruppo attualmente in esame con l'esclusione, forse, delle sole anomalie della placenta (specialmente le mole vescicolari). Si è però preferito non farlo, adottando la suddivisione attuale trattandosi qui di « anomalie locali » e non essendo, oltre tutto, in possesso, per i casi del gruppo successivo, di dati specifici riguardanti le lesioni anatomopatologiche dell'uovo-feto.

Nel materiale in esame gli aborti attribuiti ad anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi incidono con complessivi 12.194 casi, pari al 3,27 %, così distribuiti :

- a) gravidanze molarie 24,98 %
- b) anomalie degli annessi ovarici 44,45 %
- c) gravidanze multiple 3,66 %
- d) malformazioni fetali 26,91 %

Si sono riportati i soli dati riguardanti i gruppi fondamentali, non possedendo quelli specifici degli svariati e numerosi sottogruppi.

La distribuzione dei casi secondo l'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età, ci dà i dati riportati nel Prosp. 3.

L'andamento complessivo dell'incidenza in rapporto all'età segue molto da vicino quello osservabile nell'abortività in generale, sì che i fattori in esame non sembrerebbero avere una particolare predilezione per una determinata epoca di vita. Trattandosi però non di un unico fattore, ma di molteplici e svariati esaminati complessivamente, una eventuale predilezione di uno o più di essi potrebbe essere mascherata ed annullata da una tendenza inversa di uno o più altri, agenti in senso opposto.

La distribuzione secondo l'ordine di nascita per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, è stata quella riportata nel Prosp. 4.

Anche qui l'andamento della curva segue molto da vicino quello dell'abortività in generale sì che non si possono che ripetere per la parità le considerazioni già fatte in precedenza per l'età.

La distribuzione dei casi (per 11.789 di cui esistevano i dati) secondo l'epoca di gravidanza in cui è avvenuto l'aborto è stata la seguente :

Prosp. 15 - ABORTI ATTRIBUITI AD ANOMALIE DI SVILUPPO O DI CONFORMAZIONE DELL'EMBRIONE E DEGLI ANNESSI SECONDO LA DURATA DELLA GESTAZIONE - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE - 1956-58.

GRUPPI FONDAMENTALI	M E S I					TOTALE
	2	3	4	5	6	
Gravidanza molare	1,39	11,00	7,08	3,55	1,76	24,78
Anomalie degli annessi ovarici . .	2,01	14,08	8,84	7,97	11,71	44,61
Gravidanze multiple	0,08	1,31	0,83	0,60	0,83	3,65
Malformazioni fetali	3,10	15,90	5,69	1,08	1,19	26,96
TOTALE	6,58	42,29	22,44	13,20	15,49	100,00

Da essa si rileva che i diversi gruppi considerati, già di per sè polimorfi, non mostrano una distribuzione parallela, osservandosi essenzialmente in corrispondenza delle anomalie degli annessi una tendenza allo spostamento della maggior frequenza verso i mesi più alti.

MORTE ENDOUTERINA DELL'EMBRIONE O DEL FETO

La morte endouterina dell'embrione, più raramente del feto, è generalmente la conseguenza delle cosiddette uova difettose, o anormali, o patologiche, o abortive (Mall e Meyer, 1921; Hertig e Sheldon, 1943; Grenhill, 1943-49-54; Hertig e Rock, 1941-44-49; Mc Mahon, Hertig e Ingalls, 1954). I feti malformati che giungono al parto a termine o prematuro sono

evidentemente quelli, con fatti malformativi meno gravi, che riescono a sopravvivere alle vicissitudini dello sviluppo ovulare ed embrionale verificandosi, in questi due stadi e nel successivo fetale abortivo, una vera e propria selezione naturale con progressiva eliminazione dei meno resistenti.

Anche negli animali è stato del resto dimostrato che $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{4}$ delle uova fecondate non oltrepassa uno stadio molto rudimentale di sviluppo (Corner, 1923; Asdell, 1946).

Già in un nostro lavoro precedente (Papadia, 1960) sottolineavamo come un primo gruppo, un « aborto ante litteram », possa già essere rappresentato dal mancato impianto di un uovo fecondato, con morte e dispersione dell'uovo entro i primi cinque giorni dalla fecondazione. La frequenza di una tale evenienza, impossibile naturalmente da indicare anche approssimativamente, sarebbe tuttavia, secondo Snaith (1960) da considerare notevolmente alta. La causa del mancato impianto non può evidentemente avere che valore di pura ipotesi; dalle ricerche di Hertig e Coll. (1950-60) sarebbe però abbastanza verosimile attribuirlo più ad anomalie intrinseche dell'uovo fecondato che al terreno sfavorevole. Annidandosi l'uovo su un endometrio corrispondente al 20° giorno del ciclo, in cui non compare ancora una reazione predeciduale, l'ambiente esterno non dovrebbe avere un'importanza strettamente determinante. In senso opposto invece, su 8 uova fecondate in segmentazione riscontrate ancora libere, in fase di preannidamento, nella tuba od in cavità uterina — rispettivamente 1 nella tuba e 7 in cavità uterina — gli AA. ne vedono ben 4 anomale per blastomeri plurinucleati, o necrotici, che interpretano come un difetto intrinseco dell'uovo fecondato piuttosto che un'anomalia dipendente da un ambiente inadatto o anormale. È evidente però come quanto si è detto non possa avere che un valore induttivo ed ipotetico, in quanto nessuno può in effetti dire con sicurezza quel che sarebbe accaduto lasciando a quelle uova, normali od anormali, la possibilità di continuare il loro processo evolutivo.

L'ipotesi acquista tuttavia un certo valore ove le suddette osservazioni si confrontino con quelle che gli AA. hanno effettuato nelle fasi immediatamente successive.

Nella fase di impianto con trofoblasto solido su 26 uova ben 17 erano perfettamente normali, 3 dubbie e soltanto 6 incontestabilmente anormali; nella fase di impianto con lacune trofoblastiche su 4 uova 3 erano normali ed 1 anormale; nella successiva, con abbozzi di villosità primordiali, spazio intervilloso ed inizio di circolazione utero-placentare su 10 uova: 5 normali e 5 anormali. Nella fase ancora successiva, uovo villosa giovane di 13-14 giorni, su 7 uova 4 erano perfettamente normali, 1 dubbio e 2 anormali. E Javert (1957) su 382 casi di aborto terapeutico e 89 di aborto preterintenzionale, trova ben l'8,4 % di uova patologiche, in cui la gravidanza si sarebbe comunque interrotta, mentre la frequenza sale al 34,9 % nei casi di aborto spontaneo.

Anche se la casistica è, per ovvie ragioni, poco numerosa in senso assoluto, balza a prima vista la differenza percentuale fra uova normali ed anormali nello stadio del preimpianto ed in quello immediatamente successivo dell'impianto con trofoblasto solido, facendo ritenere non ingiustificata l'ipotesi che una morula con difetti intrinseci abbia minori probabilità di impianto di una morula normale. D'altronde le stesse percentuali di uova anormali negli stadi successivi, senza dubbio enormemente più alte delle percentuali di malformazioni embrionarie o fetali, indicherebbero anche per esse una elevata incidenza di interruzioni abortive precoci.

Interessante notare come, mentre fino al 2° gruppo di uova anormali corrispondevano sempre endometri e corpi lutei perfettamente normali, nel 3° gruppo invece — stadio previlloso con inizio di circolazione utero-ovulare — all'anomalia ovulare si associò un'anomalia o deficienza del corpo luteo, dagli AA. interpretata in rapporto con una anomalia dello stimolo a partenza ovulare.

Parrebbe in ogni caso indubbia, già da questo stadio, l'esistenza di stretti rapporti fra l'uovo e l'ambiente esterno sì che, al concetto di difetto prevalentemente intrinseco dell'uovo fecondato, affermato per i primissimi stadi, comincia a sovrapporsi quello dell'influenza di fattori ambientali. Snaith (1960) rileva come l'uovo sia più facilmente vulnerabile nelle prime 6 settimane di sviluppo in rapporto al suo fragile impianto, che nelle 6 settimane successive e come, una volta raggiunto lo stadio placentare, esso non possa più essere facilmente compromesso. Le cause più frequenti di morte dell'embrione potrebbero essere per l'A. legate ad una nutrizione inadeguata da parte del mezzo ambiente o ad una propria incapacità di rapida espansione per uno sviluppo inadeguato della decidua o per una incapacità della muscolatura uterina di dilatarsi senza contrazioni. L'A. rileva inoltre come il processo di invasione della decidua materna da parte del trofoblasto comporti dei rischi di suicidio per l'embrione, esposto ad un traumatismo locale notevolmente grande, e come la sua morte sia pressochè inevitabile ove si abbia, da parte di un villo, la perforazione di un vaso sanguigno di una certa entità « che potrebbe avere

sull'embrione un effetto così catastrofico, proporzionalmente alla sua taglia, come la tragica rottura della diga del Frejus ».

Il terreno potrebbe d'altronde essere reso inadatto da influenze endocrine (vedi aborto endocrino), carenze alimentari e vitaminiche, fattori psicosomatici, mentre scarsa importanza dovrebbero avere le influenze esterne (tolti i raggi), come parrebbe dimostrato dai frequentemente vani tentativi di interruzione della gravidanza per somministrazione di droghe e medicinali i più vari.

Nei periodi di sviluppo successivi, Hertig ed Edmonds (1940) dimostrano che nel 70 % di aborti precoci si tratta di uova anormali, l'età media dell'aborto essendo a 10,2 settimane di gravidanza con embrione morto 6 settimane prima. Huntington (1929) a sua volta, su 104 uova abortive studiate, ne trova 82 con sviluppo difettoso. Uova guaste o uova difettose sono d'altronde accuratamente documentate da Mall e Meyer (1921), Streeter (1931), Wall e Hertig (1948), Rutherford (1946), Cooke (1945).

La frequenza dell'aborto, specialmente nel 1° e 2° mese, in rapporto alla incapacità dell'embrione a svilupparsi ulteriormente, viene confermata da vari AA., se pur con percentuali notevolmente varie (Mall e Meyer, 1921 : 50 %; Hertig e Sheldon, 1943 : 63 %; Hertig e Livingstone, 1944 : 49 %; Kotz Parker e Kaufmann, 1941 : 52 %; Bayer, 1942 : 66 %). Jeffcoate (1958) ritiene a sua volta che la causa più frequente sia in rapporto con una malformazione dell'embrione e delle sue membrane e sottolinea come, mentre gli AA. antichi considerino tale fattore responsabile del 15 % degli aborti, i più recenti tendano ad elevare tale percentuale al 50 od anche all'80 % negli aborti precoci. Snaith (1960) sostiene a sua volta che la maggioranza delle interruzioni di gravidanza prima della 12ª settimana siano associate ad un difetto intrinseco di sviluppo dell'uovo, ad un « blighting of the conceptus ». Noi stessi (Papadia, 1960), in un campione selezionato su uno strato di popolazione tale da ridurre al minimo la probabilità di un aborto provocato — donne regolarmente coniugate alla prima gravidanza — abbiamo visto che, su 100 casi, ben 64 avevano le caratteristiche dell'uovo anormale. Prael (1934) a sua volta, in base a calcoli matematici, conclude che, senza l'aborto spontaneo, vi sarebbero in Germania 12.000.000 di anormali, invece di 2.000.000.

La frequenza di tali uova patologiche va diminuendo con l'evolvere della gravidanza. Anche non considerando gli stadi di vita libera e dell'annidamento in cui, come si è visto, i dati sono puramente induttivi, nelle epoche successive Koff e Tulsky (1953) le vedono per l'80 % al primo mese, per il 50 % al secondo mese e per il 10 % al terzo mese. Javert (1957) a sua volta le trova nel 99 % dei casi allo stadio ovulare, nel 75 % in quello embrionale e solo nel 4 % in quello fetale. Cifre perfettamente rispondenti a quelle rilevate da Mc Mahon, Hertig e Ingalls (1954). La classificazione seguita dagli AA. a tal riguardo (Mall e Meyer, 1921; Hertig e Coll., 1940-1960) è quella di His (1880), che Javert (1957) così riassume, modificandola :

<i>Gruppo I: uova</i>	{ normale patologico -	{ soli villi sacco vuoto, membrane integre embrione assente, cordone assente embrione assente, cordone presente
<i>Gruppo II: embrione</i>	{ normale difettoso	{ embrione presente, cordone assente agenetico amorfo cilindrico nodulare
<i>Gruppo III: feto</i>	{ normale anormale	{ con o senza complicazioni del cordone con malformazioni congenite

È ben difficile poter individuare le cause che hanno portato all'anormalità od alla morte dell'embrione. Oltre ai fattori ambientali già citati, sembrerebbero però avere notevole importanza anche fattori genetici: i cosiddetti « fattori letali » che, allo stato omozigote, determinano lesioni incompatibili con la vita. Da essi si distinguono i « fattori subletali » che, dotati di una azione lesiva meno intensa, permettono la nascita di feti vivi, ma con possibilità di sopravvivenza molto limitate. Si distinguono infatti fattori letali gametici provocanti la sterilità primaria e fattori letali zigotici, che determinano gli aborti, e tardivi che, attraverso geni letali, danno la morte fetale tardiva. Poiché i dominanti, sia pure in forma lieve compatibile con una vita normale, si manifestano anche allo stato eterozigote, quelli determinanti la morte dell'uovo, o del-

l'embrione, o del feto sarebbero in genere recessivi e, allo stato eterozigote, non darebbero alcuna manifestazione nel soggetto portatore (Mohr, 1926, 1934; 1939; Ciocco, 1938; Haldane, 1939, 1940; Turpin, 1945; Tietze, 1948; Sutter e Tabah, 1950). Come vedremo meglio in seguito, tali geni sarebbero anche legati al sesso.

Per Botella-Llusià (1954) tuttavia tali aborti non avrebbero tendenza a ripetersi nella stessa persona: si tratterebbe in genere di un fenomeno biologico occasionale in individui del tutto normali. Della stessa opinione si dichiara Kaeser (1949), il quale conclude che l'accidente non è provocato da un'affezione materna preesistente, ma dalla turba di un solo zigote.

Nel materiale in esame gli aborti per morte endouterina dell'embrione o del feto incidono con complessivi 44.881 casi, pari al 12,04 %. È però da rilevare come la morte endouterina dell'embrione o del feto possano anche non rappresentare la causa, ma la conseguenza dell'aborto, intesa come interruzione della gravidanza. Sì che se da un punto di vista anatomo-patologico dovrebbero entrare in questo gruppo non solo i casi del gruppo precedente, ma anche una parte di quelli di tutti gli altri gruppi, dal punto di vista etiopatogenetico i casi di questo gruppo insieme a buona parte di quelli del precedente dovrebbero essere unificati a quelli del gruppo successivo, da cause non determinate. È inoltre da sottolineare come, avendosi la massima frequenza delle uova abortive nelle più precoci epoche di sviluppo, esse sono fra le più atte a sfuggire alla denuncia, e quindi ad una rilevazione statistica su dati ufficiali.

In ogni caso prendendo in esame la distribuzione dei casi denunciati in rapporto all'età della donna, per 1.000 gestazioni della stessa età, abbiamo le cifre riportate nel Prosp. 3.

Da esso si rileva un andamento della curva molto vicino a quello dell'abortività in generale.

La distribuzione secondo l'ordine di nascita, per 1.000 gestazioni dello stesso ordine appare espressa dalle cifre riportate nel Prosp. 4.

Anche qui appare una distribuzione complessivamente non discostantesi da quella dell'abortività in generale.

La distribuzione percentuale dei casi secondo l'epoca in cui è avvenuto l'aborto (per 43.382 di cui esistevano i dati), è stata la seguente: 2° mese 6,55 %; 3° mese 49,30 %; 4° mese 25,99 %; 5° mese 10,68 %; 6° mese 7,48 %.

Essa si differenzia da quella osservabile nell'abortività in generale, per uno spostamento dei casi verso i mesi più alti, ciò che è probabilmente giustificabile con una maggiore evidenza, in tali epoche, delle lesioni anatomopatologiche. Lo scarso numero dei casi al 2° mese e l'assenza delle epoche più precoci è d'altronde evidentemente in rapporto con la già più volte sottolineata facilità di sfuggire alla denuncia.

CAUSE NON DETERMINATE

La causa che ha determinato l'evento abortivo non sempre è facilmente determinabile e anzi, talvolta, non è determinabile neppure con le più accurate ricerche.

Rochat (1946) riferisce come, nella Maternità di Losanna, ben il 40 % dei casi di aborto non ha permesso di stabilire una etiologia soddisfacente; Seguy (1952) non trova una causa evidenziabile nel 60 % dei casi; Hertig e Livingstone (1944) nel 28 % e Wenner (1941), scartato l'11,8 % di cause organiche, ammette per tutto il resto una generica turba ormonica. Kaeser (1949), da un ampio studio della letteratura, ritiene che l'etiologia dell'aborto resti sconosciuta dal 23 % al 73 % dei casi. Anche per Javert (1957), nonostante lo studio estremamente accurato del suo materiale, la etiologia di un certo numero di casi resta oscura, sì che l'A. conclude che, per cercar di essere completi, occorrerebbe essere contemporaneamente patologi, clinici, dietetisti, psicosomatologi ma, soprattutto maghi.

Nel materiale in esame gli aborti da cause non determinate figurano con 47.283 casi, pari al 12,68 %.

Se è vero (de Werra, 1959) che non si può parlare di aborti da causa sconosciuta senza avere esaminato istologicamente l'uovo espulso ed aver praticato dei dosaggi ormonici, le malformazioni dell'uovo e le turbe endocrine gravidiche rappresentano le due più frequenti cause d'aborto, è anche vero che tali fini ricerche non potrebbero ritenersi possibili sul materiale che noi oggi esaminiamo. È inoltre ancora una volta da sottolineare come la malformazione e l'incapacità vitale del prodotto del concepimento costituiscono non la causa dell'evento abortivo, ma l'aborto stesso, restando anche in tali casi la causa spesso sconosciuta, sì che alle cifre di questo gruppo dovrebbero in effetti sommarsi almeno una buona parte di quelle dei due gruppi precedenti. Senza poi tener conto del fatto, già ripetutamente sottolineato, che l'aver rilevato l'aborto in presenza delle lesioni ed anomalie anche più facilmente diagnosticabili ed oggettivamente documentabili, come ad esempio un fibroma od una retroversione, non significhi necessariamente che l'aborto stesso sia stato determinato da essa lesione od anomalia, potendo anche essersi trattato, in un più o meno gran numero di casi, di una coincidenza fortuita.

L'aborto non è spesso imputabile ad una sola causa, ma alla concorrenza di più cause, essendo, ed anche abbastanza frequentemente, possibile incriminare la più appariscente, trascurando invece quella che, pur meno evidente e meno facilmente diagnosticabile, ha potuto avere in quel determinato caso la maggiore importanza. Il che è paradossalmente vero anche ove la causa sia evidentissima, come negli aborti provocati, in un discreto numero dei quali, come si è già detto, erano presenti alterazioni tali da rendere impossibile la normale evoluzione della gravidanza (Hertig e Coll. 1940-60; Javert, 1957). Un esempio paradigmatico anche in senso opposto è recentemente capitato alla nostra osservazione, di una donna in cui la gravidanza non si era interrotta nonostante l'applicazione di sonda ripetuta per ben tre volte, dal 2° al 4° mese, seguita da rottura artificiale delle membrane e da ripetute stimolazioni con ossitocici: tutto riusciva infruttuoso e solo all'8° mese insorgeva un travaglio di parto prematuro per il quale la donna si ricoverava in Clinica partorendo un feto prematuro, ma vivo.

Da quanto fin'ora si è detto risulta l'inadeguatezza assoluta delle cifre che prendiamo in considerazione per questo gruppo. Inadeguatezza anche

aggravata, come si è già detto in precedenza, dalla riluttanza del medico a scrivere sulla scheda delle denunce « da cause non determinate », per non sottoporre l'assistita ad inchiesta giudiziaria. Comportamento del resto giustificabile oltre che dal punto di vista medico-legale, per il mantenimento del segreto professionale, anche da quello più semplicemente umano, rappresentando la donna che si provoca o si fa provocare l'aborto, da un punto di vista strettamente legale, contemporaneamente il criminale e la vittima (Amen, 1944; Kross, 1944).

Considerando in ogni caso la distribuzione dei casi denunciati come da « causa non determinata » in rapporto all'età della donna per 1.000 gestazioni della stessa età, avremo le cifre riportate nel Prosp. 3.

Esse ci mostrano un andamento parallelo a quello dell'abortività in generale.

La distribuzione secondo l'ordine di nascita, per 1.000 gestazioni dello stesso ordine, ci dà a sua volta le cifre riportate nel Prosp. 4.

Una tale distribuzione non segue quella dell'abortività complessiva non avendosi, al contrario che in quella, un progressivo e costante incremento con l'aumentare dell'ordine di nascita. Dopo un rapido incremento fino alla 3^a generazione si osserva qui infatti uno stabilizzarsi della frequenza per tutte le generazioni successive. L'andamento non corrisponde neppure a quello in rapporto all'età in cui, come si è visto, l'incremento è invece progressivo. Poichè l'ordine di nascita non è necessariamente in stretto rapporto con l'età, visto nel suo complesso, è evidente che le cause che hanno agito in questi casi si sono manifestate costantemente, dalla 3^a generazione in poi, nella stessa proporzione, quale che fosse l'età della donna.

Passando infine a considerare la distribuzione percentuale dei casi (per 44.986 per i quali esistevano i dati) in rapporto all'epoca in cui è avvenuto l'aborto, abbiamo le seguenti cifre: 2^o mese 8,76 %; 3^o mese 56,28 %; 4^o mese 23,92 %; 5^o mese 6,75 %; 6^o mese 4,29 %.

Tali cifre seguono parallelamente quelle dell'abortività complessiva.

L'ABORTO ABITUALE

Si parla di « aborto abituale » in quei casi in cui si abbiano tre o più aborti consecutivi; la serie non deve essere interrotta da alcun parto, prematuro od a termine. Vi è però oggi la tendenza a sostituire il termine di « *aborto abituale* » con quello di « *aborto ripetuto* » (Malpas, 1938; King, 1953). Si distingue un *gruppo primitivo*, in cui le pazienti sono nullipare, da un *gruppo secondario*, in cui la serie degli aborti è iniziata dopo uno o più parti, prematuri od a termine (Javert, 1957).

L'aborto abituale o ripetuto presuppone una causa abortigena permanente, mentre nei comuni aborti la causa è occasionale e non si ripete nelle gravidanze successive, se non per fortuita coincidenza.

Per Bishop (1937) l'aborto abituale si ha nello 0,41 % delle donne gravide e Javert, Finn e Stander (1949) vedono per l'aborto abituale primitivo un rapporto di 1 : 300 e per il secondario un rapporto di 1 : 493. Per Hertig e Livingstone (1944) incide complessivamente dal 3,6 al 9,8 sul numero totale degli aborti spontanei e per Javert (1957) ha una frequenza del 5,2 %.

Malpas (1938), esaminando statisticamente 6.000 gravidanze, tenta per primo di stabilire un indice biometrico dell'abortività, casuale ed abituale. Egli osserva che dopo un aborto la donna ha ancora il 78 % di probabilità di condurre a termine una gravidanza; le probabilità però scendono a 62 % dopo 2 aborti, al 27 % dopo 3 aborti, al 6 % dopo 4 aborti. Sulla base di tali dati l'A. impianta quindi una formula matematica in cui tiene conto, nel verificarsi dell'evento abortivo, di un fattore ricorrente e di un fattore non ricorrente: stimando al 18 % l'incidenza degli aborti spontanei sul numero complessivo delle gravidanze, egli attribuisce 17 al fattore non ricorrente ed 1 al fattore ricorrente.

Eastman (1946) rifà gli stessi calcoli, partendo però da dati differenti: egli stima infatti l'aborto spontaneo pari al 10 % del numero complessivo delle gravidanze ed assegna il 9,6 % ai fattori occasionali e lo 0,4 % a quelli ricorrenti. I risultati dei suoi calcoli, pur con l'uso di coefficienti differenti, non si scostano tuttavia notevolmente da quelli di Malpas: egli osserva infatti che le probabilità di condurre a termine una gravidanza corrispondono all'86,8 % dopo un aborto e scendono al 63,1 % dopo 2 aborti ed al 16,4 % dopo 3 aborti.

Risulta da tali dati la enorme differenza nel considerare « aborti abituali » i casi in cui si siano avuti almeno tre aborti consecutivi, come fanno la quasi totalità degli AA., o nel far rientrare in questo gruppo anche quelli in cui gli aborti consecutivi siano stati soltanto due. Nella serie di 100 casi di Wall ed Hertig (1948) solo 18 avevano avuto tre o più interruzioni abortive consecutive e molti altri AA. seguono criteri del tutto differenti considerando di volta in volta casi con soli 2 aborti consecutivi; o casi con 3 aborti non consecutivi; o con 2 aborti e 1 nato morto; o 1 aborto provocato e 2 spontanei; o 1 o più aborti seguiti da sterilità (Javert, 1957). Una così diversa base nella raccolta dei dati rende naturalmente difficile e spesso impossibile il raffronto e la unificazione delle varie statistiche. È inoltre evidente come i suddetti dati statistici debbano essere tenuti presenti sia nella valutazione prognostica del singolo caso, sia nel giudizio dei risultati attribuibili ad un determinato trattamento terapeutico che, per essere efficace, dovrebbe dare una percentuale di riuscita superiore alle cifre di risoluzione spontanea rilevate da Malpas e da Eastman.

Speert (1954) tuttavia avanza dei dubbi sulla esattezza ed aderenza alla realtà delle cifre su indicate rilevando, sulla base di constatazioni personali, che dopo 3 aborti esisterebbe ancora l'81 % di probabilità di portare spontaneamente a termine una gravidanza. Il valore dei fattori ricorrenti parrebbe quindi ancora, e notevolmente, inferiore all'1 % di Malpas ed allo 0,4 % di Eastman. Il che porterebbe alla necessità di una cautela ancora maggiore nella valutazione della reale efficacia di una terapia antiabortiva.

In questi casi giocano molte delle cause già considerate nel gruppo precedente, degli aborti spontanei. Non ci soffermeremo quindi a discuterle singolarmente, per evitare inutili ripetizioni. È tuttavia evidente come qui il particolare interesse alla instaurazione di una terapia causale renda necessarie una estensione ed una accuratezza di accertamenti, che non hanno riscontro nel semplice aborto spontaneo episodico. Occorre pertanto, per ogni caso, indagare su tutte le anomalie ed affezioni già prese in considerazione in precedenza, fino a quando non si sia trovata la causa che agisce nel caso in esame.

Eastman (1946-50) rileva come i fattori causali possano essere sostanzialmente riassunti in due gruppi, potendo essere in rapporto con difetti delle cellule germinali o con anomalie od alterazioni del terreno d'impianto. Anche in questi casi occorrerà tuttavia scervere accuratamente gli aborti realmente spontanei da quelli provocati. È infatti evidente come tre, od anche molti di più, aborti provocati consecutivi non possano far parlare di « aborto abituale o ripetuto », primitivo o secondario ma specialmente secondario, anche se presuppongono un particolare *habitus* psicosomatico.

È utile inoltre ricordare come spesso le cause che portano all'aborto abituale sono le stesse che, accentuandosi, determinano la sterilità, costituendo complessivamente il più vasto gruppo della infertilità (Donnelly e Lock, 1953; Siegler, 1944). Birnberg, Sherber e Livingstone (1952) hanno, nella loro casistica di infertilità, un indice di abortività del 16 %, mentre Javert (1957) sottolinea come non vi sia nulla di più scoraggiante che avere un aborto in una donna curata per sterilità.

Non abbiamo, per lo studio di questo capitolo, i dati per l'Italia, non essendone stata a suo tempo predisposta la raccolta con la perforazione delle schede. Ci serviamo pertanto di un campione prelevato dalle ricolterate nella Clinica di Bari per l'ultimo quinquennio (1956-60); in esso i casi sono stati sempre studiati a fondo, oltre che dal punto di vista cli-

nico, anche con ricerche di ordine endocrinologico, sierologico, metabolico, anatomo-patologico, ecc.

Su 3.894 aborti ricoverati complessivamente in tale periodo, 51 avevano le caratteristiche dell'aborto abituale primitivo, con 3 o più interruzioni abortive (fino a 20), senza alcun parto, prematuro od a termine. L'incidenza è pari all'1,31 % (in altri 34 casi vi erano stati solo 2 aborti, in 4 casi seguiti da un parto prematuro: considerando anche questi casi l'incidenza salirebbe al 2,18 %).

La distribuzione in rapporto al numero degli aborti è stata la seguente: con 3 aborti 27 casi, con 4 aborti 10 casi, con 5 aborti 3 casi, con 6 aborti 3 casi, con 7 aborti 2 casi, con 8 aborti 2 casi, con 9 aborti 1 caso, con 11 aborti 1 caso, con 19 aborti 1 caso, con 20 aborti 1 caso.

La diminuzione con l'aumentare del numero è evidentemente da mettere in rapporto, oltre che con la possibilità di guarigione, con la rinuncia, da parte di alcune donne, alla speranza, e quindi al tentativo di portare a termine una gravidanza.

La distribuzione per età ha mostrato la massima incidenza nel decennio dai 25 ai 34 anni, con un andamento del tutto analogo a quello della abortività complessiva: si sono avuti fino a 19 anni 4 casi; da 20 a 24 anni 9 casi; da 25 a 29 anni 14 casi; da 30 a 34 anni 12 casi; da 35 a 39 anni 9 casi; da 40 a 44 anni 3 casi, con un'età media di 29,8, molto vicina a quella di 31,1 trovata da Javert (1957).

Per quel che riguarda le cause si è notata una prevalenza delle cause locali (12 malformazioni uterine; 3 ipoplasie uterine; 9 vizi di posizione dell'utero; 1 fibroma). In 3 casi esisteva un dismetabolismo glicidico; in 2 una distireosi; in 1 incompatibilità Rh; in 1 una grave sindrome gestosica ed in 2 nefropatia; in 1 cardiopatia scompensata; in 2 infezione luetica; in 1 epilessia; ed infine in 13, uova difettose o patologiche.

I casi di aborto abituale secondario, accuratamente selezionati per escludere con sicurezza tutti i casi di aborti illegali, sono stati complessivamente 106, con una incidenza del 2,72 sul numero complessivo.

La loro distribuzione per età ha mostrato 1 caso nel gruppo fino a 19 anni; 20 casi fra i 20 ed i 24 anni; 26 casi dai 25 ai 29 anni; 29 casi dai 30 ai 34 anni; 21 casi dai 35 ai 40 anni; 9 casi dai 40 ai 44. L'età media è risultata di 30,1.

Per quel che riguarda le cause, essi sono stati così attribuiti: 11 a profonde lacerazioni del collo; 9 a retroversione uterina rigida; 1 a malformazione uterina; 1 a fibroma uterino; 6 a cardiopatie scompensate; 5 a dismetabolismo glicidico; 3 a incompatibilità Rh ed 1 ad incompatibilità gruppale; 2 a distireosi; 2 a nefropatie; 1 a sclerosi a placche; 1 ad epilessia; 3 a lue. In 34 casi si trattava di uova patologiche ed in 26 non è stato possibile determinare con sicurezza la causa efficiente.

Come si è già detto, non ci soffermeremo a discutere singolarmente le varie cause, avendolo già fatto in precedenza, nei corrispondenti para-

grafi dell'aborto spontaneo. Il numero relativamente scarso di osservazioni non ci permette d'altronde calcoli statistici atti a generalizzare le nostre osservazioni. Ci siamo perciò limitati a rilevare e riportare la semplice incidenza assoluta delle singole cause. I limiti del presente studio non ci permettono, d'altra parte, rilievi e considerazioni di ordine terapeutico.

Vorremmo solo qui sottolineare come la distribuzione per età dei due gruppi, primitivi e secondari, non si sia discostata da quella dell'abortività in generale, la massima concentrazione dei casi essendosi verificata nelle classi centrali di età. E circa le cause, mentre alcune hanno mostrato una netta e spiegabile prevalenza nelle forme primitive (così ad esempio, le malconformazioni e l'ipoplasia uterina) o nelle secondarie (lacerazioni del collo), altre hanno agito egualmente nei due gruppi.

È inoltre da rilevare l'alto numero di uova patologiche riscontrato in entrambi i gruppi, senza che sia stato possibile evidenziarne la causa. Ad anomalia morfologica dei nemaspermi, ammessa come unica causa di aborto ripetuto una volta su 74 casi da Jones e Delfs (1951) ed in ben 20 casi su 114 da Joel (1954), non si è mai potuto dare, nei nostri casi, un così alto ruolo con assoluta sicurezza.

L'ultima considerazione degna di nota riguarda il notevole numero di casi (ben 26) in cui, nel gruppo degli aborti abituali secondari, le più accurate ricerche non hanno permesso di attribuire la sindrome abortiva ad una causa efficiente ben definita. Ed il numero diventa ancora maggiore se ad essi si aggiungano i casi delle uova patologiche (rispettivamente 13 e 14) in cui, constatata l'anomalia morfologica ed anatomo-patologica del prodotto abortivo, non se ne è però potuto determinare la causa. Si ha allora che ben 73 casi su 157 sono sfuggiti ad una effettiva sistematizzazione causale, con un'incidenza del 46,50 %. Il che sottolinea la difficoltà, e molto spesso l'impossibilità, di determinare la reale causa efficiente nei comuni casi di aborto spontaneo, rilevabile nell'affermazione di Giovanni (1947) della rarità di una causa accertabile ed accertata, tranne che in quelli provocati, legali od illegali.

L'INCIDENZA DEL SESSO

Si è accennato, a proposito delle uova abortive, difettose o anomale e malformate, come secondo molti AA. esse siano in gran parte legate a fattori genici letali, recessivi e probabilmente legati al sesso. Ciò ci porta alla nota e controversa questione dell'incidenza del sesso nell'abortività, e dei suoi rapporti con la durata della gestazione.

Si sa ormai da lungo tempo come, fra i neonati, i maschi sono un po' più numerosi delle femmine. Su 46 milioni di nati registrati nell'Europa Occidentale dal 1929 al 1937 il rapporto dei sessi era di 105,5 maschi per 100 femmine fra i nati vivi, di 126,7 fra i nati morti, di 106,2 per i due gruppi combinati. Cifre quasi identiche sono state osservate anche negli USA dove, su 14 milioni di nati registrati dal 1941 al 1945 il rapporto era di 105,6 per i nati vivi, di

124,1 per i nati morti, di 106, 0 per i due gruppi combinati. In Italia nel quinquennio 1953-57 esso era rispettivamente di 105,4 per i nati vivi, 122,7 per i nati morti e 105,9 per i due gruppi combinati.

Si è inoltre notato che la presenza dei maschi tende ad aumentare nelle epoche precedenti di gravidanza, le più ampie statistiche in merito, europee ed americane, fanno infatti rilevare le seguenti cifre:

RAPPORTO DI MASCOLINITÀ DEGLI ABORTI REGISTRATI PER MESE DI GESTAZIONE

MESE DI GESTAZIONE	VIENNA (a) 1893-1910	BUDAPEST (a) 1903-1907	PARIGI (a) 1901-1909	USA (b) 1925-1934
3°	727,7 (c)	—	—	367,3 (c)
4°	283,1	231,2	200,5 (c)	201,2
5°	153,1	153,9	130,6	139,6
6°	114,9	119,1	122,7	122,7
7°	113,4	117,1	120,7	112,4

(a) - Da Tschuprow (1915). I dati per Vienna non comprendono il 1905.

(b) - Da Ciocco (1938): da 7 Stati e 2 Città.

(c) - Inclusi pochi casi attribuiti a precedenti mesi di gravidanza.

Le cifre comprensive si riferiscono ad almeno 1.300 aborti, e sono quindi, statisticamente, più che significative. Da esse si vede che la proporzione dei maschi, altissima al 3° mese, decresce rapidamente fino al 5°, indi lentamente fino al 7° mese, allorchè raggiunge il suo minimo, per poi lentamente risalire.

Non era naturalmente possibile avere, dalle statistiche, dati validi per le epoche più precoci di gravidanza. Si riteneva però giustificato, da parte di alcuni AA., di ottenerli per estrapolazione giungendo così ad una stima del primitivo rapporto dei sessi, al concepimento. Esso era ritenuto pari a 125 da Auerbach (1912), a 130 da Tschuprow (1915), a 134 da Wedervang (1924), a 124 da Günther (1925), a 170 da Crew (1927), a 146 da Pfandler (1935), a 137 da Lawrence (1941); sui dati di Ciocco (1938).

Ne risultava il concetto di una notevole prevalenza dei maschi, all'atto del concepimento, che Fisher (1930) spiegava, su basi puramente teoriche, in rapporto alla selezione naturale. Poichè in quasi tutte le specie animali i figli, finchè non hanno raggiunto l'indipendenza, sono a carico dei genitori, la selezione naturale può agire in modo tale da dare a tale sforzo la maggiore efficienza. Tenendo conto che al momento in cui raggiunge l'indipendenza, il valore riproduttivo di un'intera generazione è eguale per i due sessi, quali che siano i loro rapporti numerici, contribuendo ogni sesso per metà al patrimonio ancestrale di ogni futura generazione, la selezione naturale tenderà a regolare il rapporto dei sessi in modo tale da ridurre al minimo il dispendio complessivo. In questo vanno però inclusi anche i figli che non giungono alla maturità sessuale. Nell'uomo allora, in cui si ha una maggiore eliminazione di maschi che di femmine, quelli sono più dispendiosi da produrre di queste. Ne risulta un dispendio medio minore per ogni maschio nato, e maggiore per ogni maschio allevato, rispetto alle femmine negli stadi corrispondenti. Poichè però il dispendio totale deve essere pari, la selezione naturale renderà i maschi più numerosi al concepimento sì che, pur essendo più numerosi anche alla nascita, lo diventino poi meno al momento in cui raggiungono l'indipendenza.

Tale teoria verrebbe confermata, al di fuori di ogni estrapolazione teorica, da uno studio su 9.604 morti fetali dichiarate ai Servizi di Sanità Pubblica della città di New York per gli anni 1948-49, con il seguente rapporto: 41,6 maschi per 100 femmine per le prime 12 settimane; 222,5 fra la 20ª e la 28ª settimana; 110,5 dopo la 28ª (Baumgartner ed Erhardt, 1953).

Le suddette costruzioni teoriche sono state però sottoposte ad una severa revisione, minandone le fondamenta non solo col sottolineare l'arbitrarietà della estrapolazione dei dati riferentisi alle epoche più precoci di gravidanza, ma anche col criticare la stessa attendibilità di quelli rilevati dalle registrazioni ufficiali. Messa infatti a fuoco la difficoltà della determinazione del sesso nei feti più giovani (Spaulding, 1921; Szenes, 1925) veniva conclusivamente dimostrato (Wilson, 1926) che essa non è tecnicamente possibile dall'ispezione dei genitali esterni se l'embrione non abbia raggiunto una lunghezza cefalo-podolica di 5 cm., corrispondente alla fine dell'undicesima settimana dall'inizio dell'ultima mestruazione. Anche dopo tale epoca però un osservatore di scarsa esperienza può scambiare un grosso clitoride per un pene. Veniva così a cadere, almeno per i primi mesi, la attendibilità dei dati delle registrazioni ufficiali, basantisi su rilevazioni effettuate da medici pratici o addirittura da ostetriche.

Maggior valore obbiettivo avevano invece i dati di Schultz (1921) il quale dallo studio di 1.410 embrioni e feti della Carnegie Collection, rilevava il seguente rapporto: 121 al 3° mese; 118 al 4° mese; 110 al 5° mese; 88 al 6° mese; 108 al 7° mese. Pur persistendo una prevalenza del sesso maschile più accentuata nelle epoche più precoci, con tendenza a diminuire fino a rag-

giungere il minimo al 6° mese per poi ricominciare a salire al 7°, si notano però valori notevolmente più bassi di quelli riportati nelle statistiche precedenti. Tietze (1948) ritiene però tali dati non sicuramente significativi, per lo scarso numero di casi osservato in alcuni mesi.

Una posizione opposta a quella degli AA. precedenti assume poi il Boldrini (1930, 1946) il quale ritiene che le probabilità di concepimento siano eguali per i due sessi, la preponderanza dei maschi alla nascita essendo una conseguenza dell'alta mortalità femminile nei primi due mesi di gravidanza, tale da non essere neppure controbilanciata dalla più alta abortività maschile nei mesi di gravidanza più avanzati. L'A. (1930) fonda le sue osservazioni sul rilievo che negli embrioni molto giovani della Carnegie Collection descritti da Streeter (1920) e da Spaulding (1921) e da Szenes (1925) dell'Istituto Anatomico di Vienna, che egli considera un campione randomizzato, vi sono più femmine che maschi. La controprova che gli aborti non costituiscono la causa della forte disparità numerica dei due sessi ai momenti del concepimento e della nascita l'A. la ottiene (1936) confrontando la proporzione dei sessi, alla nascita, in due gruppi di donne — randomizzate a Milano e Venezia — che avevano rispettivamente avuto soltanto parti a termine, od insieme parti ed aborti; essa era praticamente eguale nei due gruppi e corrispondeva alla media della popolazione.

Una tale ricerca però se, con l'assenza di alterazioni nella proporzione dei sessi alla nascita in rapporto all'abortività, dimostra la infondatezza delle estrapolazioni tentate dagli AA. precedenti affermando una proporzione, al concepimento, press'a poco eguale a quella che si ha alla nascita, non permette tuttavia di concludere per un'alta abortività femminile precoce che dovrebbe compensare la più alta abortività maschile dei mesi successivi.

Tietze (1948) infatti rileva dal catalogo della Carnegie Collection il sesso di 5.667 feti della lunghezza cefalo-podalica da 50 a 249 mm., esaminati a suo tempo da tecnici ben istruiti sotto la sorveglianza del personale medico. Ad essi aggiunge 120 embrioni con lunghezza occipito-sacrale di 20-49 mm., corrispondenti approssimativamente al 3° mese di gravidanza, ai quali fa determinare il sesso con l'esame istologico delle gonadi. In tale serie (che comprende naturalmente i casi già riportati da Schultz, 1921), l'A. trova un rapporto di 93,5 al 3° mese, 107,7 al 4°, di 115,6 al 5°, di 109,7 al 6°, di 100,6 al 7°. Le variazioni, da un minimo di 93,5 ad un massimo di 115,6, non mostrano però mai differenze significative dal rapporto dell'intera serie, che è di 107,9, a sua volta analogo a quello che si ha alla nascita. Parrebbe quindi da tali dati che il rapporto tra i sessi, al concepimento, ai vari mesi di gravidanza ed alla nascita, sia pressochè eguale, e che non esista il « trend » rilevato dagli AA. sulla base dei dati ufficiali.

Non ci è stato possibile avere i dati riguardanti il sesso per il materiale italiano, non essendo stati a suo tempo rilevati all'esame delle schede. Essi sarebbero però stati comunque oggetto alle critiche già accennate, comuni a tutte le altre rilevazioni ufficiali. Abbiamo invece esaminato 615 feti dal 3° al 6° mese, osservati in Clinica nell'ultimo quinquennio (1956-60), in cui la determinazione del sesso è esente da dubbi, essendo stata a suo tempo fatta da specialisti. L'epoca di gravidanza è stata definita, oltre che dalla data dell'ultima mestruazione, anche dalla lunghezza totale e dal peso dell'embrione. Non si è potuto invece tener conto del diametro cefalo-podalico, non essendo stato sistematicamente misurato. La tirannia del tempo ci ha inoltre reso impossibile anche pensare alla determinazione istologica del sesso di un numero statisticamente sufficiente di embrioni più precoci. I dati da noi rilevati sono stati i seguenti:

Prosp. 16 — PROPORZIONI DEI SESSI NEGLI ABORTI NELLA CLINICA DI BARI - 1956-60

DURATA DELLA GESTAZIONE	LUNGHEZZA <i>mm</i>	NUMERO DEI MASCHI	NUMERO DELLE FEMMINE	RAPPORTO DI MASCOLINITÀ	TASSO DI MASCOLINITÀ
3 m.	70 — 90	97	94	103,19	50,78 ± 3,62
4 m.	91 — 200	95	88	107,95	51,90 ± 3,69
5 m.	201 — 270	81	70	115,71	53,64 ± 4,05
6 m.	271 — 330	47	43	109,30	52,22 ± 5,26
TOTALE	70 — 330	320	295	108,47	52,03 ± 2,01

Oltre il rapporto dei sessi (numero dei maschi per 100 femmine), di uso più comune, abbiamo calcolato il tasso di mascolinità = $\frac{100 \text{ maschi}}{\text{maschi} + \text{femmine}}$, forse preferibile dal punto di vista statistico. In essi si rileva un incremento del numero dei maschi dal 3° al 5° mese e una lieve diminuzione al 6°. Come già nella serie di Tietze, le fluttuazioni mensili non sono però statisticamente significative nè fra di loro, nè rispetto alle cifre complessive, a loro volta analoghe a quelle che si osservano comunemente alla nascita.

Se d'altra parte esaminiamo le percentuali degli aborti, maschi e femmine, nei vari mesi di gravidanza (Prosp. 17) osserviamo che, pur prevalendo sempre il sesso maschile, le variazioni sono di scarsa entità, sì che non sembra esistere una differente durata di vita intrauterina per i due sessi.

Prosp. 17 - ABORTI SECONDO IL SESSO E LA DURATA DELLA GESTAZIONE NELLA CLINICA DI BARI. DISTRIBUZIONE PERCENTUALE - 1956-60

DURATA DELLA GESTAZIONE	MASCHI	FEMMINE	TOTALE
3 m.	15,77	15,29	31,06
4 m.	15,45	14,31	29,76
5 m.	13,17	11,38	24,55
6 m.	7,64	6,99	14,63
TOTALE	52,03	47,97	100,00

Parrebbe quindi di dover concludere, analogamente a Tietze, che non esiste un « trend » di mortalità maschile fra gli aborti in cui il sesso sia già riconoscibile dai genitali esterni e che d'altra parte, se non c'è ragione per ammetterlo ancora più accentuato per le epoche più precoci, come vorrebbero gli AA. sulla base di estrapolazioni arbitrarie dai dati ufficiali, non ci sarebbe neppure ragione per ammetterlo, per tali epoche, verso il sesso femminile.

Le nostre conclusioni non hanno naturalmente la pretesa di essere decisive e definitive, sia per la piuttosto scarsa estensione del campione, sia per la mancanza di dati riferentisi alle epoche di gravidanza più precoci, il tentativo di estrapolazioni teoriche potendo in biologia portare, come già si è visto, a deduzioni fallaci. Specialmente tenendo conto delle discussioni fatte sul valore statistico dei rilievi di Tietze in occasione dei Cold Spring Symposia on quantitative Biologie del 1951, dopo la relazione di Buzzati-Traverso, da parte di Glass, Sterne ed altri. Anche il nostro campione è infatti costituito da materiale eterogeneo in cui, oltre agli aborti spontanei, entra anche una notevole aliquota di aborti provocati. I suoi dati non pos-

sono quindi essere considerati nè espressione della mortalità uterina spontanea in rapporto con la teoria di Fisher della selezione naturale, nè il risultato di una randomizzazione per la frequenza assoluta dei sessi nelle varie epoche di gravidanza.

MORTALITÀ MATERNA

Per poter effettuare una proficua comparazione diretta dei dati dei diversi Paesi, utile e spesso necessaria ad una analisi critica dello svolgersi del fenomeno in rapporto con i diversi fattori ambientali connessi con la diversa struttura economico-sociale ed igienico-sanitaria, era però necessaria la elaborazione di una classificazione unica, adottata su un piano internazionale. Ciò è stato attuato dall'OMS.

La mortalità materna, da malattie della gravidanza, del parto e del puerperio, rappresenta d'altronde, insieme alla mortalità infantile ed alla vita media alla nascita (Tizzano, 1953), uno dei principali indici delle condizioni igienico-sanitarie di uno Stato. La mortalità per aborto, che è uno degli aspetti della mortalità materna e l'unico di cui è nostro compito occuparci in questo momento, nella predetta classificazione internazionale, viene raggruppata in due modi un pò diversi nella *lista intermedia* e nella *lista dettagliata*. La seconda, *lista dettagliata della classificazione nosologica internazionale*, la divide infatti in tre gruppi sotto le voci: « *aborto senza infezione o tossiemia* », « *aborto con infezione* » e « *aborto con tossiemia senza infezione* », distinti rispettivamente con i numeri 650, 651 e 652; mancherebbe l'aborto con tossiemia e con infezione (!), ma è poco male, come dimostra la maggior realizzabilità della lista intermedia. La prima, *lista intermedia della nomenclatura nosologica internazionale*, distingue invece soltanto due gruppi: « *aborto senza menzione di infezione o tossiemia* » e « *aborto con infezione* », corrispondenti rispettivamente ai simboli A 118 e A 119, il terzo gruppo della classificazione precedente (*aborto con tossiemia senza infezione*, n. 652), essendo invece compreso nel più ampio paragrafo delle « *tossiemie della gravidanza e del puerperio* » (A 116). La corrispondenza è quindi completa per i due primi gruppi, mancando invece completamente, nella lista intermedia, una distinzione per il terzo gruppo; il che non è tuttavia una grave deficienza, rappresentando questi ultimi casi, come avremo occasione di vedere in seguito, un'aliquota estremamente scarsa.

Mentre non è possibile farsi un'idea neppure sommaria dell'andamento del fenomeno nei popoli primitivi (Devereux, 1954), possiamo quindi dare uno sguardo panoramico su tutto il mondo civile. Il che facciamo, sui dati prelevati dai *Rapports épidémiologiques et démographiques* dell'OMS (1957).

È evidente come il raffronto delle pure cifre globali non avrebbe alcun valore, in quanto in relazione con l'ampiezza demografica dei vari Paesi.

Il rapporto ideale si avrebbe senza dubbio prendendo come base la popolazione esposta al rischio — numero delle donne gravide —; in assenza di tale dato, però, il rapporto più adeguato si ha considerando il numero dei nati vivi. Un tale rapporto, oggi d'altronde adottato dalla gran parte dei Paesi, è quello usato anche nella citata pubblicazione dell'Oms.

La mortalità materna complessiva — sulla media per il triennio 1953-55 — risulta la più bassa, come era d'altronde prevedibile, nei Paesi a più alto livello igienico-sanitario: Svezia, Norvegia, Danimarca, Olanda, Regno Unito e Belgio per l'Europa e, per gli altri continenti, l'USA ed il Sud Africa (per la quota di popolazione bianca), il Canada, l'Australia, la Nuova Zelanda e Israele (Prosp. 18). La mortalità per aborto, considerata in tutte le sue quote, non segue però parallelamente la mortalità materna complessiva: essa mostra infatti le sue quote più basse rispettivamente in Israele (2,4), popolazione bianca dell'USA (3,9), Olanda (4,3), Svezia (5,6), Francia (6,6), Norvegia (6,9), Canada (7,2) e Danimarca (7,8). L'Italia mentre è fra i Paesi con mortalità materna complessiva non troppo bassa (133,7) mostra invece per l'aborto un tasso sicuramente non molto elevato (8,5).

Prosp. 18 — MORTALITÀ MATERNA PER ABORTO E PER ALTRE CAUSE IN VARI PAESI.
SU 100.000 NATI VIVI (MEDIA 1953-55: DA OMS, 1957)

P A E S I	C A U S A D I M O R T E				% mortalità per aborto
	Aborto senza menzione di infezione o tossiemia	Aborto con infezione o tossiemia	Aborto totale	Mortalità materna complessiva	
Australia	3,9	9,5	13,4	65,0	20,6
Austria	7,6	13,6	21,2	115,7	18,3
Belgio	4,7	3,7	8,4	86,4	9,7
Canada	2,4	4,8	7,2	75,0	9,6
Ceylon	6,5	4,2	10,7	448,6	2,4
Columbia	13,3	4,2	17,5	383,0	4,6
Costa Rica	5,5	3,5	9,0	211,7	4,2
Danimarca	5,2	2,6	7,8	64,8	12,0
Finlandia	7,4	7,8	15,2	115,0	13,2
Francia	4,2	2,4	6,6	66,9	9,8
Germania (Repubbl. Feder.) . . .	8,5	12,3	20,8	158,9	13,1
Giappone	6,7	2,8	9,5	181,2	5,2
Israele	0,8	1,6	2,4	76,1	3,2
Italia	3,3	5,2	8,5	133,7	6,4
Norvegia	3,7	3,2	6,9	67,7	10,2
Nuova Zelanda	2,8	6,2	9,0	49,7	18,1
Olanda	3,3	1,0	4,3	69,6	6,2
Portogallo	5,2	25,3	30,5	154,8	19,7
Regno Unito { Inghilterra e Galles	4,4	5,4	9,8	71,4	13,7
{ Scozia	5,1	2,9	8,0	72,1	11,1
Svezia	4,7	0,9	5,6	55,2	10,1
Svizzera	10,7	5,2	15,9	111,6	14,2
Unione Sud Africana (bianchi) .	5,7	3,7	9,4	88,0	10,7
U S A { bianchi	1,3	2,6	3,9	37,5	10,4
{ non bianchi	6,4	12,9	19,3	139,0	13,9

Per l'aborto non ha però importanza esclusivamente il livello igienico-sanitario del Paese, ma anche la diversa struttura economico-sociale ed, in particolar modo, la differente regolamentazione legislativa sull'argomento. Si è infatti già detto come in alcuni Paesi la provocazione dello aborto sia ammessa dalla legge e venga praticata su larga scala: esempi tipici la Finlandia, in cui si ha un tasso medio di oltre 40 aborti provocati su 1.000 nati vivi; la Svezia e la Danimarca, in cui tale tasso supera rispettivamente i 50 ed i 60; ed infine il Giappone in cui nel 1954, ultimo anno di cui abbiamo i dati, raggiunge i 646 per 1.000 nati vivi. È evidente come un tale fattore faccia variare in modo decisivo il rapporto fra aborti e gravidanze evolventi verso il termine e quindi sottoposte al rischio della mortalità materna per altre cause. Si che, esaminando ad esempio il Giappone, il tasso di 9,5 di mortalità per aborto, che a prima vista sembrerebbe piuttosto alto, diventa invece insignificante rapportato al 181,2 della mortalità materna complessiva (pari al 5,2% di essa), se si tenga conto che i soli aborti provocati rappresentano più che la metà dei nati vivi: il rischio della mortalità per tutte le restanti malattie connesse con la gravidanza, il parto e il puerperio, che pure incidono con un tasso del 171,7 (pari al 94,8%), essendo quindi notevolmente ridotto. Il tasso mostrerebbe evidentemente valori differenti se il numero dei decessi fosse rapportato al numero degli aborti, invece che al numero dei nati vivi, rapportando invece al numero complessivo dei nati tutta la restante mortalità materna. Esso avrebbe però il solito handicap di fondarsi, per molti Paesi, su un numero di aborti di non sicuro affidamento.

Prosp. 19 - MORTALITÀ MATERNA PER ABORTO CON INFEZIONE NEI VARI PAESI SECONDO L'ETÀ. SU 100.000 NATI VIVI (MEDIA 1953-55: DA OMS, 1957).

P A E S I	G R U P P I D I E T À							TOTALE
	fino a 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45 e più	
Australia	5,8	7,5	7,6	11,0	14,6	21,6	89,4	9,5
Austria	4,7	9,4	10,6	16,3	15,0	61,4	—	13,6
Belgio	16,6	4,8	2,1	1,5	3,9	8,6	—	3,7
Canada	3,4	3,9	4,5	3,3	9,7	11,0	—	4,8
Ceylon	—	3,2	3,4	5,8	4,6	21,0	57,0	4,2
Columbia	1,9	2,9	4,9	3,9	5,0	6,7	—	4,2
Costa Rica	5,8	4,6	2,7	—	6,1	—	—	3,5
Danimarca	—	4,3	1,5	2,2	4,6	—	—	2,6
Finlandia	15,1	4,1	6,4	10,7	9,0	6,5	68,3	7,8
Francia	—	1,5	2,0	3,6	3,2	4,5	24,3	2,4
Germania (Repubbl. Feder.) . .	11,2	9,7	10,2	12,7	18,6	25,5	32,7	12,3
Giappone	11,8	1,7	1,1	3,0	8,5	13,6	16,4	2,8
Israele	—	2,5	—	—	9,4	—	—	1,6
Italia	3,9	4,0	4,4	5,6	4,7	14,6	18,9	5,2
Norvegia	—	—	1,8	2,1	3,7	19,7	106,5	3,2
Nuova Zelanda	—	2,5	6,3	12,7	6,5	—	—	6,2
Olanda	—	1,7	0,5	1,1	1,0	2,4	—	1,0
Portogallo	10,2	24,0	20,1	34,7	32,4	15,0	55,9	25,3
Regno Unito	5,3	4,5	3,4	5,0	11,0	17,0	—	5,4
Inghilterra e Galles								
Scozia	—	2,5	—	6,7	6,9	—	—	2,9
Svezia	—	—	3,2	—	—	—	—	0,9
Svizzera	30,4	3,4	1,2	4,9	7,0	19,3	115,5	5,2
Unione Sud Africana (bianchi) (a)	7,3	1,6	2,6	—	26,3	—	—	2,4
U S A	7,3	7,9	14,5	19,6	23,1	28,5	63,5	12,9
bianchi								
non bianchi	—	—	—	—	—	—	—	—

(a) 1952-54.

Prosp. 20 - MORTALITÀ MATERNA PER ABORTO SENZA MENZIONE DI INFEZIONE O TOSSIEMIA IN VARI PAESI SECONDO L'ETÀ. SU 100.000 NATI VIVI (MEDIA 1953-55 : DA OMS 1957).

P A E S I	GRUPPI DI ETÀ							TOTALE
	fino a 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45 e più	
Australia	2,9	3,5	3,1	3,9	3,2	16,2	89,4	3,9
Austria	14,0	5,9	3,2	10,9	18,8	—	—	7,6
Belgio	8,3	8,4	3,1	1,5	—	17,1	—	4,7
Canadà	—	1,7	1,8	3,7	2,1	11,0	—	2,4
Ceylon	9,5	4,3	6,2	8,1	9,2	—	28,5	6,5
Columbia	10,5	10,0	10,5	15,2	19,4	38,0	30,1	13,3
Costa Rica	—	2,3	8,0	4,3	6,1	36,8	—	5,5
Danimarca	5,4	2,9	1,5	6,7	92,4	14,2	444,4	5,2
Finlandia	—	9,6	6,4	3,6	12,0	13,0	—	7,4
Francia	4,3	1,8	5,2	4,4	7,5	4,5	24,3	4,2
Germania (Repubbl. Feder.) . .	10,3	5,9	6,4	7,5	18,1	16,7	65,4	8,5
Giappone	14,2	4,0	3,7	7,5	17,5	34,8	82,0	6,7
Israele	—	2,5	—	—	—	—	—	0,8
Italia	1,6	2,3	1,4	3,7	7,9	10,2	—	3,3
Norvegia	14,1	—	3,7	—	3,7	29,5	—	3,7
Nuova Zelanda	—	—	4,2	—	—	—	563,4	2,8
Olanda	6,3	3,4	2,8	1,6	7,6	2,4	—	3,3
Portogallo	—	1,8	—	11,6	10,8	7,5	55,9	5,2
Regno Unito { Inghilterra e Galles	4,2	3,1	2,7	5,9	8,0	13,9	—	4,4
{ Scozia	8,3	5,1	8,1	—	6,9	—	—	5,1
Svezia	4,1	1,2	5,4	2,8	11,0	8,3	108,3	4,7
Svizzera	30,4	10,2	9,3	1,6	31,4	9,6	—	10,7
Unione Sud Africana (bianchi) (a)	—	11,2	6,6	—	13,8	13,1	—	7,3
U S A { bianchi	0,8	1,3	1,0	1,5	2,5	2,7	7,6	1,3
{ non bianchi	3,1	5,2	5,5	11,1	9,4	18,1	31,8	6,4

(a) 1952-54.

I semplici valori percentuali della mortalità per aborto rispetto alla materna complessiva sono poi, oltre tutto, difficilmente raffrontabili nei vari Paesi, essendo anche in funzione di questa ultima il cui tasso varia in maniera decisiva col livello igienico-sanitario del singolo Paese.

In Svezia e in Danimarca d'altronde, in cui pure la quota degli aborti provocati legalmente è abbastanza alta, senza però raggiungere le cifre enormi del Giappone, il tasso di mortalità materna per aborto si mantiene fra i più bassi. È però da tener presente come lo scotto bassissimo pagato alla mortalità per l'aborto sia in tali Paesi in rapporto con la possibilità per le donne di avvalersi, per l'interruzione della gravidanza, dell'assistenza igienico-sanitaria di pubbliche istituzioni, ciò che non è invece naturalmente possibile ove le istituzioni sociali contrastano fermamente le pratiche tendenti ad evitare o ad interrompere la maternità.

Un tale assunto appare del resto confermato dall'esame dei rapporti fra le due differenti quote che contribuiscono alla mortalità complessiva per aborto, rispettivamente con e senza fatti infettivi o tossici. Mentre infatti in Svezia, Danimarca, Olanda, Giappone si ha una netta prevalenza della quota « senza menzione di infezione o tossiemia », in Italia, Portogallo, Usa, Australia, Canadà, Nuova Zelanda si verifica il fenomeno opposto. Un comportamento analogo a quello di questi ultimi Paesi — prevalenza della quota con infezione — si osserva anche in Israele, ove il tasso estremamente basso della mortalità per aborto è da mettere fondamentalmente in rapporto con il largo uso dei mezzi anticoncezionali.

La Commonwealth Fund., in uno dei suoi studi (Galdston, 1937), sottolinea d'altronde come la massima incidenza dei decessi per aborto si abbia nelle donne con maggior numero di gravidanze precedenti, scendendo da quelle alla 7^a gravidanza, rispettivamente a quelle alla 6^a ed alla 4^a. Essa non corrisponderebbe quindi, come comunemente si crede, alle classi di età più giovane, ma a quelle oltre i 35 anni. Il che corrisponde all'affermazione di Taussig (1944) che l'aborto illegale è principalmente un problema delle pluripare, e quindi dell'età matura.

L'esame dei dati internazionali dei decessi per aborto con sepsi (Prosp. 19) e senza menzione di sepsi o tossiemia (Prosp. 20) per il triennio 1953-55 in rapporto alle varie classi di età, dimostra la verità di tale asserzione, relativamente ai Paesi in cui l'aborto per motivi non terapeutici è proibito dalla legge. Si può infatti osservare (Italia, Portogallo, Usa, Canada, Australia) un regolare e costante incremento della mortalità in rapporto con l'età. Un andamento non del tutto parallelo essa segue invece nei Paesi con aborto legale (Svezia, Norvegia, Danimarca, Finlandia, Olanda, Giappone) in cui l'aborto senza menzione di sepsi o tossiemia — l'aborto settico essendo, come già detto, praticamente inesistente — determina una mortalità più alta nelle età più giovani che va regolarmente decrescendo fino a raggiungere i suoi valori più bassi dai 25 ai 35 anni per poi ricominciare a crescere regolarmente e spesso rapidamente nelle età più avanzate.

I due fenomeni hanno evidentemente una duplice interpretazione. Nei Paesi in cui l'aborto provocato è illegale il progressivo e costante aumento della mortalità col crescere dell'età è imputabile, secondo le già ricordate affermazioni di Galdston (1937) e Taussig (1944), all'incremento degli aborti illegali con l'avanzare dell'età e quindi del numero delle gravidanze. Invece nei Paesi in cui l'aborto provocato è legale la più bassa frequenza in corrispondenza delle classi centrali di età rispetto alle più giovani ed alle più vecchie è da attribuire al maggior numero di gravidanze, e di parti, in quell'età. Il rapporto da noi seguito riferisce infatti la mortalità al numero dei nati, e non a quello degli aborti: i dati assoluti seguono infatti un andamento perfettamente inverso, con massima concentrazione dei casi nelle età centrali.

Soffermandoci ad esaminare più da vicino la mortalità per aborto in Italia, è interessante innanzi tutto studiare la sua evoluzione nel tempo. Sarebbe stato opportuno, a tale scopo, prendere come termine di confronto

Prosp. 21 - MORTALITÀ MATERNA PER ABORTO E PER ALTRE CAUSE IN ITALIA NEI TRIENNI 1943-45 E 1956-58.

TIPO DEL DATO	CAUSA DI MORTE	A N N I						MEDIA ANNUA	
		1943	1944	1945	1956	1957	1958	1943-45	1956-58
Valori assoluti	Aborto senza sepsi o tossiemia (n. 650) . .	40	43	50	27	24	22	44	24
	Aborto con sepsi o tossiemia (n. 651 + 652)	127	139	168	40	36	39	144	38
	Aborto totale	167	182	218	67	60	61	189	62
	Mortalità materna complessiva	1.570	1.442	1.556	1.036	1.006	1.552	1.021 ^(a)
Su 100.000 nati vivi	Aborto senza sepsi o tossiemia (n. 650) . .	9,16	10,75	12,56	3,09	2,71	2,52	10,82	2,77
	Aborto con sepsi o tossiemia (n. 651 + 652)	29,10	34,76	42,18	4,57	4,07	4,46	35,35	4,37
	Aborto totale	38,26	45,51	54,74	7,66	6,78	6,98	46,17	7,14
	Mortalità materna complessiva	359,71	360,59	390,74	118,57	113,80	370,35	116,18 ^(a)
Valori % della mortalità per aborto sulla materna complessiva		10,64	12,62	14,01	6,47	5,96	19,41	6,21 ^(a)

(a) Calcolata per il solo biennio 1956-57.
 Dati non ancora noti.

un periodo in epoca presulfamidica od almeno preantibiotica. Ciò non è stato però possibile, mancandoci per tali periodi i dati specifici della mortalità per aborto inclusi nella più generica classificazione della mortalità materna complessiva in due soli gruppi: per infezioni puerperali e per restanti cause. Ci è stato pertanto possibile risalire solo fino al triennio 1943-45.

Confrontando i dati dei due periodi (1943-45 e 1956-58) si nota una notevole riduzione della mortalità per aborto, il cui tasso da 46,17 scende a 7,14 (Prosp. 21). Il calo sembrerebbe più accentuato nel gruppo degli aborti con sepsi (da 35,35 a 4,37) che in quello degli aborti senza sepsi (da 10,82 a 2,77); la differenza non è però statisticamente significativa (per i valori assoluti $\chi^2 = 0,03$ e $P = 0,95$; per gli indici su 100.000 nati vivi $\chi^2 = 0,151$ e $P = 0,70$). La riduzione del tasso di mortalità per aborto (da 46,17 a 7,14) sembrerebbe anch'essa più accentuata che per la mortalità materna complessiva (da 370,35 a 116,18); neanche qui la differenza è però statisticamente significativa (per gli indici su 100.000 nati vivi $\chi^2 = 0,001$ e $P = 0,95$). Ciò è evidentemente da attribuire al fatto che gli antibiotici, oltre a far calare la mortalità per aborto settico, hanno anche agito

Prosp. 22 - MORTI PER ABORTO IN ITALIA SECONDO L'ETÀ DELLA DONNA - 1956-58.
VALORI ASSOLUTI

ANNI	CAUSA DI MORTE	GRUPPI DI ETÀ							TOTALE
		fino a 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	
1956	Aborto senza sepsi o tossiemia (n. 650) . .	—	5	6	9	6	—	1	27
	Aborto con sepsi o tossiemia (n. 651 + 652)	1	7	9	13	5	5	—	40 (a)
	TOTALE . . .	1	12	15	22	11	5	1	67
1957	Aborto senza sepsi o tossiemia (n. 650) . .	1	2	3	8	7	3	—	24
	Aborto con sepsi o tossiemia (n. 651 + 652)	1	2	8	10	8	7	—	36 (a)
	TOTALE . . .	2	4	11	18	15	10	—	60
1958	Aborto senza sepsi o tossiemia (n. 650) . .	—	1	7	5	7	2	—	22
	Aborto con sepsi o tossiemia (n. 651 + 652)	3	5	8	11	8	4	—	39 (a)
	TOTALE . . .	3	6	15	16	15	6	—	61

(a) I morti per aborto con tossiemia senza infezione (n. 652) sono stati 6 nel 1956; 7 nel 1957 e 3 nel 1958.

in quella per infezione puerperale, che rappresentava una quota notevole della restante mortalità materna.

Passando ad esaminare la mortalità per aborto, nel triennio 1956-58, secondo l'età della donna, considerando i valori assoluti si osserva la massima concentrazione dei casi dai 25 ai 40 anni, vale a dire nel periodo di massima fecondità (Prosp. 22).

Se passiamo poi a considerare i quozienti su 1.000 casi denunziati, osserviamo che dopo una punta molto alta nel gruppo fino ai 20 anni si ha una immediata caduta dei valori con successivo progressivo incremento fino ai 40 anni e poi ancora un calo nelle età successive (Prosp. 23). Tranne che per le prime età l'andamento non cambia quindi notevolmente rispetto a quello rispecchiato dai valori assoluti.

Prosp. 23 — MORTALITÀ PER ABORTO IN ITALIA SECONDO L'ETÀ DELLA DONNA (MEDIA 1956-58) PER 1.000 CASI DENUNZIATI.

CAUSA DI MORTE	GRUPPI DI ETÀ							INDICE COMPLESSIVO
	fino a 20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	
Aborto senza sepsi o tossiemia (n. 650)	0,58	0,25	0,27	0,35	0,30	0,42	..	0,31
Aborto con sepsi o tossiemia (651 + 652)	0,12	0,15	0,17	0,22	0,28	0,13	—	0,19
TOTALE	0,70	0,40	0,44	0,57	0,58	0,55	..	0,50

— nessun caso ; .. cifra non indicativa.

Si è già visto invece come, considerando i quozienti su 100.000 nati vivi (Prosp. 19 e 20, per il triennio 1953-55), sparisca anche l'elevazione nel primo gruppo d'età, e si abbia invece un costante e progressivo incremento della mortalità dalle età più basse alle più alte.

CONCLUSIONI

Da uno studio statistico sull'aborto condotto sul materiale a nostra disposizione si possono tirare conclusioni di ordine positivo e — certamente non meno importanti — d'ordine negativo. Le prime sono espresse dalle tabelle e la loro interpretazione non si presenterebbe a tutta prima difficile se non si avesse a fare i conti con le seconde. Si potrà criticare la prevalenza dell'esposizione di cifre in tabelle sulla valutazione analitica e matematica e sulla discussione dei dati in esse contenuti. In realtà è così. Ma ci permettiamo invocare come spiegazione e come scusante sia la brevità del tempo che avevamo a disposizione per questo studio (poco più

di 2 mesi), sia la cosciente intenzione di mantenerci nei limiti di giudizio concessi a noi clinici, lasciando agli studiosi di statistica che ne abbiano l'interesse il più sgombro possibile il terreno per una eventuale più completa elaborazione dei dati riportati.

Il fenomeno dell'abortività riveste interesse biologico, clinico, sociale e morale e nessuno di questi aspetti può ritenersi di scarso valore o trascurabile. Questo studio statistico-clinico, pur lasciando profonde e larghe lacune non colmate, fornisce tuttavia utili elementi che si prestano alla discussione e che devono indurre a meditazione.

Non meno importanti ed interessanti, come vedremo, sono le conclusioni d'ordine negativo, in quanto che da esse si possono trarre spunti ed indirizzi a proposte di modificazioni sia nel sistema di raccolta dei dati statistici, sia nella prevenzione dell'aborto illegale in Italia.

Nel triennio 1956-58 l'indice di abortività, calcolato su 100 gravidanze complessive (parti + aborti), risulta del 12,6 %. La cifra confrontata con quelle provenienti da analoghe fonti di rilevazione di numerose Nazioni straniere, non si scosta di molto da essa, oscillando queste fra il 5 ed il 12 %. Noi saremmo però ai limiti più alti.

Indistintamente tutti, italiani e stranieri che si sono occupati della materia, concordano nell'affermare l'inattendibilità di queste cifre. A parte la considerazione che nei diversi Stati è diverso anche il sistema di raccolta dei dati statistici inerenti all'aborto, esistono elementi oggettivi che dimostrano la scarsa aderenza alla realtà dei dati sopra rilevati.

Dove si è adottata la denuncia volontaria degli aborti, si è visto salire il tasso per 100 gravidanze a quasi il doppio.

Quando sul nostro materiale della Clinica di Bari si è calcolato il numero degli aborti non in base ai ricoveri ma agli antecedenti anamnestici, l'indice di abortività è salito al $23,12 \pm 0,17$.

Dal solo confronto fra i dati complessivi degli aborti in Italia rilevati dalle schede di denuncia e quelli desunti dalle rilevazioni di alcuni dei più grandi enti mutualistici, risulta un significativo aumento del quoziente di abortività, e ciò appare ancora più evidente nei casi spedalizzati, dal confronto delle schede di denuncia d'aborto e delle schede di ricovero e dimissione.

Ma la causa più grave di inattendibilità delle cifre ufficiali, oltre che dall'omissione di referto del medico che assiste l'aborto, oltre che dalla frazione non trascurabile di aborti che decorrono senza richiesta dell'assistenza del medico, deriva dalla considerevole seppure non valutabile quota degli aborti illegali. Una parte di questi, per essere provocata dagli stessi sanitari, non viene denunciata se non arriva agli istituti di cura.

Queste ed altre considerazioni giustificano la dichiarazione di inattendibilità delle cifre ufficiali sull'abortività in genere.

Avrebbe certo avuto considerevole interesse seguire il fenomeno dell'abortività nel succedersi degli anni, in rapporto ai cambiamenti di diret-

tive di governo, dello stato economico, dell'industrializzazione, dell'incremento della popolazione, dello stato di pace o di guerra, ecc. Disgraziatamente i dati a nostra disposizione non consentono un tale rilievo. Solo un raffronto ci è consentito: quello fra i dati del biennio 1938-39 (Canaperia e Carvin) e i nostri del triennio 1956-58. Con tutte le riserve doverose inerenti ai molteplici fattori di errore, appare che l'indice di abortività è considerevolmente aumentato, passando dal 7,8 al 12,1.

* * *

Se i dati inerenti alla cifra globale degli aborti sono inattendibili, tuttavia il campione su scala nazionale si presta a qualche considerazione sui dati relativi che da esso si possono desumere.

Considerata la *frequenza per età*, si vede allora che l'indice di abortività sale fino al quinquennio dai 30 ai 35 anni, per discendere nei quinquenni successivi. Il periodo di massima abortività può essere esteso anche al quinquennio dai 25 ai 30 anni.

Questi dati denotano un certo parallelismo con l'andamento dell'indice di fertilità.

Se tuttavia si riporta l'indice di abortività su 100 concepimenti avvenuti in quel determinato quinquennio di età, l'evento, vale a dire la possibilità che su 100 gravidanze un certo numero termini in aborto, mostra un seguente andamento: anzichè aversi il massimo di abortività fra i 25 e i 35 anni, si vede che le probabilità di abortire dall'8,4 e 8,5 sotto i 25 anni vanno progressivamente aumentando fino al 41,2 nel quinquennio dai 45 ai 50 anni.

Per quanto riguarda l'influenza della *parità*, si osserva un aumento graduale con l'aumentare del numero dei parti. Tale aumento si scosta tuttavia da quello che si osserva in rapporto all'età essendo quest'ultimo dapprima lento e poi sempre più rapido, mentre il primo è più rapido all'inizio e rallenta secondo l'ordine di generazione. Il calcolo dell' r secondo la formula di Bravais-Pearson ha dato un coefficiente di correlazione inversa abbastanza elevato ($r = -0,629$) ed altresì significativo ($t = 40,458$).

Quanto all'*epoca di gravidanza* in cui si verifica l'aborto, va tenuto presente che sono esclusi quasi completamente dalle statistiche gli aborti precocissimi, nei quali spesso la diagnosi non viene fatta nemmeno o, per essere il decorso facile e senza complicazioni, non viene fatta la denuncia. Sui dati statistici nazionali l'abortività ancora bassa al 2° mese (9,87%), sale al 57,82% al 3° mese, per poi scendere al 22,19% al 4°, al 6,04% al 5°, al 4,08% al 6° mese di gravidanza. Invece dai dati desunti dal materiale della Clinica di Bari (1956-60) si vede che il massimo col 44,40% si ha al 2° mese, scendendo al 39,14% al 3° mese e poi molto più rapidamente nel secondo trimestre.

Per quanto si riferisce alla *distribuzione geografica* nelle regioni italiane, il tasso di abortività oscilla fra 8,10 e 16,48, ma per varie considerazioni queste cifre vanno considerate con le più ampie riserve, esprimendo probabilmente piuttosto la maggiore o minore tendenza a denunciare l'aborto che l'effettiva incidenza dell'evento. Tuttavia calcolando l'indice di cograduazione di Spearman tra abortività ed altri indici di carattere demografico-economico-sociale, mentre si è trovato, come era del resto già noto, una correlazione negativa fra grado di sviluppo economico e natalità ($\rho = -0,725$), si è invece avuta anche una correlazione negativa tra abortività e natalità ($\rho = -0,335$), o positiva, notevolmente accentuata, fra abortività e sviluppo economico ($\rho = 0,777$), e ancora negativa, anche se poco intensa, fra abortività e natimortalità ($\rho = -0,140$).

La proporzione fra *aborti avvenuti a domicilio ed in istituti ospedalieri* nel triennio preso in esame sarebbe la seguente: 39,19 % dei casi denunciati in istituti di cura (Cliniche, Ospedali, Case di Cura), 58,99 % a domicilio della paziente e 1,82 % in altri luoghi o non indicati. Calcolando l'indice di Spearman per stabilire la cograduazione fra percentuale di aborti ricoverati per regione e grado di organizzazione ospedaliera, in base al numero dei posti letto per 10.000 abitanti, si osserva una netta correlazione diretta fra i due fenomeni ($\rho = 0,797$).

È evidente che se può ritenersi vicina al vero la cifra degli aborti ospedalizzati, ne è ben lontana quella degli aborti a domicilio per ragioni facilmente intuibili.

Tuttavia anche le cifre degli istituti di cura hanno una evidente inattendibilità, come è facile desumere dal rapporto fra il numero complessivo delle denunce di aborti ricoverati. La percentuale di evasione dalla denuncia risulta del 30,98 % per il triennio 1956-58.

L'*influenza stagionale* è stata studiata sia in Italia che all'estero. In Italia la massima incidenza si osserva a luglio, seguita poi da agosto; la più bassa a novembre e dicembre, con differenze da regione a regione.

Questo fatto confrontato con l'incidenza stagionale della natalità, può venir messo in rapporto con l'incidenza stagionale dei concepimenti, che sarebbe massima in aprile, corrispondendo al massimo degli aborti in luglio e al massimo dei parti in gennaio.

Scarsi sono i dati che si possono portare sulla frequenza dell'aborto in rapporto alla *costituzione* della donna ed alla sua *condizione sociale*.

ABORTO PROVOCATO

La importante riduzione numerica dell'*aborto terapeutico* può definirsi un fenomeno mondiale e le cause di questa riduzione sono facili a comprendersi. Se si devono ritenere indicativi i dati ufficiali, nel triennio 1956-58 in Italia, il loro numero è pressochè insignificante; le indicazioni

prevalenti, le nefropatie e le cardiopatie scompensate (all'estero, specie in America, notevole l'incidenza delle indicazioni psichiatriche).

Ben diversamente stanno le cose con l'*aborto illegale* nei paesi in cui l'interruzione della gravidanza è consentita esclusivamente su indicazioni mediche.

Molti AA. dichiarano che l'aborto illegale rappresenta percentuali oscillanti fra un terzo e i due terzi del totale degli aborti.

Secondo i dati da noi raccolti, risultano illegali $37,20\% \pm 3,31$ col tasso dell' $8,10\%$ di tutte le gravidanze. Secondo qualche statistica si supera il 90% delle donne esaminate che si erano provocate almeno una volta l'aborto; è quindi un fenomeno di portata veramente enorme, mentre nei dati ufficiali ricavati dalle schede di denuncia, esso figura con 13 casi su 372.814 aborti complessivi del triennio 1956-58.

Più frequente nelle coniugate pluripare e nei primi mesi di gravidanza, l'aborto illegale non sembra influenzato dalla religione. Pare che l'aborto illegale figuri fra i crimini che in più elevata proporzione sfuggano alla punizione (solo 1 su 300 secondo Fisher, USA, 1954). Nè le statistiche ufficiali consentono illazioni sulle sequele acute-croniche e sul danno spesso permanente determinanti l'aborto illegale.

Tenendo a parte l'aborto cosiddetto terapeutico, resta da considerare l'*aborto legale* per motivi economici, familiari, sociali, ammesso in qualche nazione (URSS 1920-1956, Giappone dal 1949 a oggi, Austria, Cecoslovacchia dal 1957). Viene ammesso con larghezza e restrizioni varie da paese a paese. Nei paesi nordici europei viene quasi ad identificarsi con le indicazioni terapeutiche, comprendendo però i casi di seduzione, le minori di 15 anni.

ABORTI SPONTANEI

Distribuzione per causa denunciata - Sono molti e complessi i fattori per cui le cause denunciate possono non corrispondere alla realtà. Seguendo tuttavia i dati giunti all'Ufficio Centrale di Statistica, si può egualmente affrontare questo problema, ponendo però di volta in volta in discussione la maggiore o minore attendibilità di essi.

Traumi fisici - Difficile a riconoscere il rapporto causa-effetto. Tolti i casi provocati da trauma operatorio che appaiono certo i più veritieri (ma che rappresentano solo lo $0,58\%$ di tutti gli aborti attribuiti a traumi fisici), è facile supporre la tendenza ad attribuire la causa dell'aborto ad un trauma che in generale non è che vagamente collegato all'evento abortivo.

Con l'età e con la parità aumenta l'incidenza del fattore causale traumatico che trovasi più frequentemente denunciato al 3° mese, parallelamente alla distribuzione cronologica dell'abortività in generale.

Traumi psichici - Nel quadro della medicina psicosomatica, si assiste attualmente ad una tendenza alla rivalutazione di questo fattore causale. Sul numero degli aborti denunciati, questa causa figura per lo 0,52 %.

Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale - Il nesso causale è sostenibile in base a relais psico-ormonici e neuro-ormonici. Ma la sua dimostrabilità va per ora al di là delle possibilità pratiche. Figura nella statistica con lo 0,035 % sul numero complessivo degli aborti.

Eterointossicazione - Anche se l'incidenza causale è esigua (0,012%), trattasi di dati veritieri provenienti da accertamenti per lo più obbiettivi. Figurano per proporzioni non molto dissimili le intossicazioni professionali, le voluttuarie, le terapeutiche e quelle conseguenti a pratiche illegali.

Malattie infettive acute - Qualunque la patogenesi che si voglia ammettere, stanno acquistando sempre maggior rilievo le malattie da virus, le toxoplasmosi (è di nozione non recente il valore etiologico della malaria), l'infezione da micrococco di Bang. Le cause batteriche più classiche variano naturalmente nella loro incidenza abortiva col variare nosologico generale. Nella casistica in esame l'aborto da malattie infettive acute ha inciso per una percentuale complessiva dell'1,39 %, con notevole elevazione nel 1957, anno della epidemia di « asiatica ».

Sifilide ed altre malattie infettive croniche - Queste cause, rappresentate quasi esclusivamente dalla sifilide, figurano nel 0,74 % degli aborti denunciati, segnando una netta flessione rispetto alla percentuale del 5,5 % nel 1938 e del 4,8 % nel 1939. La maggiore concentrazione dei casi nella statistica non corrisponde però, come si sarebbe aspettato, al secondo trimestre di gravidanza, ma si trova al 3° mese, parallelamente all'abortività in generale.

A poche considerazioni particolari si presta la scarsa incidenza delle *tossemie gravidiche, delle emopatie, delle malattie dell'apparato urinario, digerente, respiratorio, delle cardiopatie* (pure più importanti delle precedenti); controversa ancora l'importanza abortiva del *diabete*, degli *stati distireosici*. Fra i fattori alimentari primeggiano per importanza le *carenze vitaminiche*. La distribuzione degli aborti attribuiti a tutto questo complesso di condizioni morbose materne è male definibile in rapporto all'età ed all'ordine di generazione. Nel loro complesso tutte queste cause incidono per il 2,83 % su tutti gli aborti.

Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo - Controversa è la loro importanza nel determinismo dell'aborto. La disaffinità ABO per alcuni AA. soverchierebbe per importanza quella Rh. Tuttavia nella nostra rilevazione statistica non troviamo elementi di giudizio al proposito. Per il triennio considerato, gli aborti da incompatibilità Rh o di gruppo hanno inciso complessivamente per lo 0,044 %, cifra notevolmente bassa, in rapporto presumibilmente con l'omissione della ricerca sistematica. In apparente contrasto con il rilievo clinico sta la diminuzione di questi aborti

col progredire dell'ordine di generazione : trattasi forse di limitazione volontaria dei concepimenti dopo le prime sfavorevoli esperienze.

Disfunzione ovarica - Pur sostituendo a questa etichetta antiquata quella più comprensibile e comprensiva di *aborto endocrino*, restano tuttavia in causa principalmente gli ormoni ad azione genitale e principalmente il *progesterone* e gli *estrogeni*.

Nel materiale in esame l'incidenza dell'aborto da « disfunzione ovarica » è del 3,40 %; più alta fino ai 20 anni, scende nel 3° e risale nel 4° decennio, elevandosi fortemente nel 5°. Sia questo che altri rilievi presentano però aspetti contraddittori.

Anomalie uterine - Sotto questa voce non è possibile sceverare la importanza spettante partitamente alle *anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero*. Figurano nel 16,47 % fra le cause di aborto. L'incidenza maggiore si osserva nelle età più giovani e non subisce notevoli variazioni col procedere dell'ordine di generazione.

Endometriti ed altre flogosi dell'utero - La elevata incidenza risultante del 24,93 % per queste cause è in contrasto con le constatazioni cliniche, che oggi riservano un posto decisamente più modesto a queste localizzazioni. Anche la scarsa diminuzione rispetto ai rilievi del 1938-39, malgrado nel frattempo si siano inserite la chemioterapia e la terapia antibiotica con i noti risultati, contrasta con l'attendibilità di una percentuale causale tanto elevata.

Alto risulterebbe l'incremento con l'avanzare dell'età e della parità della donna.

Flogosi degli annessi - Appare indicata nello 0,88 % dei casi, percentuale non diversa da quella della statistica del 1938-39. E già per questo fatto, clinicamente eccezionale.

Fibromi ed altri tumori dell'utero - È nettamente predominante la posizione del fibroma sugli altri tumori uterini. Questa causa figura col 5,84 %; bassissima fino al 3° decennio, sale rapidamente fino a toccare cifre altissime nell'ultimo quinquennio, corrispondentemente alla incidenza del fibroma stesso in rapporto all'età. Analogo il comportamento col progredire della parità.

Tumori dell'ovaio - Causa di aborto denunciata nello 0,06 %.

Alterazioni del collo uterino - Non essendo tenute distinte le singole alterazioni, può darsi che una quota non indifferente di aborti da alterazioni del collo uterino sia attribuita alle pseudoerosioni, cerviciti, polipi, ecc., mentre una incontestabile responsabilità si deve riconoscere all'incontinenza dell'orificio interno acquisita (più spesso) o congenita e alle profonde lacerazioni del collo.

Nel nostro materiale queste cause sono indicate nello 0,77 % dei casi, con notevolissimo incremento col progredire dell'età e della parità : rilievi che confermano l'assoluta prevalenza delle lesioni acquisite.

Anomalie di inserzione dell'uovo - Denunciate come causa di aborto nel 3,24 % dei casi. L'età pare non incida e — ciò che è singolare — nemmeno la pluriparità; evidente invece lo spostamento di frequenza verso il 5^o-6^o mese di gravidanza.

Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi - Questo capitolo comprende fattori causali inomogenei che vanno dalla mola vescicolare alle lesioni emorragiche e tumorali della placenta, dalle anomalie del funicolo al polidramnios, alla rottura prematura delle membrane, dalla gemellarità alle malformazioni embrio-fetali e fornisce il 3,27 % delle cause denunciate.

In questo gruppo le gravidanze molarie rappresentano il 24,98 % altre anomalie degli annessi ovarici il 44,45 %, le gravidanze multiple il 3,66 % e le malformazioni fetali il 26,91 %.

Morte endouterina dell'embrione o del feto - Figura nel 12,04 % del nostro materiale. L'andamento in rapporto all'età e alla parità della donna non si discosta da quello dell'abortività in generale.

Cause non determinate - Figurano nel 12,68 % nel materiale in esame. In realtà dovrebbero trovar posto in questa categoria solo i casi in cui riuscirono infruttuose le indagini istologiche, ormonali, ecc. Ma per contro dovrebbero entrarci altre presunte cause abortive che in realtà sono alla loro volta conseguenza della vera causa tuttavia sconosciuta (morte embrio-fetale, malformazioni). E non raramente, causa non determinata è un eufemismo per non dichiarare provocato un aborto.

Pertanto in questo capitolo le cifre vanno prese col massimo riserbo.

Aborto abituale - Per lo studio di questo capitolo ci siamo valse del materiale della Clinica di Bari.

L'incidenza su 3894 aborti fu dell'1,31 % (del 2,18 se si comprendono i casi con 2 soli aborti o seguiti da un parto prematuro). Massima la frequenza nel decennio dai 25 ai 35 anni.

Le cause furono rappresentate in prevalenza dalle locali (12 malformazioni uterine, 3 ipoplasie uterine, 9 vizi di posizione dell'utero e 1 fibroma); in 3 casi dismetabolismo glicidico, in 2 distireosi, in 1 incompatibilità *Rh*, in 1 grave sindrome gestosica, in 2 nefropatie, in 1 cardiopatia scompensata, in 2 infezione luetica, in 1 epilessia, in 13 uova difettose o patologiche.

I casi di aborto abituale *secondario* il 2,72 % sul numero complessivo. Età media : 30,1 anni. Cause : 11 profonde lacerazioni del collo, 9 per retroversione uterina rigida, 1 per malformazione uterina, 1 fibroma uterino, 6 cardiopatie scompensate, 5 dismetabolismo glicidico, 3 incompatibilità *Rh*, 1 incompatibilità gruppale, 2 per distireosi, 2 nefropatie, 1 sclerosi a placche, 1 epilessia, 3 per lue. In 34 casi uova patologiche e in 26 non è stato possibile identificare con sicurezza la causa.

È evidente il prevalere di qualche causa nelle forme primitive (malconformazione uterina, ipoplasia) o nelle secondarie (lacerazione del collo).

Notevolmente alto il numero delle uova patologiche e quello dei casi in cui le più accurate ricerche non riuscirono ad attribuire la sindrome abortiva ad una causa efficiente ben definita.

INCIDENZA DEI SESSI

La questione è oggetto di controversie.

La proporzione dei maschi più elevata al 3° mese di gravidanza, sembra decrescere rapidamente fino al 5° mese, poi lentamente fino al 7° (Tietze). In 615 feti dal 3° al 6° mese osservati nella Clinica di Bari, si rileva un incremento del numero dei maschi dal 3° al 5° mese e una lieve diminuzione al 6°, con fluttuazioni mensili statisticamente non significative.

Solo rare statistiche tengono conto però degli aborti precoci su dati obbiettivi. Se si deve dar fede ai dati di Tietze, che comprendono indagini sul sesso negli aborti precoci e che sono in contrasto con i dati di vari altri ricercatori, pare doversi negare in essi una prevalenza maschile negli aborti superiore a quella che si constata alla nascita.

MORTALITA' MATERNA

La mortalità complessiva per aborto non segue parallelamente la mortalità materna generale. Dalla quota più bassa in Israele (2,4) si sale alla più elevata in Portogallo (30,5). L'Italia con 8,5 dimostra invece una mortalità per aborto non molto elevata. È evidente che negli Stati in cui esiste l'aborto legale (Stati nordici europei, Giappone), il rapporto tra aborti e gravidanze lasciate evolvere è soggetto ad importanti variazioni, per cui la mortalità per aborto può sembrare ingiustificatamente alta.

Si osserva un regolare e costante incremento della mortalità in rapporto con l'età e con la pluriparità; ciò non si osserva nei paesi in cui l'aborto è ammesso senza motivi terapeutici. Evidentemente il numero degli aborti criminosi là dove l'aborto non è legalizzato, eleva la mortalità. E mentre negli Stati nord-europei e in Giappone la mortalità prevalente si verifica senza infezione, in Italia, Portogallo, USA, Australia, Canada e Nuova Zelanda si osserva il fenomeno opposto.

Ciò premesso, risulta dai dati in nostro possesso (1943-45) una notevole riduzione della mortalità per aborto (1956-58) più marcata nel gruppo degli aborti con sepsi (differenza che però statisticamente non è significativa).

* * *

Riteniamo che in nessun campo della medicina in cui si è condotto lo studio con finalità statistiche, si siano incontrate difficoltà pari a quelle che noi abbiamo trovato nel campo dell'aborto.

Anzitutto il materiale a nostra disposizione ha permesso considerazioni limitate solo ad alcuni aspetti del problema. E mentre per alcuni di questi

le cifre a nostra disposizione hanno fruttato affermazioni relativamente precise, altre sono eccepibili in misura più o meno grave. Tuttavia anche la mancanza di numerosi altri elementi statistici, non costituisce in realtà la particolare deficienza di questo studio, inquantocchè, quanto più si raccolgono dati su aspetti marginali o di dettaglio del problema, tanto più si accentua la validità delle eccezioni e delle obiezioni anzidette.

Le difficoltà di cui sopra abbiamo accennato derivano principalmente dal fatto che raramente l'indagine statistica si trova costretta ad elaborare dati tanto poco aderenti al vero: reticenza, falsità, superficialità ed ostruzionismo giocano, se pure con incidenza proporzionalmente diversa, a falsare il materiale di studio.

Pertanto se questa nostra relazione ha assolto assai modestamente il suo compito, deludendo l'aspettativa di chi si attendeva dalle cifre il chiarimento dei più importanti aspetti del problema dell'abortività, essa può salvarsi per aver offerto l'occasione di discutere sulle deficienze che generano questo stato di cose.

Le norme di legge attualmente in vigore connettono lo scopo statistico della denuncia, cui è tenuto il medico nei confronti dell'Autorità Sanitaria, con lo scopo della lotta contro l'aborto criminoso: ciò nel senso che quando una denuncia redatta dal medico che ha assistito o che ha avuto conoscenza di un aborto, contiene l'affermazione o lascia supporre l'esistenza di manovre criminose, il Medico Provinciale che riceve la denuncia segnala il caso sospetto agli organi di polizia giudiziaria per una indagine preventiva; questi, ove le indagini diano esito positivo, ne trasmettono il risultato alla Autorità Giudiziaria.

È evidente che in queste condizioni, se il medico è responsabile dell'atto criminoso, o se non vuole compromettere il collega o l'ostetrica o altre persone o la stessa assistita, o non scrive la denuncia o, se ritiene non poterne fare a meno, ne altera la causa. Di qui una delle principali cause dell'enorme divario fra il numero degli aborti denunciati ed il loro numero reale; di qui la inattendibilità delle cause denunciate (cause di inattendibilità che si sommano con quelle derivanti da errori in buona fede comuni a tutti questi rilievi).

Quanto al modulo di denuncia, è certo che la sua ambivalenza dà luogo a crisi di perplessità o al falso. *Solo se la denuncia venisse assolutamente e sicuramente sbloccata dalla finalità repressiva dell'aborto illegale, essa potrebbe avvicinarsi ad una relativa corrispondenza alla realtà, se non per quanto riguarda le cifre di frequenza e la etiologia, almeno per quanto riguarda i rilievi di carattere sociale, economico, familiare e personale.*

È possibile ricondurre la denuncia d'aborto al solo scopo statistico? E ciò facendo, la campagna contro l'aborto illegale ne riuscirebbe gravemente pregiudicata?

Se si tiene conto che i mezzi finora adottati ed impiegati in Italia hanno evidentemente fallito, come chiaramente risulta da quanto si è detto, resta

anzitutto a concludere che ben poco si perderebbe quand'anche si abbandonasse il sistema attuale.

L'aborto illegale è un atto immorale, pericoloso, viola gravemente la natura, offende la legge civile e religiosa. Tuttavia avviene quotidianamente di rilevare che donne anche rispettose altrimenti delle buone regole di vita civile, donne religiose, donne equilibrate, donne di qualsiasi grado di cultura e di qualsiasi livello sociale affrontano con incredibile disinvoltura questo atto per impedire la nascita di un bambino non desiderato. Poichè nessuna legislazione si è dimostrata efficace a reprimerla, non resta che domandarsi qual'è la maniera per evitare che la donna sia meno frequentemente indotta in tentazione.

Speriamo non ce ne vorrete se, uscendo dagli schemi del convenzionalismo e badando alla finalità delle nostre indagini più che alla definizione dei limiti di esse, noi affermiamo che un primo passo ed il più semplice perchè la donna sia sottratta alla sollecitazione di invocare l'aborto, potrebbe essere quello di insegnarle il modo più corretto per evitare quella gravidanza che altrimenti farà interrompere illegalmente.

Le reali difficoltà della vita matrimoniale ai giorni nostri vanno considerate con simpatia e comprensione, ammettendo la legittimità di una regolazione della prole. I coniugi vanno istruiti sia in consultazioni private, sia mediante serie pubblicazioni sull'aspetto biologico e tecnico della teoria dei periodi agenesici della donna.

Badate bene, non sono parole nostre queste! Sono le parole di Pio XII alle Congressiste dell'Unione Cattolica Italiana Ostetriche (29 ottobre 1951). La Chiesa Cattolica, sempre secondo quel Pontefice, considera il problema non solo sotto il profilo economico della famiglia, ma ammette come serie ragioni per il controllo delle nascite anche le indicazioni mediche, eugeniche e sociali, offrendo così una considerevole libertà di iniziative anche ai cattolici più osservanti.

È vero che tutto ciò va riferito limitatamente al metodo della continenza periodica, così detta di Ogino e Knaus.

Ma conta il principio.

E — si badi bene — la Religione Cattolica è la più intransigentemente limitativa in materia.

E allora in che posizione viene a trovarsi il medico italiano cattolico ?

Autorizzato dalla Chiesa a spiegare e propagandare — ben s'intende, su un terreno di assoluta moralità e non certo a scopo di frode dei doveri coniugali — la regolamentazione della prole, è punito dalla legge (Art. 553 del Codice Penale) con la reclusione fino a un anno o con la multa fino a 80.000 lire, se incita pubblicamente a pratiche contro la procreazione o fa propaganda a favore di esse.

Non è qui il caso di discutere la sufficiente validità o meno della pratica della continenza periodica ammessa dalla Religione Cattolica. Conta, come si è detto, il principio.

Intendiamoci, non è che si voglia affermare che l'ammissione legale del controllo delle nascite e nemmeno che la propaganda a favore di esso elimini la piaga dell'aborto illegale, se è vero che in Giappone, dove pure non è vietata la propaganda a favore del controllo delle nascite, si verificano ben 646 aborti legali, ma sempre provocati, su 1.000 nati vivi! Ma è evidente che una non trascurabile frazione di donne rifuggerà più volentieri dall'aborto come mezzo di controllo delle nascite, quando sarà istruita sui mezzi per evitare le gravidanze stesse ed è pure ragionevole pensare che l'autocondanna dell'aborto criminoso diventerà per le stesse donne più chiara e comprensibile.

Tornando alle disposizioni attuali in tema di denuncia d'aborto ci permettiamo avanzare qualche proposta che, senza la pretesa di voler essere accettata, potrà valere quale utile punto di partenza per una proficua discussione e per più complete e maturate conclusioni.

1) Ribadita la necessità di svincolare la dichiarazione resa dal medico, destinata a scopi statistici, da ogni possibilità di utilizzazione della stessa a scopo repressivo,

2) chiaramente essendo dimostrata l'assoluta inattendibilità della denuncia così come oggi viene prescritta ed attuata, per quanto si riferisce al numero ed alle cause degli aborti si propone :

a) che dal modulo per la denuncia d'aborto al Medico Provinciale si elimini completamente la parte riguardante la precisazione delle cause, nonchè il nome e le generalità dell'ostetrica, lo stato civile della donna, il momento in cui è stata richiesta l'opera del medico;

b) che la raccolta di dati riguardanti le cause d'aborto venga periodicamente affidata soltanto ad un certo numero di Cliniche Ostetriche e Ginecologiche o Scuole di Ostetricia e di Reparti Ostetrico-Ginecologici di Ospedali di I e II categoria, scelti con criteri di opportuna distribuzione numerica, geografica, regionale, di sufficiente attrezzatura tecnica, ecc. A tali istituti dovranno essere impartite precise istruzioni perchè la raccolta dei dati sia fatta nel modo più omogeneo possibile mediante indagini sierologiche, ematologiche, endocrinologiche, radiologiche, emogruppali, funzionali, ecc. Pur indicando il numero totale degli aborti e l'epoca di gravidanza, il decorso dell'aborto, i caratteri del prodotto abortivo, non solo con i dati attualmente richiesti dalla denuncia, ma anche con particolari ricerche delle malconformazioni embrio-fetali e con la ricerca istologica della struttura ovulare, pur indicando altri caratteri generici, *sarà da precisare che la ricerca causale spinta a fondo con tutti i mezzi dovrà essere limitata esclusivamente a quei casi in cui si abbia la certezza o quanto meno una fondatissima presunzione che l'aborto è avvenuto spontaneamente* (aborti abituali gravidanze in donne precedentemente sterili, aborti in donne che si sono seriamente sottoposte a terapia antiabortiva, ecc.).

Queste proposte mirano da un lato a togliere al medico che fa la denuncia la necessità di fare precisazioni per le quali non ha i mezzi, nè spesso

la capacità, oppure che non vuole fare o non farebbe e lascia contemporaneamente impregiudicata la raccolta capillare di quegli elementi statistici che potendo effettivamente corrispondere alla realtà si prestino ad essere obiettivamente utilizzati. Dall'altra parte mira a procurare la raccolta di campioni attendibili, sui quali potrà svolgersi uno studio obiettivo e proficuo; tale raccolta, se fatta periodicamente, consentirà precisi giudizi sull'andamento del fenomeno abortivo nel tempo.

L'esclusione di ogni finalità repressiva nella denuncia così modificata, il cui contenuto d'altra parte per esplicita ammissione dell'art. 103 B del T. U. delle Leggi Sanitarie 1934 avrebbe dovuto rimanere segreto, è in perfetto accordo con la legge stessa che precisa non esimere la denuncia dall'obbligo del referto che incombe al sanitario ai sensi dell'art. 365 C. P. e art. 4 C. P.

Salva quindi la integrità della legge, le modificazioni da apportare riguarderebbero esclusivamente il regolamento (R. D. 6 dicembre 1928, n. 2112).

Restano invariate le attribuzioni del Medico Provinciale (T. U. 27 luglio 1934, n. 1265, Tit. I, cap. 6) al quale non perverrebbe notizia del reato di aborto, ma solo notizie d'ordine prevalentemente statistico su tutti gli aborti in generale.

* * *

Da ciò che si è potuto dedurre e soprattutto da ciò che non si è potuto concludere, dopo questo lavoro pure svolto con diligenza, se non con invulnerabile ortodossia statistica, da Papadia e da me, siamo arrivati alla formulazione di proposte che forse esorbitano dallo stretto ambito dello studio statistico.

Ma noi confidiamo sulla vostra indulgenza, certi che ogni peccato può essere perdonato se il peccatore ha creduto di agire a fine di bene.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno cercato di valutare l'andamento dell'abortività in Italia adoperando il materiale di rilevazione affluito agli Organi centrali della Sanità per il triennio 1956-58 ed elaborato dall'Istituto Centrale di Statistica. Altri dati sono stati rilevati dagli Annuari dell'ISTAT e dalle pubblicazioni degli enti mutualistici, mentre per lo studio di problemi specifici di particolare interesse si sono prelevati campioni dal materiale della Clinica universitaria di Bari per il quinquennio 1956-60.

L'abortività è stata esaminata nei suoi molteplici aspetti: il sesso, l'età della donna, il mese di gravidanza, la distribuzione geografica, e, principalmente, l'incidenza delle varie cause.

Da tale studio sono emerse conclusioni di ordine positivo e — certamente non meno importanti — di ordine negativo, permanendo profonde e larghe lacune non prive di significato. Da esse si possono trarre spunti ed indirizzi per proposte di modificazioni sia al sistema di raccolta dei dati statistici, sia nella prevenzione dell'aborto illegale in Italia.

Gli AA. pertanto propongono che si proceda ad eliminare dal modulo della denuncia al Medico provinciale oltre la causa anche le generalità e lo stato civile della donna e della ostetrica. Circa lo studio approfondito delle cause essi consigliano che sia demandato periodicamente ad un certo numero di Cliniche ostetriche e ginecologiche, di Scuole ostetriche, di Reparti ospedalieri.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont évalué le cours de l'avortement en Italie durant le triennat 1956-58, utilisant les données que les Organismes Centraux de la Santé Publique ont recueillies et que l'Institut Central de Statistique à Rome a élaborées.

Les Auteurs ont employé aussi les données publiées dans les *Annuaire*s statistiques et dans les publications des Institutions d'assistance.

Pour l'étude de problèmes spécifiques d'intérêt particulier les Auteurs ont employé, avec le système de l'échantillon, le matériel de la Clinique Universitaire de Bari relatif à la période quinquennale 1956-60.

Les Auteurs ont examiné le problème de l'avortement sous plusieurs aspects comme : le sexe, l'âge de la femme, le mois de grossesse, l'élément géographique et, particulièrement, le poids des diverses causes.

Les conclusions qu'on peut faire sur les résultats de l'étude en question sont de grand intérêt, soit en sens positif, soit en sens négatif. Naturellement il y a aussi des lacunes dans les résultats.

Ces résultats donnent la possibilité de suggérer des modifications au système de récolte des données statistiques et aussi pour une meilleure prévention en Italie de l'avortement illégal.

Les Auteurs proposent d'abolir, dans la compilation de la dénonciation au médecin provincial, les noms, les prénoms et l'état civil de la femme et de la sage-femme.

Pour l'étude approfondie des causes, les Auteurs suggèrent que ces causes soient fixées périodiquement par un certain nombre de Cliniques obstétriques et gynécologiques, par des écoles obstétriques et par des pavillons hospitaliers.

SUMMARY

The Authors have attempted to evaluate the trends of abortion in Italy using the material available from compulsory notifications at Central Health Organisations for the years 1956-58. Other data have been taken from the yearbook published by the Central Institute of Statistics, Rome, and from publications of Social Welfare Institutions where as for the study of specific problems of particular interest, samples of information from the Clinic of the University of Bari have been taken for the period 1956-60.

Abortion has been examined in its multiple aspects: sex, age of woman, month of pregnancy, geographical distribution and mainly the incidence of the various causes.

From such study conclusions of a positive nature have emerged and certainly no less important of negative nature. Large and deep gaps not without significance remain however. From these, suggestions and approaches for changes in both the system of collecting statistical data and the prevention of illegal abortion in Italy can be obtained.

The Authors propose therefore, that on the report to the Medical Officer of Health, the personal data and civil status of the woman and obstetrician should be eliminated and the detailed analyses of causes be assigned periodically, to a certain number of obstetrical and gynecological Clinics, obstetrical Schools and Hospital departments.

BIBLIOGRAFIA

- ABRAMSON M. : A study of 2,113 cases given contraception at the Minnesota Birth League Clinic. *Lancet*, 56 : 446; 1936.
- ABRUZZESE G. : La disaffinità paterno-materna nelle tossicosi gravidiche. *Riv. It. di Gin.*, 7 : 256; 1928.
- ABRUZZESE G. : Rapporto tra affinità e disaffinità costituzionale dei genitori e grado di sviluppo fetale. *Riv. It. di Gin.*, 11; fasc. 4; 1930.
- ABRUZZESE G. : Ricerche delle isoagglutinine del secreto vaginale in rapporto alle cause di sterilità. *Riv. It. di Gin.*, 13; fasc. III; 1932.
- ABRUZZESE G. : Chiarificazioni a proposito del concetto di disaffinità costituzionale e di quello di diversità di gruppo sanguigno o etero-specificità sia fra i coniugi che fra genitori e feto. *Riv. It. di Gin.*, 16; fasc. VI; 1934.
- ADAIR F. L. : « *Obstetrics and Gynecology* ». Lea a. Febiger, Philadelphia, 1940.
- AGUERO L. : Histopathologia de los restos de aborto. *Chirurg. Gynec. y. Urol.*, Madrid, 8 : 96; 1950.
- ALBERTI S. : La mortalità antenatale. *Riv. Int. di Scienze Sociali*, 42 : 20; 1934.
- ALBERTI S. : Costituzione ed abortività. *Riv. Int. di Scienze Sociali*, 44 : 272, 1936.
- ALIMURUNG M. M., MANAHAN C. P. : Typhoid in pregnancy, report of a case treated with chloranphenicol and ACTH. *J. Philippine M. A.*, 28 : 388; 1952.
- ALLEN E. : *Ectopic pregnancy. Clinics*, 4 : 648; 1945.
- ALLGEMEINE ORTSKRANKENKASSE : Ergebnisse der Statistik der Allgemeinen Ortskrankenkasse der Stadt Berlin über das Jahr 1927. Berlin, 1928.
- ALTER N. M., COSGROVE S. A. : Hydatiform Mole : Practical Considerations. *Obst. a. Gynec.*, 5 : 755; 1955.
- ALVAREZ H., CALDEYRO-BARCIA R. : Contractility of the Human Uterus Recorded by New Methods. *Surg. Gynec. a. Obst.*, 91 : 1; 1950.
- ALVAREZ H., CALDEYRO-BARCIA R. : Abnormal Uterine Action in Labour. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 59 : 646; 1952.
- ALVAREZ H., CALDEYRO-BARCIA R. : Studies on the Contractility of the Pregnant Uterus. *Proc. First World Cong. Fertil. a. Steril.*, maggio 1953.
- AMEN J. H. : Some obstacles to effective legal control of Criminal Abortions : National Committee on Maternal Health, Inc. : *The Abortion Problem*, 1944.
- ARIAS-STELLA J. : Atypical endometrial changes associated with the presence of Chorionic tissue. *A. M. A. Arch. of Path.*, 58 : 112; 1954.
- ARIAS-STELLA J. : Abnormal endometrial changes induced in the rat. *A. M. A. Arch. of Path.*, 60 : 49; 1955.
- ARIAS-STELLA J., GUTIERREZ J. : Frecuencia y significado de las atipias endometriales en el embarazo ectopico. *Rev. Latino-Americana Anat. Path.*, 1 : 81; 1957.
- ASCHNER B. : in *Halban-Seitz : Biol. u. Path. d. Weibes, Urban u. Schwarzenberg*, vol. 1, 1924.
- ASDELL S. A. : Patterns of Mammalian Reproductions. *Ithaca (N. Y.)*, 1946.
- ASPLUND J. : Factors Concerned in the Causation of Abitual Abortion. *Proc. Internat. Cong. Gynec. a. Obst.*, luglio 1954. (*Librairie de l'Université, Georg. et C.ie S. A.*, Genève).
- ASTORQUIZA SASSO J. : Statistical notes on abortion. *Nuevo Congreso Chileno di Cirurgia*, Santiago 1948, extra n. (367-373).
- ATLEE H. B. : Anteversion of the Retroversed Uterus. Correspondence. *Am. J. Obst. Gyn.*, 53 : 896; 1947.

- ATTYGALLE N., JAYASEKERA B. P. N. : Diabetes and Pregnancy. *Ceylon Med. Journ.*, 2 : 8; 1953
- AUCLAIR J. M. : A propos de cas ou les injections de corps jaune provoquent la fausse couche. *C. R. Soc. franc. Gynec.*, 18 : 256; 1948.
- AUERBACH E. : Das Wahre Geschlechtsverhältnis des Menschen, *Archiv für Rassen-und Gesellschaftsbiologie*, 9 : 10, 1952.
- AUSSET : cit. da *Debiasi E.*, 1942.
- AYKOCK W. L., INGALLS Th. H. : *Am. J. Med. Sc.*, 212 : 366; 1946.
- AZLECKIJ B. : *Ginek i Akuverstvo*, 7 : 290; 1928; cit. in *Ber. a. d. ges. Geb. u. Gyn.*, 15 : 686; 1929.
- BÀ-BÀNH D. : Aetiology of abortion in Viet Nam *Extrême Orient. Méd.*, Hanoi, 1 : 170; 1949.
- BARBENSI G. : La Statistica in Clinica. *Vallechi ed.*, Firenze, 1947.
- BARBERI B. : Rilevazioni statistiche. *Einaudi ed.*, Torino, 1957.
- BARBERI B. : Considerazioni statistiche su alcune cause di morte della donna. *Riunioni Medico-Chirurgiche Internazionali*, Torino, 1-9 giugno 1957. Roma, 1957.
- BARBERI M. : Considerazioni medico-statistiche su alcune cause di morte materna. *Riv. It. di Economia Demograf. e Statist.*, vol. XI, n. 3-4, luglio-dicembre, 1957.
- BAPTISTI A. : Cervical Pregnancy. *Obst. a. Gynec.*, 1 : 353; 1953.
- BARNES A. C. : Placental Metabolism of Vitamin C : I. Normal Placental Content. *Am. J. Obst. Gyn.*, 53 : 645; 1947.
- BARNES H. H. F., SWYER G. I. M. : Effects on foetal weight of growth-hormone containing anterior pituitary extracts given to pregnant rats. *Brit. Med. J.*, 2 : 914; 1952.
- BARNES H. H. F. : Retrodisplaced Gravid Uterus. *Brit. Med. J.*, 1 : 169; 1947.
- BASKIN J. L., SOULL E. H., MILLS S. D. : Poliomyelitis of newborn. Pathology changes in two cases. *Am. J. Dis. Child.*, 80 : 10; 1950.
- BASTENIE P. A., GODON C. : Diabète avec syndrome de Cushing transitoire au cours de la grossesse. *Ann. Endocrin.*, 15 : 54; 1954.
- BATTARINO P., CAPODACQUA A. : L'associazione diabete e gravidanza e le sue ripercussioni sulla prognosi materna e fetale. *Monit. Ost. Gin. Endocr. e Metabol.*, 28: 59; 1956.
- BATTARINO P., CAPODACQUA A. : Ipertiroidismo e gravidanza. Osservazioni clinico-statistiche su 46 casi. *Minerva Gin.*, 9; 1947.
- BAUMGARTNER L., ERHARDT : Some observations on the factors in the incidence of prematurity and foetal death. in *Pregnancy Wastage*, Engle E. T., Ed. Springfield, 1953.
- BAUMGARTNER L., WALLACE H. M., LANDSBURG E., PESSIN V. : The inadequacy of routine reporting of foetal death. *Am. J. of Public Health*, 39/12 : 1549, 1949. Emergency Maternity and Infant Care Programme, New York.
- BAYER R. : Zur Aetiologie der Fehlgeburt. *Arch. Gynäk.*, 172 : 198; 1942.
- BAYER R. : Zur Frage der Ursachen einer erfolglosen Gelbkörperbehandlung beim drohenden Abortus. *Z. Geburtsh. Gynäk.*, 135 : 256; 1951.
- BAYER R. : Die unterwertige Schwangerschaft als Hauptursache für das Behandlungsversagen der Corpus-luteum-Hormon-Therapie beim Abortus imminens. *Münch. med. Wschr.*, 93 : 863; 1951.
- BAYER R. : Zur Frage der primären und sekundären Veränderungen am Chorion junger menschlicher Eier. *Z. Geburtsh. Gynäk.*, 138 : 217; 1953.
- BEEBE G. W. : Contraception and Fertility in the Southern Appolachians, *Baltimore*, 1942.
- BEEBE G. W., BELEVAL J. S. ; Fertility and contraception in Puerto Rico. *Puerto Rico J. of Public Health and Trop. Med.*, 18 : 3; 1942.
- BELL J. : *Brit. Med. J.*, 686 : 5123; 1959.
- BELVEDERI C., LABO V., VALENTI G. B. : Il problema delle cardiopatie in gravidanza secondo l'esperienza raccolta in collaborazione dalla Clinica Ostetrica e dall'Istituto di Clinica Medica di Bologna nel periodo 1937-55. *Minerva Gin.*, 9 : 341; 1957.
- BENDER S. : The Guterman Test in threatened abortion. *Brit. Med. J.*, 683 ; 1948.
- BERGMAN P., SJOSTEDT S. : Heart disease in pregnancy. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 33/2 : 117; 1954.
- BERNHARDT H. : Schwangerschaftsunterbrechung bei endokrinen Störungen. *Med. Klin.*, 47 : 1045; 1952.
- BERUTTI E. : Sulla sterilità secondaria ad un solo aborto. *Ginecologia*, 1 : 1213; 1935.
- BESSIS M. : La maladie hémolitique du nouveau-né et la pathologie de l'enfant liée à l'isoimmunisation de la mère. *Masson et Cie Ed.*, Paris. 1947.

- BEVIS D. C. A. : Treatment of habitual abortion. *Lancet*, 261, 206; 1951.
- BIANCHI C., REBUTTATO B. : Sull'anemia perniciososa di Biermer in gravidanza. *Haematol.*, 23: 1011; 1941.
- BICKNELL F., PRESCOTT F. : Vitamins in Medicine. *William Hunemann*, London, 1946.
- BIRNBERG C. H., SHERBER D. A., LIVINGSTONE S. H. : The Prevention of Miscarriage. *New York J. Med.*, 52 : 720; 1952.
- BISHOP P. M. F. : Studies in clinical endocrinology: «habitual abortion»; its incidence and treatment with progesterone and vitamin E. *Guy's Hosp. Rep.*, 87 : 362; 1937.
- BISHOP P. M. F., RICHARDS N. A. : Habitual abortion. Prophylactic value of progesterone pellet implantation. *Brit. Med. J.*, 2 : 130; 1950.
- BISHOP P. M. F., RICHARDS N. A. : Habitual abortion. Further observations on the prophylactic value of Progesterone pellet implantation. *Brit. Med. J.*, 1 : 244; 1952.
- BISKIND G., GLIK J. : Studies in Histochemistry : V. The Vitamin C Concentration of the Corpus Luteum with Reference to the Stage of the Estrous Cycle and Pregnancy. *J. Biol. Chem.*; 113 : 27; 1936.
- BLACKLOCK B., GORDON R. M. : Malaria infection as it occurs in late pregnancy. *Ann. Trop. Med.*, 19 : 326; 1925.
- BLAND P. B. : Influenza in its relation to pregnancy and labour. *Am. J. Obst. Gynec.*, 79 : 184; 1919.
- BOCCI A., CAGLIERO L. : La profilassi prenatale e natale delle infezioni da virus. *Istituto di Medicina Sociale*. Roma, pag. 25, 1960.
- BOCK A. : *Arch. Gynäk.*, 144 : 266; 1931.
- BOCK A. : Surprising results in an analysis of clinical statistics on abortions for the period 1930-50. *Geburts. u. Frauenh.*, 12/8 : 683; 1952.
- BOHTE F. A. : *Am. J. Surg.*, 101 : 422; 1935.
- BOLDRINI M. : Dubbi intorno ad alcune leggi demografiche. In «*Metron*», V : n. 2; 1925.
- BOLDRINI M. : Sulla proporzione dei sessi nei concepimenti e nelle nascite. In «*Contributi del Laboratorio di Statistica dell'Università Cattolica di Milano, serie prima*». Milano 211; 1927.
- BOLDRINI M. : La fertilità dei Biotipi. *Soc. Ed. «Vita e Pensiero*», Milano, 1930.
- BOLDRINI M. : Biometria ed Antropometria. Milano, 112 : 132; 1934.
- BOLDRINI M. : La proporzione dei sessi nei concepimenti. *Rivista Internazionale di Scienze Sociali*, 44 : 437; 1936.
- BOLDRINI M. : Demografia. *Giuffrè Ed.*, Milano, 1946.
- BONAFOS M., AZOULAY M., LE CANNELIER R. : La biopsie de l'endomètre dans les avortements spontanés. *Bull. Fédér. Gynec. Obstet. franc.*, 5 : 437; 1953.
- BONILLA F., KRAMANN H. : Ueber thyreotropes Hormon in der Schwangerschaft. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, 105 : 8; 1937.
- BOTELLA-LLUSIÀ J. : Huevos abortivos y sus posibilidades profilacticas y terapeuticas; in: La profilaxie en gynecologie et en obstétrique. *Georg et Cie Ed., Genève*, pag. 682; 1954.
- BOTELLA-LLUSIÀ J. : *Arch. Med. Exper.*, 23 : 9; 1960.
- BOTELLA-LLUSIÀ J. : Diabete e gravidanza. *Monit. Ost. e Gin. Endocr. Meth.*, 32 : 1; 1961.
- BOUGHTON C., PERKINS E. : Pregnancy in diabetic women. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 64 : 105; 1957.
- BOWERS V. M. jr., DANFORTH D. N. : The significance of poliomyelitis during pregnancy. An analysis of the literature and presentation of twenty-four new cases. *Am. J. Obst. Gynec.*, 65 : 34; 1953.
- BOWLES H. E. : Cervical pregnancy. *West. J. Surg.*, 53 : 226; 1945.
- BOYLE J., RICHTER C. : True Knot in the Umbilical Cord Causing Death of Monoamniotic Twins. *Am. J. Obst. Gynec.*, 53 : 886; 1947.
- BRENDEMOEN O. J. : Étude sur l'agglutination et inhibition avec deux anticorps Lewis. *Journ. Lab. a. Clin. Med.*, 34 : 538; 1949.
- BRITISH MEDICAL ASSOCIATION : Report of Committee on Medical Aspects of Abortion. London, 1936.
- BROWN C. M., NATAHAN B. J. : Maternal rubella and congenital defects. *Lancet*, 1 : 975; 1954.
- BROWNE F. J. : On the Abnormalities of the Umbilical Cord Which May Cause Antenatal Death. *J. Obst. Brit. Gyn. Emp.*, 32 : 17; 1925.

- BROWNE, HENRY, VENNING: *Am. J. Obst. Gynec.*, 38 : 927; 1939.
- BUMM E.: Zur Frage des Kunstlichen Abortus. *Monatschr. f. Geburts. u. Gynaek.*, 43 : 385; 1916.
- BURGE E. S.: The relationship of threatened abortion to foetal abnormalities. *Am. J. Obst. Gynec.*, 61 : 615; 1951.
- BUTLER E. M., HOWARD V.: Multiple pregnancy with Early Abortion of One Foetus. *Am. J. Obst. Gynec.*, 52 : 163; 1946.
- BUZZATI-TRAVERSO A.: Genetic structure of natural populations and Interbreeding Units in the human species. *Cold Spring Symposia on quantitative Biology*, vol. XV, pag. 13; 1951.
- CAGNAZZO G.: L'associazione cardiopatia-gestosi nello stato puerperale. *Quad. Clin. Ost. Ginec.*, 11 : 657; 1956.
- CAMPOS DA PAZ A.: The Crystallization Phenomena of the Cervical Mucus: Observations with the phase Contrast Microscope, paper read May 27, 1953, at the First World Cong. Fertil. a. Steril., New York City.
- CAMERON E. D.: Psychiatric Foreword. In «*The abortion problem*», Rosen H.; Julian Press Ed., New York, 1954.
- CANAPERIA G. A., CARVIN L.: Rilevazioni e considerazioni sulla frequenza degli aborti nel Regno (1938-39). *Notiziario Amministrazione Sanitaria*, Roma, 3, n. 2; 1940.
- CANARIO E. M., HOUSTON G., SMITH C. A.: Postnatal growth of infants born after diethylstilboestrol administration during pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 65 : 1298; 1953.
- CANTON E., GONZALES L.: Atlas de anatomia y de clinica obstetrica normal y pathologica. *Talleres Jacobo Peuser*, Buenos Ayres, 31; 1910-1916.
- CAPPELLI I.: Le infezioni sessuali. *Vallardi ed.*, Milano, 1955.
- CAREY E. L., GESKILL C. J.: Findings in Routine Pelvic Examinations on 1,998 Women. *Am. J. Obst. Gynec.*, 46 : 111; 1944.
- CARLONI: Cit. da *Debiasi E.*, 1942.
- CASTELLAZO-AYALA L.: Valor comparativo del dietilstilboestrol y la progesterona a dosis altas en el tratamiento de la amenaza de aborto. *Obstet. Gynec. lat.-amer.*, 11 : 195; 1953.
- CAVALI-SFORZA L.: Analisi statistica per medici e biologi e analisi del dosaggio biologico. *Ed. Universitarie, Boringhieri*, Torino, 1961.
- CIOCCO A.: The masculinity of stillbirth and abortions in relation to the duration of uterogestation and the stated causes of foetal mortality. *Human Biology*, 10/2 : 235; 1938.
- CIULLA U.: Ipertiroidismo in gravidanza. *Annali Ost. Ginec.*, 71 : 722, 1949.
- CIULLA U., BAILO P.: Criteri valutativi prognostici delle cardiopatie in gravidanza. *Folia Cardiologica*, 8 : 4; 1949.
- CHARPENTIER L. A. A.: Traité pratique des accouchements, in «*The Pathology of Pregnancy*». Vol. 2. *J. B. Baillière et fils*, Paris, 8; 1883.
- CHARRIER A.: Criminal abortion, a national scourge. *J. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 124/1 : 10; 1947.
- CLIVIO I.: Trattato di ostetricia. *Vallardi Ed.*, Milano, 1945, V. edizione.
- CLUTHE H. M., DANIELS D. H.: *Am. J. Med. Sc.*, 179 : 477; 1930.
- COFFEY V., JESSOP W. J. E.: *Lancet*, 935 : 7109; 1959.
- COLLINS J. H.: Abortions - A Study Based on 1,304 Cases. *Am. J. Obst. Gynec.*, 61 : 548; 1951.
- COLVIN E. D., BARTHOLOMEW R. A., GRIMES M. D., FISH J. S.: Salvage possibilities in threatened abortion. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 59 : 1208; 1950.
- CONN J. W.: *CIBA Colloquia on Endocrinology*, 6 : 95; 1953.
- CONN J. W., LOUIS L. E., WHEELER C. W.: Production of temporary diabetes mellitus in man with pituitar adrenocorticotropic hormone; relation to uric acid metabolism. *Journ. Lab. a. Clin. Med.*, 33 : 651, 1948.
- COLVIN E. D., BARTHOLOMEW R. A.: Behavior of the Basal Metabolism in the Course of Developing Toxemia of Pregnancy: Correlation with Cholesterol, Placental Infarcts and Retinal Examination. *Am. J. Obst. Gynec.*, 37 : 548; 1939.
- COOKE W. R.: Nella discussione a Quigley J. K. *Am. J. Obst. Gynec.*, 49 : 633; 1945.
- CORNER G. W.: The problem of embryonic pathology in mammals, with observations upon intrauterine mortality in the pig. *Am. J. Anat.*, 31 : 593; 1923.
- COSTANZO A.: Intorno alla questione della mascolinità dei nati. *Riv. Internaz. di Scienze Sociali*, 43 : 171; 1935.

- COVA E.: Le indicazioni mediche alla interruzione della gravidanza. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, Milano, 30: 183; 1931.
- COWAN J. S.: The Science of a New Life. *J. S. Ogilvie Co.*, New York, 1869.
- CREW F. A. E.: The human sex ratio. *Transactions of the Edinburgh Obstetrical Society*, 86: 122; 1927.
- GRUVEILHIER P. E. G.: *Cit. da Whittaker*.
- CULLAGH E. D. M., ALLIVISATOS J. G.: *Diabetes*, 3: 349; 1954.
- CULOTTA V. A.: Criminal abortion. *New Orleans Med. Surg. J.*, 104/18: 1952.
- CURRIE D. W.: Vitamins for habitual abortion. *Brit. Med. J.*, 1: 752; 1936.
- CURRIE D. W.: Vitamin E in the treatment of habitual abortion. *Brit. Med. J.*, 2: 1218; 1937.
- CURTIS A. H.: Spontaneous Recurrent Abortion. *J. A. M. A.*, 84: 1262; 1925.
- DAYLEY M. E., BENSON R. C.: Hyperthyroidism in Pregnancy. *Surg. Gyn. Obst.*, 94: 103; 1952.
- DAHR P.: Neuere erkenntnisse über Diagnose, Prognosis und Therapie der Neugeborenenerythroblastose. *Zentralblatt f. Gynäk.*, 70: 456; 1948.
- DAHR P.: Vorschlag zur Verhütung der Neugeborenen Erythroblastose. *Klin. Wochenschr.*, 26: 442; 1948.
- DALE N.: Torsio of the Umbilical Cord. *M. J. Australia*, 2: 262; 1929.
- DAVIS A.: 2.665 cases of abortion. A clinical survey. *Brit. Med. J.*, 123: 4671; 1950.
- DAVIS M. E., FUGO N. W.: Does administration of Diethylstilboestrol to Pregnant Women result in increased output of urinary Pregnanediol? *Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y.*, 69: 436; 1948.
- DAVIS M. E., FUGO N. W.: Steroids in the treatment of early pregnancy complications. *J. Amer. Med. Ass.*, 142: 778; 1950.
- DEBIASI E.: Le piastrine nelle affezioni settiche puerperali. *Ann. Ost. Gin.*, 51: 59; 1929.
- DEBIASI E.: Leucemia e gravidanza. Parte prima (leucemia cronica). *Folia Gyn.*, 28: 167; 1931.
- DEBIASI E.: Dysthyreoidismus der Mutter und Anencephalie des Fetus. *Zentral. f. Gin.*, 3: 135; 1931.
- DEBIASI E.: Leucemia e gravidanza. Parte seconda (leucemia acuta). *Folia Gyn.*, 28: 455; 1931.
- DEBIASI E.: Sopra un caso di sindrome emocitoblastica in gravidanza. *Haemat.*, 12: 715; 1931.
- DEBIASI E.: Può essere preso in considerazione l'allattamento come causa di aborto? *Folia Gyn. Dem.*, 33: 114; 1936.
- DEBIASI E.: Interferenze psicogene nella sindrome tossica dell'iperemesi gravidica. *Ann. Ost. Gin.*, 58: 867; 1941.
- DEBIASI E.: Su un uovo umano in stadio istiotrofico. *Arch. Ost. Gin.*, 48: 334, 1941.
- DEBIASI E.: Metabolismo basale e ormone tireotropo in gravidanza. *Ann. Ost. Gin.*, 63: 1651; 1941.
- DEBIASI E.: Ricerche ed osservazioni cliniche e sperimentali sui rapporti tra tiroide ed aborto abituale. *Arch. Ost. Gin.*, 49: 169; 1942.
- DEBIASI E.: Interferenze psicogene nella sindrome tossica dell'iperemesi gravidica. (Comunicazione preventiva). *Studi Sassaresi*, 19: 61; 1941.
- DEBIASI E.: Anemia perniciosa e gravidanza. Ed. Scop. Coop. Tip. Padova, 1943.
- DEBIASI E.: Anemia e gravidanza. Edit. F. Montuoro, Milano-Venezia, 1946.
- DEBIASI E.: Osservazioni ematologiche sulla donna malarica gravida. *Giorn. Clin. Med.*, 27: 5; 1946.
- DEBIASI E.: Contributo alla chirurgia conservativa dei fibromi della porzione sopravaginale del collo uterino in e fuori gravidanza. *Friuli Med.*, 2: 146; 1947.
- DEBIASI E.: Medicina psicosomatica e fisiopatologia genitale femminile. *Minerva Gin.*, 3: 305; 1951.
- DEBIASI E.: Istoleucemia e gravidanza. Atti Soc. Tosco-Umbro-Emiliana; riportato in *Riv. Ost. Gin.*, 6: 202; 1951.
- DEBIASI E.: Anemie megaloblastiche della gravidanza. *Minerva Gin.*, 4: 299; 1952.
- DEBIASI E.: Il parto nelle cardiopatiche. *Relaz. 4° Congr. Soc. Ost. Gin. Mediterraneo-Latino*, Montpellier, 23-25 aprile 1956. *Minerva Gin.*, 9: 277; 1957.
- DEBIASI E.: Le iperplasie atipiche dell'endometrio. *Puglia Chir.*, 2: 1140; 1959.
- DEBIASI E.: L'endometrio. (Relazione), *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 47: 1; 1959.
- DEBIASI E.: Il medico italiano di fronte al problema del controllo delle nascite. Conf. al Rotary Club di Bari. *Realtà Nuova*, n. 8, 1960.

- DEBIASI E., BIANCHI C. : Sulle anemie gravi dello stato puerperale. Comunicazione preventiva *Atti Soc. It. Ost. Gin.* suppl. vol. 35, 165; 1939.
- DEBIASI E., BIANCHI C. : Disturbi del ritmo cardiaco in gravidanza. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, suppl. vol. 35 : 569; 1939.
- DEBIASI E., BIANCHI C. : L'anemia perniciosiforme delle gravide con malaria cronica. *Haemat.*, 22 : 665; 1940.
- DEBIASI E., SALVADORI B., DAMIANI N. : Il Pancreas e la tiroide in gravidanza. *Boll. e Atti Soc. It. Endocrinol.*, 7 : 21; 1958.
- DE BRU J., VAISSADE G. : La biopsie d'endomètre dans la diagnostic des grossesses interrompues, utérines et extra-utérines. *La Presse Méd.*, 65/41 : 972; 1957.
- DE CASTRO D. : *Concretezza*, n. 14; 1955.
- DE LEE J. B. : « Year Book of Obstetrics and Gynecology ». *Year Book Publishers, Inc.*, Chicago, 1941.
- DE LEE S. T. : Hysterectomy and Undiagnosed Pregnancy. *West. J. Surg.*, 62 : 553; 1954.
- DE LEE J. B., GREENHILL J. P. : Principles and practice of obstetrics. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1934.
- DE LEE J. B., GREENHILL, J. P. : Principles and practice of obstetrics, 8 th ed., *W. B. Saunders Co.*, Philadelphia, 1943.
- DELLEPIANE G. : La pressione venosa studiata con metodo diretto nel campo ostetrico. *Riv. It. di Gin.*, 6 : 145; 1927.
- DELLEPIANE G. : Le interruzioni di gravidanza per indicazione medica nella R. Clinica Ostetrico-Ginecologica di Palermo. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 30 : 287; 1931.
- DELLEPIANE G. : Le intossicazioni professionali e la fecondità femminile. *La preparazione Materna*, 1 : 61; 1940.
- DELLEPIANE G. : *Annali Ravasini*, 39-6 : 1; 1956.
- DELLEPIANE G. : *Comunicaz. Soc. Cardiocirurgica Piemontese*. Febbraio, 1956.
- DELLEPIANE G. : Premessa al problema clinico della tubercolosi genitale femminile. *Arch. Chir. Ortop.*, 22 : 139; 1957.
- DELLEPIANE G. : La fertilità nella tubercolosi genitale femminile. *Ann. Ost. Gin.*, 81 : 113; 1959.
- DELLEPIANE G., DE CASTRO D. : Le basi clinico-statistiche per un orientamento circa l'organizzazione dell'assistenza ostetrica. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, *Congr. di Napoli*, 45 : 251; 1956.
- DELLEPIANE G., GARRONE G. : Aborto e fattore Rh. *Atti 3° Congr. Trasf. Sanguine. Sanguine*, 22 : 259; 1949.
- DELLEPIANE G., REVELLI E. : Il problema della resistenza batterica nel campo della tubercolosi genitale femminile. *Minerva Gin.*, 11 : 535; 1959.
- DELLEPIANE G., REVELLI E. : Il problema della resistenza batterica nel campo della tubercolosi genitale femminile. *Atti del Simposio Internaz. sulla prevenzione della resistenza batterica agli antibiotici negli Istituti Ostetrici e Ginecologici*. Pag. 425. *Ed. Minerva Med.*, Torino, 1960.
- DERANKOVA E. B. : Die Anwendung von Vitamin E bei drohenden Abort. *Akus. i Gynek.*, 2 : 14; 1953; cit. *Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.*, 50 : 327; 1954.
- DE ROUVILLE M. : Hémorragies par placenta previa, dès le début de la grossesse, ayant entraîné l'avortement. *Bull. Soc. Obst. et Gynec.*, p. 94, 296; 1924.
- DE SENIBUS M. : Considerazioni sopra un caso di ittero emolitico recidivante in gravidanza. *La Clin. Ost.*, 33 : 762; 1931.
- DEUTSCHE REICHSGESUNDHEITSAMT : Reichsstatistik der Fehlgeburten für die Jahre 1939 e 1940 *Reichs-Gesundheitsblatt*, 17 : 860; 1942.
- DEVEREUX G. : A typological study of abortion in 350 primitive, acient and pre-industrial societies. In Rosen H. « *Therapeutic abortion* », *Julian Press, Inc.*, New York, 1954.
- DE VERGOTTINI M. : Il movimento naturale della popolazione nel suo aspetto qualitativo. Milano, pag. 9; 1934.
- DE WERRA G. : L'avortement Endocrinien. *Progrés Obst. Gyn.*, 9 : 100; 1959.
- DIETEL H. : Zur Schilddrüsenbehandlung der Präeklampsie und Zur Beeinflussung des Grundumsatzes bei Präeklampsie und Schwangerschaft. *Ztschr. f. Geburt. u. Gyn.*, 111 : 326, 1935.
- DIEULANGARD P. : Quelques résultats de traitement par le Frénantol de certains cas de grossesse hyperhormonales. *Bull. Fédér. Gynec. Obstét. Franc.*, 6 : 304; 1954.
- DIPPEL L. A. : Relationship of congenital syphilis to abortion and miscarriage, and the mechanism of intrauterine protection. *Am. J. Obst. Gynec.*, 47 : 369; 1944.

- DÖDERLAIN : cit. DEBIASI E., 1942.
- DONELLY J. F., LOCK F. R. : Indications for the sterilization of women. *Bull. Am. Coll. Surgeons*, 38 : 97, 1953.
- DONTEUWILL W. : Intrauteriner Freuhttod und Toxoplasmose. *Geburtsh. u. Frauenh.*, 11 : 792; 1951.
- DOUGAL D. : Cervical Pregnancy. *J. Mt. Sinai Hosp.*, 14 : 184; 1947.
- DOUGLAS R. G. : Annual Reports of the Lying-In Hospital Division of the New York Hospital, 1947 to 1955.
- DUBLIN, LOTKA : The money value of a man. New York., 1946.
- DUNBAR F. : A psychosomatic approach to abortion and the abortion habit. In Rosen H. « *Therapeutic abortion* », Julian Press, Inc., New York, 1954.
- DUNN H. L. : Frequency of abortion. Its effects on maternal mortality In « *The abortion problem* »; National Committee on Maternal Health, Inc., The Williams e. Wilkins, Baltimore; 1944.
- EASTMAN N. J. : Habitual abortion; In *Progress in Gynecology*. Grune & Stratton. New York 1946.
- EASTMAN N. J. : « *Williams Obstetrics* », 10 th. ed., pp. 483, 487. Appleton Century-Crofts, Inc., New York, 1950.
- EASTMAN N. J. : Therapeutic abortion. *Obst. a. Gynec. Surv.*, 1953.
- EASTMAN N. J. : Obstetrical Foreword. In Rosen H. « *Therapeutic abortion* ». Julian Press, Inc., New York, 1954.
- EATON C. J., MC CUSKER J. J. : Histopathologic study of the so-called incompetent uterine cervix. *Obst. a. Gynec.*, 16 : 651; 1960.
- EBBS J., TISDALL F., SCOTT W. : The influence of prenatal diet on the mother and child. *J. Nutrition.*, 22 : 515; 1941.
- EDITORIAL : Maternal and child Welfare. *J. Maine Med. Assoc.*, 34 : 72; 1943.
- EDMUNDS P. K. : Twin Pregnancy with One Living Full Term Child and Foetus Papyraceus. *Am. J. Obst. Gynec.*, 39 : 600; 1935.
- ENGEL G. : Early and late sequelae of induced abortion. Data on 531 cases of induction and 209 follow-ups. *Dtsch. Gesundheitsw.*, 8/37 : 1119; 1953
- ETCHEVERRY M. A. : El factor Rhesus. *Ciencia e Investigacion*, 3 : 47; 1947.
- ETCHEVERRY M. A. : El factor Rh en personas de ascendencia iberica y itatica residentes en la Argentina. *La semana Med.*, 25 : 500; 1947.
- ETCHEVERRY M. A. : Frecuencia de los tipos sanguineos Rh en la poblacion di Buenos Ayres. *Rev. Soc. Argent. Hemat. y Hemoter.*, 1 : 166; 1949.
- EVANS H. M. : Vitamin E for abortion. *J. A. M. A.*, 99 : 469; 1932.
- EVANS H. M., BISHOP K. S. : Essential dietary factors for reproduction. *Science*, 56 : 650; 1922.
- FAZIO E. : Le condizioni demografiche e sanitarie in Italia. *Riv. It. Demografia e Statistica*, vol. 3, n. 1-2, 1949, p. 182.
- FELISAZ G. : Béance de l'isthme et avortement habituel secondaire. *Bull. Fédér. Gynec. Obstét. Franc.* 5 : 571; 1953.
- FENGER M., LINDHARDT M. : The number of cases of abortion in Denmark in 1940-1950; *Ugeskr. Laeg.*, 114/19 : 617; 1952.
- FERNANDEZ - RUIZ C. : Shocking statistics 500 therapeutic abortions within 41 months. Comments on folhe Holtz's study. *Medicina*, Madrid, 19 : 124; 1951.
- FERRONI E. : Sugli effetti delle iniezioni sperimentali di estratti di corpo luteo. *Ann. Ost. Gin.*, 29 : 405; 1907.
- FERRONI E. : Altre ricerche per la conoscenza della funzione del corpo luteo. *Folia Gynaec.*, 1/3 : 66; 1908.
- FERRONI E. : Fisiopatologia della gravida. Vallardi, ed., Milano, 1914.
- FINN W. E. : The outcome of pregnancy following vaginal operations. *Am. J. Obst. Gyn.*, 56 : 291; 1948.
- FISH J. S., BARTHOLOMEW R. A., COLVIN E. D., GRIMES W. H. : The role of marginal sinus rupture in antenatal hemorrhage. *Am. J. Obst. Gyn.*, 61 : 20; 1951.
- FISHER R. A. : The genetical theory of natural selection. *Oxford University Press*, 1930.
- FISHER R. A. : The fitting of gene frequencies to data on Rh gene frequencies in Britain. *Ann. Eugenics.*, 13 : 15; 1946.

- FISHER R. A. : Note on the calculation of the frequencies of Rhesus allelomorphs. *Annals of Eugenics*, 13 : 223; 1947.
- FISHER R. S. : Criminal abortion. In Rosen H. « *Therapeutic abortion* » Julian Press, Inc., New York, 1954.
- FLANAGAN J. F., WALSH C. R. : Cervical Pregnancy. *Obst. a. Gynec.*, 4 : 511; 1954.
- FORMAGGIO T. : Il fattore Rh. Colombo ed. Cusano Milanino, 1947.
- FORMAGGIO T. : Recenti progressi (1945-50) nella diagnosi generica specifica ed individuale di sague. *Minerva Med.*, 41 : 821; 1950.
- FORMAGGIO T. : Gli antigeni Rh-Hr nella pratica clinica. *Boll. Soc. Med. Chir.*, Varese, n. 4, 1950.
- FORNERO A. : Osservazioni sulla patogenesi dell'aborto con particolare riguardo alle secrezioni interne. (Considerazioni cliniche e ricerche sperimentali). *Folia Gynec.*, 12 : 85; 1917. *Rass. Ost. Gin.*, 27 : 231; 1918 e 28 : 39; 1919.
- FORNERO A. : L'influenza del cosiddetto grippe epidemico (malattia spagnola) sulla gravidanza e sulle funzioni genitali. *Ann. ost. gin.*, 40 : 269; 1918.
- FRAENKEL L. : The value of progesterone in habitual and threatened abortion. *Arch. Gynäk.*, 68 : 438; 1903.
- FRANK DE PREAUMONT CH. : Les oestrogènes et la progestérone dans l'avortement à répétition et la menace d'avortement. *Diss. méd.*, Paris, 1949.
- FREDE M. : Die Fehlgeburten in Kiel in dem Jahren 1937-1940. *Der Öffentliche Gesundheitsdienst*, 10 : B21-B27 e 10 : B41-B51, 1944.
- FRIEDGOOD H. B. : Neuroendocrine and psychodynamic factors in sterility. *West. J. Surg.*, 56 : 391; 1948.
- FURUHJELM M. : Habitual abortion. *Nord. Med.*, 55 : 961; 1956.
- GAIFAMI P. : Dimostrazione di un preparato d'inserzione bassa primitiva dell'uovo. *La Ginecologia*, 1914.
- GAIFAMI P. : Sulla gravidanza senza amenorrea. *Accad. Pugliese Scienze*, 1927.
- GAIFAMI P. : In tema di assistenza all'aborto e sulla gravidanza senza amenorrea. *Rinascenza medica*, 1930.
- GALDSTON I. : Maternal deaths- the ways to prevention. Commonwealth Fund, N. Y., 1937.
- GARZÓN ABAD J. A. : Statistical and pathogenetic considerations on abortion. *Toko-Ginecologia Practica*, Madrid, 8 : 197; 1949.
- GASSER C. : Incidenti da trasfusione, malattia emolitica del neonato e incompatibilità del sistema ABO. *Riv. It. Sierot. Ital.*, 23 : 292; 1948.
- GAUCHERAND J., BURTHIAULT R., PANSU C. : Atonie de l'isthme en rapport avec certaines interruptions de la gestation. *Bull. Fédér. Gynec. Obstét. Franç.*, 6 : 206; 1954.
- GEISER M. : Considerations on legal abortion in Switzerland and in other countries. *Schweiz. Med. Wschr.*, 86 : 1006; 1956.
- GEMMZELL C. A. : *J. Clin. Endocr.*, 19 : 1049; 1959.
- GENTILI A. : Malattie del sistema endocrino e gravidanza. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 24 : 114; 1926.
- GIANAROLI L., BELVEDERI C. : Dati clinico-statistici sull'attività di un decennio nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Bologna. *Riv. Ost. Gynec.*, 2 : 6; 1947.
- GILARDINO E. : L'ereditarietà costituzionale dei coniugi quale fattore di alcune sterilità senza base anatomica. *Riv. It. di Gin.*, 12, n. 3, 1931.
- GILBERT J. A. L., DUNLOP D. M. : Diabetic Fertility, maternal mortality, and foetal loss rate. *Brit. Med. J.*, 1 : 48; 1949.
- GILLE H. : Family welfare measures in Denmark. *Population Studies*, 6 : 172; 1952.
- GIOANNI L. : Reflections on 920 cases of abortion seen in 20 months. *Gynec a. Obst.*, 46 : 409; 1947.
- GIACOLI G., INTRONA F. : Sugli effetti della incompatibilità sanguigna materno-fetale nel sistema ABO. *Quad. Clin. Ost. Gin.*, 9, n. 9, 1954.
- GOTH A., LENGYEL L., SAVELY C. : *Ztschr. Vit. u. Hormforsch.*, 7 : 253; 1955.
- GRANT : *Fertil. a. Steril.*, 4 : 169; 1953; cit. Greenhill, *Yb. Obstet. Gynec.*, p. 29, Chicago, 1953-54.
- GREEMBLATT R. B. : Habitual abortion (possible role of vitamin P in therapy). *Obstet. Gynec.*, 2 : 530; 1953.
- GREEN J. S. : Placenta previa in the Earlier part of pregnancy. *M. J. Australia*, 112 : 345; 1924.

- GREENBERG M., PELLITTARI O., BARTON J. : *J. A. M. A.*, 675 : 165; 1957.
- GREENHILL J. P. : *Year book of Obstetrics and Gynecology*. Year Book Publishers, Inc., Chicago, 1943.
- GREENHILL J. P. : *Year book of Obstetrics and Gynecology*. Year Book Publishers, Inc., Chicago, 1949.
- GREENHILL J. P., DE LEE J. B. : *Principles and practice of obstetrics*, 10th ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1954.
- CRETIUS (von) K. : Ist die Geburt eines Reiskindes Sympton eines mütterlichen. *Ginaekologia*, 143 : 18 ; 1957.
- GUDERNATSCH J. F. : *Am. J. Physiol.*, 36 : 370; 1915.
- GUERRERO C. D. : Los Estrogenos en el Tratamiento del Aborto de Repeticion. *Ginec. Obst. Mexico*, 7 : 493; 1952.
- GUILLEMIN A. : A propos de cas où les injections d'hormone de corps jaune provoquent la fausse-couche. *C. R. Soc. Franc. Gynec.*, 18 : 251; 1948.
- GÜNTHER H. : Die Sexualproportion als Ausdruck einer Bionomie höherer Ordnung. *Zeitschrift f. Sexualwissenschaft*, 12 (7) : 201, e 12 (8) : 239; 1925.
- GUSTAFSON G. W., GARDINER W. S., STOUT F. : Ovarian tumours complicating pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 67 : 1210; 1954.
- GUTERMANN H. S. : Prediction of fate of threatened abortion by pregnandiol. *J. Amer. Med. Ass.*, 131 : 378; 1946.
- GUTERMANN H. S., TULSKY A. S. : Observations on the use of progesterone in threatened abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 58 : 495; 1949.
- GUTTMACHER A. F. : The shrinking non-psychiatric indications for therapeutic abortion. In Rosen H. «Therapeutic Abortion», *Julian Press, Inc.*, New York, 1954.
- GUTTMACHER A. F., TIETZE C., RUBIN S. : Contraception among 2.000 private obstetric patients *J. A. M. A.*, 140 : 1265; 1949.
- HAGBARD L. : *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 55, suppl. 1, 1956.
- HALDANE J. B. S. : The spread of harmful autosomal recessive genes in human population. *Ann. Eugenics*, 9, pag. 232, 1939.
- HALDANE J. B. S. : The conflict between selection and mutation of harmful recessive genes. *Ann. Eugenics*, 10 : 417; 1940.
- HAMILTON C. : Clinical and laboratory differentiation of spontaneous and induced abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 41 : 61; 1941.
- HAMILTON V. C. : Some sociologic and psychologic observations on abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 39 : 919; 1940.
- HARRAR J. A. : Efficient methods in the treatment of placenta previa. *New York J. Med.*, 11 : 81; 1914.
- HARRIS W. : Influenza occurring in pregnant women. *J. A. M. A.*, 72 : 978; 1919.
- HARTWIG G. : Die Fehlgeburten in Lübeck (Stadt) in Jahre 1932. *Archiv. f. Soziale Hyg. u. Demograph.*, 8 : 303; 1933-34.
- HEFFERMAN R. J., LYNCH W. A. : What is the Status of Therapeutic abortion in modern obstetrics? *Am. J. Obst. Gynec.*, 66 : 335; 1953.
- HERTIG A. T. : La nidation des oeufs humains fécondés normaux et anormaux. Relazione al «Colloque sur les fonctions de Nidation Utérine et leurs troubles». Bruxelles 24-26 Juin 1960; Masson ed. Paris, 169; 1960.
- HERTIG A. T., ADAMS E. C., MC KAY D. G., ROCK J., MULLIGAN W. J., MENKIN M. F. : A thirteen day human ovum studied histochemically. *Am. J. Obst. Gynec.*, 76 : 1025; 1958.
- HERTIG A. T., EDMONDS H. W. : Genesis of hydatiform mole. *Arch. Path.*, 30 : 260; 1940.
- HERTIG A. T., LIVINGSTONE R. G. : Spontaneous, threatened and abitual abortion : their pathogenesis and treatment. *New England J. of Med.*, 230 : 797; 1944.
- HERTIG A. T., ROCK J. : The human ova of the previllous stage, having an ovulation age of about eleven and twelve respectively. *Contrib. Embryol. Carnegie Instit.*, 29 : 127; 1941.
- HERTIG A. T., ROCK J. : On the development of the early human ovum, with special reference to the trophoblast of the previllous stage : a description of seven normal and five pathologic human ova. *Am. J. Obst. Gynec.*, 47 : 149; 1944.
- HERTIG A. T., ROCK J. : Two human ova of the previllous stage, having a development age of about seven and nine days respectively. *Contrib. Embryol. Carnegie Inst.*, 31 : 65; 1945.

- HERTIG A. T., ROCK J.: On a human blastula recovered from the uterine cavity four days after ovulation. *Anat. Rec.*, 94, suppl. 25; 1946.
- HERTIG A. T., ROCK J.: Two human ova of previllous stage, having a developmental age of about eight and nine days respectively. *Contrib. Embryol. Carnegie Inst.*, 33 : 169; 1949.
- HERTIG A. T., ROCK J.: A series of potentially abortive ova recovered from fertile women peior to their first missed menstrual period. *Am. J. Obst. Gynec.*, 58 : 968; 1949.
- HERTIG A. T., ROCK J., ADAMS E. C.: A description of 34 human ova within the first 17 days of development. *Am. J. Anat.*, 98 : 435; 1956.
- HERTIG A. T., ROCK J., ADAMS E. C., MENKIN M.: *Pediatrics*, 23 : 202; 1959.
- HERTIG A. T., ROCK J., ADAMS E. C., MULLIGAN W. J.: On the preimplantation stages of the human ovum; a description of four normal and four abnormal specimens ranging from the second to the fifth day of development. *Contrib. Embryol. Carnegie Inst.*, 35 : 199; 1954.
- HERTIG A. T., SHELDON W. H.: Minimal criteria required to prove prima facie case of traumatic abortion or miscarriage. *Ann. of Surg.*, 117 : 596; 1943.
- HERTOGHE: *Bull. de l'Acad. de Med. de Belgique*, 1907.
- HIRSCHLER I., REICH O., ZEMPLENYI I.: Duscussion in induction of abortion. *Orvosok Lapja, Budapest*, 3 : 108; 1947.
- HIRSZFELD L.: *Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung*. Springer, Ver., 1928.
- HIRSZFELD L.: Immunobiologie des avortements (Sur la fréquence de conflits sèrologiques possible entre le mère et le foetus). *Rev. d'hémat.*, 4 : 464; 1949.
- HIRSZFELD L.: Les avortements à la lumière de l'immunologie et de la génétique. *Rev. d'Immunol.*, 5-6 : 341; 1950.
- HIS W.: *Anatomie menschlicher Embryonen*. F. C. W. Vogel, Leipzig, 1880.
- HOENNICKE, BLEIBTREU: cit. Debiasi E., 1942.
- HÖET J. P.: *Presse med.*, 60 : 1407; 1952.
- HÖET J. P.: *Ciba Colloquia on Endocrinology*, 6 : 330; 1953.
- HÖET J. P.: *Canad. Med. Ass. J.*, 70 : 194; 1954.
- HÖET J. P.: *Diabetes*, 3 : 1; 1954 e 7 : 231; 1958.
- HÖET J. P., BRASSEUR L.: *Ann. Endocr.*, 15 : 26; 1954.
- HÖET J. P. e COLABS: *III rd. Congress of the Diabetes Fed. Düsseldorf* 25 : 7; 1958.
- HOFFMANN E.: Congenital syphilis. *J. Pediatrics*, 9 : 569; 1936.
- HOHLWEG: *Klin. Wschr.*, 23 : 45; 1944.
- HORN P.: Poliomyelitis in pregnancy; 20 years report from Los Angeles County, California. *Obst. a. Gynec.*, 6 : 121; 1955.
- HOSKINS R. G.: *Am. J. Physiol.*, 26 : 426; 1910.
- HOLZAEFFEL J. H., BARNES A. C.: Placental metabolism of Vitamin C: II. Histochemical analysis. *Am. J. Obst. Gynec.*, 53 : 864; 1947.
- HUBINONT P. O.: Incompatibilità materno-fetale. *Annali Ravasini, XLII*, 8, 6; 1959 (riassunto da *Bruxelles médicale*).
- HUDSON G. S., RUCKER M. P.: Spontaneous abortion. *J. A. M. A.*, 129 : 542; 1945.
- HUGHES E. C., LLOYD C. W., LEDERGÉRBER C. P.: The role of preconceptional study and treatment in abortion and premature labor; pag. 715-723, in: *La prophylaxie en gynécologie et obstétrique*. Georg. ed., Genève, 1954.
- HUGHES E. C., van NEES A. W., LLOYD C. W.: Relationship of endometrium to the chorionic-placental development and its gonadotropin output. *Am. J. Obst. Gynec.*, 60 : 575; 1950.
- HUNT A. B.: The Rh factor in repeated abortion and miscarriage. *Proc. Staff. Meet., Mayo Clin.*, 20 : 26; 1945.
- HUNT A. B.: The Rhesus factor in abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 53 : 467; 1946.
- HUNTINGTON J. L.: A review of the pathology of one hundred four consecutive miscarriages in private obstetric practice. *Am. J. Obst. Gynec.*, 17 : 32; 1929.
- INGELMAN-SUNDBERG A.: The effects of the law on therapeutic abortion in the district of Stockholm during the years 1940-1949. *Svenska Läkare.*, 48 : 1017; 1951.
- INGHE G.: The abortion problem in Sweden. *Human Fertility, Baltimore (Usa)*, 12 : 40; 1947.
- ISTAT: *Annuari di statistica demografica*, 1956-58.
- ISTAT: *Annuari di statistica sanitaria*, 1956-58.
- ISTAT: *Classificazione delle malattie e cause di morte deliberata dalla VI Conferenza Internazionale per la revisione delle nomenclature nosologiche*. Parigi, 26-30 aprile 1948; Roma, 1952.

- ISTAT : *Classificazioni delle malattie e cause di morte*. Roma, 1955.
- ISTAT : *Guida per la classificazione delle malattie e delle cause di morte ad uso dei sanitari*. Roma, 1954.
- JARCHO J. : Malformations of the uterus. *Am. J. Surg.*, 71 : 106; 1946.
- JAVERT C. T. : Intrauterine onset of hemorrhagic disease of the newborn. *Am. J. Obst. Gynec.*, 40 : 453; 1940.
- JAVERT C. T. : Hyperthyroidism and pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 39 : 954; 1940.
- JAVERT C. T. : Vitamins and pregnancy. *M. Clin. North Amer.*, p. 615; 1941.
- JAVERT C. T. : A combined isometric and stereoscopic technique for radiographic examination of the obstetrical patient. *North Carolina M. J.*, 4 : 1; 1943.
- JAVERT C. T. : Traveling in pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 52 : 347; 1946.
- JAVERT C. T. : Combined procedure for anteversion of retroverted uteri. *Am. J. Obst. Gynec.*, 52 : 865; 1946.
- JAVERT C. T. : Nutrition in relation to complications in pregnancy. *Westchester M. Bull.*, 15 : 11; 1947.
- JAVERT C. T. : Habitual abortion. *New York J. Med.*, 48 : 2595; 1948.
- JAVERT C. T. : Pathology of spontaneous abortion: II. Relationship of decidual hemorrhage to spontaneous abortion and vitamin C deficiency. *Texas J. Med.*, 50 : 652; 1954.
- JAVERT C. T. : Repeated abortion: the results of treatment in 100 patients. *Obst. a. Gynec.*, 3 : 420; 1954.
- JAVERT C. T. : Therapeutic sterilization, in R. J. Lowrie, « *Gynecology* », chap. 72. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill., 1955.
- JAVERT C. T. : Decidual bleeding in pregnancy. *Ann. New York Acad. Sc.*, 61 : 700; 1955.
- JAVERT C. T. : A program of therapy for repeated abortion patients. *J. Michigan M. Soc.*, 55 : 799; 1956.
- JAVERT C. T. : Spontaneous and habitual abortion. *Bull. Margaret Hague Maternity Hosp.*, 9 : 1; 1956.
- JAVERT C. T. : Prevention of abortion. *Bull. Margaret Hague Maternity Hosp.*, 1957.
- JAVERT C. T. : *Discussione Park and Lees*.
- JAVERT C. T. : Spontaneous and habitual abortion. *Mc Graw-Hill Book Co., Inc.*, New York, Toronto, London, 1957.
- JAVERT C. T., BARTON B. : Congenital and acquired lesions of the umbilical cord and spontaneous abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 63 : 1065; 1952.
- JAVERT C. T., FINN W. F. : Observations on pathology of spontaneous abortion. *Texas J. Med.*, 46 : 739; 1950.
- JAVERT C. T., FINN W. F., STANDER H. J. : Primary and secondary spontaneous habitual abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 57 : 878; 1949.
- JAVERT C. T., HARDY J. D. : Measurement of pain intensity in labor, and its physiologic, neurologic, and pharmacologic implications. *Am. J. Obst. Gynec.*, 60 : 552; 1950.
- JAVERT C. T., HARDY J. D. : Studies on pain intensity in obstetrics, including causes, reactions, and methods of control. *Texas J. Med.*, 47 : 68; 1951.
- JAVERT C. T., HARDY J. D. : Influence of analgesics on pain intensity during labor. *Anesthesiology*, 12 : 189; 1951.
- JAVERT C. T., MACRI C. : Prothrombin concentration in normal pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 42 : 415; 1941.
- JAVERT C. T., MACRI C. : Prothrombin concentration and mineral oil. *Am. J. Obst. Gynec.*, 49 : 409; 1041.
- JAVERT C. T., MACRI C., KUDER K. : Minerals and the toxemias of pregnancy. *Am. J. M. Sc.*, 205, 399; 1943.
- JAVERT C. T., MOORE R. A. : Prothrombin concentration in parturient women and their newborn infants. *Am. J. Obst. Gynec.*, 40 : 1022; 1940.
- JAVERT C. T., RASCOE R. R. : Serous cystadenocarcinoma of the ovary. A review of 127 cases. *J. Clin. North Amer.*, vol. 33, n. 2, 1953.
- JAVERT C. T., REISS C. : The origin and significance of macroscopic intervillous coagulation hematomas (red infarcts) of the human placenta. *Surg. Gynec. a. Obst.*, 94 : 257; 1952.
- JAVERT C. T., STANDER H. J. : Plasma vitamin C; and prothrombin concentration in pregnancy and in threatened, spontaneous, and habitual abortion. *Surg. Gynec. a. Obst.*, 76 : 115; 1943.

- JEANDELIZE : cit. Debiasi E., 1942.
- JEFFCOATE T. N. A. : Principles of Gynecology. Butterworth a. Co., London, 1958.
- JEWETT C. : Practice of Obstetrics. Lea a. Febiger, Philadelphia, 1901.
- JOEL C. A. : Sperma und abort, pp. 736-741, in : *La profilaxie en gynécologie et obstétrique*. Georg ed., Genève, 1954.
- JOHANSSON B., MÜLLENBACH C. J. : Abortus provocatus i det forste Aar efter Svangerskabslovens Ikrafttraeden. *Ugeskrift for Laeger*, 103 : 652; 1941.
- JOHNSON W. O., MARSHALL J. B. : Pregnancy following sterility. *South. M. J.*, 43 : 531, 1950.
- JONES G. E. S., DELFS E. : Endocrine patterns in term pregnancies following abortion. *J. Am. Med. Ass.*, 146/2 : 1212; 1951.
- JONES G. E. S., DELFS E., STRAN H. M. : The effect of alpha-tocopherol administration on pregnandiol excretion. *J. Clin. Endocrinol.*, 9 : 743; 1949.
- JONES H. W., WELL P. G. : The corpus luteum hormone in early pregnancy. *J. Am. Med. Ass.*, 111 : 519; 1938.
- KAERN T. : The hospitalized abortion. *Nord. Med.*, 44 : 1277; 1950.
- KAESER O. : Studies on human abortion. *Schweiz med. Wchnschr.*, 79 : 509; 1949.
- KAISER I. H. : The effect of epinephrine or norepinephrine on the contractions of the human uterus in labor. *Surg. Gyn. a. Obst.*, 90 : 649; 1950.
- KAISER I. H., HARRIS J. : The effect of adrenaline of placenta in etiology of abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 59 : 775; 950.
- KAISER H. W. : Induced abortion. *Arch. Gynäk.*, 179 : 451; 1951.
- KALLENBACH H. : Uber Zusammenhänge zwischen habituellen Abort und Rh-Faktor. *Zbl. Gynäk.*, 72 : 213; 1950.
- KAMAL J. : Prolonged progesteron Therapy in habitual abortion, pp. 758-762 in : *La profilaxie en gynécologie et obstétrique*. Georg ed., Genève, 1954.
- KAMMAN G. R. : The psychosomatic aspects of sterility. *J. Am. Med. Ass.*, 130 : 1215; 1946.
- KANNEL O. : Significance of cervical implantation of placenta in etiology of abortion. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 26 : 608; 1946.
- KARIN M. F., WAHABA N. : Intravenous progesterone therapy in threatened abortion, pp. 763-768, in : *La profilaxie en gynécologie et obstétrique*, Georg ed., Genève, 1954.
- KAUFMANN C., WESTPHAL U., ZANDER J. : Untersuchungen über die biologische Bedeutung der Ausscheidungsprodukte des Gelbkörperhormons. *Arch. Gynäk.*, 179 : 247; 1951.
- KEAN B. N., GROCOTT R. G. : Congenital toxoplasmosis. *J. A. M. A.*, 136 : 104; 1948.
- KEHL R. : La nidation normale et pathologique. *Bull. Ass. Gynec. Obstét, Franc.*, 2 bis : 76; 1950.
- KELLEY K. : Sterility in the female with special reference to psychic factors : *Review of literature. Psychosom. Med.*, 4 : 211; 1942.
- KERNER J. A. : Delayed delivery of a foetus papyraceus twin. *Am. J. Obst. Gynec.*, 68 : 1185; 1954.
- KIBEL I. : *Am. J. Obst. Gynec.*, 48 : 553; 1944.
- KISS J. : Erfahrungen an 35.265 Aborten. *Zbl. f. Gynäk.*, 59 : 760; 1935.
- KLEEGMAN S. J. : Medical and social aspects of birth control. *Journal-Lancet*, 60, 22 : 1.
- KLEEGMAN S. J. : The planned parentood's Clinic's place in preventive medicine. *News Exchange*, No. 30, 1947.
- KLEEGMAN S. J. : Diagnosis and treatment of infertility in women. *Med' Clinics of N. A.*, 33 : 815; 1951.
- KLINTSKOG E. : A survey of the laws regarding legal abortion in Sweden and in foreign countries. *Svenska Läkart.*, 49 : 610; 1952.
- KLINTSKOG E. : The mortality of legal abortions in Sweden during the years 1935-1951. *Svenska Läkart.*, 49 : 1691; 1952.
- KNAUS H. : *Munch. Med. Wochenschr.*, 70 : 669; 1932.
- KNIGHT R. P. : Some problems involved in selecting and rearing adopted Children. *Bull. Menninger Clin.*, 5 : 65; 1941.
- KOFF A. K., TULSKY A. S. : Threatened abortion. An evaluation of the prognosis based on pregnanediol determinations and of treatment with progesterone. *Surg. Clin. N. Am.*, 33 : 3; 1953.
- KOGAN A. A., LEWENSON J. A., LIBIN J. L. : Der Cholesterinstoffwechsel im Zusammenhing mit artifiziiellen abort aus sozialen Grundlagen. *Mshr. Geb. u. Gyn.*, 83 : 303; 1929.

- KOHL S. H. : Perinatal mortality in New York City. Responsible factors. *Harvard University press*, Cambridge, Maes 1955.
- KOPP. M. E. : Cit. in *Taussig's abortion, spontaneous and induced*, p. 375 Kimpton.
- KOPP M. : Birth control in practice. New York, 1934.
- KOTZ J., PARKER E., KAUFMAN M. S. : Miscarriage. Treatment of recurrent and threatened abortion. Report of 226 cases. *J. Clin. Endocrinol.*, 1 : 838; 1941.
- KINSEY A. C., POMEROY W. B., MARTIN C. E., GEBHARDT P. H. : *Il comportamento sessuale della donna*. Bompiani ed., Milano, V ediz. 1960.
- KROGER W. S. : Psychosomatic gynecology: including problems of obstetrical care. *W. B. Saunders C.*, Philadelphia, 1951.
- KROGER W. S., FREED S. C. : Psychosomatic aspects of sterility. *Am. J. Obst. Gynec.*, 59 : 867; 1950.
- KROGER W. S. : Emotional concomitants of sterility and infertility. in Rosen H. « *Therapeutic abortion* », *Julian Press., Inc.*, New York, 1954.
- KROSS A. : The abortion problems seen in criminal courts. In National committee on maternal health, Inc., « *The abortion problem* », Williams a. Wilkins Co., Baltimora, 1944.
- KUSTNER H. : Basedow'sche Krankheit und Swangerschaft. *Zbl. f. Gyn.*, 55 : 578; 1931.
- KUSTNER : Cit. da Sutter, 1950.
- LACOMME M. : Pratique obstetricale. Masson éd., Paris, 1960.
- LACOMME M. : Metabolisme basal et avortement habituel. *Bull. Fédér. Soc. Gynec. et Obstét.*, 3 : 549; 1951.
- LACOMME M., LEPAGE F., SCHRAMM B. : Les frottis vaginaux envisagés comme test de l'équilibre hormonal de la gestation. *Bull. Fédér. Soc. Gynec. et Obstét.*, (n. 3-bis), 4 : 558; 1952.
- LAHEY F. H. : *Proc. assembl. Interst. Postgrad. M. Ass. N. Amer.*, 6 : 343; 1931.
- LAMBETH S. S. : Early removal of the corpus luteum of pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.*, 69 : 191; 1955.
- LANGE : Cit. da Gentili, 1926.
- LANKOWITZ : Zurnal. akuv. i. zensk. bolezny, 37 : 40; 1926, cit. in *Ber. a. d. ges. Geb. J. Gyn.*, 12 : 199; 1927.
- LASH A. F., LASH S. R. : Habitual abortion: the incompetent internal os of the cervix. *Am. J. Obst. Gynec.*, 59 : 68; 1950.
- LAWRENCE P. S. : The sex ratio, fertility, and ancestral longevity. *Quarterly Review of Biology*, 16 (1) : 35; 1941.
- LENZ F. : Handbuch der Hygiene. *Leipzig*, 4 : 13; 1923.
- LENZ F. : Die Uebersterblichkeit der Knaben im Lichte der Erblichkeitslehre. *Arch. f. Hygiene* 93 : 126; 1923.
- LENZI E. : Sulla natimortalità. *Statistica*, 14 : 67; 1954.
- LEOPARDI G. : Contributo allo studio dei presunti rapporti tra aborti ripetuti, natimortalità, malformazioni fetali e fattore Rh. *Arch. Ost. Gin.*, 5 : 479; 1949.
- LEVIN W., AARON J. B., GITMAN L. : Preconception studies in repeated fetal loss, in : *La profilaxie en gynécologie et ostétrique*, Georg ed., Genève, 1954.
- LEVINE P. : The pathogenesis of foetal erythroblastosis. *New York State J. Med.*, 42 : 1928; 1942.
- LEVINE P. : Sierological factor as possible causes in spontaneous abortion. *J. of Heredity*, 34 : 256; 1943.
- LEVINE P. : The protective action of ABO incompatibility on Rh-iso-immunisation and Rh haemolytic disease. Theoretical and clinical implications. *Atti 7° Congr. Soc. Int. Trarf. Sangue*, Roma, 1958; *Karger*, Basilea.
- LEVITT T. : La tiroide. Sansoni ed., Firenze, 1955.
- LEWIS-FARRING E. : Family limitation and its influence on human fertility during the post fifty years. *Papers of the Royal Commission on Population*, v. I, London, 1949.
- LOBERG K. : Legal abortion in Sweden. *Menneske og Mili, Copenhagen*, 2/5-6 : 200; 1948.
- LOGHEM (von) J. J., SPAANDER J. : L'influence de l'incompatibilité du système ABO sur l'antagonisme Rh. *Rev. d'Haemat.*, 3 : 276; 1948.
- LOMEO A. M., MAGGIORA-VERGANO T. : Tumori ovarici e gravidanza nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma durante il decennio 1949-1959. *Minerva Gin.*, 13 : 405; 1961.
- LORRAINE J. : The excretion of chorionic gonadotrophin by pregnant diabetic. *Brit. Med. J.*, 1946; 1949.

- LORTAT, JAKOB : Cit. da Debiasi E., 1942.
- LUDWIG F. : Zur therapie des abortus imminens und habitualis mit corpus luteum und Vitamin E. *Schweiz. med. Wschr.*, 72 : 1431; 1942.
- LUGO G., PEROLO F. : *Monitore Ost. Gin.* 23 : 145; 1952.
- LUKENS F. D. W. : *Ciba Colloquia on Endocrinology*, 6 : 55; 1953.
- LUNDSTRÖM R. : *Acta Paed.*, 583 : 41; 1952.
- LYONNET R., AMBRE C. : Severe haemorrhage due to low implantation of the ovum in early months of pregnancy. *Rev. Franc. Gynec. Obst.*, 33 : 613; 1938.
- MAC MAHON B., HERTIG A., INGALLS T. : Association between maternal age and pathologic diagnosis in abortion. *Obst. a. Gynec.*, 4-5 : 477; 1954.
- MACCIOTTA M. : Sulla malaria congenita. Nota preventiva. *Riv. It. di Gin.*, 19 : 405; 1936.
- MACCIOTTA M. : Contributo allo studio dell'importanza della decidua nella diagnosi istologica dell'aborto. *Boll. Soc. Med. Chir.*, Modena, 36 : 75; 1936.
- MACCIOTTA M. : Osservazioni sulla malaria congenita. *Clin. Ped.*, 18 : 632; 1936.
- MACCIOTTA M. : Reperti malarici nel sangue di neonati. *Atti Soc. Tosco-Umbro-Emiliana, Riv. Ost. Gin. Prat.*, 18 : 62; 1936.
- MACCIOTTA M. : Sul contenuto in acido ascorbico della placenta e del sangue del feto. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, suppl. 33 : 557, 1937.
- MACCIOTTA M., PUXEDDU E. : Reperti istologici di placente malariche. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 35 : 584; 1939.
- MACCIOTTA M. : Il comportamento della vitamina C nella placenta e nel sangue fetale nelle varie fasi della gravidanza. *Riv. It. di Gin.*, 22 : 599; 1939.
- MACCIOTTA M. : Aspetti di patologia placentare. Zanichelli ed., Bologna, 1947.
- MACCIOTTA M., POPPI A., BELVEDERI S., LABO G., FERRI E. : Il problema delle cardiopatie in gravidanza secondo l'esperienza raccolta in collaborazione dalla Clinica Ostetrica e dall'Istituto di Patologia Medica di Bologna nel periodo 1937-1948. *Atti Soc. It. Card.*, II : 58; 1949.
- MAGISTRATSABTEILUNG FÜR STATISTIK : *Statistische Jahrbuch der Stadt Wien* 1943-1945. Wien, 1948.
- MAGNUSSON T. H., WAHLGREN F. : Human toxoplasmosis; account of 12 cases in Sweden. *Acta Path. a. Microbiol. Scand.*, 25 : 215; 1948.
- MALCOVATI P. : I fattori ereditari nella fisiopatologia ostetrico-ginecologica. *Relaz. 41° Congr. Soc. It. Ost. Gin.*, Torino, 30 maggio-1 giugno 1954. Mattioli ed., Fidenza, 1954.
- MALL F. P., MEYER A. W. : Studies on abortions : Survey of pathologic ova in Carnegie Embryological collection, in « Contributions to embryology ». Vol. 12, p. 56. *Carnegie Institut. of Washington*, 1921.
- MALMORFS K. K. : Problem of the woman seeking abortion. A follow-up of 200 women seeking abortion in the county of Stockholm. *Svenska Läkart.*, 48 : 2445; 1951.
- MALPAS P. : A study of abortion sequencies. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 45 : 932; 1938.
- MANDY T. E., SCHER E., FARKAS R., MANDY A. J. : The psychic aspects of sterility and abortion. *South. Med. J.*, 44 : 1054; 1951.
- MARAÑON : Maladies congénitales et maladies des glandes endocrines. *Bruxelles méd.*, 30 : 395, 1950.
- MARIOTTI A., CENCIOTTI L., GALLIANI A. : L'endometriopatia della gravidanza interrotta, uterina ed extrauterina. *Pathologica*, 51 : 409; 1959.
- MARTINOLLI A. : Sulle possibili difficoltà diagnostiche dell'aborto precocissimo. *Clin. Ost.*, 31 : 484; 1929.
- MARTIUS H. : Trattato di Ostetricia. Abruzzini ed., Roma, 1953.
- MASSANO A. : Cardiopatie e gravidanza. Contributo clinico-statistico. *Quad. Clin. Ost. Gin.*, 10-9 : 605, 1955.
- MASSAZZA M. : Emoistioblastosi e loro probabili derivati nel sangue circolante nell'anemia perniciosiforme gravidica. *Ac. Aemat.*, 1925.
- MASSAZZA M. : Emopatie splenoemolitiche in gravidanza. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 34 (suppl.) : 554; 1938.
- MASSAZZA M. : I fattori emolitici nella patogenesi dell'anemia della gravidanza. *Fol. Demograph. Gyn.*, 36 : 291; 1939.
- MASSENBACH (von) W., STADTMÜLLER A. : Die Wirkung des Vitamins E auf die gonadotrope Funktion des Hypophysenvorderlappens. *Zbl. Gynäk.*, 74 : 25; 1952.

- MATERNITY IN GREAT BRITAIN: A survey of social and economic aspects of pregnancy and childbirth, 1948, pag. 113 e 119; compilato dalla *Commissione mista di Ostetricia e Ginecologia* e dalla *Commissione di Indagini Demografiche*.
- MATSUNAGA E., STOCH S.: *Proc. Japan. Acad.*, 29: 529; 1953.
- MATSUNAGA E.: Selektion durch Unverträglichkeit in ABO. Blutgruppensystem Mutter und Fetus; *Beiträge Auslese und Kompensation vorgängen*. Blut, 2: 188; 1956.
- MAITEACE F.: Cardiopatie e gravidanza. Rilievi statistici del quinquennio 1935-1940. *Monit. Ost. Gin.* 13: 60; 1941.
- MAURIZIO E.: Sulla secrezione interna dell'ovaio. Ricerche sperimentali e cliniche con liquor folliculi e siero di sangue di gravida. *Atti Soc. Med. Chir. di Padova*, 7, 109; 1929.
- MAURIZIO E.: Sulle cardiopatie in gravidanza. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 32: 366; 1935.
- MAURIZIO E.: La mia esperienza sulle cardiopatie e gravidanza. (Congresso di cardiologia di Stresa e Atti Soc. Tosco-Umbro-Emiliana di Ost. e Gin.). *Riv. Ost. Gin.*, 4: 645; 1949.
- MAURIZIO E.: Ormonoterapia ginecologica. E. S. I. ed., Napoli, 1959.
- MAURIZIO E.: Trattamento dell'aborto endocrino. *Symposium Progesterone-Progestativi*, Milano, 219; 1959.
- MAURIZIO E.: Manuale di Clinica Ostetrica e Ginecologica. S. E. U., Roma, 1961.
- MAYER A.: Ueber die russischen Erfahrungen mit der Legalisierung des aborts. *Zbl. Gyn.*, 56: 2753; 1932.
- MAYER M., LAVASSEUR Ch.: Traitement des menaces d'avortement et des avortements habituels par les oestrogenes artificiels. *Press Med.*, 59: 1086; 1951.
- MAYER M., LAVASSEUR Ch.: Modifications de la cytologie vaginale au cours des menaces d'avortement. *Presse méd.*, 59: 1086; 1951.
- MAYER M., LAVASSEUR Ch.: Du traitement de certains avortements répétés et morts habituelles fu foetus par les oestrogènes artificiels. *Sem. Hôp., Paris*, 27: 1984; 1951.
- MAULEON Y.: Therapeutic abortions in Malmö 1939-1950. An examination of the complications following the operation and the time of hospitalization. *Svenska Läkart.*, 49: 145; 1952.
- MAZER C., ISRAEL S. L.: Menstrual disorders and sterility. Paul B. Hoeber, Inc., New York, 1946.
- MAZZULO R.: Papyraceous transformation of fetu in monochorionic twin pregnancies: 2 cases. *Gynaecologia*, 12: 80; 1946.
- MC CORD J. R.: Syphilis and pregnancy. *J. A. M. A.*, 89: 105; 1935.
- MC FAYDEN E. H.: The retroverted uterus in private practice. *Am. J. Obst. Gynec.*, 69: 236; 1955.
- MC INTYRE J. P., DRIMMIE A. M. T., GORDON W. J., Congenital tuberculosis. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 60: 119; 1953.
- MC LAUGHLIN C. W. jr., MC GOOGAN L. S.: Hyperthyroidism complicating pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 45: 591; 1943.
- MC NEIL C., WARENSKI C., FULLIMER C. D.: A study of the blood groups in habitual abortion. *Am. J. Clin. Path.*, 24: 767; 1954.
- MEHLAN K. H.: Mortality in induced abortion. (Elaboration of 28.755 induced abortions). *Dtsch. Gesund.*, 11: 660; 1956.
- MEHLAN K. H.: Abortion statistics and birth frequency in the German Democratic Republic. *Dtsch. Gesund.*, 10: 1648; 1955.
- MENGERT W. F., LAUGHLIN K. A., KUDER W.: Thirthy-three pregnancies in diabetic women. *Surg. Gyn. Obst.*, 5: 69; 1939.
- MEYER E., SCHULZ H.: Die neue Reichsstatistik der Fehlgeburten. *Reichs-Gesundheitsblatt*, 15: 349; 1940.
- MEYER R., ISAAC-MARTHY M.: *Ann. Endocrinol.*, 19: 167; 1958.
- MIGLIAVACCA A.: Sul contenuto in vitamina C del liquido amniotico. *Ann. Ost. Gin.*, 79: 777; 1957.
- MOHR O. L.: Lethal genes in higher animals and man. *Con. int. Path. comp.*, Roma, 1: 247; 1939.
- MOHR O. L.: Heredity and disease. *W. W. Norton*, New York, 1: 148; 1934.
- MOHR O. L.: Ueber Letalfaktoren, mit Berücksichtigung ihres Verhaltens bei Haustieren und beim Menschen. *Zeitschr. f. ind. Abst. u. Vererb. lehre*, Bd., 41: 59; 1926.
- MOORE R. A., BITTINGER I., MULLER M. L., HELLMAN L. M.: Abortion in rabbits fed a vitam K deficient diet. *Am. J. Obst. Gynec.*, 43: 1007; 1942.

- MORACCI E. : Sulla ricerca di sostanze ipo- ed iperglicemizzanti nel pancreas fetale. *Arch. di Ost. e Gyn.*, I. serie 2ª, 505, 1937.
- MORACCI E. : Il peso corporeo dei nati durante le restrizioni alimentari del periodo bellico. *Igiene e San. Pubbl.*, 2 : 37; 1946.
- MORACCI E. : La gravidanza ed il parto nelle cardiopatiche. *Scritti di Ost. e Gin.*, 11 : 78; 1957-58.
- MORTON D. G. : Anatomical description of a case of marginal placenta previa. *Am. J. Obst. Gynec.*, 33 : 547; 1937.
- MORTON D. G. : Cervical pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 57 : 910; 1949.
- MOSBACHER : nella discussione a: « *Die Aetiologie und Therapie der Uterusblutungen* ». *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 39 : 382; 1914.
- MOSES B. L. : Contraception as a Therapeutic measure. Baltimore, 1936.
- MULLER C. : Das Fruchtbarkeitsvitamin E. *Arch. Gynäk.*, 169 : 483; 1939.
- MUELLER C. W., LAPP W. A. : Partial hydatiform mole with a living child *New York J. Med.*, 50 : 1279; 1950.
- MURPHY D. P. : Congenital malformations. *University of Pennsylvania Press*, Philadelphia, 1940.
- MURPHY D. P. : Uterine contractility in pregnancy. *J. Lippincott Co.*, Philadelphia, 1947.
- MURPHY D. P., BOWES A. : Food habits of mothers of congenitally malformed children. *Am. J. Obst. Gynec.*, 36 : 460; 1938.
- MUSSEY R. D., HAYNES S. F., WARD E. : Hyperthyroidism and pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 55 : 609; 1948.
- MUTTI P. : Aborti, parti prematuri e peso dei neonati in periodo di guerra. *Ann. Ost. Gin.*, 70 : 750; 1948.
- NAESLUND J. : Undersökningar över aborternas antal, frekvens, mortalitet m.m. i Sverige. *Svenska Läkart.*, 30 : 953, 37 : 977, 38 : 1001; 1933.
- NAPPI R. : Su un caso di infertilità (15 aborti a ripetizione, trachelorrafia, parto a termine). *Studi Sarsaesi*, 35 : 355; 1957.
- NATTAN-LARRIERE L. : Bacteriophage et permeabilité placentaire. *C. R. Soc. Biol.*, 106 : 794; 1931.
- NEUGEBAUER L. A. : Morphologie der menschlichen Nabelschnur. Breslau, 1859.
- NEWBERGER C. : An analysis of the obstetric activities in hospital of Cook County during 1944. *Am. J. Obst. Gynec.*, 51 : 372; 1946.
- NEW YORK CITY, DEPARTEMENT OF HEALTH : *Report of the Department of Health*, 1941-1948. New York, 1949.
- NIEMINEVA K., YLINEN O. : Incidence of therapeutic abortion. *Nord. Med.*, 47 : 891; 1952.
- NIXON W. C. W. : *Ann. d'Endocrin.*, 15 : 20; 1954.
- NORDLINGER G., MURRAY W. A. : The contraceptive service of the George Washington School of Medicine. *Human Fertil.*, 8 : 56; 1943.
- NORVEGE justits-OG POLITIDEPARTEMENTET : *Imustilling n. 1 ... angaende forandring i straffeloven 245 og anaende utferdigelse av lov om avbrytelse av svangerskap*. Oslo, 1935.
- NOVAK E. : Gynecological and Obstetrical pathology W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1940.
- NOVAK F. : The conduct of a campaign against abortion. *Srpski Arhiv.*, 48 : 123; 1950.
- NURNBERGER L. : Die Stellung des Abortes in der Bevölkerungsfrage. *Monat. Mtschr. f. Geb. u. Gyn.*, 45 : 23; 1917.
- OAKLEY W. : Prognosis in diabetic pregnancy. *Brit. Med. J.*, 1 : 1413; 1953.
- OAKLEY W. : Diabete et Grosse. *Ann. Endocr.*, 15 : 7; 1954.
- OKASAKI A. : Le problème et la politique démographique au Japon. *Population*, 7 : 207; 1952.
- OLIM C. B., TURNER H. B. : Anencephaly in fetuses of mother with tetralogy of Fallot, normal infant following Blalock operation. *J. A. M. A.*, 149 : 932; 1952.
- OLMES S. J., MENTZER V. P. : Changes in the Sex-Ratio in Infant Mortality according to age. *Human Biology*, 3 : 560; 1931.
- O. M. S. : *Manual of international classification of diseases, injuries and causes of death*. Genève, 1948.
- O. M. S. : *Rapport épidémiologique et démographique*. Genève, vol. 10 : n. 9; 1957.
- O. N. U. : *Mortalité foetale, mortalité des enfants du première age et mortalité des jeunes enfants*. New York, 1954.
- ORAM V. : The number of criminal abortions. *Ugeskrift for Laeger*. Copenhagen, 110 : 734; 1948.

- ORAM V.: Abortbehandling: 21 Aars Erparing med den samme Metode. *Nord. Med.*, 41: 1027; 1949.
- ORAM V.: Abortddeligheden Denmark 1940-46. *Ugeskrift f. Laeger*, 3: 201; 1949.
- ORAM V.: Causes of death and mortality in therapeutic abortion in the years 1940-1950 in Denmark. *Ugeskr. f. Laeger*, 114: 482; 1952.
- ORAM V.: Incidence of illegal abortions in Denmark. *Ugeskr. f. Laeger*, 115: 1367; 1953.
- ORBAN M. G., KRAMER M.: The blood-vitamin E level in cases of Habitual abortion. *C. R. Soc. Franc. Gynec.*, 26: 65; 1956.
- O'REGAN J. A., CRAIG R. L.: Fetus papyraceous; triplet pregnancy with one normal and two papyraceous fetuses. *Am. J. Obst. Gynec.*, 42: 343; 1941.
- ORLOVA T.: Vracebroe delo, 9: 1607; 1926; cit. in Ber. a. d. ges. *Geb. u. Gyn.*, 12: 400; 1927.
- OSTERGAARD E.: The frequency and prophylaxis of abortion. *Ugeskr. f. Laeger*, 109: 883; 1947.
- PACKER A. D.: The influence of maternal measles (morbilli) on the unborn child. *M. J. Australia*, 1: 835; 1950.
- PAGANI P.: L'aborto nel quadro della denatalità. Orientamenti di indagine statistica. *Atti 3^a Riunione della Soc. It. Demografia e Statistica*, Firenze, 1939. *Cya ed.*, Firenze, 1939.
- PAIGE B. H., COWEN D., WOLF A.: *Am. J. Dis. Child.*, 63: 474; 1942.
- PANELLA I.: L'individualità del sangue in ostetricia. *Omnia Med.*, 28: 377; 1950.
- PAPADIA S.: Le malformazioni genitali. Studio clinico-statistico su 29 anni di attività della Clinica di Bari. *Mon. Ost. Gin. Endocr. Metab.*, 25: 392; 1954.
- PAPADIA S.: Les cellules claires dans la muqueuse endometriale gravidique. Communication au Colloque sur les fonctions de nidation utérine et leurs troubles. *Bull. Soc. Roy. Belge de Gyn. et d'Obst.*, 30/n.ro spécial: 673; 1960.
- PAPADIA S.: Su alcuni particolari aspetti dell'endometrio gravidico. Reazione di Arias-Stella e cellule chiare. *Minerva Gin.*, 12: 909; 1960.
- PAPADIA S.: L'aborto uterino precoce. *Atti Soc. It. Ost. Gin., Congr. di Palermo*, 3-6 ottobre, 48: 1765; 1960.
- PAPADIA S., CIASCA G., MACARIO A.: Il valore diagnostico dei quadri endometriali di Arias-Stella. *Atti Soc. It. Ost. Gin.*, 9: 148; 1960.
- PAROLI G.: La funzione della tiroide nell'albuminuria gravidica e nell'eclampsia. *Riv. It. di Gin.*, 7: 388; 1928.
- PARK W. W., LEES J. C.: Chorionepithelioma. A general review with an analysis of 516 cases. *Arch. Path.*, 49: 73; 1950.
- PEARL R.: Fertility and contraception in New York and Chicago. *J. A. M. A.*, 108: 1385; 1937.
- PEARL R.: The natural history of population. New York, 1939.
- PEEL J. H., OAKLEY W.: *Trans 12th Brit. Congr. Obst. Gynec.*, pag. 161; 1950.
- PELLER S.: Fehlgeburt und Bevölkerungsfrage. Stuttgart, 1930.
- PENDE N.: Endocrinologia e patologia clinica degli organi a secrezione interna. Vol. I, Soc. Ed. Libr., Milano, 1949.
- PERLMUTTER I. K.: Analysis of therapeutic abortions, Bellevue Hospital 1935-1945. *Am. J. Obst. Gynec.*, 53: 1008; 1947.
- PERMIN W., THOMSEN E.: A quinquennial survey of 360 cases of abortus provocatus. *Acta Med. Scand.*, 131/suppl. 213: 298; 1948.
- PERRINI F.: Aborto e gruppi sanguigni. *Riv. Ost. Gin.*, 6: 4; 1951.
- PESTALOZZA: Cit. da Clivio I., 1945.
- PETERSON P.: Abortions: A study with emphasis on treatment. *Am. J. Obst. Gynec.*, 54: 251; 1947.
- PFAUNDLER M.: Studien über FrühTod. Geschlechtsverhältnis und Selektion, *Zeitschr. f. Kinderheilkunde*, 57: 185; 1935.
- PIERI R. J., SCHWARTZ R. C.: Physician blood trasfusion, Rh factor and erythroblastosis. *Surg. Gyn. a. Obst.*, 79: 490; 1944.
- PIGEAUD H.: *Rev. Franç Gynec.*, 44: 8; 1949.
- PIGEAUD H., BURTHIAULT R.: Intérêt de l'association des dosages répétés d'hormone gonadotrope et de prégnandiol dans le pronostic des menaces d'avortement. *Bull. Féd. Gynec. Obstet. Franç.*, 4-bis: 544; 1952.
- PIGEAUD H., BURTHIAULT R., BETHOUX: Intérêt du dosage du prégnandiol urinaire dans les menaces d'avortement. *Bull. Ass. Gynec. Obstet. Franç.*, 1: 515; 1949.

- PIGEAUD H., CHARVET F. : Notre expérience du traitement hormonal de l'avortement à répétition. *Rev. Franç. Gynec.*, 46 : 296; 1951.
- PIGHINI : Cit. da Debiasi E.; 1942.
- PILDES R. B., WHEELER J. D. : Atypical cellular changes in endometrial glands associated with ectopic pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 73 : 79; 1957.
- PINARD V. : Discussione a Tissier.
- PINARD V. : Cit. da Rhenter and Pigeaud.
- PINARD V., VARNIER H. : Études d'anatomie obstetricale, normal et pathologique. G. Steinheil, Paris, 1892.
- PIRART G. : *Ann. Endocr.*, 15 : 58; 1954.
- PITKANEN H. : On abortions in our country during recent times. *Duodecim, Helsinki* (Finland), 63 : 531; 1947.
- PITKANEN H. : Maamme viimeaikaisesta keskenmenotilantessta. *Duodecim*, 63 : 531, 1948.
- PLATE W. P. : Habitueler abort. *Ned. T. Geneesk.*, 1952; 1922-25; cit. *Ber. ges. Gynäk. Geburtsh.* 48 : 137; 1953.
- PLATE W. P. : Diethylstilboestrol Therapy in Habitual Abortion, pp. 751-757, in : *La profilaxie en gynécologie et obstétrique*. Georg. ed., Genève, 1954.
- PLOTZ J., DARUP E. : Die Bedeutung der Pregnandiolausscheidung im Harn für Gynäkologie und Geburtshilfe. *Arch. Gynäk.*, 177 : 486; 1950.
- PORTES L., GRANJON A. : Les avortements gémellaires; à propos de 109 observations. *Gynec. et Obst.*, 44 : 231; 1944.
- POTTER E. L. : Clinical pathological study of the infant and fetal mortality for a ten year period at the Chicago Lying-in Hospital. *Am. J. Obst. Gynec.*, 45 : 1054; 1943.
- POTTER E. L. : Present status of the Rh factor. *Am. J. Dis. Child.*, 68 : 32; 1944.
- POTTER E. L. : The Rh factor in obstetrics. *M. Clinic. North. Amer.*, 28 : 254; 1944.
- POTTER E. L. : Rh ... its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reaction. *The Year Book Publ.*, Chicago, 1947.
- POTTER E. L. : Reproductive histories of the mothers of 322 infants with erythroblastosis. *Pediatrics.*, 2 : 369; 1948.
- POTTER E. L., ADAIR F. L. : Fetal and neonatal death, 2 th edition. *University of Chicago, Press.*, Chicago, 1949.
- PRATHER G. C., CRABTREE E. G. : Impression relating to urinary tract stone in pregnancy. *Urol. e Cutan. Rev.*, 38 : 17; 1934.
- PRINZING F. : Handbuch der medizinischen Statistik. Jena, 1930.
- QUIGLEY J. K. : Monoamniotic twin pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 29 : 354; 1935.
- QUINTO P. : Sindromi prediabetiche e gravidanza. *Minerva Med.*, 48 : 2567; 1957.
- QUINTO P. : Sindromi diabetiche in gravidanza. Dall'opera « *Il Diabete* ». Abruzzini ed., Roma, 1957.
- QUINTO P., BOTTIGLIONI F., ORLANDI C. : Effetti sulla madre e sul feto dell'ormone somatotropo e del glucagone somministrati in gravidanza. Nota I : Modificazioni del peso, della lunghezza e dello sviluppo scheletrico dei feti. *Riv. It. Gin.*, 42 : 276; 1959.
- QUINTO P., BOTTIGLIONI F., ORLANDI C. : Effetti sulla madre e sul feto dell'ormone somatotropo e del glucagone somministrati in gravidanza. Nota II : Studio istologico del pancreas endocrino materno. *Monit. Ost. Gin. End. Met.*, 30 : 503; 1959.
- RACE R. R., TAYLOR G. L., CAPPEL D. F., MC FARLANE M. N. : The Rh factor and erythroblastosis foetalis : an investigation of the 50 families. *Brit. Med. J.*, 2 : 289; 1943.
- RANDAL C. L., BAETZ R. W., HALL D. W., BIRTCH P. K. : Pregnancies observed in the likely-to-abort patients with or without hormone therapy before or after conception. *Am. J. Obst. Gynec.*, 69 : 643; 1955.
- RICHTER F. : Die Fehlgeburten 1931-1938 und ihre Behandlung in krankenaustalten. *Dtsch. Arzteblatt*, 70 : 520; 1940.
- REIS R. A. : Causes on treatment of spontaneous abortion. *Illinois M. J.*, 80 : 380; 1941.
- REPETTI M. : Possibilità di passaggio diretto dei globuli rossi dai capillari dei villi alle lacune intervillari. *Folia Gynecol.*, 43 : 842; 1948.
- REPORT OF THE COMMITTEE OF IMPRINTING INTO THE VARIOUS ASPECTS OF THE PROBLEM OF ABORTION IN NEW ZEALAND. Wellington, 1947.
- RIEMONT-DESSAIGNES A., LEPAGE G. : Précis obstétrique. Masson et C.ie ed., Paris. 1894.

- RITALA A. M. : Studien über die Geburtsdauer in Finnland; zur Dauer der « normalen » Geburt bei 20-24 jährigen Primi- und Sekundiparen mit besonderer Berücksichtigung der ersten rechtzeitigen Geburt nach Abort bzw. Frühgeburt. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, suppl. 1, 11 : 1; 1931.
- ROBECCHI E. : Osservazioni clinico-statistiche sulle cardiopatie valvolari complicanti la gravidanza. *Minerva Gin.*, 2 : 13; 1950.
- ROBERTSON E. M. : The effects of emotional stress on the contraction of the uterus. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 46 : 741; 1939.
- ROBERTSON T. P. : Semen analysis in 204 cases of steril marriage. *Sout. M. J.*, 41 : 537; 1948.
- ROCHAT R. L. : Etiologie de l'avortement spontané. *Gynéc. Obstét.*, 45 : 299; 1946.
- ROESSELE : *Dtsch. med. Wschr.*, 55 : 1051; 1929.
- ROFFO L. : Ricerche istologiche e microchimiche sulla porzione anteriore dell'ipofisi nell'embrione umano. *Folia Gynec.*, 30 : 287; 1933.
- ROKITANSKY M. : Cit. da Charpentier.
- ROMMER J. J. : Psychoneurogenic causes of sterility and their treatment. *West. J. Surg. Obst. Gynec.*, 55 : 278; 1947.
- ROSENBERG H. R. : Chemistry and Physiology of the vitamins. *Interscience Publ., Inc.*, New York, 1942.
- ROTA-SPERTI P. : Sulla proporzione dei sessi nei parti abortivi e distocici. In « *Contributi del Laboratorio di Statistica dell'Università Cattolica di Milano*, Serie Prima », Milano, 289; 1927.
- RUBENSTEIN B. B. : Emotional factor in female sterility. *Am. Soc. Stud. Steril.*, June, 1949.
- RUBENSTEIN B. B. : An emotional factor in infertility. *Fertil. a. Steril.*, 2 : 80; 1951.
- RUBIN I. : Diagnostic and therapeutic aspects of kymographic and utero-tubal insufflation with comparative observations on hysterosalpingography. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 54 : 733; 1947.
- RUBOVITS F. E., COOPERMAN N. R., LASH A. F. : Habitual abortion: a radiographic technique to demonstrate the incompetent internal os of the cervix. *Am. J. Obst. Gynec.*, 66 : 269; 1953.
- RUBSAMEN : Cit. da Debiasi E., 1942.
- RUCKER M. P. : Spontaneous abortion: too many or too few? *J. Int. Coll. Surg.*, 17 : 328; 1952. Cit. *Bev. ges. Gynäk. Geburtsh.*, 47 : 204; 1952.
- RUSSEL K. P. : Therapeutic abortions in California in 1950. *West. J. Surg.*, 60 : 497; 1952.
- RUSSEL W. T. : Statistical study of the Sex-Ratio at Birth; in « *The Journal of Hygiene* », 36 : 381; 1936.
- RUTHERFORD R. N. : *Am. J. Obst. Gynec.*, 51 : 652; 1946.
- SALA S. L., SALERNO E. : Psychological factors in obstetrics and gynecology: spontaneous emotional abortion. *Boll. Soc. Obst. Gyn. Buenos Ayres*, 24 : 243; 1945.
- SALTER J., BEST C. H. : Insulin as growth hormone. *Brit. Med. J.*, 2 : 353; 1953.
- SALVADORI B. : Normo assimilazione glicidica materna « tomato baby » precedenti di macrosomia e mortalità fetale. Convegno sulla Collaboraz. *Ostetrico-Pediatrica*, Milano, 1959.
- SALVADORI B. : Fino a qual punto è possibile riconoscere una determinante prediabetica nel danno fetale abituale? *Convegno sulla Collaboraz. Ostetrico-Pediatrica.*, Milano, 1959.
- SALVADORI B., BATTARINO P., CAPODACQUA A. : Fino a qual punto è possibile riconoscere una determinante prediabetica nel danno fetale abituale? *Minerva Pediatr.*, 12 : 123; 1960.
- SAUVY A. : Théorie générale de la population. Vol I *Economie et population*. Paris Vendome, 1952.
- SAVORGANAN F. : Corso di demografia. Pisa, 79; 1936.
- SCHAEFER G. : Tuberculosis in obstetrics and gynecology. *Little, Brown e Co.*, Boston, 1956.
- SCHAUFFLER G. C. : Double uterus with pregnancy. *J. A. M. A.*, 117 : 1516; 1941.
- SCHIRMER W. : Ueber der Einfluss geschlechtsgebundenen Erbanlagen auf die säuglingssterblichkeit. *Arch. f. Rassen und Gesellschaftshologie*, 21 : 352; 1929.
- SCHÖNHERR W. : Abortion an interruption. *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, *Stuttgart*, 132 : 233; 1950.
- SCHULTZ A. H. : Sex incidence in abortion. *Contributions to Embryol.*, 12 (56) : 177; 1921.
- SCHULTZE K. W. : Geschlechtsbestimmungen bei Abortus Verschiedener Genese. *Zbl. Gynäk.*, 83 : 56; 1961.
- SCHÜTZ : Cit. da Debiasi E., 1942.
- SCHUYLER W. B. J. : Early removal of the corpus luteum in a triple pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 71 : 1132; 1956.

- SCHWARTZ J.: Congenital malaria and placental infection amongst the Negroes of Central Africa. *Riv. di Malariol.* (sez. I) 13 : 435; 1934.
- SEGUY J.: La prévention des avortements à répétition. *Sem. Hôp. Paris*, 28 : 3537; 1952.
- SEGUY J., CORNU M.: *Sem. Hôp.*, Paris, 35 : 83; 1960.
- SEGUY J., ROBÉY M., PIAUX G.: La réaction de Guterman et le pronostic de l'avortement endocrinien. *Gynéc. Obstét.*, 49 : 474; 1950.
- SEITZ: Cit. da Debiasi E., 1942.
- SELYE: *Endocrinologia*. Ambrosiana ed., Milano, 1952.
- SERDUKOFF: L'avortement artificiel entant que traumatisme biologique et ses suites. *Gyn. Obstét.*, 17 : 196; 1928.
- SIEGLER S. L.: *Fertility in women*. London: Wn. Heinemann.
- SIEGRIST H.: *Socialized medicine in the Soviet Union*. W. W. Norton, New York, 1937.
- SILQUINI P. N., PINOLI G.: La profilassi delle infezioni prenatali e natali nelle malattie da protozoi e da rickettsie. *Istituto di Medicina Sociale*, pag. 81, Roma, 1960.
- SIMONNET H., PIAUX G., ROBÉY M.: Les anomalies des stéroïdes sexuels dans l'avortement endocrinien. *Gynéc. Obstét.*, 53 : 78; 1954.
- SIMONS J. H.: Statistical analysis of one thousand abortions. *Am. J. Obst. Gynec.*, 37 : 840; 1939.
- SINGLETON J. M.: The management and treatment of habitual abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 39 : 573; 1940.
- SJÖVALL E.: The patients seeking abortion in Gothenburg in the year 1951. *Svenska Läkart.*, 49 : 1815; 1952.
- SIRTORI: Cit. da Debiasi E., 1942.
- SKIPPER E.: Diabetes mellitus and pregnancy. *Quart. J. Med.*, 2 : 353; 1933.
- SMITH F. R.: Significance of incomplete fusion of the müllerian ducts in pregnancy and parturition, with a report of 35 cases. *Am. J. Obst. Gynec.*, 24 : 714; 1931.
- SMITH: Cit. da Debiasi E., 1942.
- SMITH O. W.: Diethylstilboestrol in the prevention and treatment of complications of pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 56 : 821; 1948.
- SMITH G. V., SMITH O. W.: Prophylactic hormone therapy. Relation to complications of pregnancy. *Obstét. Gynec.*, N. Y., 4 : 129; 1954.
- SMITH O. W., SMITH G. V.: Prolan and estrin in the serum and urine of diabetic and non diabetic women, during pregnancy with special reference to late pregnancy toxæmia. *Am. J. Obst. Gynec.*, 33 : 365; 1937.
- SNAITH L.: Aspects anatomo-cliniques des avortements spontanés précoces. Colloques de la société nationale pour l'étude de la stérilité et de la fécondité sur « *Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles* » pag. 371. Bruxelles, 1960.
- SNAITH L.: Habitual abortion. *Glasgow Med. J.*, 33 : 286; 1952.
- SNOECK J.: *La placenta humaine*. Ed. Masson, Paris, 1958.
- SÖNNTAG F. P.: *Verschlingung und knotenbildung der Nabelschnüre*. B. Georgi, Leipzig, 1905.
- SPAUDLING M. H.: The development of the external genitalia of the human embryo. *Contributions to Embryology*, 13 (61) : 67; 1921.
- SPEERT H.: Pregnancy prognosis following repeated abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 48 : 665; 1954.
- SPEERT H., GUTTMACHER A.: Frequency and significance of bleeding in early pregnancy. *J. A. M. A.*, 155 : 712; 1954.
- SPEISER M. D.: Results of treatment on the ante-partum syphilis clinic at Bellevue Hospital. *Am. J. Obst. Gynec.*, 35 : 1013; 1938.
- SPOTO P.: Embriopatie da malattia infettiva in gravidanza. *Minerva Gin.*, 6 : 217; 1950.
- SQUIER R., DUNBAR F.: Emotional factors in the course of pregnancy. *Psychosom., Med.*, 8 : 161; 1946.
- STÄHLER F., HEBESTREIT F., FLADUNG K.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über das vitamin E. *Arch. Gynäk.*, 170 : 142; 1940.
- STANDER H. J.: *Williams Obstetrics*. 8th ed., Appleton-Century-Crofts, Inc., New York, 1941.
- STANTON E. F.: Pregnancies after forty-four. *Am. J. Obst. Gynec.*, 71 : 270; 1956.
- STARK R. B.: The pathogenesis of harelip and cleft palate. *Plast. a. Reconstruct. Surg.*, 13 : 20; 1954.
- STATISTISCHES AMT.: *Statistisches Jahrbuch der Stadt Magdebourg für das Jahr 1929*. Magdebourg, 1930.

- STEFANINI M. : Basic mechanism of hemostasis. *Bull. New York Acad. Med.*, 30 : 239; 1954.
- STEIN C. : Genetic aspects of sterility. *Fertil. a. Steril.*, 1 : 407; 1951.
- STEVENSON A. E. M. : *Brit. Med. J.*, 2 : 1514; 1956.
- STIX R. K., NOTESTEIN F. W. : Controlled Fertility. Baltimore, 1940.
- STIX R. K. : Syphilis and uncontrolled fertility. *Am. J. Obst. Gynec.*, 42 : 296; 1941.
- STIX R. K., WIEHL D. G. : Abortion and the public health. *Am. J. Obst. Gynec.*, 29 : 621; 1938.
- STONE H. M., HART M. : Maternal health and contraception. Newark, 1932.
- STRASSMAN E. O. : Plastic unification of double uterus — A study of 123 collected cases and 5 personal cases. *Am. J. Obst. Gynec.*, 64 : 25; 1952.
- STREETER G. L. : Weight, sitting height, foot length, and menstrual age of the human embryo. *Contributions to Embryology*, 11 : 143; 1920.
- STREETER G. L. : Report on investigations, Department of Embryology, Pathology of the fetus. *Carnegie Inst. of Washington. Year Book*, n. 30 : 15; 1931.
- STREETER G. L. : Embryology Reprint. *Carnegie Inst. of Washington*, 2 : 1951.
- STUDDIFORD W. E. : The common medical indications for therapeutic abortion. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 26 : 721; 1950.
- SUEDE « SOCIALDEPARTMENTET » : Yttrande i Abortfrågän; *Statens Offentliga Utredningar* 1937 : 6, Stockholm, 1937.
- SUEDE « MEDICINALSTRYELSEN » : *Allmän Hälsa - och Syukvard*, 1949 : Stockholm, 1951.
- SULLIVAN R. J. : Hemorrhage during the first months of pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 3 : 520; 1922.
- SUPERBI : Cit. da Debiassi E., 1942.
- SUTTER J. : La mortalité périnatale et la mortalité en cours de pédiatrie sociale, Paris, Flammarion, 1 : 385; 1948.
- SUTTER J. : Résultats d'une enquête sur l'avortement dans la région parisienne. *Population*, 5 : 77-102; 1950.
- SUTTER J., TABAH L. : Le problème de la mortalité génétique périnatale. *Population*, 2 : 311-332; 1950.
- SUTTER J., TABAH L. : La mortalité phénomène biometrique. *Population*. 1 : 69; 1952.
- SVENSSON S. : Atypical endometrial glandular alterations in ectopic pregnancy and abortion. *Acta Path. Microb. Scand.*, 40 : 401; 1957.
- SZENES A. : Über Geschlechtsunterschiede am äusseren Genitale menschlicher Embryonen. *Gegenbaurs Morphol. Jahrbuch*, 54 : 65; 1925.
- TARNIER S. : *Discussione a Tissier*.
- TAUSSIG F. J. : Abortion, spontaneous and induced : medical and social aspects. *The C. V. Mosby Co.*, St. Louis. 1936.
- TAUSSIG F. J. : Effects of abortion on the general health and reproductive functions of the individual. In « *National Committee on Maternal Health, Inc.* », *The Abortion Problem*, Williams a. Wilkins Co., Baltimore, 1944.
- TAYLOR F. A. : Habitual abortion therapeutic evaluation of citrus bioflavonoids. Report on twenty-five cases. *West. J. Surg.*, 64 : 280; 1954.
- TEEL H., BURKE B., DRAPER R. : Vitamin C in human pregnancy and lactation; studies during pregnancy. *Am. J. Dis. Child.*, 56 : 1004; 1938.
- TESAURO G. : La sterilità femminile. *Confer. Acc. Med. San Luca*, 2 : 1; 1947.
- TESAURO G., DE GIORGI L., ANZINI G. : La penicillina nella terapia della gestante luetica. *Dermatologia*, 9 : 317; 1952.
- THEOBALD G. W. : A centre controlling pregnancy and parturition. *Brit. Med. J.*, 1 : 1038; 1936.
- THIERSCH J. B. : Therapeutic abortions with a folic acid antagonist 4-aminoferolyglutamic acid (4-Amino PGA) administered by the oral route. *Am. J. Obst. Gynec.*, 63 : 1298; 1952.
- THOYER-ROZAT J. : Résultats d'une série de dosage des stéroïdes sexuels au cours de la grossesse. *Gynéc. Obstét.*, 51 : 147; 1952.
- THOYER-ROZAT J. : A propos de l'interprétation des dosages des stéroïdes sexuel au cours de la grossesse. *Bull. Fédér. Gynéc. Obstét. Franç.*, 6 : 195; 1954.
- TIETZE C. : An investigation into the incidence of abortion in Baltimore. *Am. J. Obst. Gynec.* 56 : 1160; 1948.
- TIETZE C. : A note on the sex-ratio of abortion. *Human biology*, 20 : 156; 1948.

- TIETZE C.: Report on a series of illegal abortions induced by physicians. *Human Biology*, 21 : 60; 1949.
- TIETZE C.: Therapeutic abortion in New York City 1943-47. *Am. J. Obst. Gynec.*, 60 : 146; 1950.
- TIETZE C., GAMBLE C. J.: The condom as contraceptive method on public health work. *Human Fertil.*, 9 : 97; 1944.
- TIETZE C., GUTTMACHER A. F., RUBIN S.: Unintentional abortion in 1.497 planned pregnancies. *J. A. M. A.*, 142/17 : 1348, 1950.
- TILAK H. V.: Investigation into the problem of late abortions from 4 to 7 months of pregnancy. *J. Obst. Gynaec. India*. 7 : 15; 1956.
- TISSIER L.: Hémorrhage précoces dans un cas de placenta previa. *Nouvelles Arch. Obst. Gynec.*, 1 : 195; 1892.
- TIZZANO A.: La recente evoluzione della mortalità infantile in Italia. Estr. da « *Annali della Sanità Pubblica* », 14, 695, maggio-giugno 1953.
- TOMPkins W. T.: Nutrition and nutritional deficiencies in pregnancy, in Lull and Kimbrough, « *Clinical Obstetrics* ». J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1953.
- TORTORA M.: Applicazioni dello studio dei fattori agglutinabili del sangue al campo dell'antropologia. Origine ed evoluzione dei gruppi sanguigni. *Il Progresso Medico*, 4 : 382; 1948.
- TORTORA M.: Blood group factors and fertility. *Proc. of the Second World Cong. on Fertility and Sterility*. Vol. I, pag. 226, Napoli, 1956.
- TORTORA M.: Rh-Hr Syllabus. I tipi di sangue e le loro applicazioni. Traduzione della edizione inglese « *An Rh-Hr Syllabus. The types and thier application* » di A. S. Wiener. Ed. Idelson, Napoli, 1956.
- TORTORA M.: Rh-Hr nomenclature. Commento all'articolo di Wiener e Coll.: *Medicolegal applications of blood-grouping test*. *J. A. M. A.*, 161 : 233; 1956. Bennati e Priulla ed., Sassari, 1958.
- TÖTTERMANN L. E.: Behandlungsergebnisse bei Abortus habitualis. *Nord. Med.*, 47 : 668; 1952.
- TRACHEWSKI: Cit. da Debiasi E., 1942.
- TROLLE D.: Legal induced abortion. The indications, operations, and primary complications in 566 cases treated from 1942-1948. *Ugeskr. Laeger*, Copenhagen, 112 : 779; 1950.
- TSCHUPROW A. A.: Zur Frage der sinkenden Knabenüberschusses unter den erlichen Geborenen. In « *Bulletin de l'Institut International de Statistique* », 20 : 378; 1915.
- TURPIN R.: Les avortements spontanés d'origine génétique. *Rev. Path. compl. et Hyg. gén.*, pag. 45; 1945.
- UCKO: La diagnosi endocrina. *Ed. Minerva Med.*, Torino, 1951.
- U. S. A. BUREAU OF THE CENSUS: *Differential fertility 1940 and 1910*, Part. I: *Standardized fertility rates and reproduction rates*. Washington, 1944.
- VAGLIO N.: Considerazioni su diabete e gravidanza. *Arch. di Ost. e Gin.*, 57 : 313; 1952.
- VALIANI A.: Sindromi diabetiche in gravidanza. *La Clin. Ost. e Gin.*, 53 : 209; 1951.
- VAN BOUWDIJK BASTIANSE M. A., SINDRAM J. S.: Diabetes and pregnancy, *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 58 : 996; 1951.
- VAN BOUWDIJK BASTIANSE M. A., SINDRAM J. S.: Diabetes and pregnancy. *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, 2 : 304; 1952.
- VAN EMDE BOAS C.: Abortion statistics in Holland. *Marriage Hygiene* (n. S.), 1 : 208; 1948.
- VECCHIETTI G.: Le valvulopatie mitraliche per gravidanza (considerazioni cliniche). *La Ginecologia*, 8 : 393; 1924.
- VENNING E. H.: Normal and pathological physiology of pregnancy. The William a. Wilkins Co., Baltimore, 1948.
- VERSTRAETEN, VENDERLINDEN: Cit. da Debiasi E.; 1942.
- VICINO N.: Il sistema cardiocircolatorio nella gravida normale e cardiopatica. *Fisiol. Med.*, 1 : 23; 1959. *Istit. bill. Ital.* ed., Roma, 1959.
- VIGNES H.: Le Concours médical, n. 27, 29, 31, 35 e 38, 1926.
- VIGNES H.: *Year Book of obstetrics and gynecology*. Year book Publ., Inc., Chicago, 1945.
- VILTER G. F., MORGAN D., SPIES T. D.: Nutrition in pregnancy. *Surg. Gyn. a. Obst.*, 83 : 561; 1946.
- VIVELL O., BUHN W. H.: *Arztl. Forschg.*, 7 : 326; 1953.
- VOGT-MULLER P.: Treatment of habitual abortion with wheat germ (vitamin E). *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 13 : 219; 1933.
- VOKAER R.: Avortement spontanés in *Encycl. Med. Chir.*, Tome Obstét., 5075, B 10.

- VOKAER R.: Therapeutique hormonale en gynécologie et en obstétrique. Masson ed., Paris, 1954.
- WALL R. L., HERTIG A. T.: Habitual abortion: a pathologic analysis of 100 cases. *Am. J. Obst. Gynec.*, 56: 1127; 1948.
- WALLGREN A.: *Ann. Paed.*, 171: 284; 1948.
- WARKANY J.: Congenital malformations induced by maternal dietary deficiency. *Harvey Lectures. Academic Press., Inc.*, New York, 1954.
- WARNER M. P.: Successful pregnancies after spontaneous and induced abortions. Clinical, statistical and social study of pregnancy wastage in five hundred and five private patients. *West. J. Surg.*, 64: 504; 1956.
- WATERS E. G., CRUNDEN A. B.: Hydatiphorm mole in a twin pregnancy, with a premature living infant. *Am. J. Obst. Gynec.*, 46: 299; 1943.
- WATKINS R. E.: A five year study of abortion. *Am. J. Obst. Gynec.*, 26: 161; 1933.
- WATTEVILLE (de) H.: Le prégnandiol et son dosage dans les urines. *Gynec. Obstét.*, 49: 155; 1950.
- WEBSTER A.: Management of abortion at the Cook County Hospital. *Am. J. Obst. Gynec.*, 62: 1327; 1951.
- WEDERVANG I.: Om sexualproporsjonen ved fødselen, deus typer og disses variasjoner med særligt beublikk paa Gosterdødeligheten. Oslo, 1924.
- WELCH G. W.: Planned parenthood services in four North-Carolina Health Departements. Chapel-Hill, 1946.
- WENNER R.: Zur Ätiologie und Therapie des drohenden und wiederholten Abortus. *Schweiz. med. Wschr.*, 71: 873; 1941.
- WESTPHAL A., SCHULTZ W.: *Dtsch. med. Wschr.*, 75: 1431; 1950.
- WETTERDAL P.: Some points of view on the abortion problem. *Nord. Med.*, 34: 1221, 1947.
- WHITE G. M., PORTER D. F. W.: Miliary tuberculosis in newborn infants. *Canad., M. A. T.*, 39: 165; 1938.
- WHITMAN R. C., GREENE L. W.: A case of disseminated miliary tuberculosis in a foetus, etc. *Arch. Int. Med.*, 29: 261, 1922.
- WHELPTON B. S.: Frequency of abortion. Its effects on the birth rates of future population of America. In *National Committee On Maternal Health, Inc.*; « *The abortion problem* »; The Williams a. Wilkins. Co., Baltimore, 1944.
- WHELPTON P. H., KISER V. C.: The comparative influence on fertility of contraception and impairments of fecundity in *Milbank Memorial Fund., Social and Psychological Factors Affecting Fertility*, Vol. II, N. Y., 1950.
- WIEHL D. G., BERRY K.: Pregnancy wastage in New York City. *Milbank Mem. Fund., Quarterly*, 15: 229; 1937.
- WIENER A. S., WEXLER I. B., HURST J. G.: The use of exchange for the treatment of service erythroblastosis due to A-B sensitization, with observation on the pathogenesis of the disease. *Blood*, 4: 1014; 1949.
- WIENER A. S., TORTORA M.: *Rh-Hr Syllabus: i tipi di sangue e le loro applicazioni*. Idelson e Gnocchi ed., Napoli, 1956.
- WILLIAMS N. J.: *Ostetricia*. Ed. Macri, Firenze, 1958.
- WILLIAMS P., FRALIN F.: Nutrition study in pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 43: 1; 1942.
- WILSON K. M.: Correlation of external genitalia and sex glands in the human embryo. *Contributions to Embryology*, 18: 23; 1926.
- WILSON R. B.: Habitual abortion: hormonalphysiology and a suggested endocrine treatment for selected patients. *Am. J. Obst. Gynec.*, 69: 614; 1955.
- WINKLER H.: Die Steigerung der Follikel-Corpus luteum Hormon und Prolanausscheidung durch Vitamin E bei hypoplastischen und normalen Genitale. *Arch. Gyn.*, 173: 315; 1942.
- WITTKOWER E., WILSON A. T. M.: Personality studies of dysmenorrhea and sterility. *Brit. Med. J.*, 2: 586; 1940.
- WOODBURN A.: Rare cause of miscarriage in twin fetuses. (Twister Umbilical cords). *Ohio M. J.*, 43: 631; 1947.
- ZACHERL H., RICHTER N. E.: Spätschädigungen nach Abortus. *Wiener. Klin. Wschr.*, 47: 417; 1934.
- ZWEIFEL P.: Lehrbuch der Geburtshülfe. Ferdinand Enke, Stuttgart, 1895.

ALLEGATI

Materiale statistico fornito dall'Istituto Centrale di Statistica.

Tav. 1 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI, ORDINE I

ETÀ DELLE GESTANTI	ORDINE I											
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	
13	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	15	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	38	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	139	18	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	266	61	5	2	—	—	—	—	—	—	—	—
19	493	166	31	2	—	—	—	—	—	—	—	—
20	656	286	62	9	4	—	—	—	—	—	—	—
21	960	554	162	46	7	2	—	—	—	—	—	—
22	1.127	781	322	61	11	2	5	—	—	—	—	—
23	1.468	1.044	465	130	25	4	6	4	—	—	—	—
24	1.490	1.361	724	247	70	28	5	2	—	—	—	—
25	1.593	1.517	843	333	102	30	11	4	2	—	—	—
26	1.556	1.694	1.084	481	208	50	21	5	—	2	—	—
27	1.589	1.870	1.280	716	293	91	30	10	2	6	—	—
28	1.258	1.606	1.283	683	347	95	31	10	4	3	—	—
29	1.218	1.822	1.545	870	436	196	97	9	9	4	—	—
30	940	1.499	1.380	867	453	205	83	33	11	10	—	—
31	956	1.675	1.729	1.070	645	326	125	60	21	14	—	—
32	656	1.362	1.437	962	561	299	131	58	18	10	—	—
33	672	1.411	1.493	1.111	664	377	224	100	24	14	—	—
34	529	1.217	1.482	1.197	714	461	299	110	71	18	—	—
35	480	1.089	1.371	1.058	727	478	287	154	62	19	—	—
36	440	951	1.337	1.082	740	493	280	180	111	40	—	—
37	356	830	1.244	1.034	777	523	370	194	130	54	—	—
38	188	404	606	560	433	324	199	152	90	40	—	—
39	163	350	570	504	399	304	231	150	89	42	—	—
40	155	299	470	464	375	302	213	166	97	64	—	—
41	188	361	590	554	465	368	347	243	161	95	—	—
42	134	274	438	445	406	346	281	247	183	90	—	—
43	131	223	419	443	397	322	278	248	181	101	—	—
44	99	164	291	316	285	238	242	167	163	95	—	—
45	76	97	156	196	204	178	148	149	119	104	—	—
46	34	71	98	139	124	111	106	101	103	80	—	—
47	18	30	72	73	56	66	59	56	38	47	—	—
48	12	12	34	31	37	29	28	35	31	18	—	—
49	9	11	16	17	17	20	16	19	13	14	—	—
50	4	7	12	15	16	13	5	6	6	6	—	—
51	3	10	8	6	7	8	11	10	9	5	—	—
n. i.	54	49	48	32	17	18	12	8	2	1	—	—
TOTALE . . .	20.170	25.187	23.111	15.756	10.032	6.307	4.181	2.690	1.750	997	—	—

DI NASCITA E DURATA DELLA GESTAZIONE - 1956

N A S C I T A							DURATA DELLA GESTAZIONE - <i>Mesi</i>						
12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
—	—	—	—	—	—	4	—	3	—	—	1	—	4
—	—	—	—	—	1	4	1	1	1	—	1	—	4
—	—	—	—	—	4	21	4	7	6	1	2	—	21
—	—	—	—	—	9	56	3	36	8	2	5	2	56
—	—	—	—	—	28	189	9	99	45	13	18	5	189
—	—	—	—	—	74	403	26	219	100	24	24	15	403
—	—	—	—	—	126	818	74	439	183	44	48	30	818
—	—	—	—	—	150	1.167	109	615	265	64	74	40	1.167
—	—	—	—	—	273	2.004	156	1.106	433	125	96	88	2.004
—	—	—	—	—	401	2.710	251	1.458	601	155	133	112	2.710
—	—	—	—	—	398	3.544	330	2.018	695	210	159	132	3.544
—	—	—	—	—	466	4.393	415	2.421	941	272	191	153	4.393
—	—	—	—	—	467	4.902	501	2.753	994	270	200	184	4.902
—	—	—	—	—	489	5.590	594	3.078	1.162	333	226	197	5.590
—	—	—	—	—	474	6.362	618	3.539	1.334	368	251	252	6.362
—	2	—	—	—	420	5.743	584	3.155	1.186	337	253	228	5.743
—	2	—	—	—	412	6.623	678	3.668	1.362	390	276	249	6.623
—	—	—	—	—	352	5.845	616	3.207	1.193	372	232	225	5.845
1	1	—	—	—	411	7.035	696	3.842	1.500	415	275	307	7.035
—	1	1	1	1	296	5.799	599	3.186	1.188	343	219	264	5.799
—	1	1	—	—	297	6.394	645	3.502	1.301	414	253	279	6.394
2	1	2	1	1	272	6.385	600	3.468	1.396	373	267	281	6.385
2	3	—	—	1	237	5.981	594	3.254	1.290	368	225	250	5.981
9	1	—	2	—	221	5.914	575	3.197	1.296	363	234	249	5.914
22	3	1	2	—	238	5.814	540	3.188	1.243	385	206	252	5.814
12	6	1	1	—	110	3.154	301	1.749	687	179	109	129	3.154
19	9	1	3	—	116	2.975	286	1.690	604	169	94	132	2.975
18	13	4	—	—	76	2.763	217	1.556	621	158	86	125	2.763
29	10	9	2	5	121	3.609	334	2.056	801	171	117	130	3.609
37	14	7	1	1	94	3.060	269	1.791	656	154	66	124	3.060
37	31	5	3	3	108	3.015	225	1.746	689	155	79	121	3.015
38	27	10	—	7	75	2.306	186	1.305	543	121	64	87	2.306
31	17	9	1	8	43	1.613	108	955	365	83	38	64	1.613
19	23	12	3	4	30	1.099	99	616	265	51	22	46	1.099
17	11	4	1	6	19	610	51	362	136	23	12	26	610
13	7	8	2	3	14	331	27	203	77	11	5	8	331
7	4	5	1	—	5	179	16	106	41	9	3	4	179
1	—	2	—	2	5	105	4	8	68	18	3	4	105
2	4	—	—	1	1	87	10	49	15	3	3	7	87
—	2	—	—	—	43	288	28	133	66	24	8	29	288
316	193	82	24	43	7.376	118.899	11.379	65.785	25.357	6.970	4.578	4.830	118.899

Segue Tav. 1 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI, ORDIN

ETÀ DELLE GESTANTI	ORDINE D											
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	
13	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	17	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	53	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	135	24	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	339	64	13	1	—	—	—	—	—	—	—	—
19	522	169	32	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	734	336	69	9	3	—	—	—	—	—	—	—
21	1.020	574	189	37	—	3	—	—	—	—	—	—
22	1.301	843	338	77	13	3	—	—	—	—	—	—
23	1.610	1.129	501	156	27	10	2	—	—	—	—	—
24	1.713	1.386	731	234	77	14	6	2	—	—	—	—
25	1.649	1.655	992	370	135	36	9	1	1	—	—	—
26	1.683	1.650	1.103	480	162	56	8	4	1	—	—	—
27	1.533	1.963	1.437	616	299	97	35	11	4	1	—	—
28	1.463	1.983	1.610	846	392	137	58	10	6	2	—	—
29	1.248	1.796	1.592	889	456	196	89	28	3	4	—	—
30	1.027	1.590	1.562	904	524	230	120	42	11	5	—	—
31	1.017	1.851	1.809	1.187	660	349	145	71	26	4	—	—
32	756	1.369	1.435	1.026	605	297	166	70	24	8	—	—
33	687	1.472	1.727	1.161	681	414	234	101	52	14	—	—
34	593	1.290	1.578	1.151	723	507	264	149	49	16	1	—
35	499	1.143	1.434	1.174	759	504	300	144	69	29	—	—
36	462	1.032	1.343	1.141	835	507	312	174	100	57	2	—
37	410	945	1.309	1.056	789	541	360	209	131	60	2	—
38	339	718	1.116	992	681	536	369	268	148	74	4	—
39	194	411	655	622	429	353	242	181	112	54	3	—
40	150	293	441	431	395	285	214	158	100	63	4	—
41	138	321	416	489	460	327	273	207	132	92	6	—
42	108	268	404	393	380	290	239	166	152	94	6	—
43	139	249	450	470	406	356	291	242	172	136	8	—
44	100	175	262	322	295	287	229	220	147	118	8	—
45	59	111	167	211	233	204	166	140	129	116	8	—
46	37	57	131	135	144	144	98	102	80	81	6	—
47	15	28	67	71	76	73	52	56	62	51	4	—
48	5	14	39	30	40	43	25	33	19	25	2	—
49	6	8	21	16	22	21	15	18	15	13	—	—
50	2	4	2	12	10	14	6	10	10	5	—	—
51	7	9	11	11	5	8	6	15	5	8	—	—
n. i.	52	68	52	34	19	19	11	6	2	1	—	—
TOTALE . . .	21.828	27.005	25.040	16.754	10.735	6.861	4.344	2.838	1.762	1.131	70	—

I NASCITA E DURATA DELLA GESTAZIONE - 1957

N A S C I T A							DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
—	—	—	—	—	—	2	1	1	—	—	—	—	2
—	—	—	—	—	1	5	—	3	1	1	—	—	5
—	—	—	—	—	4	22	1	16	4	1	—	—	22
—	—	—	—	—	8	67	11	27	17	2	6	4	67
—	—	—	—	—	18	179	12	83	48	12	17	7	179
—	—	—	—	—	53	470	39	247	103	42	24	15	470
—	—	—	—	—	114	837	72	433	175	66	47	44	837
—	—	—	—	—	181	1.332	111	692	304	98	84	43	1.332
—	—	—	—	—	260	2.083	176	1.141	451	130	116	69	2.083
—	—	—	—	—	328	2.903	273	1.553	623	185	156	113	2.903
—	—	—	—	—	415	3.850	351	2.129	794	236	187	153	3.850
—	—	—	—	—	472	4.635	432	2.485	1.044	263	214	197	4.635
—	—	—	—	—	441	5.289	472	2.978	1.121	305	235	178	5.289
—	—	—	—	—	446	5.593	509	3.129	1.162	323	248	222	5.593
—	—	—	—	—	485	6.481	668	3.635	1.309	381	248	240	6.481
—	—	—	—	—	480	6.988	745	3.800	1.439	390	316	298	6.988
—	—	—	—	—	411	6.712	719	3.690	1.420	365	272	246	6.712
—	—	—	—	—	359	6.375	639	3.421	1.363	431	283	238	6.375
—	3	1	—	—	392	7.516	760	4.125	1.587	453	299	292	7.516
4	—	—	—	—	267	6.034	580	3.236	1.301	390	272	255	6.034
3	2	—	—	—	327	6.882	704	3.677	1.477	434	298	292	6.882
1	2	—	—	1	319	6.653	626	3.593	1.448	440	263	283	6.653
5	—	1	—	—	253	6.322	609	3.475	1.341	372	266	259	6.322
5	—	3	—	—	287	6.280	621	3.426	1.384	368	239	242	6.280
10	6	3	1	—	257	6.111	595	3.321	1.332	376	222	265	6.111
20	6	2	1	—	224	5.540	510	3.059	1.218	321	208	224	5.540
12	12	2	1	1	134	3.446	289	1.911	757	196	141	152	3.446
11	4	6	—	1	92	2.684	215	1.549	567	146	102	105	2.684
20	15	5	1	3	109	3.071	282	1.727	684	174	99	105	3.071
33	18	12	4	6	97	2.727	222	1.561	608	139	94	103	2.727
42	25	11	13	6	115	3.203	262	1.818	776	158	67	122	3.203
34	31	15	6	6	88	2.418	166	1.425	537	128	59	103	2.418
33	24	19	7	5	67	1.772	131	1.046	415	72	35	73	1.772
28	17	8	3	4	42	1.171	101	691	258	43	24	54	1.171
22	15	3	1	3	21	658	62	395	129	31	13	28	658
15	8	1	1	1	25	346	37	193	72	12	8	24	346
5	4	—	—	1	9	181	17	104	35	5	7	13	181
4	1	1	2	—	4	89	7	58	15	3	2	4	89
1	2	—	—	—	—	94	10	49	18	5	5	7	94
—	—	—	—	—	41	305	24	151	66	18	14	32	305
308	195	93	41	38	7.646	127.326	12.061	70.053	27.403	7.515	5.190	5.104	127.326

Segue Tav. 1 - ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI, ORDINE

ETÀ DELLE GESTANTI	ORDINE											
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	
13	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	10	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	70	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	157	22	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	302	78	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	550	195	31	3	—	—	—	—	—	—	—	—
20	812	337	97	13	3	—	—	—	—	—	—	—
21	1.147	686	201	45	15	—	—	—	—	—	—	—
22	1.377	848	348	100	31	11	—	—	—	—	—	—
23	1.631	1.128	584	168	41	11	10	—	—	—	—	—
24	1.840	1.384	740	280	82	31	10	6	—	—	—	—
25	1.874	1.526	1.000	404	135	39	11	10	—	—	—	—
26	1.733	1.737	1.184	546	206	73	22	10	2	—	—	—
27	1.581	1.770	1.316	613	254	80	30	12	2	2	—	—
28	1.561	1.878	1.478	765	372	137	46	24	6	2	—	—
29	1.333	1.861	1.675	970	450	208	84	25	8	3	—	—
30	1.067	1.549	1.463	865	492	216	94	36	14	6	—	—
31	1.124	1.773	1.798	1.140	710	349	168	83	24	11	—	—
32	831	1.407	1.568	998	633	319	167	77	36	10	—	—
33	832	1.414	1.680	1.181	709	392	265	116	45	18	—	—
34	668	1.198	1.521	1.159	720	433	223	113	51	15	—	—
35	577	1.123	1.515	1.156	785	483	283	154	88	29	—	—
36	560	1.037	1.423	1.111	790	538	335	172	93	42	—	—
37	464	925	1.220	1.121	725	504	339	201	107	54	—	—
38	410	707	1.132	969	689	516	351	242	140	68	—	—
39	362	636	1.043	957	693	552	387	268	178	90	—	—
40	195	317	460	448	373	308	200	157	113	74	—	—
41	157	248	483	425	363	295	225	179	117	74	—	—
42	131	181	292	305	314	273	188	127	90	79	—	—
43	149	207	388	360	353	291	214	216	132	97	—	—
44	104	158	263	302	284	258	215	180	119	104	—	—
45	82	109	186	208	196	184	190	143	98	58	—	—
46	56	75	106	156	133	119	95	82	87	70	—	—
47	32	29	59	76	70	48	59	53	62	32	—	—
48	23	20	36	41	37	46	37	27	31	16	—	—
49	14	14	10	21	30	18	18	10	12	8	—	—
50	5	2	7	9	7	19	8	9	5	3	—	—
51	8	13	9	18	10	11	15	5	5	5	—	—
n. i.	63	57	45	40	18	18	10	9	12	9	—	—
TOTALE . . .	23.902	26.663	25.381	16.973	10.723	6.780	4.299	2.746	1.677	979	66	66

DI NASCITA E DURATA DELLA GESTAZIONE - 1958

N A S C I T A							DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
—	—	—	—	—	1	2	—	—	1	1	—	—	2
—	—	—	—	—	1	10	1	5	1	3	—	—	10
—	—	—	—	—	3	15	2	8	4	1	—	—	15
—	—	—	—	—	12	94	5	48	19	8	9	5	94
—	—	—	—	—	20	209	16	111	45	13	13	11	209
—	—	—	—	—	47	437	45	221	88	38	33	12	437
—	—	—	—	—	88	867	69	464	200	62	41	31	867
—	—	—	—	—	128	1.390	106	774	288	78	83	61	1.390
—	—	—	—	—	205	2.299	253	1.275	451	120	109	91	2.299
—	—	—	—	—	220	2.935	250	1.648	628	162	136	111	2.935
—	—	—	—	—	300	3.873	349	2.219	744	213	171	177	3.873
—	—	—	—	—	300	4.673	441	2.624	966	268	185	189	5.673
—	—	—	—	—	320	5.319	541	2.927	1.089	305	227	230	5.319
—	—	—	—	—	319	5.832	575	3.233	1.207	338	235	244	5.832
—	—	—	—	—	294	5.954	543	3.391	1.240	325	214	241	5.954
3	—	—	—	—	302	6.575	622	3.748	1.322	364	257	262	6.575
2	—	—	—	—	295	6.914	654	3.878	1.457	416	244	265	6.914
—	—	—	—	—	240	6.044	613	3.353	1.213	363	246	256	6.044
—	2	—	—	—	265	7.451	739	4.152	1.561	439	292	268	7.451
4	2	—	—	1	204	6.259	606	3.483	1.299	341	249	281	6.259
5	—	1	—	—	224	6.893	686	3.826	1.456	375	253	297	6.893
6	5	—	—	—	189	6.314	653	3.423	1.382	334	238	284	6.314
6	2	1	—	1	180	6.400	595	3.560	1.356	403	233	253	6.400
4	1	1	2	—	161	6.291	601	3.422	1.402	371	242	253	6.291
12	2	4	1	2	155	5.863	553	3.233	1.263	331	245	238	5.863
13	2	2	1	2	131	5.408	469	3.003	1.169	318	190	259	5.408
21	13	7	2	1	135	5.398	499	3.024	1.154	306	195	220	5.398
14	8	9	—	2	74	2.786	227	1.614	605	144	93	103	2.786
23	17	7	—	3	61	2.731	234	1.587	577	113	96	124	2.731
34	10	8	2	1	53	2.147	163	1.249	480	120	65	70	2.147
44	14	11	6	2	61	2.613	223	1.508	560	139	78	105	2.613
50	20	6	6	4	46	2.178	180	1.276	494	94	58	76	2.178
35	25	17	6	3	36	1.638	115	947	350	105	34	87	1.638
28	14	13	2	5	18	1.111	91	679	230	38	27	46	1.111
19	9	12	2	3	16	617	45	372	108	32	22	38	617
9	3	4	1	3	4	357	29	221	66	11	7	23	357
5	2	3	2	1	4	181	20	103	39	12	3	4	181
2	—	3	1	1	6	91	16	46	17	5	2	5	91
1	2	1	1	3	3	112	11	51	26	8	13	3	112
2	2	—	—	—	22	308	32	144	66	15	19	32	308
342	155	110	35	38	5.143	126.589	11.872	70.850	26.623	7.132	4.857	5.255	126.589

Tav. 2 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI

CAUSE DI ABORTO	ETÀ DELLE GESTANTI					
	Fino a 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
I. GENERALI						
A) Esterne						
01. Traumi fisici	3	299	2.018	3.461	3.628	2.408
01.0 accidentali	—	29	160	250	252	151
01.1 professionali	—	16	113	206	201	130
01.2 operatori	—	2	14	17	31	21
01.3 altri	3	252	1.731	2.988	3.144	2.106
02. Traumi psichici	—	15	115	155	199	125
03. Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale	—	1	13	13	6	5
04. Eterointossicazioni	—	1	3	3	6	5
04.0 professionali	—	1	1	1	—	2
04.1 voluttuarie	—	—	—	1	2	—
04.2 terapeutiche	—	—	—	—	1	1
04.3 criminose	—	—	2	1	3	—
B) Interne						
05. Malattie infettive acute	—	31	219	375	401	242
06. Sifilide ed altre malattie infettive croniche	—	23	143	230	281	174
07. Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo	—	1	3	14	16	15
08. Altre malattie	—	65	465	810	959	750
08.0 tossiemie della gravidanza	—	17	81	120	147	107
08.1 cardiopatie ed altre malattie dell'apparato cardio vascolare	—	3	30	104	159	116
08.2 anemie ed altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici	—	15	102	166	158	127
08.3 diabete ed altre malattie del ricambio od endocrine	—	1	18	37	40	30
08.4 nefrite ed altre malattie dell'apparato urinario	—	3	40	62	122	74
08.5 malattie dell'apparato digerente	—	—	16	36	31	40
08.6 malattie dell'apparato respiratorio	—	—	3	2	5	3
08.7 carenze vitaminiche ed alimentari	—	—	6	13	10	12
08.8 altre malattie materne	—	26	169	270	287	241

DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA - ANNO 1956

Anni					DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
40-45	45-50	Oltre 50	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
1.615	275	6	52	13.765	1.415	7.310	3.182	885	458	515	13.765
81	10	—	4	937	103	420	232	82	65	35	937
99	11	1	1	778	98	385	200	52	22	21	778
8	—	—	—	93	10	42	19	9	9	4	93
1.427	254	5	47	11.957	1.204	6.463	2.731	742	362	455	11.957
73	9	1	—	692	75	384	134	46	28	25	692
3	—	—	—	41	9	21	8	1	—	2	41
2	—	—	—	18	—	11	5	1	—	1	18
2	—	—	—	7	—	4	2	1	—	—	7
—	—	—	—	3	—	2	1	—	—	—	3
—	—	—	—	2	—	2	—	—	—	—	2
—	—	—	—	6	—	3	2	—	—	1	6
139	19	2	4	1.432	174	743	299	99	53	64	1.432
82	18	—	2	953	72	395	239	109	95	43	953
3	1	—	—	55	5	21	12	12	5	—	55
447	72	2	7	3.577	389	1.752	710	292	297	137	3.577
45	5	—	2	524	21	159	89	94	139	22	524
66	9	1	—	488	64	267	76	32	22	27	488
89	15	—	1	673	90	368	132	44	15	24	673
26	7	—	—	159	24	77	42	8	6	2	159
44	7	—	—	352	31	150	61	41	60	9	352
21	—	—	1	145	21	71	27	10	6	10	145
3	3	—	—	19	1	10	7	1	—	—	19
2	3	—	—	46	3	25	11	3	4	—	46
151	23	1	3	1.171	134	625	265	59	45	43	1.171

Segue Tav. 2 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI

CAUSE DI ABORTO	ETÀ DELLE GESTANTI					
	Fino a 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
II. GENITALI						
09. Anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero	11	789	4.086	5.757	4.764	2.593
10. Disfunzione ovarica	1	114	659	1.086	1.002	634
11. Endometriti ed altre malattie infettive dell'utero	3	380	3.504	7.088	8.327	5.575
12. Malattie infettive degli annessi	—	18	144	335	355	192
13. Fibromi ed altri tumori dell'utero	—	16	231	754	1.570	1.746
14. Tumori dell'ovaio	—	—	7	10	9	3
15. Lacerazioni del collo ed altre cause	—	3	75	177	246	208
III. OVULARI						
16. Anomalie di inserzione dell'uovo	2	99	636	1.096	1.085	616
17. Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi	1	102	656	1.136	1.003	615
17.0 gravidanza molare	—	36	164	241	221	143
17.1 gravidanza multipla	—	3	16	24	31	18
17.2 malformazioni fetali	1	26	192	362	293	196
17.3 polidramnios ed altre	—	37	284	509	458	258
18. Morte endouterina dell'embrione o del feto	2	288	2.099	3.693	3.833	2.341
IV. ALTRE CAUSE						
19. Aborto terapeutico da causa non indicata	—	—	1	2	4	3
20. Cause non determinate	6	393	2.476	3.968	3.900	2.376
TOTALE	29	2.638	17.553	30.163	31.594	20.620

DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA - ANNO 1956

Anni					DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
40-45	45-50	Oltre 50	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
1.461	226	8	37	19.732	2.254	12.483	3.497	494	222	782	19.732
535	108	5	4	4.148	492	2.426	788	196	88	158	4.148
3.687	581	21	67	29.233	2.921	17.153	6.301	1.097	476	1.285	29.233
86	8	—	3	1.141	182	631	204	39	28	57	1.141
1.790	411	8	22	6.548	640	4.026	1.220	257	126	279	6.548
3	—	2	—	34	8	19	3	2	2	—	34
125	33	2	—	869	106	510	158	45	31	19	869
287	45	1	10	3.871	231	1.633	806	532	529	140	3.871
385	79	13	8	3.998	276	1.626	932	482	560	122	3.998
117	42	9	—	973	51	421	279	124	59	39	973
15	2	—	—	109	1	34	27	17	27	3	109
134	22	1	2	1.229	160	690	268	37	35	39	1.229
119	13	3	6	1.687	64	481	358	304	439	41	1.687
1.343	200	6	27	13.832	915	6.643	3.422	1.399	963	490	13.832
—	—	—	—	10	—	4	3	3	—	—	10
1.537	239	10	45	14.950	1.215	7.994	3.434	979	617	711	14.950
13.603	2.324	87	288	118.899	11.379	65.785	25.357	6.970	4.578	4.830	118.899

Segue Tav. 2 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI

CAUSE DI ABORTO	ETÀ DELLE GESTANTI					
	Fino a 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
I. GENERALI						
A) Esterne						
01. Traumi fisici	2	325	2.028	3.329	3.502	2.51
01.0 accidentali	—	32	187	270	267	20
01.1 professionali	—	63	433	645	676	47
01.2 operatori	—	4	12	19	26	1
01.3 altri	2	226	1.396	2.395	2.533	1.82
02. Traumi psichici	—	19	101	163	175	11
03. Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale	—	3	12	20	6	—
04. Eterointossicazioni	—	—	6	2	3	—
04.0 professionali	—	—	2	—	—	—
04.1 voluttuarie	—	—	—	—	2	—
04.2 terapeutiche	—	—	3	1	—	—
04.3 criminose	—	—	1	1	1	—
B) Interne						
05. Malattie infettive acute	—	56	334	584	605	42
06. Sifilide ed altre malattie infettive croniche	—	16	133	267	307	21
07. Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo	—	2	3	14	28	1
08. Altre malattie	—	62	497	838	1.076	79
08.0 tossemie della gravidanza	—	11	83	127	169	11
08.1 cardiopatie ed altre malattie dell'apparato cardio vascolare	—	2	40	91	160	14
08.2 anemie ed altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici	—	21	109	177	197	14
08.3 diabete ed altre malattie del ricambio od endocrine	—	4	19	49	73	4
08.4 nefrite ed altre malattie dell'apparato urinario	—	5	43	67	98	6
08.5 malattie dell'apparato digerente	—	—	18	42	41	4
08.6 malattie dell'apparato respiratorio	—	1	3	7	11	1
08.7 carenze vitaminiche ed alimentari	—	2	15	18	18	1
08.8 altre malattie materne	—	16	167	260	309	22

DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA - ANNO 1957

Anni					DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
40-45	45-50	Oltre 50	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
1.437	296	8	46	13.484	1.285	7.169	3.188	806	483	553	13.484
88	15	—	5	1.067	102	504	252	94	74	41	1.067
269	66	1	9	2.632	259	1.374	663	148	99	89	2.632
12	2	—	—	90	10	42	22	8	6	2	90
1.068	213	7	32	9.695	914	5.249	2.251	556	304	421	9.695
70	7	—	1	655	63	364	136	44	25	23	655
6	—	—	—	51	6	28	7	2	4	4	51
2	—	—	—	15	3	6	6	—	—	—	15
—	—	—	—	2	—	—	2	—	—	—	2
2	—	—	—	4	1	2	1	—	—	—	4
—	—	—	—	5	1	2	2	—	—	—	5
—	—	—	—	4	1	2	1	—	—	—	4
205	28	2	5	2.240	244	1.167	496	152	89	92	2.240
96	15	1	4	1.056	63	463	248	112	111	59	1.056
3	—	—	—	60	5	20	9	9	12	5	60
396	64	3	19	3.751	316	1.933	681	288	382	151	3.751
49	7	—	1	560	35	170	85	78	172	20	560
70	8	—	3	519	46	296	89	30	37	21	519
69	11	1	1	732	72	422	149	30	28	31	732
23	4	—	2	216	22	113	42	14	12	13	216
36	5	—	1	322	24	140	47	38	58	15	322
15	3	—	2	161	16	84	28	18	12	3	161
1	1	—	1	35	5	18	6	4	1	1	35
11	3	1	3	82	5	46	21	5	5	—	82
122	22	1	5	1.124	91	644	214	71	57	47	1.124

Segue Tav. 2 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI

CAUSE DI ABORTO	ETÀ DELLE GESTANTI					
	Fino a 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
II. GENITALI						
09. Anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero	11	843	4.372	6.139	5.088	3.047
10. Disfunzione ovarica	3	153	748	1.106	1.029	721
11. Endometriti ed altre malattie infettive dell'utero	3	363	3.648	7.673	8.714	6.526
12. Malattie infettive degli annessi	—	18	152	282	344	191
13. Fibromi ed altri tumori dell'utero	—	23	256	956	1.871	2.260
14. Tumori dell'ovaio	—	—	21	34	29	17
15. Lacerazioni del collo ed altre cause	—	5	76	159	235	182
III. OVULARI						
16. Anomalie di inserzione dell'uovo	—	104	685	1.202	1.129	675
17. Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi	—	115	717	1.128	1.029	671
17.0 gravidanza molare	—	40	199	261	229	149
17.1 gravidanza multipla	—	5	25	46	40	41
17.2 malformazioni fetali	—	18	160	236	208	150
17.3 polidramnios ed altre	—	52	333	585	552	331
18. Morte endouterina dell'embrione o del feto	3	340	2.387	4.016	3.962	2.756
IV. ALTRE CAUSE						
19. Aborto terapeutico da causa non indicata	—	—	2	3	2	5
20. Cause non determinate	7	438	2.582	4.234	4.273	2.930
TOTALE	29	2.885	18.760	32.149	33.407	24.061

DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA - ANNO 1957

Anni					DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
40-45	45-50	Oltre 50	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
1.389	218	4	42	21.153	2.473	13.310	3.770	541	237	822	21.153
501	135	3	6	4.405	497	2.589	883	185	102	149	4.405
3.539	596	24	66	31.152	3.215	18.050	6.883	1.222	511	1.271	31.152
67	4	—	2	1.060	143	634	198	32	14	39	1.060
1.948	454	22	11	7.801	908	4.728	1.464	262	127	312	7.801
9	1	—	—	111	16	63	16	8	3	5	111
106	23	—	2	788	73	460	169	42	19	25	788
314	48	2	8	4.167	234	1.682	860	579	670	142	4.167
312	91	12	5	4.080	244	1.647	856	548	642	143	4.080
83	50	8	—	1.019	49	429	272	140	75	54	1.019
31	4	1	—	193	6	84	44	23	29	7	193
83	21	1	—	877	75	492	175	43	60	32	877
115	16	2	5	1.991	114	642	365	342	478	50	1.991
1.318	185	6	33	15.006	918	7.134	3.801	1.602	1.040	511	15.006
1	—	—	1	14	2	7	3	—	1	1	14
1.472	280	7	54	16.277	1.353	8.599	3.729	1.081	718	797	16.277
13.191	2.445	94	305	127.326	12.061	70.053	27.403	7.515	5.190	5.104	127.326

Segue Tav. 2 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI

CAUSE DI ABORTO	ETÀ DELLE GESTANTI					
	Fino a 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
I. GENERALI						
A) Esterne						
01. Traumi fisici	6	318	1.948	3.227	3.406	2.711
01.0 accidentali	1	20	134	173	166	139
01.1 professionali	3	72	420	738	782	624
01.2 operatori	—	1	8	10	17	11
01.3 altri	2	225	1.386	2.306	2.441	1.931
02. Traumi psichici	—	9	104	146	155	100
03. Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale	—	1	10	9	7	8
04. Eterointossicazioni	—	1	1	2	4	3
04.0 professionali	—	—	—	1	1	2
04.1 voluttuarie	—	—	—	—	2	1
04.2 terapeutiche	—	1	1	—	—	1
04.3 criminose	—	—	—	1	1	1
B) Interne						
05. Malattie infettive acute	—	44	248	366	411	303
06. Sifilide ed altre malattie infettive croniche	1	16	112	169	213	174
07. Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo	—	—	6	10	15	14
08. Altre malattie	—	54	392	743	920	739
08.0 tossiemie della gravidanza	—	5	50	87	104	88
08.1 cardiopatie ed altre malattie dell'apparato cardio vascolare	—	3	37	79	129	126
08.2 anemie ed altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici	—	14	86	132	145	132
08.3 diabete ed altre malattie del ricambio od endocrine	—	2	25	36	62	47
08.4 nefrite ed altre malattie dell'apparato urinario	—	10	55	125	140	104
08.5 malattie dell'apparato digerente	—	2	16	37	52	24
08.6 malattie dell'apparato respiratorio	—	—	2	4	5	5
08.7 carenze vitaminiche ed alimentari	—	3	4	9	8	14
08.8 altre malattie materne	—	15	117	234	275	199

DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA - ANNO 1958

Anni					DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
40-45	45-50	Oltre 50	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
1.243	236	9	47	13.153	1.250	7.119	2.900	805	429	650	13.153
55	7	—	2	697	81	344	135	69	42	26	697
264	56	1	9	2.969	275	1.600	694	173	88	139	2.969
1	1	—	—	53	7	23	9	7	3	4	53
923	172	8	36	9.434	887	5.152	2.062	556	296	481	9.434
48	6	—	3	577	64	325	118	29	20	21	577
2	1	1	2	41	4	24	8	—	2	3	41
—	—	—	1	14	—	5	4	3	1	1	14
—	—	—	—	4	—	3	—	—	—	1	4
—	—	—	—	3	—	1	1	1	—	—	3
—	—	—	1	4	—	—	2	2	—	—	4
—	—	—	—	3	—	1	1	—	1	—	3
108	18	—	3	1.501	156	805	317	94	56	73	1.501
68	10	1	—	764	50	325	181	76	76	56	764
4	1	—	—	50	1	21	12	5	7	4	50
310	57	—	7	3.222	290	1.606	622	249	307	148	3.222
25	4	—	3	366	14	87	59	60	129	17	366
58	1	—	—	433	51	242	68	24	22	26	433
55	11	—	2	577	59	326	133	21	13	25	577
26	4	—	—	202	18	114	33	15	15	7	202
41	8	—	2	485	35	209	78	52	86	25	485
14	5	—	—	150	22	71	31	8	11	7	150
2	—	—	—	18	2	9	4	3	—	—	18
4	1	—	—	43	6	15	16	2	3	1	43
85	23	—	—	948	83	533	200	64	28	40	948

Segue Tav. 2 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI

CAUSE DI ABORTO	ETÀ DELLE GESTANTI					
	Fino a 15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
II. GENITALI						
09. Anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero	5	858	4.488	5.717	4.917	3.160
10. Disfunzione ovarica	1	137	707	995	1.011	730
11. Endometriti ed altre malattie infettive dell'utero	2	420	3.948	7.732	9.254	7.260
12. Malattie infettive degli annessi	—	28	158	299	311	180
13. Fibromi ed altri tumori dell'utero	—	17	285	904	1.815	2.320
14. Tumori dell'ovaio	—	—	14	26	22	10
15. Lacerazioni del collo ed altre cause	—	17	118	265	302	290
III. OVULARI						
16. Anomalie di inserzione dell'uovo	2	109	727	1.119	1.100	700
17. Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi	1	131	733	1.129	1.042	720
17.0 gravidanza molare.	1	40	209	277	227	170
17.1 gravidanza multipla	—	5	25	40	40	20
17.2 malformazioni fetali	—	29	186	313	326	200
17.3 polidramnios ed altre	—	57	313	499	449	310
18. Morte endouterina dell'embrione o del feto	4	386	2.461	4.293	4.287	3.190
IV. ALTRE CAUSE						
19. Aborto terapeutico da causa non indicata	—	—	1	3	4	4
20. Cause non determinate.	5	451	2.638	4.165	4.121	3.080
TOTALE	27	2.997	19.099	31.319	33.317	25.740

DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA - ANNO 1958

Anni					DURATA DELLA GESTAZIONE - Mesi						
40-45	45-50	Oltre 50	n. i.	Totale	2	3	4	5	6	n. i.	Totale
1.104	228	6	35	20.518	2.408	13.216	3.470	459	222	743	20.518
424	113	2	10	4.130	462	2.459	789	168	90	162	4.130
3.201	633	21	95	32.575	3.173	19.183	7.095	1.248	464	1.412	32.575
79	8	—	2	1.072	133	600	215	48	24	52	1.072
1.595	443	14	14	7.412	849	4.628	1.308	235	109	283	7.412
3	2	—	—	79	11	39	18	6	3	2	79
174	42	10	—	1.222	157	738	202	48	35	42	1.222
224	31	3	6	4.030	226	1.701	853	524	550	176	4.030
267	74	13	6	4.116	255	1.713	858	526	624	140	4.116
79	32	13	2	1.054	64	447	284	154	73	32	1.054
3	—	—	2	144	2	37	27	31	42	5	144
94	25	—	—	1.176	130	692	228	47	46	33	1.176
91	17	—	2	1.742	59	537	319	294	463	70	1.742
1.180	193	17	29	16.043	1.008	7.611	4.052	1.631	1.243	498	16.043
1	—	1	—	14	1	9	1	2	1	—	14
1.272	261	14	48	16.056	1.374	8.723	3.600	976	594	789	16.056
11.307	2.357	112	308	126.589	11.872	70.850	26.623	7.132	4.857	5.255	126.589

Tav. 3 — ABORTI PER ORDINE D

CAUSE DI ABORTO	O R D I N E					
	1°	2°	3°	4°	5°	6°
I. GENERALI						
A) Esterne						
01. Traumi fisici	1.869	2.740	2.763	1.963	1.307	828
01.0 accidentali	145	215	198	128	81	32
01.1 professionali	120	148	150	110	66	48
01.2 operatori	16	21	25	9	3	7
01.3 altri	1.588	2.356	2.390	1.716	1.157	741
02. Traumi psichici	121	141	122	91	76	51
03. Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale	11	9	5	4	2	—
04. Eterointossicazioni	4	3	6	1	1	—
04.0 professionali	3	1	2	—	—	—
04.1 voluttuarie	1	2	—	—	—	—
04.2 terapeutiche	—	—	—	1	1	—
04.3 criminose	—	—	4	—	—	—
B) Interne						
05. Malattie infettive acute	186	312	310	212	130	92
06. Sifilide ed altre malattie infettive croniche	152	184	169	139	77	56
07. Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo	9	18	15	7	1	—
08. Altre malattie	456	740	718	486	356	240
08.0 tossiemie della gravidanza	103	109	103	60	39	29
08.1 cardiopatie ed altre malattie dell'apparato cardio vascolare	56	122	105	69	33	33
08.2 anemie ed altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici	83	118	127	95	63	58
08.3 diabete ed altre malattie del ricambio od endocrine	25	32	34	15	14	11
08.4 nefrite ed altre malattie dell'apparato urinario	44	84	62	56	38	18
08.5 malattie dell'apparato digerente	15	33	33	20	15	10
08.6 malattie dell'apparato respiratorio	2	4	4	5	1	1
08.7 carenze vitaminiche ed alimentari	4	7	10	4	6	2
08.8 altre malattie materne	124	231	240	162	147	78

NASCITA E CAUSA - ANNO 1956

D I N A S C I T A

7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale
568	404	244	122	99	30	27	9	—	5	787	13.765
34	19	8	4	7	2	1	—	—	—	63	937
40	29	13	2	3	1	1	1	—	—	46	778
3	1	2	—	—	—	—	—	—	—	6	93
491	355	221	116	89	27	25	8	—	5	672	11.957
17	22	16	1	3	2	—	1	—	—	28	692
2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	6	41
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	18
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	7
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	6
53	33	23	5	5	1	2	—	—	—	68	1.432
28	25	13	11	8	3	—	—	—	—	88	953
1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2	55
164	99	60	31	33	10	9	4	1	—	170	3.577
16	14	8	5	4	—	1	—	—	—	33	524
25	10	7	4	2	3	—	—	—	—	19	488
40	22	15	3	10	3	1	2	—	—	33	673
6	4	2	—	5	—	—	—	—	—	11	159
11	6	2	2	1	—	4	—	—	—	24	352
4	5	3	1	1	—	—	—	—	—	5	145
1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	19
4	1	1	2	—	—	1	—	—	—	4	46
57	37	22	14	10	3	2	2	1	—	41	1.171

Segue Tav. 3 - ABORTI PER ORDINE D

CAUSE DI ABORTO	O R D I N E					
	1°	2°	3°	4°	5°	6°
II. GENITALI						
09. Anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero	5.929	4.043	3.181	1.990	1.226	648
10. Disfunzione ovarica	912	901	709	484	320	191
11. Endometriti ed altre malattie infettive dell'utero	2.950	6.047	6.126	4.472	2.889	1.871
12. Malattie infettive degli annessi	135	279	285	175	99	52
13. Fibromi ed altri tumori dell'utero	604	980	1.346	986	752	532
14. Tumori dell'ovaio	5	7	11	6	2	1
15. Lacerazioni del collo ed altre cause	40	168	195	144	83	76
III. OVULARI						
16. Anomalie di inserzione dell'uovo	682	909	724	503	303	177
17. Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi	877	973	697	432	245	184
17.0 gravidanza molare	194	198	168	124	72	47
17.1 gravidanza multipla	17	22	21	7	11	7
17.2 malformazioni fetali	271	309	215	125	80	60
17.3 polidramnios ed altre	395	444	293	176	82	70
18. Morte endouterina dell'embrione o del feto	2.576	3.224	2.759	1.748	1.055	654
IV. ALTRE CAUSE						
19. Aborto terapeutico da causa non indicata	1	1	1	2	1	—
20. Cause non determinate	2.651	3.508	2.969	1.911	1.107	654
TOTALE	20.170	25.187	23.111	15.756	10.032	6.307

NASCITA E CAUSA - ANNO 1956

D I N A S C I T A

7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale
424	287	192	90	68	22	18	5	6	1	1.602	19.732
140	93	53	29	26	10	4	4	1	3	268	4.148
1.322	770	538	322	179	116	72	28	10	16	1.505	29.233
40	21	6	2	1	1	2	—	—	—	43	1.141
353	254	179	115	76	32	16	13	1	8	301	6.548
—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	34
46	28	23	10	15	7	5	3	—	3	23	869
96	70	34	26	13	8	5	2	—	—	319	3.871
112	75	49	35	25	7	7	1	1	3	275	3.998
34	28	20	9	12	5	4	—	1	2	55	973
5	2	1	5	3	—	2	—	—	—	6	109
42	27	20	17	8	—	—	1	—	1	53	1.229
31	18	8	4	2	2	1	—	—	—	161	1.687
429	238	159	93	63	33	17	7	3	4	770	13.832
—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	3	10
386	266	160	105	69	34	9	5	1	—	1.115	14.950
4.181	2.690	1.750	997	684	316	193	82	24	43	7.376	118.899

Segue Tav. 3 — ABORTI PER ORDINE

CAUSE DI ABORTO	O R D I N E					
	1°	2°	3°	4°	5°	6°
I. GENERALI						
A) Esterne						
01. Traumi fisici	1.872	2.758	2.690	1.883	1.299	77
01.0 accidentali	157	250	234	140	85	2
01.1 professionali	390	550	472	381	269	14
01.2 operatori	18	17	22	15	7	
01.3 altri	1.307	1.941	1.962	1.347	938	58
02. Traumi psichici	97	140	131	92	71	
03. Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale	20	8	4	6	6	
04. Eterointossicazioni	3	7	—	1	—	
04.0 professionali	1	1	—	—	—	
04.1 voluttuarie	1	2	—	—	—	
04.2 terapeutiche	1	1	—	1	—	
04.3 criminose	—	3	—	—	—	
B) Interne						
05. Malattie infettive acute	305	453	470	324	242	1
06. Sifilide ed altre malattie infettive croniche	164	219	191	154	91	
07. Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo	11	21	15	4	4	
08. Altre malattie	525	813	746	545	345	2
08.0 tossemie della gravidanza	117	132	96	73	39	
08.1 cardiopatie ed altre malattie dell'apparato cardio vascolare	54	127	116	72	45	
08.2 anemie ed altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici	93	134	164	92	85	
08.3 diabete ed altre malattie del ricambio od endocrine	34	51	39	39	16	
08.4 nefrite ed altre malattie dell'apparato urinario	47	73	55	63	29	
08.5 malattie dell'apparato digerente	14	35	32	32	14	
08.6 malattie dell'apparato respiratorio	7	9	8	3	4	
08.7 carenze vitaminiche ed alimentari	10	13	14	12	10	
08.8 altre malattie materne	149	239	222	159	103	

NASCITA E CAUSA - ANNO 1957

I N A S C I T A

7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale
615	370	239	137	83	36	19	12	3	3	691	13.484
40	17	13	8	5	1	2	1	—	—	71	1.067
116	63	52	27	13	9	4	3	1	1	132	2.632
4	—	1	—	1	—	—	—	—	—	4	90
455	290	173	102	64	26	13	8	2	2	484	9.695
26	14	10	6	2	1	—	—	—	—	28	655
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	51
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	15
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	4
73	43	30	28	9	5	1	—	—	2	114	2.240
33	38	13	10	2	2	1	—	1	—	63	1.056
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	60
150	101	44	34	20	9	7	2	4	1	176	3.751
17	9	6	5	2	—	1	—	—	—	38	560
17	17	8	4	1	1	1	—	2	—	25	519
29	19	15	5	3	2	4	1	1	—	29	732
2	2	1	3	—	1	—	—	1	—	14	216
15	7	3	3	—	—	—	—	—	—	10	322
5	6	1	1	—	1	—	—	—	—	9	161
1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	35
4	1	1	4	2	—	—	1	—	—	4	82
60	39	9	9	11	4	1	—	—	1	46	1.124

Segue Tav. 3 — ABORTI PER ORDINE I

CAUSE DI ABORTO	O R D I N E					
	1°	2°	3°	4°	5°	6°
II. GENITALI						
09. Anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero	6.527	4.142	3.550	2.189	1.262	755
10. Disfunzione ovarica	995	918	755	511	332	212
11. Endometriti ed altre malattie infettive dell'utero	3.006	6.403	6.650	4.671	3.108	2.095
12. Malattie infettive degli annessi	134	276	276	150	81	46
13. Fibromi ed altri tumori dell'utero	716	1.200	1.543	1.257	858	602
14. Tumori dell'ovaio	20	23	27	12	6	6
15. Lacerazioni del collo ed altre cause	35	170	194	130	89	51
III. OVULARI						
16. Anomalie di inserzione dell'uovo	767	1.058	772	476	324	202
17. Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi	952	980	706	414	277	182
17.0 gravidanza molare	234	212	160	115	70	61
17.1 gravidanza multipla	31	31	26	16	29	11
17.2 malformazioni fetali	201	219	176	84	60	41
17.3 polidramnios ed altre	486	518	344	199	118	59
18. Morte endouterina dell'embrione o del feto	2.831	3.524	2.945	1.920	1.159	672
IV. ALTRE CAUSE						
19. Aborto terapeutico da causa non indicata	1	3	5	3	1	—
20. Cause non determinate	2.847	3.889	3.370	2.012	1.180	751
TOTALE	21.828	27.005	25.040	16.754	10.735	6.861

NASCITA E CAUSA - ANNO 1957

D I N A S C I T A

7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale
434	247	162	87	74	31	12	8	3	3	1.667	21.153
134	92	51	37	31	17	9	2	2	2	305	4.405
1.305	892	552	369	242	86	78	35	15	12	1.633	31.152
23	12	6	5	3	—	1	1	1	—	45	1.060
446	324	225	118	73	39	24	9	5	5	355	7.801
4	3	—	—	—	—	—	—	—	—	10	111
39	18	18	14	5	3	3	1	—	2	14	788
102	67	36	23	10	9	2	2	—	—	310	4.167
108	81	40	40	17	8	4	1	3	—	263	4.080
25	28	17	17	8	5	2	—	1	—	56	1.019
9	9	5	7	2	1	1	—	1	—	7	193
30	12	8	7	2	2	—	1	1	—	32	877
44	32	10	9	5	—	1	—	—	—	168	1.991
428	264	157	112	69	36	14	11	2	3	853	15.006
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	14
423	272	179	111	67	26	20	9	2	5	1.109	16.277
4.344	2.838	1.762	1.131	707	308	195	93	41	38	7.646	127.326

Segue Tav. 3 — ABORTI PER ORDINE DI

CAUSE DI ABORTO	O R D I N E					
	1°	2°	3°	4°	5°	6°
I. GENERALI						
A) Esterne						
01. Traumi fisici	2.046	2.727	2.644	1.959	1.180	807
01.0 accidentali	137	145	157	102	53	37
01.1 professionali	515	604	605	432	252	165
01.2 operatori	7	14	14	7	2	2
01.3 altri	1.387	1.964	1.868	1.418	873	603
02. Traumi psichici	98	132	115	84	54	28
03. Eccitazioni dirette ed indirette dell'apparato genitale	17	5	4	5	2	3
04. Eterointossicazioni	1	2	2	2	1	—
04.0 professionali	1	—	1	1	—	—
04.1 voluttuarie	—	1	—	—	1	—
04.2 terapeutiche	—	1	—	1	—	—
04.3 criminose	—	—	1	—	—	—
B) Interne						
05. Malattie infettive acute	230	304	330	236	145	76
06. Sifilide ed altre malattie infettive croniche	143	142	158	110	67	45
07. Incompatibilità Rh ed altre incompatibilità di gruppo	12	12	5	8	2	2
08. Altre malattie	514	663	704	480	282	205
08.0 tossemie della gravidanza	94	84	74	41	20	18
08.1 cardiopatie ed altre malattie dell'apparato cardio vascolare	49	96	118	57	43	25
08.2 anemie ed altre malattie del sangue e degli organi ematopoietici	67	95	118	107	56	46
08.3 diabete ed altre malattie del ricambio od endocrine	37	43	46	29	11	11
08.4 nefrite ed altre malattie dell'apparato urinario	99	120	89	61	40	25
08.5 malattie dell'apparato digerente	16	30	40	20	18	7
08.6 malattie dell'apparato respiratorio	—	6	5	4	2	1
08.7 carenze vitaminiche ed alimentari	4	8	8	4	5	8
08.8 altre malattie materne	148	181	206	157	87	64

NASCITA E CAUSA - ANNO 1958

N A S C I T A											
7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale
532	334	205	117	76	48	21	15	6	2	433	13.153
17	11	3	7	—	2	—	—	—	—	26	697
124	57	42	20	12	9	5	1	4	—	122	2.969
1	2	—	1	—	—	—	—	—	—	3	53
390	264	161	89	64	37	16	14	2	2	282	9.434
17	16	6	3	2	2	1	—	—	—	19	577
—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	2	41
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	14
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3
46	41	20	6	7	2	2	—	—	—	56	1.501
33	17	7	5	4	1	—	—	1	—	31	764
4	—	1	—	—	—	—	—	—	—	4	50
110	78	44	25	12	13	4	—	1	1	86	3.222
13	6	3	2	2	—	—	—	—	—	9	366
16	3	8	3	—	2	—	—	—	—	13	433
30	24	7	5	1	3	1	—	—	1	16	577
7	6	3	2	—	1	—	—	—	—	6	202
12	9	7	2	1	2	—	—	1	—	17	485
3	6	3	1	—	1	1	—	—	—	4	150
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18
1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	3	43
28	24	13	9	8	4	1	—	—	—	18	948

Segue Tav. 3 — ABORTI PER ORDINE I

CAUSE DI ABORTO	O R D I N E					
	1°	2°	3°	4°	5°	6°
II. GENITALI						
09. Anomalie di sviluppo, di forma, di posizione dell'utero	6.796	4.016	3.421	2.163	1.293	732
10. Disfunzione ovarica	1.039	904	747	438	269	169
11. Endometriti ed altre malattie infettive dell'utero	3.783	6.681	7.052	4.990	3.253	2.102
12. Malattie infettive degli annessi	160	290	261	134	76	41
13. Fibromi ed altri tumori dell'utero	701	1.158	1.474	1.180	921	632
14. Tumori dell'ovaio	19	23	13	9	4	6
15. Lacerazioni del collo ed altre cause	84	246	282	202	136	82
III. OVULARI						
16. Anomalie di inserzione dell'uovo	772	980	768	493	278	172
17. Anomalie di sviluppo o di conformazione dell'embrione e degli annessi	1.005	968	746	455	281	172
17.0 gravidanza molare	233	208	192	133	83	60
17.1 gravidanza multipla	44	26	16	20	9	5
17.2 malformazioni fetali	250	278	236	135	92	52
17.3 polidramnios ed altre	478	456	302	167	97	52
18. Morte endouterina dell'embrione o del feto	3.211	3.656	3.268	2.033	1.309	782
IV. ALTRE CAUSE						
19. Aborto terapeutico da causa non indicata	3	3	2	1	2	1
20. Cause non determinate	3.268	3.751	3.385	1.991	1.168	692
TOTALE	23.902	26.663	25.381	16.973	10.723	6.780

NASCITA E CAUSA - ANNO 1958

I N A S C I T A											
7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16° e più	n. i.	Totale
407	249	143	87	70	16	13	3	2	1	1.104	20.518
125	88	63	27	14	13	6	4	2	4	218	4.130
1.391	921	535	319	224	114	49	48	9	17	1.085	32.575
21	23	9	4	2	2	—	—	—	—	43	1.072
453	250	189	117	68	38	15	15	4	2	190	7.412
—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	3	79
50	33	27	21	9	10	4	3	3	2	23	1.222
107	58	43	24	15	8	3	2	—	—	304	4.030
111	78	37	23	12	14	6	3	2	3	200	4.116
44	27	13	12	3	8	4	2	2	2	28	1.054
5	2	2	1	3	—	—	—	—	—	13	144
37	25	13	8	3	5	1	1	—	1	34	1.176
25	24	9	2	3	1	1	—	—	—	125	1.742
472	297	180	109	64	36	19	12	3	5	583	16.043
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14
417	261	166	91	63	25	12	5	2	1	754	16.056
4.299	2.746	1.677	979	643	342	155	110	35	38	5.143	126.589

Tav. 4 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI E ORDINE DI NASCITA PER 100 GESTAZIONI - 1956

ETÀ DELLE GESTANTI	ORDINE DI NASCITA											TOTALE (a)
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11° e più	
13°	33,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	33,3
14°	17,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22,2
15°	12,2	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16,3
16°	6,4	34,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9,0
17°	7,0	13,7	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	8,8
18°	6,1	12,1	14,3	100,0	—	—	—	—	—	—	—	8,2
19°	6,1	11,9	21,8	100,0	—	—	—	—	—	—	—	8,4
20°	5,3	10,2	15,1	19,6	100,0	—	—	—	—	—	—	7,4
21°	5,1	10,4	16,5	26,7	100,0	66,7	—	—	—	—	—	7,9
22°	4,6	9,6	16,2	17,6	20,8	100,0	100,0	—	—	—	—	7,6
23°	5,0	9,1	13,9	18,2	17,6	57,1	100,0	100,0	—	—	—	7,8
24°	4,8	9,5	15,2	17,5	23,5	34,6	83,3	100,0	—	—	—	8,4
25°	5,1	8,8	13,8	16,0	18,6	21,1	36,7	100,0	100,0	—	—	8,5
26°	5,0	8,4	13,1	15,3	18,8	19,4	31,8	21,7	—	100,0	—	8,7
27°	5,8	8,9	13,3	17,4	18,4	17,6	22,2	28,6	100,0	100,0	100,0	9,7
28°	5,6	8,1	12,7	14,5	16,6	13,1	14,2	19,6	12,1	100,0	100,0	9,4
29°	6,3	9,1	13,8	15,6	16,0	17,1	24,7	7,4	16,1	44,4	100,0	10,8
30°	6,0	8,0	12,3	14,1	14,8	14,3	14,7	18,5	20,8	66,7	28,6	10,2
31°	7,3	9,5	14,7	15,9	17,4	17,6	16,7	18,9	22,3	48,3	20,0	12,4
32°	6,5	9,0	13,1	14,7	14,6	14,7	12,8	14,7	12,6	21,7	39,1	11,5
33°	8,1	10,3	13,8	16,2	15,8	15,2	16,8	17,0	11,1	19,7	23,3	13,1
34°	8,2	10,8	14,8	17,7	16,4	16,5	19,0	14,8	20,2	13,8	17,4	14,3
35°	9,5	11,4	15,2	16,1	16,6	15,8	15,6	15,5	14,2	10,7	17,9	14,4
36°	11,2	12,8	17,3	18,2	17,2	16,3	14,7	15,4	17,5	16,0	23,1	16,1
37°	11,9	14,6	19,1	19,9	20,1	18,7	18,3	15,6	17,9	16,9	24,0	18,2
38°	13,1	15,2	18,8	20,3	19,7	18,8	15,9	17,9	19,4	15,7	20,1	18,4
39°	14,2	16,7	21,0	21,6	19,9	19,6	18,9	16,5	16,5	14,8	18,1	19,5
40°	14,8	17,1	19,9	21,0	20,0	19,7	17,3	17,6	16,0	17,0	21,6	19,2
41°	18,2	21,1	24,2	23,5	22,0	21,4	22,5	20,3	18,2	18,3	20,6	22,2
42°	17,2	21,0	24,3	23,4	22,1	21,0	20,7	21,1	21,4	17,3	18,3	21,9
43°	22,6	23,9	28,8	29,2	27,7	25,7	23,0	23,2	22,0	18,1	23,1	25,9
44°	25,4	30,1	30,9	31,2	28,4	25,9	26,9	22,1	24,6	22,4	24,6	27,7
45°	35,5	29,4	33,8	33,6	34,8	31,5	29,1	29,7	28,0	28,7	26,9	31,5
46°	27,6	44,7	36,4	40,1	37,2	35,0	32,7	31,1	35,0	32,3	29,6	35,3
47°	33,3	38,0	48,3	52,5	38,6	36,5	32,6	32,7	29,0	33,3	36,0	38,1
48°	44,4	46,2	58,6	40,3	50,0	44,6	32,2	43,8	51,7	32,7	41,3	44,5
49°	56,3	61,1	61,5	48,6	53,1	57,1	59,3	65,5	52,0	53,8	52,4	56,6
50°	80,0	63,6	75,0	71,4	72,7	72,2	50,0	60,0	75,0	75,0	50,0	68,2
TOTALE (b)	6,0	9,9	15,3	17,8	18,6	18,6	19,2	19,3	20,4	20,5	24,0	12,1

(a) Compreso l'ordine di generazione non indicato.

(b) Compreso le gestanti di 50 anni e oltre e di età non indicata.

Segue Tav. 4 - ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI E ORDINE DI NASCITA PER 100 GESTAZIONI - 1957

ETÀ DELLE GESTANTI	ORDINE DI NASCITA											TOTALE (a)
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11° e più	
13°	28,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28,6
14°	30,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	35,7
15°	14,2	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17,5
16°	8,8	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10,9
17°	7,2	14,0	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	8,7
18°	7,5	11,1	100,0	100,0	—	—	—	—	—	—	—	9,1
19°	6,4	10,6	21,1	—	—	—	—	—	—	—	—	8,3
20°	5,6	10,6	16,5	19,6	100,0	—	—	—	—	—	—	7,9
21°	5,6	11,1	18,1	24,3	—	100,0	—	—	—	—	—	8,4
22°	5,3	10,1	16,6	20,2	23,2	100,0	—	—	—	—	—	8,2
23°	5,5	9,6	15,1	20,7	21,1	35,7	100,0	—	—	—	—	8,4
24°	5,3	9,3	14,9	16,6	25,9	25,5	37,5	100,0	—	—	—	8,6
25°	5,3	9,5	15,4	17,3	22,5	25,5	24,3	100,0	100,0	—	—	9,0
26°	5,6	8,4	14,2	16,2	16,7	19,5	13,6	20,0	100,0	—	—	8,9
27°	5,4	9,1	14,8	15,3	19,1	19,4	24,1	39,3	12,5	100,0	—	9,7
28°	6,0	9,2	15,2	18,0	18,2	17,4	22,7	15,2	18,8	100,0	100,0	10,7
29°	6,5	8,8	14,4	16,5	17,9	17,8	21,3	23,1	10,3	23,5	—	11,1
30°	6,5	8,2	13,7	15,2	16,5	15,5	19,1	19,9	16,9	23,8	12,5	10,9
31°	7,8	10,3	15,3	18,1	17,9	18,6	18,0	21,9	20,6	12,5	35,7	13,3
32°	7,3	8,8	13,0	15,2	15,6	14,1	15,5	16,8	14,7	16,3	28,2	11,7
33°	8,5	10,8	16,2	17,1	16,5	16,7	17,7	17,9	22,6	16,9	27,9	14,2
34°	9,1	11,1	15,4	16,9	16,7	18,7	16,6	19,6	15,6	14,2	23,7	14,6
35°	9,4	11,8	15,8	18,5	17,8	17,4	17,2	15,5	16,6	17,2	13,1	15,3
36°	11,3	12,9	16,6	18,3	19,5	17,4	16,3	15,1	16,8	21,8	18,2	16,5
37°	12,6	15,4	19,3	19,6	19,6	18,7	17,6	16,3	18,0	18,8	18,6	18,3
38°	13,5	16,1	20,7	21,5	20,1	20,7	19,4	19,8	18,5	17,9	22,3	19,8
39°	16,3	19,3	23,9	25,2	22,0	22,6	20,5	20,5	20,1	16,3	20,4	22,3
40°	16,0	18,1	21,4	22,0	23,5	19,8	19,3	19,0	17,3	18,2	19,1	20,7
41°	17,0	23,7	23,9	27,0	27,6	25,8	25,0	22,6	21,5	21,2	24,4	25,0
42°	16,3	22,9	24,7	23,9	22,9	21,4	20,6	18,0	20,2	19,1	22,6	22,4
43°	23,6	27,5	32,6	31,6	29,2	28,9	26,7	23,4	24,0	24,5	26,7	28,7
44°	25,2	30,0	29,7	32,2	31,2	31,1	27,2	29,4	26,7	25,9	27,2	30,0
45°	26,5	35,1	33,9	36,2	36,0	33,4	29,6	28,7	30,4	31,6	30,7	33,2
46°	31,4	35,0	44,6	41,0	42,4	38,8	31,8	34,6	32,8	35,8	35,9	38,2
47°	28,8	45,2	53,2	50,4	47,8	40,6	38,2	35,4	51,7	41,5	37,1	43,5
48°	100,0	37,8	55,7	45,5	45,5	51,8	42,4	41,8	38,8	43,9	40,3	46,9
49°	100,0	53,3	67,7	51,6	62,9	58,3	51,7	58,1	51,7	52,0	36,2	55,9
50°	100,0	100,0	22,2	70,6	43,5	63,6	46,2	52,6	83,3	83,3	52,6	59,3
TOTALE (b)	6,4	10,3	16,3	18,8	19,8	20,2	20,1	20,8	21,4	22,9	26,0	12,8

(a) Compreso l'ordine di generazione non indicato.

(b) Comprese le gestanti di 50 anni e oltre e di età non indicata.

Segue Tav. 4 — ABORTI PER ETÀ DELLE GESTANTI E ORDINE DI NASCITA PER 100 GESTAZIONI - 1958.

ETÀ DELLE GE- STANTI	ORDINE DI NASCITA											TOTALE (a)
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11 e più	
13°	9,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16,7
14°	33,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	35,7
15°	8,9	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12,8
16°	12,0	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15,5
17°	9,3	16,8	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	11,3
18°	7,1	13,2	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	8,9
19°	6,8	12,4	19,6	100,0	—	—	—	—	—	—	—	8,7
20°	6,2	10,9	19,5	24,1	100,0	—	—	—	—	—	—	8,2
21°	6,1	12,6	17,6	24,2	100,0	—	—	—	—	—	—	8,6
22°	6,0	10,9	17,6	24,8	40,3	100,0	—	—	—	—	—	8,8
23°	5,7	9,9	17,0	21,0	24,1	35,5	100,0	—	—	—	—	8,6
24°	5,8	9,4	15,7	19,6	26,1	39,7	52,6	100,0	—	—	—	8,7
25°	5,8	8,6	15,1	18,2	21,3	27,9	35,5	100,0	—	—	—	8,8
26°	5,8	8,9	15,3	18,8	20,9	24,6	29,3	43,5	100,0	—	—	9,5
27°	5,8	8,6	14,5	16,8	19,0	17,0	24,6	29,3	11,1	100,0	—	9,4
28°	6,3	8,5	13,8	16,2	18,4	17,7	18,2	32,0	14,3	100,0	100,0	10,0
29°	6,5	8,7	14,8	17,5	17,8	18,6	18,7	20,2	17,0	27,3	100,0	10,9
30°	6,8	8,2	13,4	15,6	16,6	15,7	16,0	17,1	16,9	27,3	4,1	10,7
31°	8,7	9,7	15,6	17,9	21,1	19,2	19,8	22,8	21,8	24,4	8,6	13,3
32°	8,2	9,0	14,3	15,7	17,2	15,6	16,4	17,0	20,0	16,4	14,3	12,3
33°	9,9	10,2	15,7	18,0	17,7	16,9	20,1	20,9	17,0	21,2	19,8	14,3
34°	10,2	10,6	15,7	18,3	18,3	17,1	15,5	14,8	16,1	12,6	22,4	14,6
35°	11,1	11,5	16,8	18,3	18,7	18,0	17,4	16,1	20,1	15,7	19,9	15,7
36°	13,2	12,9	17,8	19,4	20,1	19,6	18,5	16,5	18,1	17,8	15,2	17,2
37°	13,5	14,3	17,8	20,8	19,1	18,1	17,6	16,1	16,2	16,9	19,2	17,6
38°	16,2	15,2	20,1	21,1	20,2	19,8	18,1	19,0	16,9	16,9	15,8	19,1
39°	18,2	18,6	23,8	25,4	22,6	23,2	21,3	20,2	21,2	19,1	24,0	22,5
40°	20,1	19,6	22,2	23,2	23,9	23,6	20,1	20,5	22,1	21,2	21,1	22,3
41°	21,9	21,2	28,4	28,1	25,9	24,5	24,0	22,8	24,2	21,7	25,5	25,5
42°	23,4	21,3	23,7	24,6	25,6	27,1	21,9	17,8	16,9	21,7	25,9	23,6
43°	28,2	26,6	32,3	28,9	30,7	28,0	23,1	28,1	22,8	23,3	26,6	28,3
44°	28,3	32,4	31,3	32,9	32,5	29,5	28,9	27,9	25,8	26,9	27,1	30,3
45°	36,8	32,2	37,1	37,1	35,1	34,8	38,0	30,4	26,7	24,0	32,8	34,3
46°	41,2	45,7	39,6	45,6	40,5	38,4	31,0	28,0	34,7	36,1	34,7	37,7
47°	45,1	44,6	48,8	46,6	43,2	40,7	36,6	36,8	48,1	36,4	27,6	43,1
48°	100,0	51,3	52,2	50,6	44,6	57,5	44,0	44,3	47,0	33,3	39,4	48,4
49°	100,0	66,7	52,6	58,3	58,8	51,4	66,7	38,5	54,5	40,0	57,9	57,8
50°	100,0	100,0	63,6	75,0	43,8	65,5	57,1	56,3	62,5	75,0	50,0	62,8
TOTA- LE (b)	7,0	10,2	16,6	19,5	20,7	20,7	20,6	20,8	21,4	21,9	24,2	12,8

(a) Compreso l'ordine di generazione non indicato.

(b) Compreso le gestanti di 50 anni ed oltre e di età non indicata.

Tav. 5 -- ABORTI PER REGIONE, MESE E LUOGO OVE AVVENNE L'ABORTO - ANNO 1956

REGIONI	M E S I												LUOGO OVE AVVENNE L'ABORTO			TOTALE
	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic	Abita- zione	Istituti di cura	Altri luoghi e n. i.	
Piemonte . . .	475	415	477	399	455	426	498	502	475	457	465	443	2.443	2.935	109	5.487
Valle d'Aosta . .	18	18	24	19	18	14	19	45	31	16	20	20	215	30	17	262
Liguria	220	200	203	193	214	350	234	237	258	220	229	233	1.514	1.222	55	2.791
Lombardia . . .	1.209	1.106	1.033	1.101	907	1.099	1.166	1.118	1.260	1.200	1.152	1.119	6.873	6.180	417	13.470
Trentino-A. A. .	103	100	101	88	89	93	110	75	98	115	90	100	499	638	25	1.162
Veneto	767	643	760	695	676	763	760	754	702	693	696	681	4.112	4.381	97	8.590
Friuli-Ven. Giul.	155	110	166	147	145	128	146	152	164	154	132	133	924	789	19	1.732
Emilia-Romagna	763	711	775	575	709	708	735	747	787	772	662	709	4.748	3.783	122	8.653
Marche	251	230	248	211	223	229	266	246	265	204	236	195	1.470	1.288	46	2.804
Toscana	574	361	588	500	548	517	639	578	617	597	600	590	3.311	3.300	98	6.709
Umbria	188	172	203	175	179	179	212	154	254	215	202	170	1.275	1.000	28	2.303
Lazio	724	625	692	571	683	725	774	678	768	820	738	318	3.744	4.173	199	8.116
Campania . . .	1.017	882	1.139	954	1.025	1.125	1.099	1.253	1.281	1.274	1.141	1.015	9.337	3.664	204	13.205
Abruzzi e Molise	296	237	296	248	277	278	319	291	295	310	342	220	2.423	941	45	3.409
Puglia	1.046	918	1.059	1.059	1.030	1.048	1.203	1.223	1.204	1.102	989	1.001	8.918	3.761	203	12.882
Basilicata (a) . .	43	36	38	37	32	5	41	41	42	42	27	40	361	53	10	424
Calabria	359	331	254	272	392	387	469	427	397	399	328	327	3.163	1.127	52	4.342
Sicilia	1.485	1.328	1.612	1.576	1.599	1.686	1.912	1.864	1.685	1.607	1.327	1.240	15.023	3.629	269	18.921
Sardegna	237	234	310	267	303	318	373	354	335	336	272	298	2.238	1.363	36	3.637
ITALIA	9.930	8.657	9.978	9.087	9.504	10.078	10.975	10.739	10.918	10.533	9.648	8.852	72.591	44.257	2.051	118.899

(a) Mancano i dati relativi alla prov. di Potenza.

Segue Tav. 5 - ABORTI PER REGIONE, MESE E LUOGO OVE AVVENNE L'ABORTO - ANNO 1957

REGIONI	M E S I												LUOGO OVE AVVENNE L'ABORTO			TOTALE
	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic	Abita- zione	Istituti di cura	Altri luoghi e n. i.	
Piemonte . . .	497	413	493	428	479	424	475	482	472	503	455	520	2.273	3.268	100	5.641
Valle d'Aosta . .	22	23	21	20	—	35	17	19	—	17	19	16	156	30	23	209
Liguria	201	195	218	225	226	94	237	242	233	251	205	207	1.346	1.144	44	2.534
Lombardia . . .	1.276	1.141	1.238	946	1.184	1.153	1.208	1.235	1.218	1.276	1.133	1.200	6.693	6.899	616	14.208
Trentino-A. A. .	101	101	83	100	105	90	122	156	100	114	90	113	496	753	26	1.275
Veneto	791	761	792	734	777	683	763	767	753	750	668	762	4.089	4.803	109	9.001
Friuli-Ven. Giul.	145	146	173	147	145	143	164	181	136	117	155	147	894	875	30	1.799
Emilia-Romagna	782	700	802	666	687	687	804	755	727	685	710	699	4.614	3.980	110	8.704
Marche	207	201	247	217	246	204	282	293	303	304	199	201	1.312	1.543	49	2.904
Toscana	587	543	611	549	621	603	697	732	629	649	610	597	3.674	3.625	129	7.428
Umbria	271	69	157	176	217	213	254	196	223	184	180	208	1.302	1.018	28	2.348
Lazio	681	646	789	707	828	771	875	814	754	752	665	618	3.775	4.907	218	8.900
Campania . . .	1.080	1.111	1.217	1.240	1.326	1.349	1.374	1.390	1.241	1.147	1.126	1.145	10.141	4.322	283	14.746
Abruzzi e Molise	330	246	309	325	228	288	376	322	345	340	297	274	2.536	1.102	42	3.680
Puglia	1.071	1.004	1.248	1.151	1.286	1.257	1.469	1.193	1.188	1.140	1.142	1.014	9.562	4.385	216	14.163
Basilicata (a) . .	40	30	46	29	42	55	62	—	56	57	35	58	426	76	8	510
Calabria	353	385	403	424	469	411	428	440	426	366	331	321	3.297	1.409	51	4.757
Sicilia	1.546	1.516	1.685	1.701	1.905	1.883	2.036	1.833	1.701	1.762	1.669	1.543	16.066	4.475	239	20.780
Sardegna	312	269	349	292	312	270	367	333	348	332	292	263	2.141	1.556	42	3.739
ITALIA	10.293	9.500	10.881	10.077	11.083	10.613	12.010	11.383	10.853	10.746	9.981	9.906	74.793	50.170	2.363	127.326

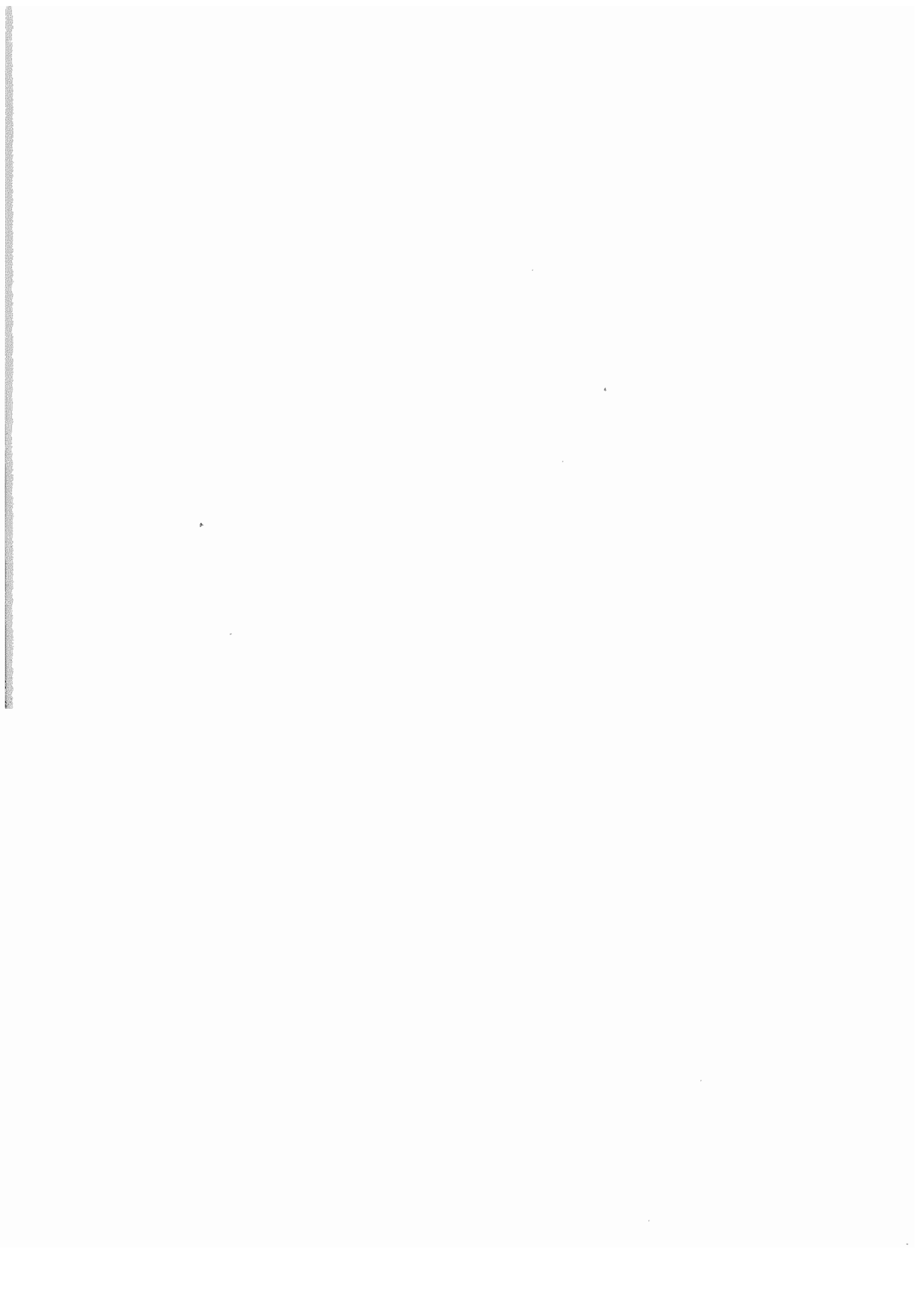
(a) Mancano i dati relativi alla prov. di Potenza.

Segue Tav. 5 - ABORTI PER REGIONE, MESE E LUOGO OVE AVVENNE L'ABORTO - ANNO 1958

15

REGIONI	M E S I												LUOGO OVE AVVENNE L'ABORTO			TOTALE
	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic	Abita- zione	Istituti di cura	Altri luoghi e n. i.	
Piemonte . . .	499	403	507	446	244	236	283	284	295	286	252	224	1.590	2.316	53	3.959
Valle d'Aosta . .	21	16	19	24	13	17	18	15	21	12	17	14	160	33	14	207
Liguria	233	227	218	235	226	197	252	242	241	231	203	223	1.213	1.456	59	2.728
Lombardia . . .	1.211	1.176	1.274	1.238	1.276	1.039	1.327	1.368	1.347	1.267	1.284	1.311	7.043	7.658	417	15.118
Trentino-A. A. .	88	80	95	73	87	105	104	127	88	107	103	98	411	715	29	1.155
Veneto	739	670	756	671	742	721	742	787	771	848	497	482	3.661	4.652	113	8.426
Friuli-Ven. Giul.	149	143	178	158	144	150	200	168	179	168	156	134	920	979	28	1.927
Emilia-Romagna	729	697	765	746	766	759	796	841	820	773	675	628	4.670	4.227	98	8.995
Marche	237	229	253	245	253	236	238	217	214	274	231	230	1.239	1.578	40	2.857
Toscana	605	549	608	553	606	590	663	655	647	613	603	498	3.401	3.691	98	7.190
Umbria	189	187	212	170	204	198	221	201	231	223	188	156	1.321	1.019	40	2.380
Lazio	727	655	793	701	772	784	849	444	408	749	676	410	3.396	4.353	219	7.968
Campania . . .	1.218	1.102	1.413	1.307	1.316	1.315	1.177	1.147	1.142	1.403	1.379	944	9.514	4.956	393	14.863
Abruzzi e Molise	290	251	272	315	308	320	345	379	348	324	288	263	2.441	1.184	78	3.703
Puglia	1.061	1.072	1.346	1.218	1.215	1.300	1.391	1.312	1.291	1.098	987	944	9.449	4.538	248	14.235
Basilicata (a) . .	36	40	44	41	49	63	50	55	59	65	35	46	445	125	13	583
Calabria	382	352	439	404	389	424	411	510	442	434	382	397	3.266	1.626	74	4.966
Sicilia	1.606	1.561	2.003	1.785	1.886	2.037	2.170	1.980	1.635	1.813	1.512	1.391	16.432	4.643	304	21.379
Sardegna . . .	274	262	361	332	311	336	365	347	377	356	305	324	2.032	1.890	28	3.950
ITALIA . . .	10.294	9.672	11.556	10.662	10.807	10.827	11.602	11.079	10.556	11.044	9.773	8.717	72.604	51.639	2.346	126.589

(a) Mancano i dati relativi alla prov. di Potenza.



Prof. CARLO SIRTORI

Direttore della Divisione Anatomico-Patologica dell'Istituto dei Tumori di Milano

ASPETTI STATISTICI DEL CARCINOMA MAMMARIO

L'indagine statistica applicata allo studio del cancro mammario ha consentito rilievi di interesse notevole in campo etiopatogenetico e terapeutico. Ha permesso ad esempio di stabilire che nelle donne nubili il cancro mammario è due volte più frequente che nelle sposate e che, tra queste, le meno colpite sono quelle con il maggior numero di figli. (Rennaes e Holan).

Riguardo alla distribuzione geografica, si è visto che il cancro mammario è più frequente in Inghilterra (19 %), seguono gli Stati Uniti (17,6 %), l'Italia (10 %) ed il Giappone (3 %). La più alta incidenza nei paesi anglosassoni pare dovuta al fatto che le donne inglesi ed americane allattano raramente i loro figli, mentre in Giappone vige ancora la consuetudine di nutrire il bambino al seno fino all'età di tre anni.

Sono stati presi in esame il fattore « trauma » e « malattie coesistenti », quali la mastopatia fibrocistica, i tumori ovarici, surrenalici, ipofisari, tiroidei, il diabete : nessuno di questi si è dimostrato determinante per l'insorgenza del cancro mammario. Un certo rapporto sembra invece esistere tra proliferazione papillifera della mammella e carcinoma : secondo Geschickter nelle donne con papillomatosi si ha una frequenza di carcinoma 3-6 volte il normale.

Indagini sono state naturalmente compiute per stabilire la distribuzione per età del cancro della mammella; statistiche olandesi, americane, danesi e norvegesi hanno dimostrato che questo tumore è più frequente nell'età avanzata : a 75 anni, ad esempio, i cancri mammarii sono 40 volte più numerosi che nelle giovani. La distribuzione del ca. mammario per età nella nostra casistica è esposta nel Prosp. 2. Nessun caso è descritto nelle donne sotto i 20 anni e nessun caso negli uomini sotto i 30 anni.

È forse superfluo ricordare quanto sia stata utile l'indagine statistica per conoscere le possibilità curative del cancro mammario.

Oggi possiamo dire che la guarigione è possibile nell'80 % dei casi di tumore al I stadio e nel 50 % di quelli al II stadio. E, contrariamente a quanto era stato previsto da Hagensen e Stout, conviene curare chirurgica-

mente, con l'asportazione in monoblocco, anche i cancri mammari con metastasi alla catena mammaria interna, perchè si possono ottenere delle guarigioni nel 44 % dei casi (Urban).

Sempre in tema di metastasi, le sedi più colpite sono le ovaie (nella nostra casistica erano interessate nel 26,1 % dei casi) e le ossa, soprattutto quelle del bacino, della colonna vertebrale, il femore e le coste.

Altre statistiche hanno dimostrato che (Wade) i carcinomi mammarii non trattati mostrano una sopravvivenza più breve rispetto a quelli trattati. Riguardo ai sintomi, il più frequente è la tumefazione della mammella (77,4 %), segue il dolore (10 %), la secrezione del capezzolo (2,2 %) e infine la retrazione della pelle e del capezzolo. I casi scoperti casualmente dal medico ammontano all'1,6 % (Harnett, su 2129 casi). Soltanto il 15 % delle pazienti consulta il medico dopo un mese dai primi sintomi. Le altre si presentano in genere dopo 11 mesi.

Le indagini condotte nel nostro Istituto hanno rivelato: *a*) tempo trascorso tra il primo sintomo e la prima visita: meno di un mese nel 34 % dei casi, da 1 a 6 mesi nel 32 %, oltre i 6 mesi nel 34 %; *b*) nelle pazienti visitate entro un mese dal primo sintomo, la diagnosi fu esatta nel 25 % dei casi, in quelle visitate entro i 6 mesi l'errore si riduce al 13 e poi al 6 %. La diagnosi fu incerta nel 10 % dei ca. iniziali e tardivi.

Circa la localizzazione del ca. mammario, i nostri dati depongono per una lieve prevalenza alla mammella sin. (51,5 %), soprattutto al quadrante supero-esterno, seguito dalla regione alveolare, supero-interna, infero-esterna, prolungamento ascellare e infero-interna (percentuali rispettive del 38, 19, 18, 11, 8 e 6 %).

Gli errori diagnostici risultano più frequenti nei casi di adenosi fibrosante (vi è un caso anche nella monografia di Hagensen, che dovrebbe illustrare un ca. in una ragazza di 18 anni ed in realtà corrisponde ad una adenosi fibrosante; l'errore è stato riconosciuto dall'Autore dopo mia segnalazione).

Accanto a dati di così evidente interesse ed utilità, dobbiamo tuttavia riconoscere che coloro che si dedicano alle indagini statistiche sono incorsi talvolta in errori, probabilmente perchè hanno fatto affidamento sui dati loro pervenuti senza esercitare una critica adeguata. Solo così è possibile spiegare ad esempio il fatto che alcuni abbiano affermato l'ereditarietà del cancro mammario umano, altri l'abbiano negata.

Jacobsen (1946) ha studiato la frequenza del cancro mammario in 3130 parenti di 200 probande con ca. mammario (fra cui tre uomini) ed in 2940 parenti di 200 controlli (110 femmine e 90 maschi). Fra i parenti delle probande la frequenza del cancro, soprattutto mammario è insolitamente elevata.

Busk (1948) ha analizzato i dati di Jacobsen, confrontandoli con dati statistici danesi riguardanti la morbilità e mortalità per cancro ed ha posto in dubbio la validità delle conclusioni di Jacobsen.

Penrose, Mackenzie e Karn (1948) hanno studiato la frequenza del cancro fra i 1668 parenti di 510 probande con ca. mammario (genitori, consanguinei, figli e figlie), riscontrando, in base ai dati statistici di mortalità in Inghilterra e nel Galles, una frequenza significativamente elevata nelle sorelle e nelle madri delle probande, per il cancro della mammella e non per altri tipi di tumore.

Morse (1951) ha osservato che la frequenza del cancro fra le madri delle probande è in media del 6,9 %, mentre nella popolazione generale è del 2,3 %. Conclude ammettendo che le figlie di donne con cancro della mammella hanno una probabilità 3 volte maggiore di ammalarsi di cancro, rispetto alle figlie di donne sane.

Anderson (1954) ha studiato 539 casi di ca. mammario: i controlli erano rappresentati dai parenti del marito. Ha visto che la frequenza del ca. mammario era circa due volte maggiore fra le sorelle delle probande che fra le sorelle dei mariti.

Bucalossi e coll. (1954), in una indagine su 230 probande e 230 casi controllo hanno constatato nei familiari delle probande una incidenza di ca. mammario tre volte maggiore rispetto ai familiari dei controlli. Questa differente incidenza raggiunge e supera in alcuni casi i limiti della significatività statistica, esaminata con il test di Pearson. L'età di insorgenza della neoplasia risulta più precoce nelle probande che nelle madri e nelle zie materne risultate affette dal ca. mammario.

Murphey e Abbey (1959) in una ricerca eseguita su 200 famiglie di probande e 198 di controlli (per un totale di 6000 parenti per gruppo) su due generazioni (genitori, zii, consanguinei) in soggetti di età superiore ai 25 anni, non hanno riscontrato differenze significative nell'incidenza del ca. mammario.

Le ricerche condotte da vari Autori sulle gemelle hanno dimostrato una concordanza in 6 su 16 gemellanze MZ e in 4 su 18 DZ.

Ma si può parlare di cancro della mammella tout-court, come se ne esistesse una sola varietà ed una unica patogenesi? Non potremmo noi pensare che il cancro mammario che insorge nelle donne giovani è dovuto a cause che sono diverse da quelle che provocano il cancro mammario nelle donne vecchie?

Questa è una delle ragionevolissime critiche che si possono muovere a coloro che affermano l'ereditarietà del cancro mammario. Può darsi benissimo che nelle giovani vi sia una partecipazione ereditaria, mentre nelle anziane si verifichi quel fenomeno di cancerizzazione cosiddetta spontanea, legato all'invecchiamento, che si traduce in alterazioni morfologiche profonde, tali da rendere le cellule senili — come ho già detto in una recente conferenza — simili a quelle tumorali.

Ma vi è un'altra considerazione da farsi: noi confrontiamo le casistiche anglosassoni con le nostre, senza tener conto che in quei Paesi la maggior parte delle donne — a differenza di quanto si verifica da noi — non allatta

i propri figli. E si sa che il mancato allattamento può favorire il ristagno di secreti e la formazione di cristalli di colesterina e probabilmente di altre sostanze analoghe ad attività cancerogena. In tali casi quindi non si può invocare un fattore ereditario.

Una terza considerazione riguarda infine le abitudini alimentari: è noto che la somministrazione di 7,12-dimetilbenzantracene provoca nei ratti l'insorgenza dei ca. mammarii. Questa sostanza — ha affermato Huggins — può però formarsi spontaneamente anche nei cibi cotti alla griglia.

Abbiamo indicato quindi tre tipi di ca. mammario (carcinomi cosiddetti spontanei o senili, carcinomi da ritenzione o da non allattamento, carcinomi da alimentazione) che potrebbero non avere riferimento stretto con l'ereditarietà.

Presuntivamente si potrebbe pensare che il vero cancro mammario ereditario, nella donna, è quello dovuto ad una abnorme stimolazione ormonale e che l'ereditarietà riguardi proprio questa condizione; dovrebbe essere quindi il cancro delle giovani; ma nel gruppo delle giovani potrebbero entrare, a confondere i nostri risultati, i cancri da mancato allattamento e da alimentazione. Le indagini statistiche confrontabili dovrebbero essere quelle che considerano solo gruppi di donne le cui abitudini (alimentazione, allattamento ecc.) sono sovrapponibili. Come ognuno vede questa indagine, pur fattibile, risulterebbe molto, molto complessa.

Se considerassimo soltanto i cancri mammarii dell'età avanzata, dovremmo anche qui fare una distinzione tra donne che mantengono una stimolazione ormonale efficiente e donne che ne sono prive. L'indagine potrebbe essere condotta su strisci vaginali, ma anche in questo caso dovremmo poter escludere l'eventualità che gli strisci negativi per attività ormonale siano dovuti alla cachessia, che può insorgere in tali donne. Anche in questo settore perciò il problema si presenta complesso e di soluzione tutt'altro che agevole.

A questo punto possiamo dire che non abbiamo ottemperato alla massima inglese: non fate più critiche, ma suggeriteci i rimedi. Tuttavia, come morfologi, abbiamo ritenuto di poter affrontare, se non risolvere, una parte di questo problema. E precisamente abbiamo voluto confrontare il quadro istologico del cancro mammario delle giovani donne (di età inferiore ai 40 anni) e quello delle donne anziane (oltre i 65 anni); abbiamo escluso cioè quella parte larghissima di tumori che insorge in quella età, dai 40 ai 65 anni, in cui è ancora possibile la presenza di una stimolazione ormonica, naturalmente di tipo sessuale. Ci siamo messi in una condizione sperimentale che, teoricamente, potrebbe consentirci di avvallare, o meglio di dare fondamento, ad una delle critiche che abbiamo mosso alle indagini statistiche sulla ereditarietà del cancro della mammella. Se questa nostra indagine rivelerà che i due cancri diversificano potremmo dedurre che probabilmente essi riconoscono patogenesi differenti. Nelle donne giovani sarebbe una patogenesi ormonale e quindi ereditaria, per ciò che

abbiamo detto, nelle donne vecchie una patogenesi che noi preferiamo chiamare « senile », nel senso che è collegata alle alterazioni che noi troviamo in qualsiasi organo e che costituiscono una delle interpretazioni più attendibili della abnorme frequenza dei cancri nell'età senile rispetto all'età infantile (400 volte più frequenti). Ma quand'anche i quadri da noi studiati non presentassero differenze, non potremmo escludere che una parte dei tumori delle donne giovani possa essere dovuta non a fattori ereditari, cioè ormonali, bensì a mancato allattamento o all'alimentazione.

Ed ora vediamo questi risultati. Sul nostro materiale, costituito da circa 3.500 cancri mammarii, abbiamo condotto una indagine preliminare per stabilire qual'è la varietà istologica di ca. mammario più frequente nelle donne sotto i 40 anni e sopra i 65 anni.

Abbiamo poi studiato un gruppo di ca. mammari di donne giovani e vecchie, esaminando le condizioni dello stroma peritumorale, perchè sappiamo — per ricerche nostre e di altri — che esso rappresenta il miglior indice della stimolazione estrogenica. Abbiamo poi preso in considerazione le cellule tumorali, classificandole in vari tipi, e l'eventuale presenza di quegli inclusi cellulari che taluni ritengono di genesi virale.

Prosp. 1 — CONFRONTO ISTOLOGICO TRA CANCRO MAMMARIO DI DONNE GIOVANI E VECCHIE
Percentuali

Numero dei casi	TIPI DI CELLULE TUMORALI				
	Cilindriche	Indifferenziate	Larghe	Polimorfe	Inclusi (da virus)
44 giovani	88,60	61,40	42,05	27,30	11,00
47 vecchie	89,35	66,20	37,20	38,25	7,90
CONNETTIVO IUXTATUMORALE					
<i>Edema interstiziale</i>					
	—	±	+	++	+++
44 giovani	8,15	13,85	27,65	39,45	17,65
48 vecchie	16,85	6,00	17,15	47,65	12,65
<i>Numero di cellule connettivali</i>					
44 giovani	9,20	11,60	26,60	27,90	24,50
48 vecchie	15,80	4,90	20,00	44,20	15,20

I risultati di queste nostre indagini sono espone nei prospetti 1 e 2 e qui riassunti:

1) il confronto istologico fra ca. mammario di donne giovani e vecchie rivela istotipi cellulari cilindrici, indifferenziati e larghi in percentuale pressochè sovrapponibili, mentre vi è una maggior variabilità per ciò che riguarda i tumori a cellule polimorfe (27 % nelle giovani e 38 % nelle

Prosp. 2 - CARCINOMA MAMMARIO SECONDO LE FORME E L'ETÀ DELLA DONNA

Tipo ISTOLOGICO	Totale	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
<i>Dati assoluti</i>								
Ca. in situ	4	—	1	2	—	—	1	—
Ca. iniziale	25	—	5	12	6	2	—	—
TOTALE	29	—	6	14	6	2	1	—
Carcinoma	948	11	142	330	258	203	—	4
Carcinoma solido	758	11	104	234	210	157	41	1
TOTALE	1.706	22	246	564	468	360	41	5
Ca. epitelio piatto	68	2	7	20	21	11	7	—
Ca. spinocellulare	49	—	4	26	12	6	—	1
Ca. spinoc. cheratobl.	9	1	1	4	—	2	—	1
TOTALE	126	3	12	50	33	19	7	2
Adenocarcinoma	843	11	87	265	224	188	63	5
Cistoadenocarcinoma	7	1	1	2	3	—	—	—
Ca. a cellule chiare	7	—	—	2	2	3	—	—
Ca. cilindrocellulare	20	—	3	5	3	7	2	—
TOTALE	877	12	91	274	232	198	65	5
ADENOCARCINOMA GELAT.	57	—	2	15	18	21	—	1
ADENOC. PAPILLIFERO	40	1	2	9	8	16	4	—
Ca. a piccole cellule	108	5	7	34	34	22	6	—
Ca. rotondocellulare	352	2	51	125	91	70	13	—
Ca. indifferenziato	48	2	10	9	10	12	5	—
TOTALE	508	9	68	168	135	104	24	—
CA. POLIMORFOCELL.	149	2	22	47	45	25	8	—
CA. DI PAGET	48	—	4	12	19	12	1	—
COMPLESSO	3.540	49	453	1.153	964	757	151	13

vecchie). Differenze si notano anche per ciò che concerne quelle formazioni granulari citoplasmatiche o pseudonucleolari (chiamate inclusi), che generalmente vengono attribuite a reazioni cellulari di fronte ai virus, presenti nell'11 % dei ca. delle giovani e nel 7,9 % delle anziane. Ricordiamo a tal proposito una recente indagine condotta da Shipkey e coll. al Rockefeller Institute, che ha messo in evidenza virus di 120 millimicron di diametro, a stretto contatto con i microvilli delle membrane citoplasmatiche, nei ca. mammarii umani oltre che nei ca. gastrici (virus di 50 millimicron, liberi nel citoplasma) e nei reticolosarcomi (25 millimicron, intranucleari) (48° congresso della Società Americana dei Patologi e Batteriologi, Chicago aprile 1961). Per ciò che riguarda il connettivo iuxtatumorale, la cui morfologia può rivelare l'esistenza di uno stimolo estrogenico (in tal caso lo stroma è edematoso e ricco in cellule) la nostra indagine ha messo in evidenza una riduzione dell'edema e del numero delle cellule connettivali nei ca. delle donne vecchie.

2) l'esame complessivo dei 3540 ca. mammarii (questi dati sono dedotti dallo screening meccanografico) ha dato i seguenti risultati:

a) i ca. solidi sono lievemente più frequenti nelle donne giovani (50 % contro il 45 %);

b) i ca. ad epitelio piatto sono più frequenti nelle donne dai 20 ai 29 anni (6 % contro il 2,4 nelle altre età);

c) gli adenocarcinomi sono più frequenti nelle età molto avanzate (oltre i 70 anni: 43 %, mentre nelle età più giovani la percentuale varia dal 20 al 26);

d) l'adenocarcinoma gelatinoso è più frequente nell'età avanzata (dall'1,3 % nelle giovani al 2,8 nelle vecchie). Anche l'adenocarcinoma papillifero è più frequente nell'età avanzata (1 % nelle giovani contro il 2 circa delle anziane).

e) il ca. indifferenziato non presenta variazioni significative nelle diverse età;

f) il cancro il Paget è più frequente nelle età avanzate (da 0,9 % nelle giovani a 1,6 % nelle vecchie).

In conclusione, possiamo dire che la nostra indagine cito-istologica ha messo in evidenza soltanto una lieve prevalenza dei ca. solidi e ad epitelio piatto nelle giovani, e degli adenocarcinomi, dei ca. gelatinoso e papillifero e di Paget nelle anziane; una maggior frequenza di inclusi cellulari ed una maggior vivacità dello stroma nelle giovani.

Sono sufficienti questi dati ad ammettere una diversa etiopatogenesi del ca. mammario nelle giovani e nelle vecchie? Io credo che la risposta non possa essere a tutt'oggi formulata, ma l'aver richiamato l'attenzione sopra la possibilità di una diversa etiopatogenesi dei ca. mammarii potrà indirizzare le ricerche sopra gruppi di popolazione esposti in vario modo

alle sollecitazioni cancerogene, onde stabilire — se esiste — il quadro del ca. mammario ormonale (ereditario) e quello del ca. mammario da agenti esterni (alimentazione, mancato allattamento, virus o involuzione senile).

Ricerche analoghe sono state compiute per il cancro del polmone e si è potuto configurare in tal modo il ca. dei fumatori (sempre di tipo spino-cellulare o indifferenziato) ed il cancro che trae origine da altri fattori causali (l'adenocarcinoma).

RIASSUNTO

Dopo aver esposto i grandi contributi che la ricerca statistica ha portato alla conoscenza della epidemiologia, della genesi, del decorso, della curabilità ecc. del cancro mammario, l'A. fa rilevare l'esistenza di divergenti indagini statistiche sull'ereditarietà del cancro mammario umano. Tali divergenze potrebbero — secondo l'opinione dell'A. — essere dovute alla esistenza di più tipi di cancro mammario umano, alcuni dovuti all'alimentazione, altri al mancato allattamento, altri ancora a virus, e infine al sommarsi di vari fattori, nel caso del cancro mammario senile.

Dal punto di vista dell'attendibilità statistica, è errato il voler considerare in un unico gruppo questi vari tumori.

Per portare un contributo a questo problema, che potrebbe essere risolto in varia guisa, l'A. si è proposto di indagare se esistono differenze morfologiche tra i cancri mammari delle donne giovani e quelli delle donne vecchie, oltre i 65 anni. La indagine riguarda 3.500 cancri ed è condotta tenendo conto degli istotipi cellulari, della struttura del tumore e della presenza di alterazioni similvirali nelle cellule tumorali. Tale indagine ha messo in evidenza una lieve prevalenza dei carcinomi solidi e ad epitelio piatto nelle giovani e degli adenocarcinomi, dei ca. gelatinosi e papilliferi e di Paget nelle anziane, nonché una maggior frequenza di inclusi cellulari similvirali nelle cellule tumorali di donne giovani. Questa ricerca può costituire soltanto una premessa ad indagini più vaste, intese a stabilire l'esistenza di diversi quadri morfologici del cancro mammario in rapporto alla possibile esistenza di due differenti etiopatogenesi.

RÉSUMÉ

Après avoir indiqué les grandes contributions que la recherche statistique a porté à la connaissance de l'épidémiologie, de la genèse, du cours, de la curabilité, etc., du cancer mammaire, l'Auteur montre l'existence d'investigations statistiques divergentes à l'égard de l'héréditarité du cancer mammaire humain.

Il est probable que ces divergences soient dues — d'après l'opinion de l'Auteur — à l'existence de plusieurs types de cancer mammaire humain, dont quelques uns sont dûs à l'alimentation, d'autres à l'allaitement manqué, d'autres encore à virus, et d'autres enfin à la somme de divers facteurs, dans le cas du cancer mammaire sénile.

Au point de vue de la crédibilité statistique, on se trompe si on veut considérer ces diverses tumeurs en un groupe unique.

Afin d'apporter une contribution au problème susmentionné, dont la solution n'est pas une seule, l'Auteur a étudié la possibilité qu'il y ait plusieurs différences morphologiques entre les cancers mammaires des femmes jeunes et ceux des femmes vieilles, au-delà de 65 ans.

L'investigation a pris en considération 3.500 cancers et elle est faite tenant compte des isotopes cellulaires, de la structure de la tumeur et de la présence d'altérations dues à virus similaires dans les cellules de la tumeur.

L'investigation susmentionnée a mis en évidence une légère prépondérance des cancers solides et avec épithélium plat dans les sujets jeunes, et par contre, des cancers adénoïdiens, des cancers gélatineux et papillaires et des cancers de Paget dans les sujets vieilles.

On a aussi observé une plus grande fréquence de complexes cellulaires similviraux dans les cellules des tumeurs de jeunes femmes.

L'étude en question peut constituer seulement une prémisse à des investigations plus vastes, qui doivent établir l'existence de plusieurs tableaux morphologiques du cancer mammaire en relation avec la possibilité de la existence de deux différentes etiopathogénèses.

SUMMARY

After having shown the great contribution that statistical research has made to our knowledge on epidemiology, genesis, course of and curability of mammary cancer, the Author discusses the existence of divergent statistical enquiries on the heredity of human mammary cancer. Such divergencies could be due, according to the Author, to the different types of human cancer, some due to alimentation, other to lack of breast feeding, other to virus and finally to the sum of all such factors in the case of senile mammary cancer.

From the point of view of statistical reliability it is wrong to consider as one group these various tumours.

In order to make a contribution to the solving of this problem the Author proposes an enquiry to find out whether there are morphological differences between mammary cancer in young women and in women over 65. The enquiry concerns 3500 cancers and is carried out taking into account cellular isotopes, the structure of the tumour and presence of simiviral changes in the tumour cells. Such survey showed a slight prevalence of solid carcinoma, and flat epithelium and adenocancers in the young women and gelatigenous cancers and papilliferous cancers and Paget cancers in the older women, as well as a higher frequency of simiviral cellular heap in the tumour cells of the younger women.

This research can only be the forerunner of a more wide one so as to find out the morphological differences of mammary cancer in relation to the possible existence of two different etiopathogenics.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON V. : *Am. J. Human Genetics* 6, 96; 1954.
 BUCALOSSI P., VERONESI U., PANDOLFI A. : *Tumori* 40, 365; 1954.
 BUSK T. : *Ann. Eugenics* 14, 213; 1947.
 BUSK T. e CLEMMESSEN H. J. : *Brit. J. Cancer* 1, 345; 1947.
 CLEMMESSEN J. e SCHULTZ G. : *Danish Med. Bull.* 7, 185; 1960.
 GESCHICKTER G. : *The Ciba collection of medical illustrations*. pag. 179; 1948. Ed. Ciba, Summit.
 HAAGENSEN C. : *Diseases of the breast*. Saunders Co. publishers, London; 1956.
 HARNETT W. : *Brit. J. Cancer* 2, 212; 1948.
 JACOBSEN O. : *Heredity in breast cancer*. Nyt. Nordisk Foreag. Busk. Copenhagen; 1946.
 MORSE D. P. : *Cancer* 4, 745; 1951.
 MURPHY D. e ABBEY H. : *Cancer in families. A study of the relatives of 200 breast cancer probands*. Harvard University Press, Cambridge; 1956.
 PENROSES L., MACKENZIE H. e KARN M. : *Ann. Eugenics* 14, 234; 1947.
 RENNAES S. e HOLAN L. : *Nord. Med.* 50, 967; 1953.
 SHIPKEY F. e COLL. : *Proceedings 58^o Annual Meeting American Association Pathologists and Bacteriologists*; Chicago, aprile; 1961.
 SIRTORI C. : *Rec. Progr. Med.* 16, 197; 1954.
 URBAN J. : *Cancer* 12, 14; 1959.
 VERONESI U., RABOTTI G. C., SIRTORI C. : *Il carcinoma epidermotropo intraduttale della mammella*. Monografia CEA, Milano 1955.
 WADE P. : *Brit. J. Radiol.* 19. 272: 1946.

Dott. RICCARDO ALICINO - Dott. GUIDO PIETROIUSTI

degli Ospedali Riuniti di Roma - Arcispedale S. Giovanni - Reparto Ostetrico-Ginecologico

CONSIDERAZIONI CLINICO-STATISTICHE SULLA GRAVIDANZA OLTRE IL TERMINE

Ancor'oggi si discute se la gravidanza oltre il termine comporti, se non per la madre, almeno per il feto pericoli in misura superiore a quanto si avvera per i feti nati al termine di una gravidanza cronologicamente normale.

Accanto a quegli Autori che si sono occupati della durata della gravidanza e preoccupati della reale esistenza della gravidanza protratta (Siegel, Mahon, Reid, Suzor, Ahlfeld, Fruhinsholz, Gadore e Richon, Stewart, Farris, Nürnberger, Hollenweger, Mayr, Martius, Hoseman, Clivio), altri ve ne sono che hanno negato il concetto di gravidanza oltre il termine.

Calkins (1948), ad esempio, scrive che il problema della gravidanza pretermessa non esiste. Kamperman (1948) afferma che la gravidanza oltre il termine, è più un'idea fissa dell'ostetrico che una realtà clinica. Latto (1951), nel titolo del suo lavoro monografico dedicato alla gravidanza oltre il termine, evita appunto la dizione « oltre il termine », perchè questa potrebbe far pensare a un fatto patologico, il che invece non è. Stewart stesso (1952) dice che ormai il concetto di « gravidanza oltre il termine » dev'essere soggetto a revisione critica e non più ammesso nella sua accezione originale.

Gold e Deichmann (1954) scrivono che la gravidanza pretermessa non costituisce alcun pericolo per la madre e per il feto e che il comportamento dell'ostetrico, di fronte ad una gravidanza oltre il termine, non deve essere diverso da quello che deve avere di fronte ad una gravidanza cronologicamente normale.

È da tener presente, innanzi tutto, che il computo esatto della durata della gravidanza e del momento del parto è cosa tutt'altro che facile.

Come dice Clivio (1945) l'osservazione clinica ha dimostrato che dall'ultimo giorno dell'ultima mestruazione al momento del parto passa di solito un intervallo di 280 giorni. È però possibile secondo Fruinsholz, Gadore, Richon (1929-1940) e Martius (1953) che la donna non ricordi con esattezza la data dell'ultima mestruazione (memoria, buona fede), o che l'ovulazione sia avvenuta abnormemente tardi, od ancora che un ciclo sia

stato completamente saltato. Tutte queste cause possono far incorrere in notevoli errori.

Secondo Stewart (1952) la durata massima della gravidanza sarebbe di 285 giorni dall'ovulazione (studiata mediante la misurazione della temperatura basale). Secondo Martius (1953) si parla di gravidanza protratta quando è trascorso il 14° giorno dal termine cifra che, secondo altri autori deve essere abbassata e portata a 10 e anche a 5. Secondo Farris (1956) la durata media della gravidanza p. m. (postmenstruationem) è di 280 giorni, la durata massima p. c. (postconceptionem) è di 316 giorni.

Interessanti le durate medie e massime p. c. Esse sono state calcolate in base alle «vacanze brevi», o di un sol giorno in periodo bellico (Nürnberg, 1925-1927), in base alla dichiarazione delle probande (Hollenweger - Mayr, 1950), in base alla temperatura basale (Stewart, 1952), ed in base al coito unico ed alla fecondazione artificiale (Farris, 1956). La durata media della gravidanza p. c. secondo Nürnberg oscillerebbe fra i 258 e 290 giorni, secondo Hollenweger - Mayr fra 272 ± 29 giorni, secondo Farris fra 231-298 giorni.

Altro concetto da discutere (Kolonia, 1956) è quello concernente il rapporto tra gravidanza pretermessa e sviluppo del feto. Il feto ha differenti velocità di sviluppo nell'utero, per cui si dà il caso che una gravidanza oltre il termine si accompagni ad un feto maturo e prematuro, e una gravidanza normalmente a termine si accompagni, ad esempio, a un feto ipermaturo.

Ammesso quindi che la diagnosi di durata della gravidanza sia possibile con precisione, è da riconoscere che, dal punto di vista fetale, è *difficile dire quando si inizi il pericolo per il feto* anche con i vari metodi di indagine (citologia vaginale, dosaggi ormonali, diminuzione della circonferenza addominale, arresto o diminuzione del peso della gestante, studio del B. C. F., movimenti anormali fetali, Rx, etc., etc.) e sia necessario provocare il parto.

Opportunamente alcuni AA. distinguono tra gravidanza oltre il termine con feto ipermaturo ed è il così detto «parto tardivo» ove una serie di fattori endogeni sono responsabili della protratta ritenzione del feto nell'utero.

Il concetto di gravidanza oltre il termine, nell'accezione classica, dovrebbe dunque, in base a questa discriminazione, essere applicato solo alla prima condizione. A proposito si sono espressi (Robecchi 1952), Andrucci (1953), Valle (1953-1954 e 1954), Caderas (1953), Guilhem (1953).

È molto importante ricordare la distinzione che fa Maurizio (1955) tra «gravidanza protratta» e «gravidanza prolungata». La gravidanza prolungata è una gestazione che si sviluppa con ritmo più lento. Il feto necessita di un tempo più lungo per giungere alla maturità, e ciò per fattori ereditari, costituzionali o condizioni patologiche particolari inerenti alla madre o al feto. La gravidanza ritardata invece — sempre secondo Maurizio — è la conseguenza del ritardo nell'annidamento dell'uovo sulla mucosa uterina, fenomeno questo ben conosciuto e studiato in alcune specie animali.

Nella nostra Maternità, durante gli anni 1956-1960 si sono avute 364 gravidanze oltre il termine (1), gravidanze cioè oltre il 295° giorno, calcolato partendo dal 1° giorno dell'ultima mestruazione. Abbiamo, quindi, applicato quei concetti restrittivi che esigono un ritardo di almeno 15 giorni (Maurizio, 1955) per poter parlare di gravidanza pretermessa (Prosp. 2).

Essendo, negli stessi anni, il numero dei parti 14.111, si ha la percentuale del 2,57 % (G. P.).

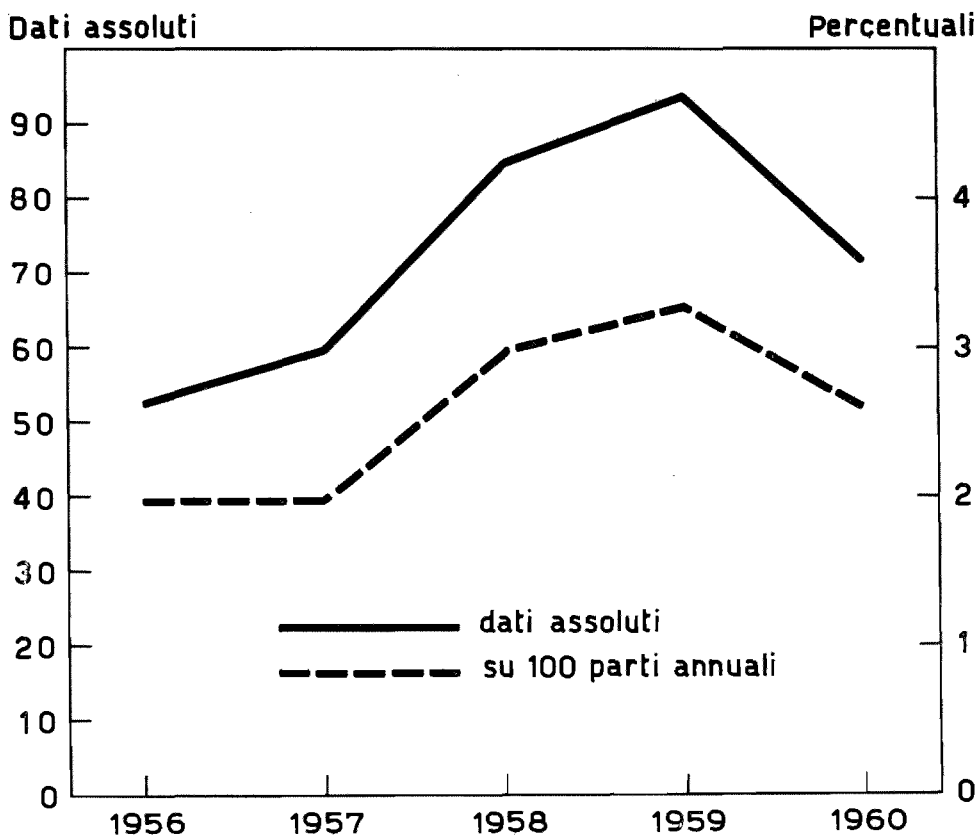


Grafico 1 - Gravidanze protratte (dati annuali).

Se ora esaminiamo criticamente i nostri dati, vediamo che nei nostri casi di G. P., il parto spontaneo si è avuto in 269 casi cioè nel 73,9 %, contro il 68,6 % delle G. N.; gli interventi per via vaginale in 62 casi pari al 17,0 % contro 27,7 % delle G. N.; gli interventi per via addominale in 33 casi pari al 9,1 % contro il 3,7 % delle G. N. (vedi Prosp. 1).

(1) Le gravidanze protratte nei 5 anni in esame risultano così distribuite: 53 nel 1956; 60 nel 1957; 85 nel 1958; 94 nel 1959; 72 nel 1960. Dei 364 casi 160 (il 43,9 %) presentavano liquido amniotico limpido, il resto liquido amniotico verdastro.

Prosp. 1 - PARTI E MORTI FETALI - 1956-1960

PARTI	ANNI					TOTALE	GRAVIDANZE	
	1956	1957	1958	1959	1960		Normali	Protrate

DATI ASSOLUTI

Spontanei	1.814	2.059	1.992	2.045	1.794	9.704	9.435	269
Operativi vaginali .	773	825	729	676	863	3.866	3.804	62
Operativi laparato- mici	65	120	125	137	94	541	508	33
COMPLESSO . . .	2.652	3.004	2.846	2.858	2.751	14.111	13.747	364
MORTI FETALI . . .	84	84	74	72	74	<i>(a)</i> 388	370	18

PERCENTUALI

Spontanei	68,4	68,5	70,0	71,6	65,2	68,8	68,6	73,9
Operativi vaginali .	29,1	27,5	25,6	23,6	31,4	27,4	27,7	17,0
Operativi laparato- mici	2,5	4,0	4,4	4,8	3,4	3,8	3,7	9,1
COMPLESSO . . .	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
MORTI FETALI . . su 100 parti	3,2	2,8	2,6	2,5	2,7	2,7	2,7	4,9

(a) Dei quali prematuri 119, premorti 108 e malconformati 9, in totale 236, cioè il 60,8 %.

Per quanto riguarda la percentuale dei T. C. più elevata nelle G. P. rispetto a quella delle G. N. è da tener presente che la indicazione è stata dettata da condizioni diverse spesso associate: ipodinamia primitiva e secondaria (10 casi); stenosi serrata della vagina (1); viziatura pelvica (7); distocia del collo (8); presentazioni anomale (1); prollasso di funicolo (1); distacco parziale di placenta (1); gestosi (1); mancato impegno della parte presentata (giri di funicolo ecc.) (10).

Si vede quindi che gli interventi addominali spesso sono stati eseguiti (42,1 % dei casi in trattazione) non per la gravidanza pretermessa ma per condizioni diverse. Questa nostra constatazione viene a dimostrare quanto pubblicato in proposito da Maurizio, Bianchi e Pescetto (1955): che cioè la postmaturanza non rappresenta, da sola, una indicazione al taglio cesareo, ma solamente quando è associata a condizioni ostetriche patologiche (rottura prematura delle membrane, ipocinesi uterina, etc.).

In relazione al numero dei parti si vede, dal nostro materiale, che 176 di queste donne erano primipare (48,4 %); 97 secondipare (26,7 %); 40 terzipare (11,0 %); 24 quartipare (6,6 %); 8 quintipare (2,2 %), 11 sestipare (3,0 %) ed infine 2 erano settipare (0,5 %), 2 ottipare (0,5 %), 3 nonipare (0,8 %) ed 1 decipara (0,3 %).

L'età delle donne con G. N. è quella indicata nel Prosp. 2.

La macrosomia fetale è stata relativamente frequente in quantochè i feti con peso superiore ai 3.500 gr erano in una percentuale del 56,0 %. Più precisamente 33 casi di peso inferiore ai 3.000 gr (9,1 %); 127 casi tra i 3.000-3.500 gr (34,9 %); 132 casi tra i 3.500-4.000 gr (36,3 %); 61 casi fra i 4.000-4.500 gr. (16,7 %); 11 casi oltre i 4.500 gr. (3,0 %).

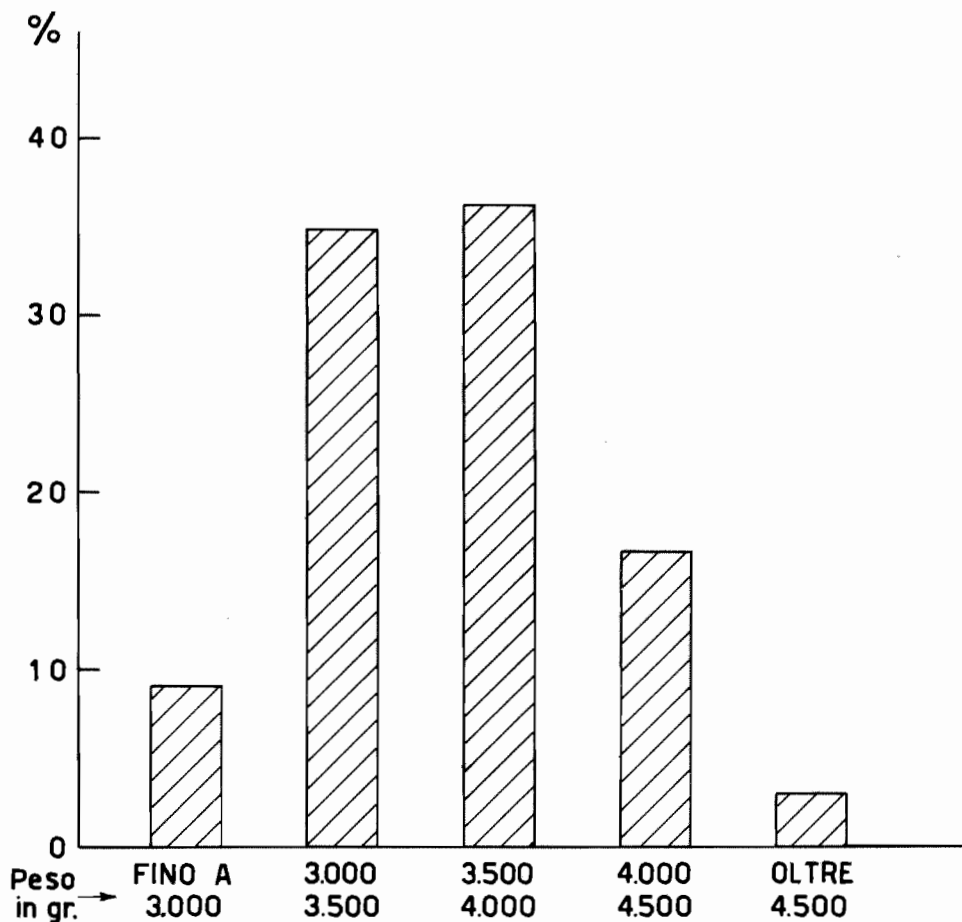


Grafico 2 - Nati da gravidanze protratte secondo il peso alla nascita (percentuale).

La macrosomia fetale è frequente nella gravidanza oltre il termine, però non è la regola, come dimostrano i nostri dati.

La mortalità fetale (Prosp. 1) è stata in questi casi superiore percentualmente a quella delle gravidanze non oltre il termine. Si sono avuti infatti 18 feti morti (di cui 5 premorti) con una percentuale del 4,9 % rispetto alla cifra totale delle gravidanze oltre il termine (364), contro il 2,7 % della mortalità delle gravidanze cronologicamente regolari.

Da quanto sopra esposto non appare quindi che la gravidanza protratta si accompagni ad una maggior frequenza di interventi operativi; è chiara, però, una più elevata mortalità fetale.

Prosp. 2 — GRAVIDANZE PROTRATTE CLASSIFICATE IN RAPPORTO ALL'ETÀ DELLA MADRE ED ALLA DURATA DELLA GESTAZIONE

ETÀ DELLA MADRE			DURATA DELLA GESTAZIONE		
Anni	Dati assoluti	Percentuali	Giorni	Dati assoluti	Percentuali
15-20	24	6,6	295-299 . . .	160	44,0
20-25	97	26,6	300-304 . . .	104	28,6
25-30	131	36,0	305-309 . . .	50	13,7
30-35	73	20,0	310-314 . . .	22	6,0
35-40	32	8,8	315-319 . . .	15	4,1
40-45	5	1,4	320-324 . . .	9	2,5
45-50	1	0,3	325-329 . . .	4	1,1
50-55	1	0,3			
TOTALE	364	100,0	TOTALE	364	100,0

È infatti la gravidanza protratta « un problema esclusivamente fetale » (Maurizio, 1955). Le cause di tale labilità sono da ricercarsi soprattutto nelle condizioni di alterata ossigenazione in cui si viene a trovare il feto oltre il termine, per i processi di senescenza placentare; il feto presenta una maggior sensibilità di fronte al trauma del parto, anche di quello fisiologico, alla maggior durata del travaglio, in rapporto alla ipocinesi uterina, etc.

La senescenza placentare va intesa, secondo Maurizio (1955), più come un atteggiamento funzionale che anatomico, in quanto l'esame istopatologico della placenta non sempre rivela delle alterazioni: e ciò in accordo anche ai dati di Giardinelli (1956) che ha visto come non esista relazione fra alterazione dei villi coriali e sofferenza fetale. In conclusione il problema della gravidanza protratta « rappresenta un interessante aspetto della patologia gravidica » (Maurizio, 1955).

Dalla nostra statistica si rileva come la gravidanza protratta di per sé non comporti una maggior frequenza di interventi operativi: quando questo si è verificato, si trattava di altre cause o, quanto meno, di cause associate. Più alta è risultata la mortalità fetale rispetto a quella delle gravidanze cronologicamente regolari.

Il problema della gravidanza protratta è un problema, quindi, esclusivamente fetale e il medico deve essere perfettamente orientato su tale problema, sia per porre una diagnosi sicura, sia per scegliere la via più idonea per far partorire la donna.

RIASSUNTO

Alla luce dei moderni contributi viene esaminato criticamente il problema della gravidanza oltre il termine.

Sulla base di dati personali si rileva come la gravidanza pretermessa si accompagni ad una maggior mortalità fetale ma non ad una maggior frequenza di interventi operativi. Viene sottolineata la delicatezza del problema nei riguardi del feto.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié le problème de la grossesse au delà du terme.

Les résultats de ces recherches ont montré que dans ces cas il y a aussi une plus grande mortalité foetale, tandis qu'on ne relève pas une augmentation des interventions chirurgicales.

SUMMARY

The Authors analyse the problem of pregnancy beyond the limits on the basis of the most up to date studies and research on the subject.

According to their personal data they find that such pregnancy causes a heavier fetal mortality, but does not necessitate a greater number of operations.

The delicacy of the problem with regard to the foetus is underlined.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ANDRUCCI M.: *Scritti Ost. Gin.*, 6 : 232 - 1952-1953.
- 2) CADERAS DE KERLEAU J.: *Min. Gynec.*, 5 : 799 - 1953.
- 3) CALKINS L. A.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 56 : 167 - 1948.
- 4) CLIVIO L.: *Trattato di Ostetricia*, Vallardi Ed., Milano - 1945.
- 5) GIARDINELLI M.: *Min. Gin.*, 10 : 419 - 1956.
- 6) GOLD E. M. ed I. DEICHMANN: *Am. J. Obst. Gyn.*, 68 : 1129 - 1954.
- 7) GUILHEM P. e COLL.: *Min. Gin.*, 5 : 809 - 1953.
- 8) KAMPERMAN C.: cit. da Calkins.
- 9) KOLONIA S.: *Vien. Clin. Wschr.*, 1 : 13 - 1956.
- 10) LATTO D.: *Brit. Med. J.*, 1 : 1364 - 1951.
- 11) MARTIUS H.: *Trattato di Ostetricia*. Ed. Abruzzini, Roma, 1953.
- 12) MAURIZIO E. e COLL.: *Clin. Ost. Gin.*, 5 : 435 - 1955.
- 13) MAURIZIO E.: *Athena.*, 2 : 267 - 1955.
- 14) MAURIZIO E.: *Min. Gin. (Atti)*, 7 : 126 - 1955.
- 15) MESSENI-NEMAGNA A.: *Quad. Clin. Ost. Gin.*, 11 : 453 - 1956.
- 16) NARDUCCI V.: *Riv. Ital. Gin.*, 38 : 294 - 1955.
- 17) ROBECCHI E.: *Min. Gin. (Atti)*, 4 : 20 - 1952.
- 18) RUNGE H.: *Geburtsh. u. Frauenhk.*, 8 : 401 - 1948.
- 19) SOLTH K. ed H. A. MUELLER: *Arch. Gyn.*, 176 : 503 - 1949.
- 20) STEWART H. L.: *J.A.M.A.*, 148 : 1079 - 1952.
- 21) VALLE G.: *Min. Gin.*, 6 : 359 - 1954.
- 22) VALLE G.: *Riv. Biol.*, 46 : 387 - 1954.

Dott. MARIO AZZARONE - Dott. FRANCESCO INSINNA

*della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Palermo
e del Reparto di Medicina dell'Ospedale Civico e Benefratelli di Palermo*

LE CARDIOPATIE IN GRAVIDANZA PRESSO LA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ DI PALERMO

Studio clinico-statistico relativo al periodo 1 gennaio 1957 - 20 aprile 1961

Le cardiopatie in gravidanza costituiscono ancor'oggi un importante problema dal punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico da un lato, sociale e molto spesso di ordine morale e religioso dall'altro. Il capitolo delle cardiopatie nello stato puerperale si è arricchito, negli ultimi tempi, di moderni metodi d'indagine i quali permettono una più fine e precoce diagnostica e, quindi, una maggiore possibilità di giudizio prognostico mentre adeguati procedimenti terapeutici, sia medici che chirurgici, hanno fatto sentire i loro benefici risultati per cui l'incidenza della mortalità si è notevolmente ridotta in questo settore.

Tuttavia, l'importanza del problema rimane sempre attuale e non ci è sembrato privo d'interesse condurre un'indagine clinico-statistica sulle cardiopatie in gravidanza venute alla nostra osservazione. Tale indagine riveste, a nostro avviso, un maggiore interesse ove si consideri che questo problema, nella nostra zona, almeno per quanto ci risulta, non è stato mai affrontato sotto questo profilo.

Presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Palermo, dal 1° gennaio 1957 al 30 aprile 1961, su un totale di 3.960 pazienti ricoverate per cause ostetriche, 128 sono state ricoverate per cardiopatie secondo la distribuzione, nei vari anni, rilevabile dal Prosp. 1.

Come si rileva dai dati, presso la nostra Clinica è notevole l'incidenza dei ricoveri di cardiopatiche gravide, rispetto ai ricoveri per altre cause ostetriche, e tale incidenza è in progressivo aumento.

Tale fenomeno, a nostro avviso, è molto significativo in quanto l'incremento dei ricoveri per cardiopatie, negli anni, più che ad un aumento di tali affezioni in gravidanza, deve essere sicuramente riportato alla sempre più estesa assistenza medica ed alla più efficiente collaborazione fra medico, ostetrico e cardiologo. È da precisare, a tale proposito, che la maggioranza dei ricoveri, se non la totalità, è stata effettuata a diagnosi già formulata.

Prosp. 1 — GRAVIDE RICOVERATE PER CAUSE OSTETRICHE E CARDIOPATIE

t	ANNI	RICOVERATE PER CAUSE OSTETRICHE (R)	GRAVIDE CARDIOPATICHE (G)	$\frac{(G)}{(R)} 1000$	VALORI INTERPOLATI (a)
1	1957	919	22	24	24
2	1958	865	25	29	29
3	1959	832	28	34	33
4	1960	954	36	38	38
5	1961 (b)	390	17	44	43

(a) Valori arrotondati e calcolati in base alla retta adattata con il metodo dei minimi quadrati ponderati.

(b) Naturalmente è stato assunto 17/390 per 1000 come frequenza dell'intero anno 1961.

Nel nostro Istituto, con le opportune indagini cliniche, strumentali (elettrocardiografiche ed ortocardiografiche) e di laboratorio, si è provveduto a classificare i vari tipi di cardiopatie ed a valutarne l'efficienza cardio-circolatoria. Risultano, pertanto, dalla nostra casistica, le seguenti forme di cardiopatie, distinte per anno, la cui etiologia nella totalità dei casi fu reumatica, ad eccezione di un caso da riferirsi a tireotossicosi:

Prosp. 2 — RICOVERI DI CARDIOPATICHE GRAVIDE SECONDO LE FORME

C A U S E	1957	1958	1959	1960	1961	TOTALE	%
Steno-insufficienza mitralica . . .	17	14	9	16	5	61	47,66
Stenosi mitralica	1	7	10	15	6	39 (a)	30,47
Insufficienza mitralica	2	—	2	3	3	10	7,81
Doppio vizio mitro-aortico . . .	2	1	2	1	—	6	4,69
Miocardite	—	3	3	1	3	10	7,81
Cardiotireosi	—	—	1	—	—	1	0,78
Insufficienza aortica	—	—	1	—	—	1	0,78
						128	100,00

(a) 2 erano state commissurotomizzate negli anni precedenti.

Il tipo di valvulopatia più rappresentato è quella mitralica con netta prevalenza della stenotica sia nella sua forma pura che in quella combinata con la insufficienza.

Le condizioni cardiocircolatorie, all'atto del ricovero, risultano così distribuite nei vari anni considerati (Prosp. 3). In complesso sopra un

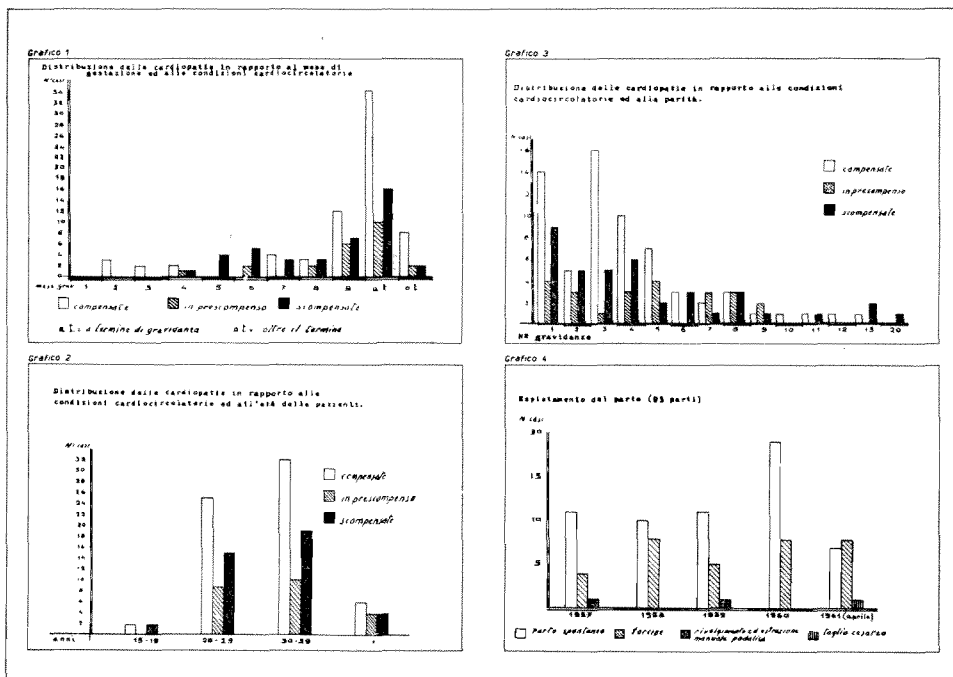
Prosp. 3 - CARDIOPATICHE GRAVIDE DISTRIBUITE SECONDO LE CONDIZIONI CARDIO-CIRCOLATORIE

A N N I	COMPENSATE	IN PRE-SCOMPENSO	SCOMPENSATE	A N N I	COMPENSATE	IN PRE-SCOMPENSO	SCOMPENSATE
1957	7	4	11	1960	21	6	9
1958	12	5	8	1961	10	3	4
1959	15	5	8	TOTALE . .	65	23	40

totale di 128 cardiopatiche gravide venute alla nostra osservazione, 65 (pari al 50,79 %) erano in perfetto compenso, 23 (17,96 %) in prescompenso e 40 (31,25 %) in scompenso congestizio.

Per quanto riguarda l'epoca della gravidanza in cui le cardiopatiche si sono presentate alla nostra osservazione risulta dal Grafico 1 che l'addensamento maggiore si ha presso il termine. I fenomeni di scompenso, tuttavia, cominciano a farsi frequenti, specialmente nelle pazienti portatrici di valvulopatia mitralica in prevalente fase stenotica, dal 5° mese in poi.

Circa i rapporti, poi, fra età delle pazienti e cardiopatie, noi abbiamo rilevato la maggiore incidenza fra le pazienti in età compresa tra 20 e 39 anni (Grafico 2):



Per quanto riguarda i rapporti fra *numero delle gravidanze pregresse e cardiopatia*, risultano numerose le cardiopatiche pluripare con 4-5 o più gravidanze. Non è stato possibile, a tale proposito, risalire all'epoca di insorgenza della cardiopatia, tuttavia, è da ammettere, attraverso i dati anamnestici da noi raccolti, la sicura esistenza di una malattia reumatica prima dell'età feconda anche in donne che successivamente poterono condurre a termine numerose gravidanze. In merito al comportamento della cardiopatia in rapporto alla parità (Grafico 3), si nota come percentualmente elevati risultano le condizioni di pre e di scompenso vero e proprio anche in donne alla prima gravidanza.

Circa *l'influenza della cardiopatia sulla evoluzione della gravidanza* va rilevato che noi abbiamo osservati tre soli aborti spontanei di cui uno in una ottipara al 2° mese con valvulopatia mitralica in prevalente fase stenotica ma in perfetto compenso, l'altro in una quintipara nel corso del 6° mese portatrice di una stenosi mitralica in prescompenso, ed il terzo in una quartipara al 4° mese di gestazione con cardiotirosi, in scompenso congestizio, in cui si ebbe addirittura l'exitus. L'interruzione spontanea della gravidanza in epoca prematura si è verificata in 19 pazienti, quasi tutte pluripare, in epoca variabile, e portatrici principalmente di valvulopatia mitralica, prevalentemente stenotica e, in generale, in prescompenso.

Circa *l'evoluzione della cardiopatia in rapporto alla gravidanza* noi abbiamo avuto modo di conoscere l'esito soltanto di 93 delle 128 cardiopatiche gravide ricoverate le quali espletarono il parto in Clinica, 35 pazienti, invece, non tornarono più alla nostra osservazione. Di queste 21 furono sottoposte a cure mediche nel nostro Istituto e dimesse migliorate perchè non ancora a termine. Delle altre 14, invece, alcune vennero alla nostra osservazione nei primi mesi di gestazione con proposta di interruzione della gravidanza che, per altro, non venne attuata secondo l'indirizzo terapeutico della nostra Scuola, altre furono trasferite in reparti di medicina per malattie intercorrenti.

Lo espletamento del parto, nelle 93 pazienti che partorirono in Clinica, fu spontaneo in 58 pazienti (62,37 %), operativo nelle altre 35 di cui, con applicazione di forcipe in 32 (34,41 %), con rivolgimento ed estrazione manuale podalica in 2 (2,16 %) ed in 1 con taglio cesareo per indicazione materna (pluripara attempata portatrice di grosso nodo fibroso ostruente e feto macrosoma), come riepilogato nel Grafico 4. In complesso, anche nella nostra Scuola è seguito il criterio di intervenire ogni qualvolta il periodo espulsivo si prolunghi eccessivamente o quando le condizioni del circolo lo indichino, al fine di abbreviare la durata e di ridurre al minimo il sovraccarico e l'esaurimento cardiaco indotti dal periodo espulsivo.

La mortalità materna complessiva risulta pari al 6,25 % e, nella totalità dei casi, fu imputabile alle condizioni cardiocircolatorie esistenti al momento del parto. Gli exitus, infatti, si sono verificati tutti al momento del

Prosp. 4 - DURATA DELLA DEGENZA IN CLINICA, PRIMA E DOPO IL PARTO, E CONDIZIONI CARDIOCIRCOLATORIE ALL'ATTO DEL RICOVERO

GIORNI dopo prima	COMPENSATE						IN PRECOMPENSO						SCOMPENSATE					
	0	1-2	3-5	6-9	10-14	15 e più	0	1-2	3-5	6-9	10-14	15 e più	0	1-2	3-5	6-9	10-14	15 e più
0	—	—	1	8	—	—	—	—	1	1	1	—	3 (+++)	1 (+)	2 (+)	—	2	1
1 - 2	2	—	—	9	4	1	—	—	—	—	—	—	1 (+)	—	—	1	2	2
3 - 5	6	—	—	2	3	—	1	—	—	3	—	—	1	—	—	1	—	—
6 - 9	4	—	—	1	2	—	1	—	—	4	1	1	5 (+)	1 (+)	2	2	—	—
10 - 14	—	—	2	5	—	—	3	—	—	1	—	—	3	—	—	1	—	1
15 - 20	—	—	—	4	2	—	—	—	—	1	1	—	3	—	—	—	—	—
21 - 28	—	—	—	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
28 e più	1	—	1	1	1	—	—	—	—	1	2	—	1	—	—	3	—	—

N. B.: il segno (+) indica il numero dei decessi registrati fra le cardiopatiche.

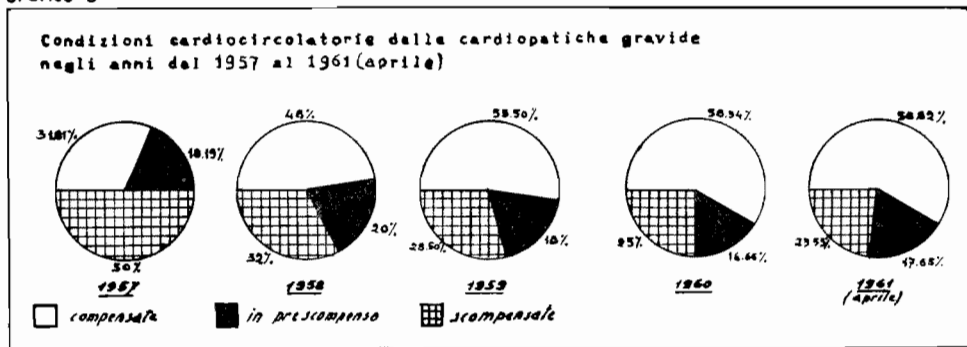
parto o conseguentemente ad esso (in un solo caso per aborto spontaneo al 4° mese in cardiopatia).

La percentuale di mortalità materna, da noi riscontrata, è ancora relativamente elevata confrontata a quella riportata dagli AA. che si sono occupati dello stesso argomento e che oscilla, invece, fra il 3,46 % ed il 3,30 %. Dobbiamo sottolineare che gli exitus si sono verificati tutti in donne scompensate le quali non erano mai venute alla nostra osservazione, che raramente erano ricorse all'opera del medico e che erano state ricoverate d'urgenza al momento del parto o pochi giorni prima. Le pazienti, invece, scompensate o in prescompenso ma che erano state ricoverate qualche tempo prima, pur essendo spesso andate incontro, durante l'espletamento del parto, ad incidenti cardiovascolari acuti (edema polmonare, shock, ecc.), poterono sempre essere recuperate con opportuna terapia medica.

Molto illustrativo, a tale proposito, ci sembra il Prosp. 4, in cui viene riportata *l'evoluzione della cardiopatia in rapporto ai giorni di degenza in Clinica prima e dopo il parto*.

Da questa breve indagine, a sfondo preminentemente statistico, risulta evidente l'incidenza delle cardiopatie in gravidanza e la frequenza sempre crescente dello scompenso in rapporto all'età ed alla parità. Ma, a nostro avviso, appare più significativo (dai dati condensati nel Prosp. 2) il rilievo che progressivamente aumenta ogni anno il numero dei ricoveri di cardiopatiche gravide.

Grafico 5



Contemporaneamente dal Grafico 5 risulta che le cardiopatiche gravide chiedono, sempre più numerose, il ricovero anche in fase di compenso per l'assistenza al loro parto e, nello stesso tempo, si assiste alla progressiva riduzione di cardiopatiche che chiedono il ricovero di urgenza o in fase di grave scompenso. Tale rilievo ci porta a delle considerazioni ottimistiche circa il miglioramento, nel futuro, della prognosi delle cardiopatie anche nelle nostre zone, ove si consideri — come abbiamo già sottolineato riportando i dati riguardanti i rapporti fra ricovero precedente il parto ed evoluzione della cardiopatia — che in questo particolare tipo di

affezione complicante la gravidanza è necessaria l'assistenza medico-ostetrico-internistica durante la gestazione, così come appare indispensabile l'utilità del ricovero in Clinica, perlomeno un mese prima del parto, per l'attuazione di quei presidi terapeutici, igienici e dietetici che solo in ambienti specializzati, e non in ambiente familiare, possono essere attuati con rigorosa scrupolosità.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno condotto un'indagine clinico-statistica sulla incidenza delle cardiopatie in gravidanza presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Palermo (1 gennaio 1957-30 aprile 1961).

Da questo studio risultano elementi che depongono in linea generale, per un'influenza sfavorevole della gestazione nella evoluzione delle cardiopatie, specialmente in rapporto al tipo di cardiopatia, ed, in linea secondaria, in rapporto all'età ed alla parità delle pazienti.

Gli AA. hanno constatato che la mortalità materna è ancora elevata rispetto a quella riportata in altre statistiche ed hanno messo in evidenza che l'exitus si è avuto in pazienti che non erano state seguite sufficientemente durante la gestazione e, comunque, erano state ricoverate in Clinica d'urgenza ed in istato di scompenso.

Hanno evidenziato un incremento, negli anni, del ricovero precoce in Clinica in rapporto alla sempre più stretta collaborazione tra ostetrico e cardiologico.

Nell'intensificarsi dell'assistenza sanitaria, gli AA. intravedono uno degli elementi fondamentali per il miglioramento, anche nella zona considerata, delle prognosi delle cardiopatie in gravidanza.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont fait une recherche sur l'importance de la cardiopathologie pour les femmes enceintes reçues à la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Palermo pendant la période 1.1.1957-30.4.1961.

Les résultats de l'étude montrent, qu'en général, l'état de grossesse est défavorable au cours des cardiopathies, particulièrement en rapport aux types de la maladie et en rapport aussi, secondairement, à l'âge des femmes et au nombre d'accouchements qu'elles ont eus.

Les Auteurs ont constaté que la mortalité maternelle est encore élevée en comparaison avec la valeur montrée par d'autres statistiques et ils ont relevé que l'« exitus » a frappé les femmes qui n'ont pas été suffisamment soignées pendant leur grossesse ou qui ont été accueillies à la Clinique instamment et en état d'urgence.

Les Auteurs ont constaté aussi que pendant la période susdite il y a eu une précocité d'admission à la Clinique de plus en plus en rapport avec l'étroite collaboration entre obstétriciens et cardiologistes.

Ils pensent qu'un des éléments fondamentaux d'une meilleure prognoze des cardiopathies en femmes enceintes est justement une bonne assistance sanitaire.

SUMMARY

This paper deals with the results of the Authors' clinical-statistical investigation on the incidence of heart disease in pregnant women hospitalized at the Obstetrical-Gynaecological Clinic of Palermo University during the period January 1st, 1957-April 30th, 1961.

The results of this study have brought to light elements which indicate that, generally, pregnancy affects unfavorably the course of heart diseases, primarily with regard to type of disease and secondarily with regard to age and general condition of the patient.

The Authors have ascertained that mortality is still higher than that given in other statistics and have proved that death resulted in such cases where the patients had not been checked sufficiently during pregnancy and had been hospitalized as urgent cases with cardiac insufficiency. They have also ascertained an increase over the years in anticipated hospitalisation as a consequence of the ever increasing collaboration between obstetricians and cardiologists.

The Authors consider that the intensification of medical aid is one of the fundamental elements for improvement, also in the area under investigation, for the prognosis of heart diseases during pregnancy.

BIBLIOGRAFIA

- BIANCHI M. : *Quad. di Clin. Ost. e Ginec.*, 4, 355, 1949 e 7, 143, 1952.
- BELVEDERI C., LABO' G., VALENTI G. V. : *Minerva Ginec.*, IX, 8, 1957.
- BURGELL S., METCALFE J. : *Progressi in Patologia Cardiovascolare*. IV, 1, 1961.
- CIULLA U. : *Minerva Ginecologica*. 9, 331, 1957.
- DEBIASI E. : *Il parto nelle cardiopatiche*. IV Congr. della Soc. di Ost. e Ginec. del Mediterraneo Latino. Montpellier, aprile 1956.
- DELLEPIANE G. : *La moderna diagnostica ai fini prognostici delle cardiopatie complicanti la gravidanza*. Minerva Cardioangiologica, 1956.
- LEQUIME J. : *Cardiologia pratica*. XI, 2, 1960.
- MACCIOTTA M. : *Riv. di Ost. e Ginec. Prat.*. 7, 336, 1951.
- MAURIZIO E. : *Alcuni rilievi sul problema della gravidanza e del parto nelle cardiopatiche*. Min. Ginec., 9, 8, 1957.
- MAURIZIO E. : *Manuale di Ostetricia e Ginecologia*. Ed. Soc. Universo, Roma, 1961.
- QUINTO P. : *Riv. It. Gin.* 26, 245, 1943.
- ROSENTHAL L. : *British Med. J.* I, 1, 1955.
- SILIQINI P. N., REVELLI E., GARBAGNI G. : *L'apparato cardiocircolatorio nello stato puerperale*. Ed. Min. Med., Torino, 1959.
- VECCHIETTI G. : *La Ginecologia*. 10, 393, 1942.
- WOOD P. H. : *Brit. Med. J.*, I, 1051, 1954.
- ZACUTTI A., DE LUCA I. : *Attual Ost. Gin.*, I, 1, 45, 1955.

Dott. ALBERTO CENTARO I. d. - Dott. ROMANO FORLEO
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Firenze

L'INDAGINE STATISTICA APPLICATA ALL'ANALISI DI ALCUNI FATTORI INFLUENTI SULLA DURATA DI GRAVIDANZA

La ricerca clinica si avvale attualmente delle possibilità che le sono offerte da una indagine statistica i cui rigorosi criteri consentono una più attendibile valutazione dei fenomeni osservati.

Perciò anche i fenomeni tradizionalmente accettati per la loro intangibilità concettuale, possono essere sottoposti ad una revisione critica che ne accerti la reale consistenza e, nel contempo, riesca a stabilire un'analisi più approfondita dei singoli fattori che possono influire sulla estrinsecazione del fenomeno stesso.

In particolare, sia nel campo ostetrico che in quello ginecologico, ancor oggi troppi fenomeni vengono studiati in superficie e spesso le deduzioni generali desunte non sono confortate da quella precisione di studio che sola è garanzia di una esatta valutazione dei dati raccolti.

Abbiamo, pertanto, ritenuto opportuno sottoporre ad una accurata verifica, con l'impiego della metodologia statistica, una serie di fenomeni biologici legati alla fisiopatologia dell'apparato genitale femminile, nel tentativo di desumerne un più preciso orientamento clinico, iniziando con l'analisi di un problema fra i più apparentemente banali della disciplina ostetrica: la durata della gravidanza.

L'argomento, peraltro, ha colpito l'interesse dell'uomo fin dagli albori della scienza medica quando essa era ancora strettamente legata alla magia. Già in Ippocrate ed Aristotele (Issmer 1889, Nardi 1959) troviamo segnalata la estrema variabilità individuale, ma ancor oggi la difficoltà di precisare il giorno del parto è esperienza comune. Da più parti si ritiene che la causa prima di ciò sia da ricercarsi nella difficoltà di stabilire nell'uomo il giorno del rapporto fecondante, connesso all'altrettanto variabile momento della ovulazione (Rock e Hertig, Brewer e Jones, Hartman e Corner ecc.). Però anche quando si conosce con esattezza il giorno del rapporto fecondante (Nurberger 1926, Knaus 1949, Hollenweger-Mayr 1950, ecc.) è stata notata una variazione individuale della durata di gravi-

danza che poco si discosta da quella osservata prendendo in considerazione l'inizio della ultima mestruazione.

Ma se entro uno stesso campione compare una discreta variabilità, essa compare anche, seppure in misura minore, fra le medie calcolate dai vari autori come può rilevarsi da quelle riportate, a titolo di esempio, qui di seguito :

A U T O R I	MEDIA IN GIORNI DALL'ULTIMA MESTRUAZIONE	A U T O R I	MEDIA IN GIORNI DALL'ULTIMA MESTRUAZIONE
ZANGEMEISTER (1917)	279,5	BOE (1943)	284,2
CLASSON (1932).	281,5	HOSEMANN (1940).	281,5
WAALER (1933)	282,0	BURGER (1949)	279,5
WAHAL (1928)	283,0	KORTENOVER (1950)	282,2
WIESSMAN (1928)	279,5	LINDELL (1956) } Stoccolma	281,7
HAUPSTEIN (1939)	281,2	} Upsala	380,9

Da tali cifre si può prospettare che vi siano fattori che influenzano il diverso comportamento nei vari paesi, se è lecito escludere una diversità nei criteri di campionamento.

Le ampie variazioni individuali, caratteristiche in parte di ogni fenomeno biologico, dipendono forse da una costellazione di fattori a noi attualmente sconosciuti.

Ci è sembrato perciò di una certa utilità cercare di valutare se alcuni di essi, quali ad es. l'età, il peso ed il sesso del neonato, la parità, potessero avere una influenza statisticamente significativa sulla durata di gravidanza.

Sono state prese in considerazione 1.000 donne, scelte a caso fra le degenze dell'ultimo triennio. L'ampiezza del campione giustifica che esso sia rappresentativo della popolazione totale; infatti le medie ottenute, come vedremo, si possono considerare buone stime del fenomeno generale.

Sono state considerate solo le donne che hanno dato alla luce feti vivi e vitali, non gemelli, del peso variabile fra i 2,5 ed i 4,5 kg. Sono state scartate le gravidanze di durata inferiore al 260° e superiore al 300° giorno. I criteri che ci hanno condotto a valutare rispettivamente come precoci e protrate le gravidanze che andavano oltre i limiti di peso e durata succitati, sono stati recentemente analizzati nella nostra Scuola nelle ricerche di Gasparri (1958) e Bartelli e Leoni (1960), alle quali rinviamo per un più approfondito esame della questione. Dalle citate ricerche statistiche risulta che nella nostra Clinica i parti prematuri incidono per il 6,5 %, e le gravidanze protrate per l'1,16 %; da ciò risulta che la popolazione da noi presa

in esame rappresenta circa l'80 % di tutti i parti espletati in clinica (dato che sono state escluse anche le presentazioni anomale, le gestosi gravi, i gravi vizi di bacino).

Non abbiamo potuto tener conto dei caratteri della mestruazione data la difficoltà per molte donne di definire esattamente la durata del proprio ciclo. D'altronde la maggioranza degli AA. sono concordi col Vignes nel ritenere che la differente durata del periodo intermestruale non incide in modo netto sulla durata di gravidanza, avendosi per i cicli molto lunghi solo una possibilità di aumento del periodo di gestazione dell'ordine stesso dell'aumento del ciclo, e non 10 volte questo, come talora si è voluto sostenere.

Ad ogni modo la valutazione statistica di questo fattore potrà costituire argomento di ulteriori indagini.

Le informazioni che abbiamo voluto ricercare nella presente indagine, sono le seguenti:

a) Quale è la durata media della gravidanza.

b) Se l'età della donna, la parità, il peso ed il sesso del neonato influiscono sulla durata stessa della gestazione.

I risultati della elaborazione statistica sono riportati nei prospetti che seguono.

Nei prospetti 1-2-3-4, compare nella prima colonna la classe considerata, nella seconda la numerosità, nella terza la media aritmetica con il relativo errore standard, nell'ultima lo scarto quadratico medio.

Innanzitutto si desume, vista la esiguità dell'errore standard, che le medie di tutti i gruppi sono notevolmente significative, per cui possono considerarsi buone stime del fenomeno generale, in una popolazione omogenea a quella del campione.

Prosp. 1

E T À	CASI	MEDIE ED ERRORE STANDARD DELLA MEDIA $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	DEVIAZIONE STANDARD s
< 25 anni	217	279,25 \pm 0,58	\pm 8,57
25 - 30 »	343	279,24 \pm 0,48	\pm 8,95
30 - 35 »	284	279,09 \pm 0,45	\pm 7,73
> 35 »	156	280,68 \pm 0,56	\pm 7,05
TOTALE	1.000	279,42 \pm 0,26	\pm 8,28

Prospetto 2

PARITÀ	CASI	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s
Nullipare	572	279,44 \pm 0,36	\pm 8,65
1 gravidanza a termine .	275	279,22 \pm 0,49	\pm 8,13
2 grav. a termine	90	278,64 \pm 0,69	\pm 6,59
> 2 grav. a termine . . .	63	281,17 \pm 0,97	\pm 7,73
TOTALE	1.000	279,42 \pm 0,26	\pm 8,28

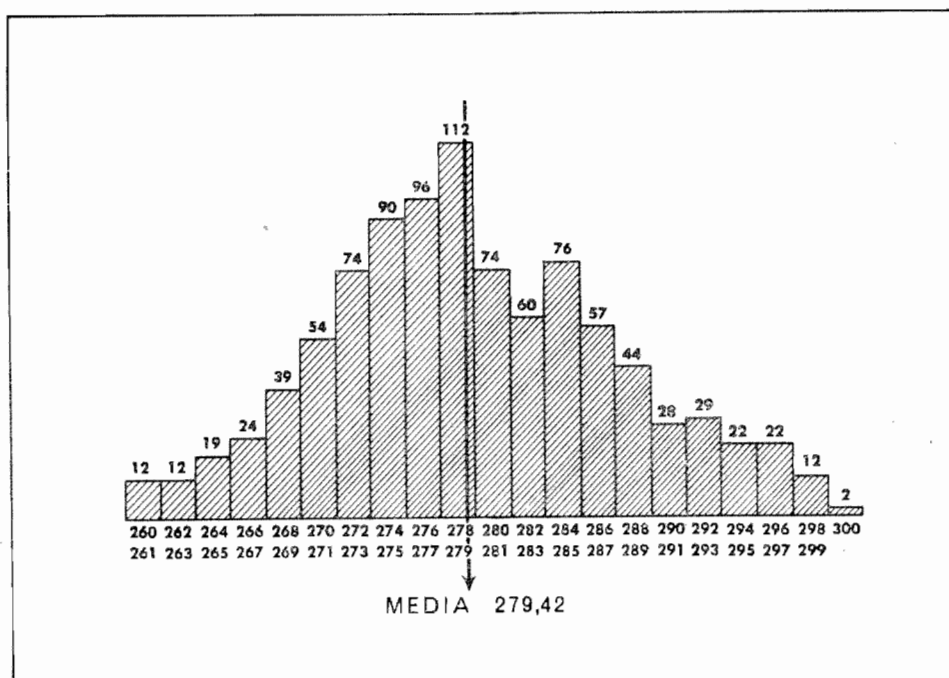
Prospetto 3

PESO	CASI	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s
2,5 — 3 kg	208	276,65 \pm 0,62	\pm 8,98
3 — 3,5 kg	424	279,62 \pm 0,40	\pm 8,27
3,5 — 4 kg	289	280,71 \pm 0,43	\pm 7,32
4 — 4,5 kg	79	280,89 \pm 0,88	\pm 8,17
TOTALE	1.000	279,42 \pm 0,26	\pm 8,28

Prospetto 4

SESSO	CASI	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s
Maschi	493	278,69 \pm 0,38	\pm 8,46
Femmine	507	280,12 \pm 0,35	\pm 8,05
TOTALE	1.000	279,42 \pm 0,26	\pm 8,28

Per valutare meglio l'indicazione offertaci dallo scarto quadratico medio abbiamo riportato in un grafico la distribuzione delle frequenze della durata di gravidanza.

*Durata della gravidanza*

Poichè l'istogramma ottenuto presenta una forte asimmetria, specialmente per ciò che riguarda i valori più vicini alla media, si esclude in modo assoluto che la distribuzione possa essere considerata normale.

Non è quindi concesso attraverso multipli prefissati dello scarto quadratico medio, stabilire una classificazione delle frequenze della durata di gravidanza, come si fa per le distribuzioni normali. Vogliamo anzi sottolineare il fatto che, mentre fra il 274° ed il 277° giorno vi è il 18,6 % dei casi, fra il 280° ed il 283° giorno vi si trova il 13,4 %. Vi è quindi un addensarsi dei parti nel periodo che va fra il 274° ed il 280° giorno (circa 1/3 di tutti i parti).

È interessante inoltre notare che nella nostra clinica più del 50 % delle donne sono primipare, il 50 % partoriscono un feto del peso fra i 3 ed i 3,5 kg (44,1 % dei nati maschi, 40,6 delle femmine), mentre il 7,9 % danno alla luce bambini del peso di oltre 4 kg.

Più di un terzo inoltre delle partorienti ha una età fra i 25 e i 30 anni.

Questi dati giustificano in parte le differenze fra le medie che si riscontrano in letteratura, oltre alle caratteristiche di razza, ambiente ecc.

Una volta determinata la durata media di ogni singolo gruppo, abbiamo confrontato le medie fra gruppi di ciascuna classe, riportandoli nel Prosp. 5.

Prosp. 5

CATEGORIE	MEDIE	DIFFERENZA TRA LE MEDIE ED ERRORE STANDARD DELLA DIFFERENZA	<i>t</i>	<i>P</i> ₀
GRUPPI DI ETÀ				
< 25 anni . . .	279,25 ± 0,58			
25-30 » . . .	279,24 ± 0,48	0,02 ± 0,76	0,0363	> 0,05
< 25 » . . .	279,25 ± 0,58			
30-35 » . . .	279,09 ± 0,45	0,17 ± 0,72	0,2361	> 0,05
< 25 » . . .	279,25 ± 0,58			
> 35 » . . .	280,68 ± 0,56	1,42 ± 0,83	1,7108	> 0,05
25-30 » . . .	279,24 ± 0,48			
30-35 » . . .	279,09 ± 0,45	0,15 ± 0,67	0,2238	> 0,05
25-30 » . . .	279,24 ± 0,48			
> 35 » . . .	280,68 ± 0,56	1,44 ± 0,81	1,7	> 0,05
30-35 » . . .	279,09 ± 0,45			
> 35 » . . .	280,68 ± 0,55	1,59 ± 0,74	2,14860,05	> 0,01
PARITÀ				
Nullipare	279,44 ± 0,36			
1 parto precedente	279,22 ± 0,49	0,21 ± 0,61	0,3442	> 0,05
Nullipare	279,44 ± 0,36			
2 parti precedenti .	278,64 ± 0,69	0,8 ± 0,94	0,85	> 0,05
Nullipare	279,44 ± 0,36			
Più di 2 parti . . .	281,17 ± 0,97	1,73 ± 1,29	1,5309	< 0,05
1 parto	279,22 ± 0,49			
2 parti	278,64 ± 0,69	0,59 ± 0,93	0,6344	< 0,05
1 parto	279,22 ± 0,49			
Più di 2 parti . . .	281,17 ± 0,97	1,94 ± 1,13	1,7168	< 0,05
2 parti	278,64 ± 0,69			
Più di 2 parti . . .	281,17 ± 0,97	2,53 ± 1,15	2,2000	0,05 > P > 0,01

Segue Prosp. 5

CATEGORIE	MEDIE	DIFFERENZA FRA LE MEDIE ED ERRORE STANDARD DELLA DIFFERENZA	<i>t</i>	<i>P</i> _o
PESO				
2,500 - 3 kg . . .	276,65 ± 0,62	3,07 ± 0,72	4,2638	< 0,01
3 - 3,500 kg .	279,62 ± 0,40			
2,500 - 3 kg . . .	276,65 ± 0,26	4,06 ± 0,73	5,5616	< 0,01
3,500 - 4 kg . . .	280,71 ± 0,43			
2,500 - 3 kg . . .	276,65 ± 0,62	4,55 ± 1,15	3,6956	< 0,01
4 - 4,500 kg .	280,59 ± 0,88			
3 - 3,500 kg . .	279,62 ± 0,40	1,09 ± 0,60	1,8166	> 0,05
3,500 - 4 kg . . .	280,71 ± 0,43			
3 - 3,500 kg .	279,62 ± 0,40	1,28 ± 1,01	1,2673	> 0,05
4 - 5,400 kg .	280,89 ± 0,88			
3,500 - 4 kg . . .	280,71 ± 0,43	0,19 ± 0,95	0,2000	> 0,05
4 - 4,500 kg .	280,89 ± 0,88			
SESSO				
Maschi	278,69 ± 0,38	1,44 ± 0,51	2,8235	< 0,01
Femmine	280,12 ± 0,35			

Abbiamo valutato l'errore standard della differenza delle medie (1) dalla quale si è giunti alla determinazione del *t* di Student.

Si deduce *P* entrando nella tabella del *t* con $N_1 + N_2 - 2$ gradi di libertà; nei nostri casi, a causa della ampiezza del campione, si entra nella tavola del *t* con gradi di libertà = ∞.

Abbiamo escluso la significatività per $P > 0,05$, parlato di differenze significative per $0,05 > P > 0,01$, molto significative se $P > 0,01$. A questo proposito ci preme ricordare che non si deve confondere la significatività con la intensità della differenza, poichè una differenza molto piccola può essere ampiamente significativa, cioè buona stima della legge generale, mentre una differenza molto grande può non essere significativa.

$$(1) \text{ Con la formula: } S_{D_{\bar{x}}} = \sqrt{\frac{\varepsilon(x_1 - \bar{x}_1)^2 + \varepsilon(x_2 - \bar{x}_2)^2}{N_1 + N_2 - 2} \cdot \frac{N_1 + N_2}{N_1 \cdot N_2}}$$

Fra i confronti da noi presi in considerazione, risultano significativi solo i seguenti :

a) confronto fra durata di gravidanza in un gruppo di donne fra i 30 e i 35 anni e l'altro di donne da 35 anni in su (Prosp. 5);

b) confronto fra durata di gravidanza in un gruppo di donne che avevano avuto 2 parti e l'altro di donne che avevano avuto più di due parti. Molto significativi i seguenti :

c) confronto fra durata di gravidanza in donne che hanno partorito feti di peso fra i 2,5 e 3 kg, con i gruppi di donne che hanno partorito rispettivamente feti di 3, 3,5 kg, 3,5-4, 4-4,5 kg.

d) Confronto fra durata di gravidanza in gruppo di donne che hanno partorito feti maschi rispetto a quello che hanno dato alla luce femmine.

Mentre difficile ci pare l'interpretazione delle due prime informazioni a) e b), dalle quali emerge forse, oltre determinati limiti di età, e rispettivamente numero di figli, una tendenza all'aumento della durata di gravidanza, interessante ci sembra l'esame degli altri confronti (c, d).

L'alta significatività delle differenze delle medie fra il gruppo comprendente feti fra 2,5-3 kg e tutti gli altri, che peraltro risultano omogenei fra di loro, può farci prospettare l'ipotesi che il limite dei 2,5 kg, da noi e da altri considerato come limite superiore della prematuranza, sia insufficiente e debba quindi essere innalzato.

La piccola differenza, peraltro molto significativa, fra la durata di gravidanza in donne che hanno partorito maschi in confronto a quelle che hanno partorito femmine, può farci pensare che il sesso costituisca un fattore di variazione delle medie generali, per quanto non se ne possa comprendere il meccanismo biologico.

RIASSUNTO

I principi di una corretta analisi statistica sono stati applicati ad alcuni fattori per i quali si prospettava un'eventuale influenza sulla durata di gravidanza. L'analisi, condotta su un campione di 1.000 gravide ha portato alle seguenti conclusioni : l'alta significatività delle differenze delle medie fra il gruppo comprendente feti fra 2,5 e 3 kg e tutti gli altri, può farci prospettare che il limite dei 2,5 kg da noi e da altri considerato come limite superiore della prematuranza, sia insufficiente e debba quindi essere innalzato.

La piccola differenza peraltro molto significativa, fra la durata di gravidanza nelle donne che partoriscono maschi rispetto a quelle che partoriscono femmine, induce a ritenere che il sesso giochi un suo ruolo sulla durata della gravidanza, per quanto il meccanismo appaia oscuro.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié avec méthodologie statistique correcte des questions relatives à 1.000 accouchements et ils ont établi :

1) une haute signification de la différence entre la moyenne du groupe des nés avec un poids de kilos 2,5-3,0 et le groupe des autres poids.

2) à l'égard de la durée de la grossesse une haute signification de la différence entre le groupe des accouchées de garçons et le groupe des accouchées de filles.

Les Auteurs concluent que pour :

1) le poids de 2,5 kilos, considéré jadis comme la limite supérieure des prématurés, devrait être élevé en conséquence, et que pour 2) la différence de sexe a un rôle déterminatif à l'égard de la durée de la grossesse, bien qu'on ignore les éléments d'action.

SUMMARY

The principles of a correct statistical analysis have been applied by the Authors to certain factors which might have a possible influence on the duration of pregnancy.

The analysis of data on a sample of a 1,000 pregnancies led to the following conclusions : the high significance of the differences between the means of the group with foetuses weighing from 2.5 to 3 kgs and all others, would lead to believe that 2.5 kgs, which is considered by us and others to be the highest limit of prematurity weight, is insufficient and should therefore be raised.

The slight but highly significant difference between the duration of pregnancy in women who have produced males and those who have produced females, would show that the sex plays a role in the duration of pregnancy, although with a mechanism that is as yet obscure.

BIBLIOGRAFIA

- BARTELLI G. e LEONI F. : *Riv. Ost. Gin.*, 16, 824, 1960.
 BOE F. : *Acta Obst et Gynec. Scand*, 22, Suppl., 2, 1942.
 BURGER K : *Geburt U. Frauen*. 9, 94, 1949.
 GASPARRI F. : *Riv. Ost. Gin.*, 13, 284, 1958.
 KLASON S. : *Studier over den normala graviditetens langd*. Akad. Stockholm, 1932.
 HOSEMANN H. : *Munch. med. Wochr.* 87, 715, 1940.
 HOLLENWEGER - MAYR B. : *Wochr. F. Geburt U. Gynak*, 66, 1145, 1942.
 ISSMER E. : *Arch. Gynak.* 35, 310, 1889.
 KORTENOEVER M. : *Obst. e Gynec. Surv.* 5, 812, 1950.
 LINDELL A. : *Acta Obst. et Gynec. Scand.* 35, 134, 1956.
 WAALER G. H. M. : *Jacob Dybwad*, Oslo 1933.
 WAHL F. A. : *Med. Welt*, 83, 311, 1936.
 ZANGEMEISTER W. : *Arch. Gynaek.* 107, 405, 1917.

Prof. VINCENZO DOGLIOTTI - Dott. SANDRO ALESSANDRI
degli Ospedali Civili S. Martino di Genova - Divisione Ostetrico-ginecologica

ASPETTI DELLA GESTAZIONE E DEL PARTO NELLE GRAVIDE ATTEMPATE SOTTO IL PROFILO STATISTICO

Abbiamo messo a fuoco lo studio della gravidanza e del parto in pazienti attempate e, allo scopo di chiarire determinati angoli di visuale, abbiamo tentato di interpretarli con mezzi statistici; a questo scopo abbiamo trasferito in termini matematici i dati offertici dal fluttuare disordinato della osservazione clinica.

In questa nostra comunicazione riferiremo di questo studio soltanto qualche dato più saliente che ci ha colpito.

Le varianti biologiche che si rilevano nello studio del parto, in questo particolare gruppo di pazienti, sono invero molteplici ed abbisognano di un unico denominatore che, compatibilmente con le personali nozioni matematiche dello studioso, le riporti in una situazione obiettivabile, semplice, e chiaramente comprensibile. Invero numerosi sono i fattori che modificano il fenomeno biologico della gestazione in soggetti nei quali inavvertitamente ma progressivamente, talora precocissimamente si siano resi evidenti i fenomeni della senilità. Tali fenomeni sono dapprima parzialmente compensati, infine rappresentano già per conto loro una vera e propria patologia.

È opportuno intanto premettere che proprio la statistica ha determinato notevoli variazioni e modificazioni nosologiche sul concetto clinico di gravidanza attempata, ciò particolarmente in questi ultimi tempi.

Così molti AA., ad es. il Maurizio nelle lezioni di Parma del 1949 poneva i 27 anni come l'epoca massima da considerarsi normale per la gestazione e ammetteva che con più probabilità al di sotto di essi avveniva un parto eutocico inteso in senso lato; nell'ultimo manuale di Ostetricia e Ginecologia lo stesso Autore definisce gravida attempata la donna in età compresa fra i 35 ed i 40 anni, solo in questa epoca infatti secondo l'Autore il parto avviene in condizioni fisiopatologiche di « frontiera », e quasi tutti gli AA. concordano oggi su queste cifre.

Ci siamo proprio a questo punto chiesti quali elementi diretti od indiretti potessero essere invocati nel determinismo clinico e nella formula-

zione nosologica del concetto di gravida attempata. Attraverso mezzi statistici abbiamo perciò tentato un'interpretazione eziopatogenetica di questo particolare aspetto che possiamo, sotto un certo punto di vista, considerare come una sindrome.

Infatti parlare di gestante attempata significa esprimere tre concetti: 1) *matematico*, 2) *biologico*, e 3) *prognostico*. Si comprende infatti come questo stato di cose possa essere modificato nel tempo e come sotto determinati trattamenti (profilattici e terapeutici), si trasformi sostanzialmente. Come gravida attempata si intende infatti una paziente che si trovi in quella determinata epoca della vita quando meno frequente è la fertilità, quando meno frequenti sono i parti; è una gestante in cui è più alta la frequenza statistica di complicanze biologiche e distociche da attribuirsi ai primi fenomeni di senescenza.

A questo proposito, avvalendoci della formula della « moda » riportata da Barbensi in « La statistica clinica » abbiamo tentato di sapere in quale epoca il parto avvenga più frequentemente ed inoltre abbiamo cercato, sempre sotto questo profilo, e sotto determinati aspetti, di formulare un confronto fra due gruppi di gestanti che hanno partorito nel nostro reparto rispettivamente dal 1940 al 1950 e dal 1950 al 1960 (1).

I risultati da noi dedotti appaiono essere i seguenti: nel primo gruppo delle pazienti studiate (casi 8.000; periodo 1940-50) l'età in cui avveniva con più frequenza il parto era di 20 anni. Nel secondo decennio (casi 1.414; periodo 1950-60) l'età in cui più frequentemente avveniva il parto era di 23 anni. Se tale valutazione poi veniva fatta anno per anno il numero mag-

(1) La formula adoperata è la seguente:

$$\text{moda} = 1 - \frac{\Delta_{f_{-1}}^1}{\Delta_{f_{-1}}^2} \lambda,$$

in cui è il limite della classe che contiene la moda. $\Delta_{f_{-1}}^1$ $\Delta_{f_{-1}}^2$ sono le differenze ottenute in base al seguente schema:

$$\left. \begin{array}{l} f_{-1} \\ f_0 \\ f_{+1} \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} \Delta_{f_{-1}}^1 \\ \Delta_{f_0}^2 \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} \Delta_{f_{-1}}^2 \end{array} \right.$$

in cui f_{-1} , f_0 , f_{+1} sono le frequenze della classe che precede quella contenente la moda, della classe che contiene la moda e della classe che segue quella che contiene la moda, rispettivamente.

Si intende « moda » (norma, tipo, punto di massima densità) la grandezza della distribuzione alla quale corrisponde la maggiore frequenza di quel determinato fenomeno.

giore di parti avveniva, per quanto si riferisce agli ultimi due anni, attorno all'età di 26 anni.

Questi dati come si comprende, modificano, già per conto loro, il concetto di gravida attempata o per meglio dire lo trasferiscono alquanto negli anni, ma queste cifre che abbiamo così riassunto sarebbero incomplete se non si fossero valutati altri elementi e non si fossero trasferiti su un diagramma cartesiano. Basandoci su quattro aspetti della distocia che gli autori classici considerano frequenti nelle gravide attempate: *fibrosi uterina o dell'endometrio, rigidità del piano perineale, sindrome dismetabolica* in senso lato, *aspetto veccheggianti delle pazienti*, (La Comme, Bailo, Martini) con uno studio portato su un lotto di 200 pazienti abbiamo potuto affermare che la maggior frequenza di tali evenienze valutate con il metodo della «moda» è massima subito dopo i 40 anni.

Per spiegare lo spostamento medio e il relativo innalzamento dell'epoca statisticamente massima del parto col metodo della «moda» abbiamo cercato altre informazioni di carattere biologico, sociale, matematico anche apparentemente diverse tra loro: le donne del primo decennio, 1940-50, hanno contratto matrimonio, con maggiore frequenza in un'epoca attorno ai 18 anni, quelle del secondo decennio con maggiore frequenza intorno ai 25 anni.

In un lotto di pazienti standard valutate (200 donne) sempre con il sistema della moda, si è stabilito che la quota calorica media individuale delle pazienti variava attorno a 60 calorie per kg di peso della donna con gr 160 di protidi al dì pro capite, con un minimo medio di gr 120 (ciò forse può darci ragione della scarsa frequenza della distocia e del numero maggiore di parti normali avvenuti). Sempre sullo stesso lotto e con lo stesso metodo abbiamo potuto stabilire che oggi l'80 % delle pazienti dispone di un controllo medico di almeno 4 volte durante il periodo della gestazione, il 15 % è visitato soltanto una volta e solo il 5 % non è controllato dal sanitario.

Questi elementi hanno molto valore poichè giocano in modo sostanziale sull'innalzamento dell'epoca media di gravidanza e del parto eutocico.

Infatti oggi è sottolineato un nuovo concetto, ormai del resto largamente accettato dalla scienza ufficiale, quello di *tempo matematico* e quello di *tempo biologico*; in questi casi specifici di ambedue i fattori, vi è da tenere conto.

Nel concetto infatti di gravida attempata non ci si può astrarre da questa valutazione poichè, oltre che intendere una gestazione che avviene in una determinata epoca della vita, al di sopra della età media, si intende altresì una gestazione ed un parto con un alto numero di distocie in senso lato, attribuite al dismetabolismo della età.

Ma sono da valutare altri elementi che hanno spostato, innalzandolo, il termine medio della gestazione e del parto nel nostro Ospedale.

Il numero di gravide in età superiore alla media, ma con parto eutocico è direttamente proporzionale al numero di ricoveri normali che avvengono e la sindrome presenta scarse complicazioni se la paziente è seguita a domicilio e sistematicamente durante la gravidanza ed è ricoverata solo quando sia in condizioni buone. Possiamo allora stabilire quanto segue: $n Ga = nr/ur$, in cui nr è il numero dei ricoveri sistemici; ur il numero dei ricoveri urgenti e $n Ga$ il numero di gravidanze di età superiore alla media con parto eutocico in senso lato.

Ciò, chiarisce ulteriormente il concetto secondo cui la gravidanza ed il parto in attempate presenti, oltre che l'aspetto biologico e matematico, anche un aspetto prognostico. Possiamo concludere quindi da queste nostre osservazioni che, così come si deve considerare la durata massima della vita dell'uomo assai vicina ai 100 anni, per lo stesso motivo possiamo considerare innalzato il termine medio di fertilità, di gestazione, di parto.

Si comprende in questo, torniamo a ripeterlo, come la statistica intesa in senso lato e associata all'osservazione clinica, altro non faccia che porre sotto un nuovo aspetto concetti già considerati acquisiti definitivamente.

Se poi alla luce delle ricerche moderne cerchiamo di valutare quale sia la frequenza di fertilità e di gestazione tra i 35 ed i 45 anni esaminando gli aspetti eziologici della patologia e trasferendo questi elementi su un diagramma cartesiano, possiamo avere nuovi dati informativi. Se infatti si tiene conto dei seguenti fattori:

a) *fattori generali patologici*: diabete, lue, tubercolosi, cardiopatia.

b) *fattori locali*: patologia tubarica, funzionalità endocrina locale e generale (valutata con colpocitologia), modificazioni del muco cervicale (valutate con cistalizzazione e fluidificazione), patrimonio di glicogene nella vagina (valutato con test di Sciller), ovulazione (valutata con curva della temperatura basale), funzionalità dell'endometrio (valutata con esame biopatico), equilibrio ormonale (valutato con pregnandiolo estrogeno), integrità istologica dell'endometrio (valutata con esame istologico). Trasferendo questi dati sulle ascisse si è giunti alla conclusione che il massimo di fecondabilità, studiando 200 donne dai 35 ai 45 anni, sia attorno ai 36 anni e tali dati si mantengono costanti sino ai 37 anni; dai 38 in poi si rileva l'iniziarsi di modificazioni patologiche evidenti e sostanziali.

Per quello che riguarda poi i vari tipi di senilità esaminati da un punto di vista clinico (tipo circolatorio, tipo neurologico, tipo neuropsichico, tipo respiratorio, tipo artropatico, tipo dismetabolico, tipo urinario) e studiando tali dati su un lotto di 200 gestanti tra i 35 ed i 45 anni si può rilevare che l'epoca di maggiore incidenza di tali fattori è quella intorno ai 39-40 anni.

Il numero degli aborti invece osservati su 1414 casi nel periodo 1950-60 ed in pazienti tra i 35-50 anni raggiunge il massimo attorno ai 35 anni, nel periodo 1940-50 attorno ai 28 anni.

Il parto prematuro nello stesso periodo raggiunge la massima frequenza attorno ai 32 anni, nel primo periodo attorno ai 27 anni; la gravidanza extrauterina è risultata più frequente attorno ai 31 anni, nel primo periodo attorno ai 28 anni; la gravidanza protratta attorno al 39° anno, la mola vescicolare è risultata più frequente attorno ai 40 anni: questi due dati risultarono eguali nei due periodi studiati.

Gli interventi ostetrici (abbiamo valutato le applicazioni di forcipe o il vacuum estratto, la estrazione manuale podalica, i rivolgimenti, i tagli cesarei) sono stati più frequenti attorno a 40 anni, nel primo periodo attorno ai 27 anni.

Sul totale delle nascite vi era una prevalenza di feti maschi del 61 %, la maggiore frequenza della nascita di feti maschi era fra i 30 e 32 anni. Tali dati risultarono eguali nei due periodi. Il peso medio valutato dei feti era di 3460 grammi, il feto di peso minore era nato da paziente in età di oltre 40 anni, quello di peso maggiore da paziente in età attorno ai 37 anni. Non si differenziarono questi dati nei due periodi studiati. La mortalità totale neonatale venne valutata al 3 %, la maggior mortalità avvenne attorno ai 44 anni, nel primo periodo attorno ai 30 anni; le malformazioni fetali furono 5 e la frequenza maggiore risultò attorno a 32 anni.

Per ciò che si riferisce alle complicanze del post partum si rilevò che le emorragie furono massimamente frequenti attorno a 39 anni di età, le mastiti e le complicanze settiche in genere, le ipogalattie furono frequenti attorno ai 40 anni di età.

Per quel che riguarda i farmaci ci interessammo particolarmente dell'azione della post ipofisi e valutammo con 1 l'azione ottenuta per via venosa da tre unità di postipofisi sulla contrattilità del miometrio quando tale retrazione avveniva entro 30" immediatamente dopo il fecondamento.

Osservazioni su 100 gravide prese come campioni standard tra i 35 ed i 50 anni dimostrano che tale azione era massima attorno ai 36 anni e minima attorno ai 40 anni di età.

Per ciò che riguarda la terapia antibiotica in generale, rilevammo che nei casi dove era presente la sepsi (mastite, pelviperitonite), sempre su 100 casi standard osservati, si dovette ricorrere a una dose che raggiungeva in media i 6 milioni di penicillina e gli 8 gr di tetraciclina in pazienti attorno ai 36 anni; tali dosi venivano dimezzate in pazienti attorno ai 40 anni, poichè sufficienti.

Concludiamo così questa nostra nota, in cui abbiamo voluto sintetizzare la nostra esperienza statistica per quello che si riferisce alla gravidanza in pazienti attempate.

Abbiamo riferito dati e aspetti parziali del problema, tuttavia questi elementi ci hanno permesso di intravedere come il metodo di osservazione clinica associato a quello statistico sia l'unico che possa determinare sostan-

ziali modifiche, non solo nei provvedimenti terapeutici ma, altresì, nel concetto di definizione nosologica di malattia.

Abbiamo qui infatti visto come l'antico termine di gravidanza in attempata sia stato sostanzialmente spostato poichè tale concetto scaturisce appunto da una molteplicità di osservazioni.

Si deve tenere assolutamente conto di un insieme di fattori tra di loro collegati direttamente ed indirettamente (igiene della gravidanza, profilassi, il numero maggiore di ricoveri). La statistica soltanto ha permesso, poi, di trasferire nozioni applicate da un piccolo gruppo standard ad un grande gruppo di pazienti studiate, pur nelle stesse possibili condizioni biologiche.

RIASSUNTO

L'A. tenta in questo studio di mettere a fuoco il problema clinico della gravidanza in soggetti attempati sotto un profilo statistico.

Il concetto di gestazione in soggetto attempato trae origine da diversi fattori ma particolarmente da un duplice aspetto: biologico e matematico. Sarebbe insomma, oltre che la minor frequenza del parto in una determinata epoca della vita, anche il presentarsi di una serie di fattori distocici a definire il concetto di gravida attempata.

Servendosi del valore medio della « moda » l'A. ha accertato che in questi ultimi anni, presso la Divisione Ostetrica Ginecologica dell'Ospedale di Genova S. Martino la maggior frequenza dei parti ha subito un notevole innalzamento nei riguardi della età media della donna, non solo ma le probabilità di fertilità, di gestazione, di parto eutocico si sono alquanto spostate nei confronti di anni precedenti.

L'A. tenta di esaminare i motivi.

Conclude affermando che in realtà soltanto l'indagine statistica può apportare alla Medicina e particolarmente all'Ostetricia nozioni nuove e definitive sì da essere determinanti e rivoluzionarie.

RÉSUMÉ

Les Auteurs étudient sous l'aspect statistique, le problème clinique de la grossesse des femmes en âge avancé. Il s'agit alors de divers éléments, mais particulièrement de deux: l'un biologique, l'autre statistique, c'est-à-dire il y a une modique fréquence d'accouchements durant une période déterminée de vie et aussi une série de facteurs dystochiques.

Les Auteurs ont constaté que pendant les dernières années, à la Division obstétrique-gynécologique de l'Hôpital de Gênes-St. Martin, les accouchements ont été en plus grand nombre en rapport à l'âge moyen des femmes. Aussi les probabilités de fertilité, de grossesse et de gestation eutocique se sont un peu déplacées en comparaison avec les années passées.

Les Auteurs en examinent les motifs et concluent en affirmant que seulement la statistique peut donner à la médecine, et particulièrement à l'obstétrique, des notions définitives.

SUMMARY

In this study the Authors outline, from a statistical aspect, the clinical problem of pregnancy in elderly women. Various factors must be considered for pregnancy in elderly women and all must be examined under both biological and statistical aspects.

Apart from the lesser frequency of deliveries in a determined period of life, also a series of distocial factors permit the defining of the « elderly pregnant ».

Using modal values, the Authors have ascertained that at the Obstetrical-Gynecological Ward of St. Martino Hospital in Genoa, during recent years, the frequency of deliveries has increased in relation to the average age of women, and that the probabilities of fertility, gestation and entocical delivery have somewhat changed in comparison with previous years.

The Authors then try to determine the causes and they conclude affirming that only statistical investigation in the field of medicine, and in particular in Obstetrics, can reveal determinant factors.

BIBLIOGRAFIA

- ALFIERI : Citato da Bailo.
- BAILO : *Annali di Ost. e Gin.* 73, 82, 1951.
- BARBESI G. : *La statistica in clinica* - Vallecchi, 1947.
- BAUER : Citato da Bailo.
- BRAMWELL : *Minerva Ginec.*, 1, 3, 1950.
- BRINDEAU : *Enciclopedia Med. Chir. Obstetrique*, II 5065.
- CACCIA : *Nel 30° della Fond. della Clin. Mangiagalli*. Ed. Mattioli, 1936.
- CALATACOZZOLO : *Riv. di Ost. e Gin. pratica* 1, 5, 1935.
- CANDIDO : *Arch. Ost. e Gin.* 2, 80, 1942.
- CARLONI : *Annali di Ost. e Gin.* 6, 389, 1927.
- CASU : *Rassegna di Ost. e Gin.* 42, 361, 1933.
- CATTANEO : *Lezioni di Clinica Ost.* : Gin. Edizioni Moderne, 1957.
- CAULLERY : *Biologie de Jourmeaux*, ed. Paris, 1955.
- CAVALLI - SFORZA : *Analisi statistica per medici e biologi e analisi del dosaggio biologico*. Ed. Universitarie, 1961.
- CETRONI : *Atti Soc. Ost. e Gin.*
- CHICCO : *Scritti Ost. e Gin.*, 5, 118, 1951-52; 3, 197, 1949-50.
- CIULLA e BAILO : *Folia cardiologica* 8, 4, 1948.
- DAICHMAN : *Amer. J. Obst. Gyn.* 24, 127, 1932.
- DACUING : *Le fibromiome uterin*, Masson, Paris, 1946.
- ERVING e POWER : *Amer. J. Obst. Gyn.* 46, 395, 1943.
- FERRARIO e FORTINA : 6, 248, 1950.
- FERRONI e DECIO : Citati da Meloni e Formenti.
- FRUHINSHOLZ e RICHON : *Gyn. e Obst.* 40, 283, 1940.
- HENDELMANN e PHILIPOTT : *Amer. J. Obst. Gyn.* 63, 72, 1952.
- KUSTNER e WAMRSINGER : *Amer. J. Obst. Gyn.* 44, 505, 1942.
- KASHDAN : Citato da Bailo.
- LUGO e PEROLO : *Monitore Ost. e Gyn.* 23, 3, 1952.
- MAGGIPINTO : *Folia Ginec.* 4, 345, 1948.
- MARTINI : *Rassegna Ost. e Gin.* 4, 345, 1948.
- MARTINI : *Rassegna Ost. e Gin.* 2, 3, 4, 1950.
- MARTINI : *Riv. Ost. e Gin. prat.* 3, 219, 1961.
- MATTEACE : *Monitore Ost. Gin.* 1, 1941.
- MELONI e FORMENTI : *Riv. Ost. e Gin.* 6, 317, 1956.
- MERCIER e VERMES : *Enciclopedia Med. Chir. Obstetrique*. II, 5070 e 10.
- MICKULICZ : *Wbl. Gyn.* 58, 871, 1934.
- MURPHY : Citato da Martini.
- NATHN : Citato da Bailo.
- NIXON : Citato da Bailo.
- NOCCIOLI : *Folia Gin.* 8, 217, 1911.
- PEROLO : *Scritti Ost. e Gin.* 7, 131, 1953-54.
- PEZZINI : *Folia* 43, 13, 1948.
- PICCIONI : *Clin. Ost. Gin.* 5, 249, 1954.
- POMINI : *Rassegna Ost. Gin.* 10, 623, 1932.
- PUPPEL : *Wbl. Gin.* 5, 249, 1954.

- QUIGLEY : *Amer. J. Obst. Gyn.* 21, 234, 1931.
RANDAL e CHAMPNEY TAYLOR : *Amer. J. O. bst. Gyn.* 57, 1210, 1949.
RATHBUURN : Citato da Vignes.
ROBECCHI : *Minerva Gin.*, 1, 13, 1950.
ROSENBLATT : *Enciclopedia Med. Chir.* Ob. I 5016 A.
SAVI : *Riv. Ost. Gin. pratica* 70, 62, 1955.
SEGRE : *Annali ost. Gin.* 53, 1063, 1931.
STRAMM : *Enciclopedia Med. Chir.* : Obstetrique 5069 bis.
TEMPERINI : *Archiv. Ost. Gin.* 1, 119, 1959.
TISSERAND-PERRIER : *Encic. Med. Chir.*, Obstetrique II, 5116, 3.
TURNBULL e BAIRD : *Brit. Med. J.* 2, 1021, 1957.
VALLE : *Boll. Soc. Piemontese Ost. e Gin.* 9, 1934.
VIANA : *Ginecologia* 18, 33, 1911.
VIGNES : *La durée de la grossesse et ses anomalies*, Masson, 1933.
VOKALKER : *Bruxelles Med.* 32, 1035, 1952.
WOCHENNFELD : Citato da Bailo.

Dott. NICOLA M. FISCHETTI

del Ministero della Sanità - Direzione Generale per i Servizi di Medicina Sociale

IL CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO

(Possibilità e limiti nel suo impiego come strumento accessorio di informazioni nel campo dell'ostetricia e della genetica umana)

Il certificato di assistenza al parto è lo strumento amministrativo mediante il quale l'Autorità sanitaria italiana ha cercato di assicurare la conformità delle prestazioni sanitarie rese al momento della nascita alle proprie direttive. È pertanto giustificata la sua esclusione dal novero dei moduli propriamente statistici per le rilevazioni continue di carattere demografico-sanitario. Infatti esso non viene neppure menzionato nelle più informate trattazioni su questo argomento, come ad esempio in quella — aggiornatissima — curata a scopo divulgativo dal Tizzano nel 1952 (1).

Sembra comunque opportuno delineare brevemente la cronistoria di questo documento, attraverso la citazione delle norme che ne determinano l'impiego, al fine di poter stabilire se tale certificato possa essere eventualmente utilizzato anche come fonte di informazioni statistiche nel campo dell'ostetricia e della genetica umana.

Il certificato di assistenza al parto è contemplato dalle seguenti disposizioni: R. D. L. 15 ottobre 1936, n. 2128 (art. 18); Circolare n. 3 in data 7 gennaio 1937 dell'allora Direzione Generale della Sanità pubblica del Ministero dell'interno; R. D. 9 luglio 1939, n. 1238 (art. 70, ultimo comma); R. D. 26 maggio 1940, n. 1364 (art. 11, lettera a); Legge 13 marzo 1958, n. 216 (art. 23 in particolare).

L'art. 18 del R. D. L. 15 ottobre 1936, n. 2128 (convertito nella legge 25 marzo 1937, n. 921, sull'ordinamento delle scuole di ostetricia e la disciplina giuridica della professione di ostetrica) stabilì che il parto deve essere assistito da una ostetrica o da un medico e qualora, per causa di forza maggiore, ne sia mancata la presenza al momento della nascita, il padre o altra persona che abbia assistito al parto ha l'obbligo di promuovere l'intervento di uno dei predetti sanitari nel più breve tempo possibile ed in ogni caso non oltre le dodici ore. *Nell'un caso e nell'altro* — chiarisce l'articolo citato

(1) TIZZANO A.: *Le statistiche demografico-sanitarie in Italia*, « Notiziario dell'Amministrazione Sanitaria », 1952, V. 10, pagg. 453-478.

— sarà redatto dall'ostetrica o dal medico apposito certificato di assistenza, che deve essere prodotto all'ufficiale sanitario del comune da una delle persone tenute a fare la denuncia di nascita.

La circolare n. 3 del 7 gennaio 1937 determinò il tipo di formulario da impiegare per la certificazione e precisò inoltre quanto appresso :

« Il disposto dell'articolo in parola (18 del R. D. L. 2128 del 1936) mentre è diretto a combattere l'empirismo non ancora debellato in talune regioni, e particolarmente nelle campagne, risponde a finalità di alto interesse sanitario, sulle quali è superfluo soffermarsi : esso costituisce una necessaria integrazione ed un complemento delle disposizioni vigenti per la protezione della maternità ed infanzia, le quali verrebbero a perdere la loro efficacia qualora i familiari di una partoriente — pure ammesso che possano prestare i primi soccorsi — non curassero di avvertire nel modo più sollecito la levatrice, od eventualmente un medico chirurgo.

« A semplificazione di procedure, sembra opportuno che le EE. LL. impartiscano disposizioni ai comuni, per stabilire che allorché il padre o un'altra delle persone indicate ... si presenta all'ufficio comunale per fare la dichiarazione di nascita all'ufficio dello stato civile, esibisca nell'atto stesso il certificato di assistenza al parto che a cura dell'ufficio verrà poi consegnato o trasmesso all'ufficiale sanitario. Questi conserverà i certificati e si avvarrà di essi, oltrechè per eseguire i riscontri sui registri dei parti e degli aborti, ... *per ogni altro effetto di controllo e di indagine* ».

L'art. 70 del R. D. 9 luglio 1939, n. 1238 (sull'ordinamento dello stato civile) sanzionò quanto era stato disposto con circolare, prescrivendo testualmente : « Il dichiarante, quando non è il medico o l'ostetrica, deve esibire il certificato sanitario di cui all'articolo 18, comma secondo, del R. D. L. 15 ottobre 1936, n. 2128 ».

L'art. 11, lettera a), del R. D. 26 maggio 1940, n. 1364, (regolamento per l'esercizio professionale delle ostetriche) riguarda l'obbligo di rilasciare gratuitamente il certificato e di compilarlo in conformità del modello stabilito dal Ministero dell'interno (ora Sanità).

L'art. 23 della legge 13 marzo 1958, n. 246, la quale reca nuove norme per l'ordinamento dell'Ente nazionale di previdenza ed assistenza delle ostetriche (ENPAO) ha infine cercato di assicurare il finanziamento di questo Ente con i proventi di una marca assistenziale da apporre sul certificato di cui trattasi, sancendo che « gli ufficiali di stato civile non potranno ricevere i certificati di assistenza al parto, previsti dall'art. 70 del R. D. 9 luglio 1939, n. 1238, sull'ordinamento dello stato civile, se non vi sia stata apposta la marca di previdenza ».

Bisogna inoltre tener presente che le innovazioni sulle disposizioni relative alle generalità in estratti, atti e documenti, comportanti modificazioni all'ordinamento dello stato civile (Legge 31 ottobre 1955, n. 1064, seguita dal D. M. 7 luglio 1958 approvate i nuovi moduli per i registri dello

stato civile e delle formule per gli atti relativi) hanno reso necessaria una revisione del testo del certificato adottato con la circolare n. 3 (vedi allegato *A*).

Si giungeva così all'adozione di un nuovo testo, reso obbligatorio dal D. M. 31 ottobre 1960, pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 312 in data 22 dicembre dello stesso anno (vedi allegato *B*).

Il modello così adottato si ispira ai seguenti principî :

- 1) mantenere l'anonimato sui genitori;
- 2) consentire ai sanitari di esprimere liberamente le modalità del loro intervento al capezzale della partorientente;
- 3) ridurre le voci a quelle che possono interessare per un controllo degli adempimenti legali connessi alla nascita (profilassi dell'oftalmoblenorrea, denuncia delle eventuali deformità congenite e dell'immaturità).

I motivi della prima innovazione sono ovvii e, oltre che nelle mutate disposizioni di legge, vanno ricercati nella esigenza di salvaguardare i sanitari in caso di nascite illegittime. Non a torto, infatti, i medici legali ammonivano che, in assenza di consenso espresso per atto pubblico, non si dovevano dare neppure le generalità della madre in quanto ciò avrebbe rappresentato una violazione del segreto professionale, per cui sarebbe stato di diritto necessaria la rettifica dello stato civile (2).

La seconda innovazione si spiega con la considerazione che il vecchio testo obbligava a dichiarare « di aver assistito al parto » anche quando ciò non era accaduto, esponendo così il certificante a denunce all'autorità giudiziaria per falso in atto, come si era lamentato in qualche caso.

La terza ed ultima innovazione va ricercata nel fatto che gli ufficiali sanitari non avevano fin allora compiuto studi o ricerche sulla base del questionario statistico contenuto nel vecchio testo.

Da questa sommaria rassegna illustrativa delle disposizioni legislative e regolamentari che determinano l'impiego del certificato di assistenza al parto, si evince che questo documento è stato ed è tuttora considerato essenzialmente come una misura protettiva della maternità ed infanzia, intesa a raggiungere scopi di medicina preventiva e di polizia medica.

La moderna medicina sociale tende infatti ad accompagnare l'individuo per tutta la sua esistenza, cercando ovviamente di essere presente soprattutto nei momenti cruciali della vita (nascita, malattia e morte) al fine di mettere a disposizione di ogni cittadino i sempre più cospicui benefici della Scienza e della Sicurezza sociale.

Sul piano amministrativo questa esigenza comporta una serie di adempimenti burocratici attraverso i quali, come si è detto, l'autorità sanitaria mira a controllare ed assicurare la conformità alle proprie direttive delle prestazioni rese dagli esercenti le professioni sanitarie.

(2) GILLI R. : *Delle denunce*, in « La Medicina Legale del Medico Pratico », di AA. diversi sotto la direz. del Prof. F. Domenici (Ed. Wassermann, Milano, 1950, pag. 38).

L'obbligo di redigere il certificato di assistenza al parto va quindi considerato nel quadro di tali provvedimenti, non sempre graditi a chi deve sottostarvi.

A questo punto sembra lecito chiedersi quali siano le possibilità ed i limiti dell'eventuale impiego di questo documento come mezzo accessorio per studi e ricerche statistiche nel campo dell'ostetricia e della genetica umana.

Le possibilità di utilizzare il certificato di assistenza al parto per i fini suddetti sono teoricamente molte e promettenti. Il fatto che questi certificati confluiscono agli Uffici sanitari dei comuni potrebbe infatti suggerire l'idea di condurre attraverso di essi ricerche di dettaglio, che mal si potrebbero compiere su scala nazionale mediante le schede di nascita che pervengono all'Istituto Centrale di Statistica.

Iniziative del genere sarebbero infatti in armonia con l'orientamento statistico attuale, che tende sempre più a fondare le indagini medico-demografiche su rilevazioni campionarie ben progettate e controllate anzichè sugli « universi » rappresentati nelle statistiche ufficiali, come è stato autorevolmente posto in evidenza da Dellepiane e De Castro al Congresso di Ostetricia e Ginecologia di Napoli del 1956 (3).

Questa seducente prospettiva urta però contro difficoltà non lievi, insite in parte nei limiti che la legge pone all'uso di un simile documento, ma che sono soprattutto ravvisabili nelle carenze di personale ed organizzative dei nostri uffici sanitari comunali. Questa considerazione non esclude, tuttavia, che in qualche caso più fortunato si possa realizzare una soddisfacente cooperazione tra dirigenti degli uffici suddetti ed Istituti universitari, con l'ovvio ma indispensabile concorso dei sanitari liberi esercenti.

In ogni modo, il problema dovrebbe essere sempre affrontato e risolto nel quadro delle autonomie locali.

CONCLUSIONI

Allo stato delle cose, si può affermare che la scheda di nascita che riceve l'Istituto Centrale di Statistica rappresenta l'unico mezzo di rilevazione continua su scala nazionale su cui possa farsi affidamento. La sua revisione periodica deve perciò formare oggetto di particolari cure, senza trascurare la circostanza fondamentale che la sua compilazione tocca all'ufficiale dello stato civile (salvo il caso dei nati morti) e che questo funzionario potrà rispondere ai quesiti di natura tecnica solo se troverà nel certificato

(3) DELLEPIANE G. e DE CASTRO D.: *Le basi clinico-statistiche per un orientamento circa l'organizzazione dell'assistenza ostetrica*, in « Atti della Soc. Ital. di Ostetr. e Ginec. », 1956, XLV, pag. 345.

di assistenza al parto le voci corrispondenti. È pertanto necessario che ogni innovazione nella scheda di nascita venga accompagnata da analoghe modifiche del certificato, senza delle quali gli ufficiali dello stato civile non potrebbero compilarla adeguatamente.

Per agevolare questo lavoro parallelo è perciò in corso una intensificazione dei contatti tra Istituto Centrale di Statistica e Ministero della Sanità, al fine di studiare la razionalità dei modelli da adottare onde snellire il lavoro degli organi periferici ed indirizzarlo secondo i principi dell'organizzazione scientifica e della produttività aziendale, criteri ai quali vanno ora sempre più ispirandosi anche le nostre pubbliche amministrazioni, talune delle quali hanno anche istituito appositi « Uffici Organizzazione e Metodi » (4).

RIASSUNTO

Premesso che il certificato di assistenza al parto è stato concepito e deve essere tuttora considerato essenzialmente come misura protettiva della maternità e della infanzia, l'A. ricorda altresì l'importanza che esso riveste nel campo delle statistiche demografico-sanitarie per i due seguenti motivi:

1° i certificati di assistenza al parto forniscono agli ufficiali dello stato civile gli elementi per la compilazione delle schede di nascita da inviare all'Istituto Centrale di Statistica;

2° gli uffici sanitari dei comuni, che ne sono gli ultimi destinatari, possono avvalersene per compiere attraverso di essi ricerche statistiche di dettaglio.

RÉSUMÉ

L'Auteur montre l'importance du certificat d'assistance à l'accouchement et il attire l'attention sur deux aspects de son utilité, c'est-à-dire pour aider les employés de l'état-civil dans la compilation des documents de naissance et les médecins de la Commune.

SUMMARY

The Author lays great stress on the importance of the certificate of attendance at delivery both as a protective measure for mother and child but also in the field of health and demographic statistics, for the two following reasons:

1) they enable birth records to be sent from the General Registry Office to the Central Institute of Statistics;

2) they enable the Commune Health Department officer, who finally receive them to carry out detailed statistical research.

(4) SANSONE S.: *L'O. M. nella pubblica amministrazione italiana*, * Edizione dell'Istituto di Studi sul Lavoro » (senza data, ma pubblicato nel 1961).

ALLEGATO A

CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO

I., sottoscritt., nella qualità di (1)
 avendo assistito al parto di
 di condizione di stato civile
 (per le coniugate si indichi cognome e nome
 e professione del marito), dichiaro che il parto
 stesso è avvenuto il giorno del mese di del-
 l'anno, alle ore in (2). che il
 bambino è di sesso ed è nato vivo (rispondere
 sì o no); è partorito morto (rispondere sì o no)

Per i partoriti morti rispondere al questionario di cui in calce) ha vissuto
 (se morto prima della dichiarazione di nascita, si indica il tempo vissuto, in giorni
 ed ore e la causa della morte).

È stata effettuata la profilassi della oftalmoblerorrea (rispondere sì o no).

In caso di nascita di infanti deformi, se è stata fatta la denuncia prescritta dagli
 articoli 103 e 109 del testo unico delle leggi sanitarie (rispondere sì o no).

Durata della gestazione: mesi compiuti (sia per i nati vivi che per i partoriti
 morti).

Ordine di generazione del nato: (dire se il nato è il 1°, il 2°, il 3° figlio, ecc., compresi
 i figli premorti) e quanti sono viventi
, li 196 Anno

Firma

(residenza) Via, n., p.

Il presente certificato non è valido se non è scritto interamente dal firmatario.

(1) Medico, chirurgo o levatrice.

(2) S'indichi esattamente il luogo ove avvenne la nascita, aggiungendo se sia l'ordinaria
 abitazione della puerpera.

Cause di morte per i partoriti morti.

(da compilarsi in base alle dichiarazioni del medico o della levatrice).

I Morte avvenuta per malattia fetale nel corso della gestaz.	sifilide	II Morte avvenuta per espulsione prema- tura	strapazzo materno	III Morte avvenuta per cause meccaniche	prestazione viziosa
	altre malattie croni- che		trauma materno		procidenza del cor- done
	tossemie gravidiche		inserzione viziosa		ostacoli alla espul- sione
	malformazioni in- compatibili con la vita		malattia acuta		altre cause (indicare quali)
	altre cause (indicare quali)		malattia cronica		
			sifilide		
			altre cause (indicare quali)		

ALLEGATO B

DECRETO MINISTERIALE 31 ottobre 1960.

Approvazione del modello di certificato di assistenza al parto.

IL MINISTRO PER LA SANITÀ

Considerata l'opportunità di modificare il testo del vigente modello di certificato d'assistenza al parto, al fine di adeguarlo alle disposizioni emanate successivamente alla sua adozione;

Visto l'art. 11, lettera A), del regolamento per l'esercizio professionale delle ostetriche approvato con regio decreto 26 maggio 1940, n. 1364;

Vista la legge 13 marzo 1958, n. 296, che stabilisce le competenze del Ministero della sanità;

Decreta :

1. — È approvato l'unito modello di certificato di assistenza al parto; esso dovrà essere esibito all'ufficiale dello stato civile all'atto della dichiarazione di nascita per essere poi rimesso all'ufficiale sanitario del Comune a termini del combinato disposto degli articoli 70 del regio decreto 9 luglio 1939, n. 1238, e 18 del regio decreto-legge 15 ottobre 1936, n. 2128.

2. — I Comuni provvederanno alla stampa dei nuovi modelli in sostituzione dei quelli vigenti, il cui uso è consentito fino ad esaurimento delle scorte e, comunque, non oltre il 31 dicembre 1961.

Il presente decreto verrà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica Italiana.

Roma, addì 31 ottobre 1960

Il Ministro : GIARDINA

Comune di

CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO

Io sottoscritt nella qualità di (1)
 certifico di aver prestato la mia opera per (2)
 parto avvenuto il giorno del mese di
 dell'anno 19 alle ore e minuti nella casa
 posta in

Il parto avvenne dopo mesi e giorni di
 amenorrea e fu (3)
 da esso nacque un bambino di sesso
 che è (4) (in caso
 di parti plurimi indicare anche l'ordine di generazione)

Il bambino suddetto presenta un peso di g.
 e mostra (5) deformità congenit rievabili alla
 nascita, per cui (6)

(1) Medico-chirurgo, ostetrico od ostetrica.

(2) « Assistere » ovvero « controllare l'avvenuto espletamento del ».

(3) « Spontaneo » o « provocato con l'aiuto dell'arte », « semplice » o « plurimo ».

(4) « Nato morto », oppure « nato vivo e morto dopo ore . . . di vita », ovvero « vivente al momento della redazione del presente certificato ».

(5) Sì o no.

(6) Nei casi prescritti menzionare se è stata fatta la denuncia di *nato immaturo* ai sensi dell'art. 11 del regio decreto 26 maggio 1940, n. 1364, o quella di *nato deforme* ai sensi degli articoli 103 e 139 del testo unico delle leggi sanitarie.

Segue ALLEGATO B

Ho praticato la profilassi dell'oftalmoblenorrea istallando
 li 19
 (Spazio per la marca assistenziale ENPAO) (Residenza) via
 n. p. Firma

(Spazio riservato all'Ufficio)

Al bambinsuddett è stato imposto il nome di
 come da atto di nascita n.
 Si trasmette il presente certificato all'ufficiale sanitario del Comune.
 Data Il funzionario delegato

AVVERTENZE

Regio decreto-legge 15 ottobre 1936, n. 2138 : art. 18 (si riporti).
 Regio decreto 9 luglio 1939, n. 1238 : (si riportino gli artt. 41, 67, 69, 70, l'ultimo
 comma del quale in corsivo e 74).
 Regio decreto 26 maggio 1940, n. 1364 art. 11 (si riporti).
 Legge 13 marzo 1958, n. 246 : art. 23 (si riporti).
 (7950)

Dott. GIORGIO FRASCA

*dell'Università degli Studi di Roma - Scuola di Ostetricia di Aquila - Reparto Ostetrico
dell'Ospedale Civico « S. Salvatore » di Aquila*

RILIEVI STATISTICI SULL'ORA DEL PARTO

Le ricerche sull'ora del parto sono ormai numerose; penso tuttavia non sia inutile tornare sull'argomento, sia perchè le conclusioni a cui sono pervenuti i vari ricercatori non sono concordi, sia, soprattutto, perchè in questi ultimi tempi differenze si sono notate in conseguenza, a mio modo di vedere del cambiamento di abitudini circa il luogo del parto, come meglio preciserò fra poco.

Finora si è creduto (e non solo dai profani) che le nascite siano più numerose nelle ore notturne che in quelle diurne; indagini recenti, eseguite presso Cliniche Ostetriche di grandi città, hanno permesso di stabilire che i bambini vengono al mondo in sempre maggior numero durante le ore diurne e non più durante la notte.

Nelle Cliniche di Parigi, ad es., sino a pochi anni fa le nascite avvenivano per la maggior parte fra l'una di notte e le undici del mattino, oggi si registra invece una media di 66 nascite fra le 2 e le 8 del mattino, 160 fra le 9 e le 12; questa cifra ricade a 106 durante l'ora di colazione per risalire a 145 verso le ore 16.

Va tuttavia subito precisato che una statistica assolutamente precisa non è possibile in questo campo (e ciò può giustificare qualche discordanza fra i vari ricercatori) in quanto basata su dati non sempre esatti.

Non sempre infatti la denuncia di nascita viene fatta fedelmente: i nati a fine dicembre, ad es., vengono spesso fatti apparire come nati ai primi di gennaio, talvolta quelli di fine mese vengono assegnati al mese successivo, qualcuno evita i giorni « nefasti » (17 e venerdì) e così via.

Nessuna meraviglia quindi se, come si scantona nella denuncia del giorno, si lavori di fantasia talvolta circa l'ora della nascita.

Prima di riferire i risultati delle mie ricerche, eseguite sul materiale del reparto ostetrico dell'Ospedale Civico « San Salvatore » di Aquila dall'anno 1940 all'anno 1958, riassumo brevemente i risultati pubblicati dagli altri Autori.

Uno dei primi ad occuparsi dell'argomento fu il Quetelet, il quale nel 1827, studiando 2.680 nascite di un Ospedale di Bruxelles mise in rilievo una prevalenza dei parti nelle ore notturne e più precisamente trovò che fra i parti avvenuti dalle 19

alle 7 e quelli avvenuti dalle 7 alle 19 esisteva un rapporto di 1,26 : 1. Nel 1855 il Veit su oltre 14.000 casi raccolti nelle cliniche tedesche confermò la prevalenza numerica dei parti avvenuti nelle ore notturne; rilevò altresì che l'eccesso delle nascite notturne era più limitato nel caso delle primipare. Nel 1897 il RASERI svolse ricerche a Roma sui nati nel triennio 1894-1896 : su 36.515 nascite rilevò un addensamento delle nascite nelle prime ore antimeridiane ed una contrazione fra le 14 e le 19.

Nel 1926 Suin De Boutemard, sui nati nella Clinica Universitaria di Berlino trovò che i parti operativi erano responsabili della maggior frequenza di nascite da lui riscontrata nel tardo mattino; per i parti spontanei trovò una lieve prevalenza nelle ore notturne. Jenny (1933) riferì su tutte le nascite verificatesi in Svizzera dal 1926 al 1930 : trecentocinquanta parti. Rilevò che il 55 % dei parti si era verificato nelle 12 ore antimeridiane con un massimo fra le 2 e le 5; nelle ore pomeridiane notò un minimo fra le 16 e le 20. Il Meyer nel 1935 prese in esame 134.000 parti verificatisi durante gli ultimi ventisei anni e notò che era venuta mutando nel tempo la ripartizione fra nascite notturne e diurne, a scapito delle prime : i nati fra le 19 e le 7 si erano ridotti dal 53 % del 1913 al 49 % del 1934. Analogo risultato ottenne nel 1951 Fasler studiando le nascite avvenute a Basilea fra il 1929 e il 1938; egli constatò inoltre che le prime nascite erano più frequenti nel pieno della giornata, intorno a mezzogiorno, le altre invece di primo mattino. Simpson (1952) presentò una serie di 4.031 parti dimostrante che il 55,5 % di nascite si erano verificate fra le 23 e le 11, contro il 44,5 % delle nascite avvenute dalle 11 alle 23. Nel 1953 Charles sfogliando i dati relativi ad oltre 16.000 nascite verificatesi a Birmingham nel 1951-52, rilevò per le primipare un massimo di frequenza nel pieno mattino; per le pluripare trovò invece maggior frequenza nelle ore notturne; le frequenze minime lungo tutto il pomeriggio fino verso le 21. Somogyi (1953) su circa 900.000 nati in Italia nel 1951 trovò una maggior frequenza di eventi nelle ore antimeridiane, prevalenza meno marcata nei primogeniti. Bradford Hill (1955) nel periodo 1915-1925 nello Stato di New York rilevò che il 54 % delle nascite si era verificato nel periodo dalle 21 alle 9. Colombo, nel 1955, sul materiale della Clinica Ostetrica di Padova, ha rilevato frequenze più elevate della media nelle prime tre ore del giorno, fra le 9 e le 14 ed in serata. La distribuzione dei casi è diversa per i primogeniti (più elevate frequenze intorno a mezzogiorno e per tutto il pomeriggio e la sera dopo le 16; e gli altri nati (accumulo dei casi nelle ore antimeridiane) e secondo il tipo del parto) il parto fisiologico si conclude più spesso nella prima parte della giornata, sino alle 7, quello patologico fra le 10 e le 14 e fra le 16 e le 23.

Ricordo infine lo studio di Halevi e Brzezinski (1959) su 20.500 parti verificatesi in Israele : le pluripare hanno più alta percentuale di parti nelle ore notturne rispetto alle primipare; il massimo dei parti si verifica fra le 23 e le 2; per le donne di origine orientale si ha un maggior numero di parti nelle ore notturne rispetto alle donne di origine europea; l'età, la stagione, la residenza non influiscono in maniera netta sull'ora del parto; i parti prematuri sembrano più concentrati nelle ore notturne.

La mia ricerca ha avuto per oggetto i 6.441 nati nell'ospedale civile di Aquila dal 1940 al 1958: per quanto riguarda il numero totale dei parti nelle singole ore ho rilevato un massimo dalle 8 alle 11 e dalle 17 alle 18, un minimo dalle 2 alle 7 e dalle 12 alle 16 (Tavv. 1 e 1 bis). Differenze irrilevanti si notano fra i nati di sesso maschile e quelli di sesso femminile (Tavv. 1a e 1b).

È interessante studiare la frequenza dei parti operativi nelle varie ore: mentre per i parti spontanei notiamo un massimo nelle ore notturne dalle

21 alle 7, per quelli operativi si ha il massimo dalle 8 alle 11 e dalle 17 alle 20 (Tavv. 2 e 2a). La natimortalità raggiunge il massimo fra le 23 e le 3, con altre puntate fra le 7 e le 12 e verso le 17 (Tav. n. 3). L'incidenza dei parti gemellari è massima fra le 9 e le 11 (Tav. n. 4); la frequenza dei parti prematuri è massima alle 14 ed alle 17, minima alle 2, alle 15 ed alle 18. Il massimo dei parti oltre il termine lo abbiamo invece dalle 8 alle 9, evidentemente in rapporto con le frequenti necessità di interventi operativi in tali casi (Tavv. n. 5 e 5a). Riguardo alla parità: le pluripare prediligono le ore notturne dalle 23 alle 4, le primipare le ore diurne dalle 13 alle 21 (Tavv. n. 9 e 9a).

Dividendo in gruppi le partorienti secondo l'età abbiamo rilevato per le donne al di sotto dei venti anni un massimo di frequenza alle 14 ed alle 20; per quelle dai 20 ai 30 anni dalle 5 alle 7, dalle 13 alle 15 ed alle 18; per le donne dai 30 ai 40 anni alle 2 ed alle 10, ed infine per quelle oltre i 40 anni alle 11 ed alle 21 (Tavv. n. 6-6a-6b-6c).

Per le presentazioni anomali abbiamo la fronte con un massimo alle 20, la spalla con massimi alle 8 ed alle 12, la faccia dalle 10 alle 13 ed infine il bregma alle 17 (Tavv. 7-7a e 8-8a-8b).

Da quanto riferito è possibile rilevare che la maggior frequenza di eventi nelle ore notturne, rilevata dai vecchi ostetrici, tende oggi a ridursi sempre più, e ciò, come accennato all'inizio, penso sia dovuto al cambiamento nelle abitudini del parto: mentre fino a qualche anno fa il maggior numero dei parti (circa l'80 %) avveniva a domicilio e solo il 20 % circa si verificava negli ospedali e nelle cliniche specializzate, oggi questo rapporto si è invertito: le nascite a domicilio sono circa il 20 % e questa percentuale è destinata a diminuire ulteriormente.

Questo cambiamento nelle abitudini del parto ha portato ad uno spostamento nell'ora del parto, perchè oggi i medici possono anticipare o ritardare di qualche ora l'evento, cercando cioè di farlo avvenire nelle « ore normali » di lavoro, ore in cui una moderna attrezzatura ed un personale addestrato è a loro disposizione per dare alla partorienti la migliore assistenza. L'elevato numero di nascite nelle cliniche nelle ore dalle 8 alle 12 è dovuto essenzialmente al concentrarsi in quelle ore dei parti distocici: si interviene e si opera, ovviamente, a tutte le ore, ma con maggior frequenza in date ore, soprattutto per gli interventi di maggior impegno e per gli interventi non urgenti.

Se prendiamo in esame i soli parti spontanei non possiamo non rilevare una netta prevalenza dei parti nelle ore notturne dalle 21 alle 6 con una nuova puntata verso le 13-14. È difficile spiegare questa prevalenza nelle ore notturne: il Raseri avanzava l'ipotesi che fosse da mettere in rapporto con le variazioni dell'anidride carbonica nel sangue e con l'azione inibitoria esercitata sul simpatico dal cervello e dal midollo spinale; Jenny ricercava questa causa nelle variazioni della pressione sanguigna, nel ricambio gassoso, nelle variazioni della conducibilità elettrica dell'atmosfera;

altri più recentemente hanno attribuito, secondo me a ragione, importanza alla luce che impegnando il diencefalo attraverso gli stimoli trasmessi dal nervo ottico con la secrezione dell'ormone melanoforo potrebbe far diminuire la secrezione della ossitocina.

Questo potrebbe spiegare l'addensarsi dei parti delle pluripare nel primo mattino e dei parti delle primipare nel primo pomeriggio, in quanto queste ultime hanno in genere un travaglio più lungo.

In conclusione dall'esame dei casi occorsi nel periodo 1940-58 nell'ospedale civile di Aquila è possibile rilevare una tendenza allo spostamento del rapporto fra nati nelle ore notturne e nati nelle ore diurne a favore di questi ultimi; va osservato tuttavia che questo cambiamento è essenzialmente dovuto ai parti operativi, in quanto i parti spontanei sono stati più frequenti nelle ore notturne.

ELENCO DELLE TAVOLE

DATI ASSOLUTI

- TAV. n. 1 - Numero totale dei parti nelle varie ore.
 TAV. n. 1 *a* - Numero dei nati MASCHI nelle varie ore.
 TAV. n. 1 *b* - Numero delle nate FEMMINE nelle varie ore.

CARATTERI DEL PARTO

- TAV. n. 1 *bis* - Percentuale dei parti nelle varie ore.
 TAV. n. 2 - Percentuale dei parti spontanei nelle varie ore.
 TAV. n. 2 *a* - Percentuale dei parti operativi nelle varie ore.
 TAV. n. 3 - Percentuale dei nati e neonati mortalità nelle varie ore.
 TAV. n. 4 - Percentuale dei parti gemellari nelle varie ore.
 TAV. n. 5 - Percentuale dei parti antitermine nelle varie ore.
 TAV. n. 5 *a* - Percentuale dei parti oltre il termine nelle varie ore.

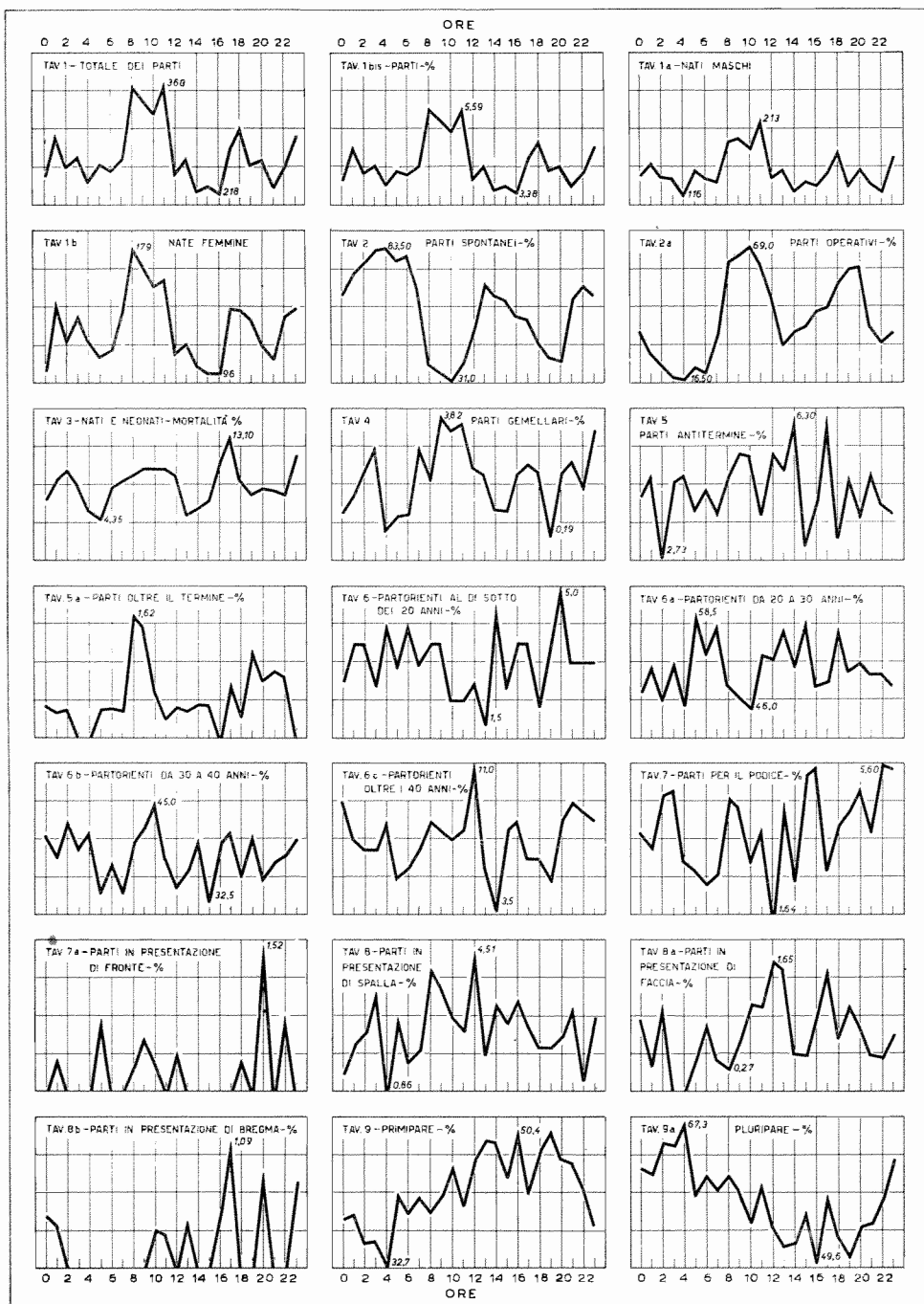
SECONDO L'ETÀ DELLA PAZIENTE

- TAV. n. 9 - Percentuale delle primipare nelle varie ore.
 TAV. n. 9 *a* - Percentuale delle pluripare nelle varie ore.
 TAV. n. 6 - Percentuale delle partorienti al di sotto dei venti anni.
 TAV. n. 6 *a* - Percentuale delle partorienti da 20 a 30 anni.
 TAV. n. 6 *b* - Percentuale delle partorienti da 30 a 40 anni.
 TAV. n. 6 *c* - Percentuale delle partorienti oltre i 40 anni.

SECONDO LA PRESENTAZIONE DEL FETO

- TAV. n. 7 - Percentuale dei parti per il podice nelle varie ore.
 TAV. n. 7 *a* - Percentuale dei parti in present. di fronte nelle varie ore.
 TAV. n. 8 - Percentuale dei parti in present. di spalla nelle varie ore.
 TAV. n. 8 *a* - Percentuale dei parti in present. di faccia nelle varie ore.
 TAV. n. 8 *b* - Percentuale dei parti in present. di bregma nelle varie ore.

TABELLA RIASSUNTIVA



T A B E L L A

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tav. n. 1 . .	238	292	251	263	232	252	247	260	358	340	321	360
Tav. n. 1 bis .	3,69	4,54	3,89	4,08	3,60	3,91	3,83	4,03	5,55	5,27	4,98	5,5
Tav. n. 1 a .	140	155	139	136	116	146	136	132	184	189	176	213
Tav. n. 1 b .	98	143	119	134	118	107	112	136	179	167	154	158
Tav. n. 2 . .	64,75	73	77,55	82,60	83,50	78,25	80,70	66,70	37,25	34,25	31	38
Tav. n. 2 a .	35,25	27	22,45	17,40	16,50	21,75	19,30	33,30	62,75	65,75	69	62
Tav. n. 3 . .	6,30	8,50	9,50	7,90	5,15	4,35	7,70	8,45	9	9,70	9,70	9,7
Tav. n. 4 . .	1,26	1,71	2,39	3	0,86	1,19	1,21	3	2,23	3,82	3,42	3,6
Tav. n. 5 . .	4,20	4,76	2,73	4,56	4,74	3,90	4,40	3,80	4,70	5,31	5,27	3,8
Tav. n. 5 a .	0,42	0,34	0,39	—	—	0,39	0,40	0,38	1,62	1,47	0,62	0,2
Tav. n. 6 . .	2,05	3,05	3,05	2,05	4	3	4	3	3,05	3,05	2	2
Tav. n. 6 a .	48	51,05	47,05	52	47	58,05	53,05	57	49	47,05	46	53
Tav. n. 6 b .	40,05	38	42,05	39	33,05	37	33,05	39,05	41,05	45	45	37,0
Tav. n. 6 c .	9	7	6,05	6,05	8	5	5,05	6,05	8	7,05 [*]	7	7,0
Tav. n. 7 . .	3,78	3,42	4,78	4,90	3	2,77	2,42	2,69	4,70	4,41	3,11	3,8
Tav. n. 7 a .	—	0,34	—	—	—	0,78	—	—	0,27	0,59	0,31	—
Tav. n. 8 . .	1,26	2,04	2,39	3,42	0,86	2,77	1,60	1,90	4,05	3,53	2,79	2,4
Tav. n. 8 a .	0,84	0,34	1,19	—	—	0,39	0,80	0,38	0,27	0,59	1,24	1,0
Tav. n. 8 b .	0,42	0,34	—	—	—	—	—	—	—	—	0,31	0,2
Tav. n. 9 . .	38,06	39,03	35,04	35,07	32,07	42	39,06	41,05	39,06	41,07	45,07	40,0
Tav. n. 9 a .	61,04	60,07	64,06	64,03	67,03	58	60,05	58,05	60,04	58,03	54,03	59,0

I A S S U N T I V A

12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
243 —	261 —	220 —	226 —	218 —	274 —	303 —	253 —	260 —	228 —	250 —	291 —
3,77	4,05	3,41	3,51	3,38	4,25	4,70	3,92	4,03	3,54	3,88	4,51
139 —	147 —	120 —	132 —	126 —	141 —	172 —	128 —	149 —	130 —	120 —	161 —
110 —	116 —	101 —	96 —	96 —	139 —	138 —	132 —	115 —	106 —	133 —	139 —
52 —	69,50	64,20	62,20	56,55	55,05	45,40	40 —	39 —	62,65	68,45	64,65
48 —	30,50	35,80	37,80	43,45	44,95	54,60	60 —	61 —	37,35	31,55	35,35
9 —	4,95	5,50	6,20	10,50	13,10	8,50	7 —	7,65	7,40	7 —	11 —
2,46	2,29	1,36	1,32	2,29	2,55	2,31	0,79	2,30	2,63	2 —	3,43
5,33	4,94	6,30	3,08	4,05	6,20	3,30	4,72	3,80	4,84	4 —	3,78
0,41	0,38	0,45	0,44	—	0,72	0,33	1,18	0,76	0,88	0,80	—
2,05	1,05	4,05	2,05	3,05	3,05	2 —	3,05	5 —	3 —	3 —	3 —
52,05	56,05	52 —	57,05	49 —	49,05	56,05	51 —	52 —	50,05	50,05	49,05
34 —	36 —	40 —	32,05	39,05	41 —	35,05	40,5	35 —	37 —	38 —	40 —
11 —	5,05	3,05	7,05	8 —	6 —	6 —	5 —	8 —	9 —	8,05	8 —
1,64	4,59	2,72	5,30	5,50	2,91	3,96	4,34	4,98	3,94	5,60	5,49
0,41	—	—	—	—	—	0,33	—	1,52	—	0,80	—
4,51	1,91	3,15	2,65	3,21	2,55	1,98	1,97	2,28	3,08	1,20	2,74
1,65	1,53	0,45	0,44	0,91	1,45	0,66	1,18	0,76	0,44	0,40	0,68
—	0,38	—	—	0,45	1,09	—	—	0,76	—	—	0,68
46,05	49 —	48,06	44,02	50,04	42,03	47,08	50,01	46,05	46 —	42,08	37,7
53,05	51 —	51,04	55,08	49,06	57,07	52,02	49,09	53,05	54 —	57,02	62,3

RIASSUNTO

L'A. riferisce sulla frequenza dei parti nelle varie ore della giornata.

Dopo aver ricordato i dati riportati dagli AA. che in precedenza si sono interessati dell'argomento espone i risultati delle sue ricerche che hanno avuto per oggetto i 6441 nati nel reparto ostetrico dell'Ospedale Civile di Aquila negli anni 1940-58.

Conclude mettendo in rilievo uno spostamento del rapporto fra nati nelle ore notturne e nelle ore diurne, a favore di questi ultimi e spiega questo spostamento con l'addensarsi dei parti operativi nelle ore diurne.

Per i parti spontanei invece permane una maggiore frequenza nelle ore notturne.

RÉSUMÉ

L'Auteur a étudié le problème de la fréquence des accouchements selon l'heure de la journée, et précisément les 6441 cas de naissances inscrits au Pavillon obstétrique de l'Hôpital civil de l'Aquila durant la période 1940-58.

Il a établi que les naissances ont lieu en plus grand nombre dans les heures du jour à cause de l'accumulation des accouchements opératoires, tandis que les accouchements spontanés sont plus fréquents pendant la nuit.

SUMMARY

The Author has studied the frequency in delivery as per day or night hours, taking into consideration 6441 births at the Obstetrical Ward of the Civilian Hospital of l'Aquila during the years 1940-58.

He has ascertained that the largest amount of deliveries takes place during the day, and this is due to the number of deliveries requiring operation which take place during the day.

As to spontaneous deliveries the greatest number take place during the night-hours.

BIBLIOGRAFIA

- QUETELET A.: cit. Fasler.
 VEIT G.: *Mshr. f. Geb.-K. u. Frauenk.*, Bd. 5, Art. XXIX, 1855; Bd. 6, Art. VIII.
 RASERI E.: *Riv. Igiene e San. Pubbl.* ottobre 1897.
 SUIN DE BOUTEMARD: cit. Fasler.
 MEYER M.: *Med. Welt*, 51r, 1935.
 FASLER S.: *Die Stunde der Geburt*, A. Francke A. G. Verlag, Berna 1951.
 JENNY E.: *Schw. Med. Wschr.*, 1, 1933.
 KIRCHOFF H.: *Ztbl. f. Gyn.* gennaio 1935.
 CHARLES E.: *Brit. Jl. of Prev. and Soc. Med.*, 7r, 1953.
 SOMOGYI S.: *Riv. It. Ec. Dem. e Stat.* 1953, aprile dicembre.
 COLOMBO B.: *Riv. Ost. Gin. Pratic.* Maggio 1955.
 HILL A. B.: *Princ. of Med. Statisti.* 6ª ed. The Lancet, Londra, 1955.
 SIMPSON A. S.: *Brit. Med. J.*, 2, 831, 1952.
 HALEVY and BRZEZINSKY: *Journ. Obst. and Gynaec.* Agosto 1959.

Dott. LEANDRO GUASTALLA - Dott. PIERO PEZZUTO
degli Ospedali « Galliera » di Genova - Divisione Ostetrico-ginecologica

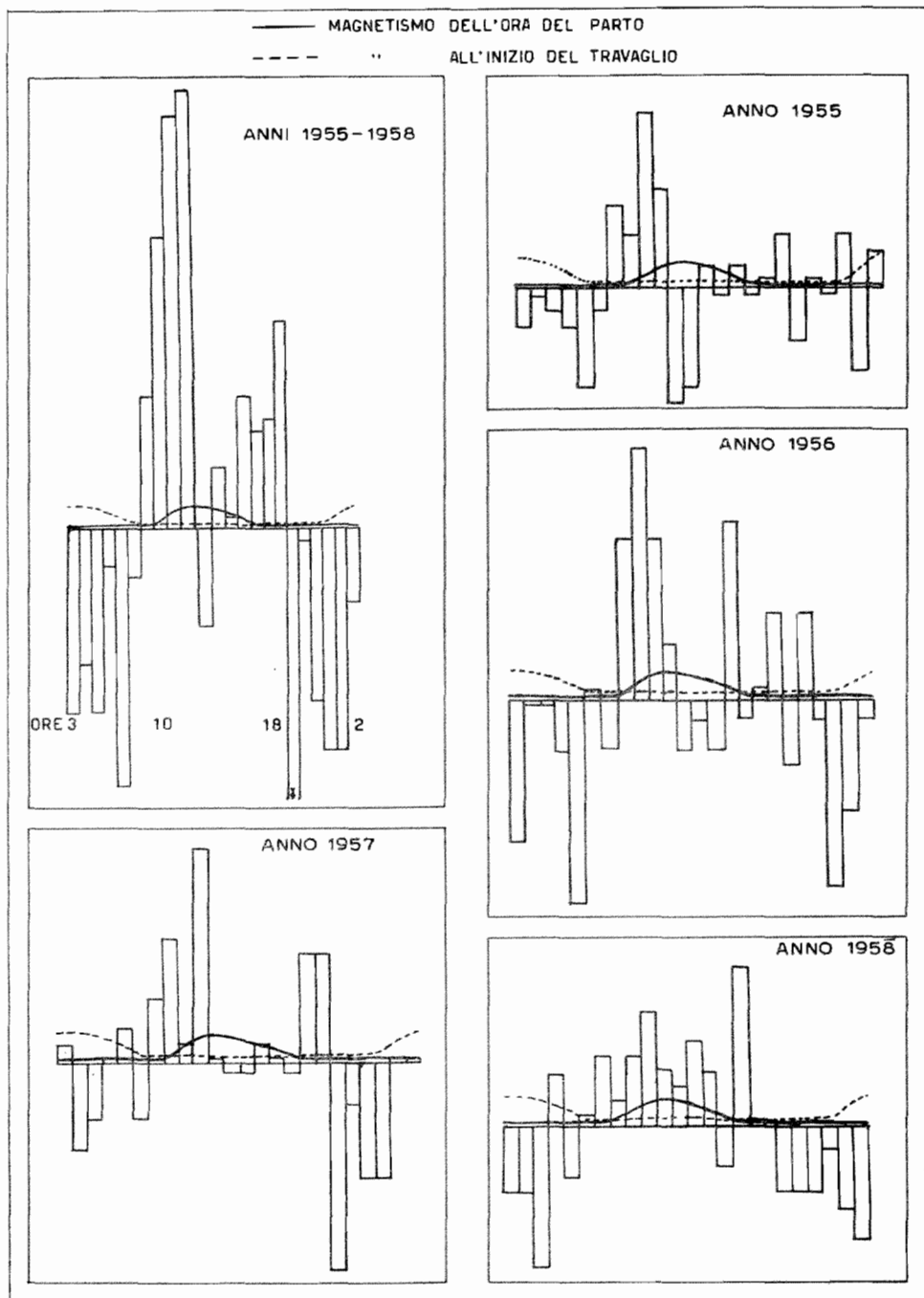
STUDIO STATISTICO DELL'INFLUENZA DEL MAGNETISMO TERRESTRE SUL TRAVAGLIO DI PARTO

Indagando sui rapporti intercorrenti tra vari fattori atmosferici, geofisici e l'inizio del travaglio di parto, ci siamo ben presto accorti come potesse essere utile considerarne uno soprattutto fra questi, il magnetismo terrestre. Questo infatti ha un andamento piuttosto costante se si vuole prescindere dalle brusche variazioni che conducono alle perturbazioni o alle tempeste magnetiche. Queste, data proprio la loro saltuarietà e rapidità di evoluzione mal si prestano ad una indagine statistica.

La normale variazione giornaliera del magnetismo terrestre al contrario ci fa intravedere la possibilità di una influenza biologica, costante, nel tempo.

Questa variazione giornaliera del magnetismo terrestre sta in diretto rapporto col sorgere e calare del sole. Dalle dieci alle diciotto la curva del magnetismo s'innalza e la cuspidè massima si ha in corrispondenza delle 13. Il sole influenza il magnetismo terrestre. Questo comportamento del tracciato è sempre costante indipendentemente dalle eventuali tempeste che si sovrappongono. Ebbene, dalle 10 alle 18 si hanno molti più parti che negli altri periodi del giorno. I dati si basano su un totale di 1.655 parti avvenuti dal 1955 al 1958 nella Maternità dell'ospedale Celesia di Ge-Rivarolo. I grafici allegati dimostrano esaurientemente quanto detto e non è il caso di illustrarli dettagliatamente.

È conveniente solo su di essi fare alcune considerazioni. Dividendo il giorno in tre periodi di 8 ore ciascuno, 11-18, 19-2, 3-10, si constata che, sempre negli anni considerati la percentuale più alta di parti si ha nel periodo 11-18. Sono stati ovviamente esclusi dal conteggio i parti provocati, diversi cesarei e, inoltre, si è arrotondata l'ora delle nascite a quella successiva nei casi intermedi (es. nascita ore 11,40-12) per compensare gli eventuali errori dovuti a terapie acceleranti il periodo espulsivo. Tra le 11 e le 18 quindi aumento notevole della percentuale delle nascite, ma esaminando i grafici si nota che in questo periodo le puntate massime si hanno tra le ore 10-12 e le ore 17-19. Si rileva inoltre una caduta costante



sotto la media nelle ore 12-14, come pure prevalgono le puntate sotto la media negli altri periodi del giorno. Cadute nettissime e costanti sotto la media si hanno prima dell'ascesa 10-12 e dopo l'ascesa 17-19. Sovrappo-
nendo ai grafici la curva che indica il comportamento del magnetismo nelle varie ore del giorno si vede come il massimo numero di nascite si ha all'inizio della fase ascendente e alla fine della fase discendente della curva, mentre all'apice (ore 13) corrisponde quasi sempre una puntata sotto la media. Si deduce da questi dati un rapporto stretto non tanto fra alto o basso magnetismo e ora del parto, quanto piuttosto fra variazione magnetica e momento del parto.

Sembra chiaro però che non si debba tenere conto dell'ora di espletamento del parto, quanto piuttosto di quella di inizio del travaglio, dell'insorgere di quei processi complicati e poco conosciuti che porteranno allo sgravamento dell'utero.

Confortati da varie statistiche abbiamo considerato l'inizio del travaglio come avvenuto in media 14-16 ore prima del parto. Considerando sempre la giornata divisa nei tre periodi di otto ore, risulta dai calcoli che, percentualmente, il maggior numero di gravide sarebbero entrate in travaglio fra le ore 19 e le 2. Anche in questo caso l'aumento relativo agli altri periodi è notevole.

Tracciando sui grafici delle nascite la curva delle variazioni magnetiche delle 14 ore precedenti il parto si deduce che il maggior numero di gravide entrano in travaglio al cadere della curva magnetica e nel periodo isomagnetico, mentre l'inizio del travaglio sembra influenzato negativamente dall'avvicinarsi del successivo rialzo magnetico, o, se vogliamo, dalla nascita del sole.

Sembra in sostanza che una percentuale maggiore di gravide entri in travaglio dalle 19 alle 2, appena dopo cioè il tramonto del sole e nella prima parte della notte, per partorire poi tra le undici e le 18 nelle ore cioè di maggior soleggiamento. Unica, l'eccezione delle ore 13 (massimo soleggiamento) in cui si ha quasi sempre una caduta del numero dei parti. I grafici illustrano chiaramente quanto sopra. Che si può dedurre da tutto ciò? Che, a meno non si tratti di qualche altra influenza legata al sole e a noi sconosciuta (escludendo di proposito il calore e la luce perchè troppo variabili), le variazioni del magnetismo terrestre determinate dalla stella a noi più vicina influenzano notevolmente l'inizio del travaglio e la sua durata. Del resto noi siamo totalmente immersi nel grande campo magnetico terrestre e solare ed è impossibile credere che non si debba risentire l'influsso di queste « maree magnetiche ».

L'influenza del flusso magnetico sul nostro corpo se pure attraverso la calamita è sempre stato riconosciuto dall'uomo. La calamita era chiamata pietra dei Magi o magica da chi ne conosceva le virtù terapeutiche. Da Magi deriva tra l'altro la parola magnetismo. Tutte le sostanze che compongono la cellula vivente hanno proprietà magnetiche e già Faradaj

aveva iniziato lo studio della magneto-chimica specie per quanto riguarda le porfirine e le emoglobine, e successivi ricercatori hanno messo a punto un sistema di titolazione dell'emoglobina assai preciso, basato sulle proprietà paramagnetiche di questa sostanza.

Altri importanti studi sono attualmente in corso sulla magneto-chimica, ma non possiamo nè saremmo in grado di addentrarci in un campo di indagine così complesso e originale. Abbiamo notato una probabile relazione fra travaglio di parto e magnetismo terrestre e non possiamo andare oltre per il momento. Se qualcuno vorrà confermare quanto crediamo di aver dimostrato e trarne le applicazioni eventuali che ne derivano si sarà fatto un passo in più nella conoscenza di un problema che ancor oggi affascina non solo gli ostetrici ma gli studiosi tutti.

RIASSUNTO

Gli AA. indagando sugli eventuali rapporti intercorrenti tra le variazioni di fattori geofisici ed il travaglio di parto hanno rilevato un rapporto costante tra le variazioni giornaliere del magnetismo terrestre e l'inizio del travaglio. Tale relazione, presentatasi costantemente nei quattro anni considerati, se confermata da altri potrebbe dare inizio allo sfruttamento pratico di tale nuova conoscenza.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié les éventuels rapports entre le travail d'accouchement et les variations des facteurs géophysiques. Ils ont pu établir une relation constante entre le magnétisme terrestre et le début du travail.

SUMMARY

The Authors have studied a possible relationship between labour in women and variations of geophysical factors. They have found a constant relation between the beginning of labour and terrestrial magnetism. This relation, being constant in the four years under consideration, could, if confirmed by other facts, give rise to the practical explanation of such knowledge.

Dott. LEANDRO GUASTALLA - Dott. PIERO PEZZUTO
degli Ospedali « Galliera » di Genova - Divisione Ostetrico-ginecologica

TENTATIVO DI STUDIO STATISTICO DELL'INFLUENZA DEI FATTORI METEOROLOGICI SULL'INIZIO DEL TRA- VAGLIO DI PARTO

Indagando con mezzi statistici l'influenza dei fattori geofisici e siderali sull'induzione del travaglio di parto si resta ben presto sorpresi nel notare le difficoltà che insorgono in una simile indagine. Non si trova, come potrebbe credersi a prima vista, una netta influenza di qualcuno dei fattori considerati sulla donna gravida, eppure siamo tutti d'accordo che questa influenza ci debba essere. Pur non volendo ricorrere ai saggi proverbi dei nostri avi, è chiaro anche per una mente scientifica e positivista che il nostro organismo è immerso totalmente in una marea di influssi diversi, si comporta e reagisce, con meccanismi che la fisiologia non ha completamente chiarito, a influenze che spesso non conosciamo. La medicina spaziale comincia ora ad affrontare i nuovi problemi che sorgono quando un organismo animale è sottratto alle influenze cui normalmente è sottoposto. La fisiologica deve indubbiamente fare ancora molto cammino e forse su una strada diversa da quella attuale per arrivare a capire un poco della complessità della materia vivente. La medicina geofisica raccoglie i primi proseliti e deve essere davvero affascinante per il biologo lavorare su ipotesi così ricche di promesse e di eventuali pratiche applicazioni.

Che noi siamo influenzati da fattori fisici quali l'umidità, la pressione atmosferica, la gravità, l'attrazione lunare, la luce, il calore, ecc. è assodato. Più difficile da stabilire è in che modo questi fattori ci influenzano e con che frequenza. L'indagine statistica cui spesso ricorriamo, non è però la più adatta per questi studi; ci permette soltanto a volte di affermare una verità che nessuno nega.

D'altra parte, l'influenza non si manifesta per eventi straordinari quali per es. una tempesta magnetica, una pioggia radioattiva, un'eclissi ecc., ma bensì in modo sottile, continuo, connaturato in noi, in ogni cellula, per cui difficilissimo è rilevarla statisticamente. Indagando su queste influenze in cerca di una relazione fra il numero giornaliero delle nascite e qualche variazione sia fisica, sia atmosferica, sia lunare, nei cinque anni considerati non si è trovata nessuna relazione che si staccasse dalla « medio-

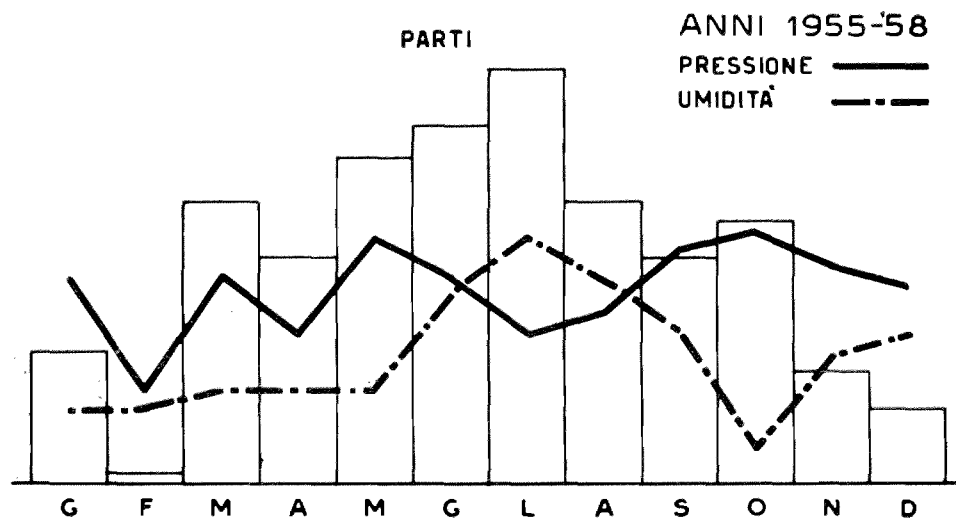
crità ». La cellula vivente sarà indubbiamente sensibilissima alle più tenui influenze ma è anche lenta a reagire, si potrebbe dire che è istintivamente saggia, e non si scomoda per una banale tempesta magnetica o per un improvviso aumento di pressione. Cede invece alle influenze continue, costanti, discrete, quelle influenze che sono ormai regola del suo vivere normale.

A queste conclusioni ci ha portato lo studio delle nascite giornaliere avvenuto nel Comune di Genova dagli anni 1955-58, messo in relazione con i dati fornitici gentilmente dall'Istituto Geografico della Marina, riguardanti l'umidità relativa, la pressione barometrica, il magnetismo terrestre, i venti, le fasi lunari e, limitati all'ultimo semestre del '58, la radioattività atmosferica.

Con questo notevole materiale abbiamo costruito vari tipi di grafici nella speranza di scoprire una anche minima ma costante relazione. I risultati sono purtroppo deludenti.

Sembrandoci eccessiva questa analisi abbiamo costruito un grafico sintetico in cui è riportata la situazione mensile. Per semplificare ancora abbiamo sommato i dati mensili dei quattro anni considerati costruendo un grafico che sintetizza il valore dei parti, pressione, umidità, mese per mese dei quattro anni. Solo in quest'ultimo ci pare di scorgere una certa relazione fra pressione, umidità e numero dei parti.

Bassa pressione e alta umidità relativa sembra uguale a maggior numero di parti. Questo si verifica nei mesi estivi da maggio ad agosto. È però, quanto ci pare di aver trovato, un dato reale, oppure il maggior numero di nascite nei mesi estivi è dovuto ad altri fattori? Risalendo all'epoca della fecondazione si dedurrebbe essere i mesi più « fecondi » da settembre a dicembre, mesi in cui i valori di pressione ed umidità sono addirittura invertiti rispetto ai mesi estivi : alta pressione e bassa umidità.



Dobbiamo però ammettere che non ci sentiamo di sostenere una simile tesi. Troppo aleatoria ci sembra la facile conclusione che si potrebbe trarre. Si dovrebbe semmai indagare sull'influenza che possono avere la pressione e l'umidità quando sono in un dato rapporto, sulla psiche umana inducendola a ricercare più frequentemente l'amplesso. Sono come vedete congetture, ben lungi dalla realtà che ci impone una seria ricerca. E non ci spiace concludere ammettendo la nostra insufficienza in questo campo che ci appare però molto complesso, perchè possa venire sfruttato con leggerezza e spesso dubbio nei risultati se troppo facilmente dedotti.

RIASSUNTO

Gli AA. nel tentativo di evidenziare un eventuale rapporto tra il travaglio di parto e diversi fattori meteorologici, constatata la notevole difficoltà che presenta una simile indagine, pur considerando tutti i parti avvenuti nel Comune di Genova dal 1955 al 1958, concludono affermando che il metodo statistico non sembra il più idoneo per riconoscere e stabilire rapporti oltremodo sottili e complessi come quelli che in via teorica dovrebbero intercorrere tra i fattori meteorologici e l'inizio del travaglio di parto.

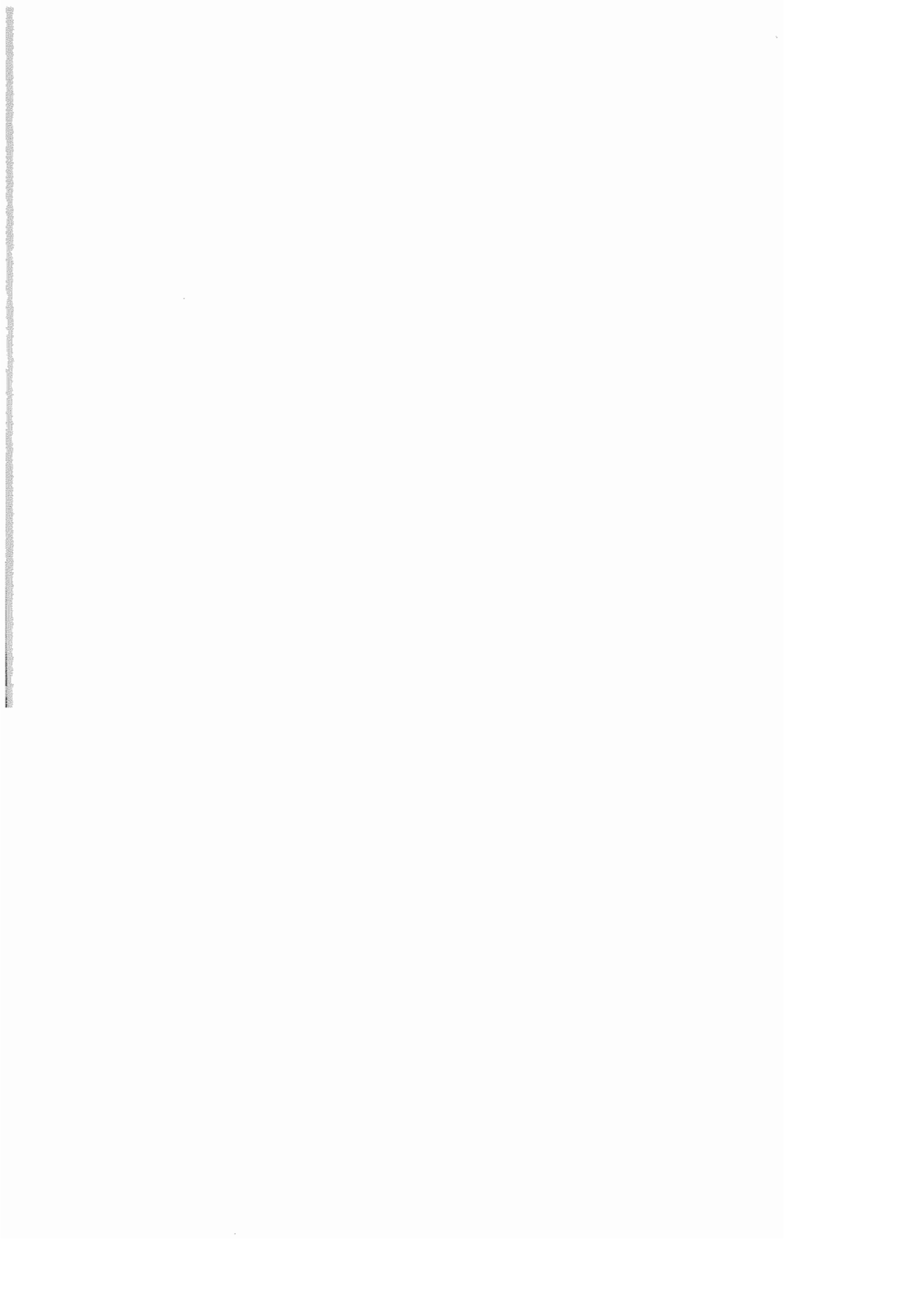
RÉSUMÉ

Les Auteurs sont voulu rechercher la relation entre le début du travail d'accouchement et les facteurs météorologiques, prenant en considération les accouchements qui ont eu lieu dans la Commune de Gênes de 1955 à 1958. Ils ont conclu que la méthode statistique n'est pas la plus apte à cette évaluation.

SUMMARY

The Authors try to determine a possible relationship between the beginning of labour and meteorological factors, although realising the notable difficulties that such an investigation present. They have studied all deliveries in the municipality of Genoa during the period 1955-58.

The conclusions drawn are that the statistical method is not the most suitable for finding and establishing the subtle and complex relationship that in theory should exist between meteorological factors and the beginning of labour.



Prof. GIACOMO LA TORRETTA - Dott. ALFONSO BARONE

della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Napoli

INDAGINI SULLA INCIDENZA DELLE MALFORMAZIONI
FETALI NELLA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA
DELL' UNIVERSITÀ DI NAPOLI — 1946-56

L'incidenza delle malformazioni fetali è stata presa in esame da numerosi AA., e i dati da essi riportati sono alquanto discordanti.

Infatti Turpin e Coll. [14] hanno trovato una frequenza dello 0,84 % di malformazioni tra i nati a Parigi negli anni 1941-50; in Italia Spoto [13] su 9.000 parti ha riscontrato una percentuale di 0,85 e Piccioni [11] su 53.000 parti di 0,78 %, Bologna [1] su 38.812 parti di 0,77 %. Gesenius [3] riporta percentuali che vanno da 0,9 a 1,24 negli anni dal 1946 al 1949; Richet e Rymer [12] in uno studio accurato sulla letteratura dell'ultimo decennio rilevano l'1,5 % di deformità congenite con ca. 200 tipi di malformazioni; Carter [2] su 15.000 parti riporta la frequenza di 1,12 %; indagini più recenti riferiscono in Giappone la frequenza di 1,22 % su 65.000 nascite [Neel, 8] ed in Inghilterra di 1,73 % su oltre 56.000 nascite [Mc Keown e Record, 5].

La divergenza dei dati riportati dai vari AA., può essere spiegata, secondo Mc Keown e Record [5] col fatto che alcune malformazioni sono apprezzabili solo a distanza dalla nascita (stenosi pilorica, persistenza del dotto arterioso, ecc.) oppure col fatto che molte anomalie possono passare inosservate perchè di lieve entità o perchè l'osservazione è stata unica e superficiale.

Occorrerà quindi, secondo questi AA., nel riportare e confrontare i dati, precisare sempre tre condizioni importanti: *a)* se l'osservazione è stata limitata solo alla nascita; *b)* se sono stati adottati criteri restrittivi riguardo alla severità dell'anomalia; *c)* se sono state incluse le anomalie microscopiche.

Nella presente nota viene presa in esame l'incidenza delle malformazioni congenite osservate nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Napoli nel periodo 1946-56. Su 13.075 nascite si sono avuti 171 feti malformati, pari all'1,30 %.

Prosp. 1 — MALFORMAZIONI DEI VARI SISTEMI, ORGANI ED APPARATI

SISTEMA NERVOSO

Anencefalia	71
Idrocefalia	66
Spina bifida	28
Meningocele	9
Mielomeningocele	2
Acefalia	1
Exencefalia	1
Dolicocefalia	1
Microcefalia	1
Ciclopismo	1

TOTALE . . . 181

APPARATO DIGERENTE

Palatoschisi	5
Cheiloschisi	5
Cheilognatopalatoschisi	1
Prolasso del retto	2
Macroglossia	1

TOTALE . . . 14

ARTI

Superiori	3
Inferiori	8
Sirenoide	1

TOTALE . . . 12

SCHISI SOMATICHE 20

VARIE

Ipospadi	2
Estrofia vescicale	1
Acardia	1
Acondroplasia	1
Bicipitismo	1
Altre	6

TOTALE . . . 12

Nel Prosp. 1 sono riportati i vari tipi di malformazioni riscontrate. Le anomalie congenite riguardanti il sistema nervoso sono di gran lunga risultate le più frequenti (75,7 %), quelle riguardanti l'apparato digerente figurano con il 5,9, le malformazioni degli arti con il 5,0, le schisi somatiche con l'8,4; altre malformazioni, infine con il 5,0. I valori percentuali delle malformazioni più comuni possono essere così riassunti: anencefalia 30,0 %, idrocefalia 27,6, spina bifida 11,6, somatoschisi 8,3, cheilognatopalatoschisi 4,6, mielomeningocele 4,6, alterazioni a carico degli arti 5,0 % (Prosp. 2).

Prosp. 2 — PERCENTUALE DEI DIVERSI TIPI DI MALFORMAZIONE

T I P I	N	%	T I P I	N	%
Anencefalia	71	30,0	Mielomeningocele . . .	11	4,6
Idrocefalia	66	27,6	Arti	12	5,0
Spina bifida	28	11,6	Altre	20	8,3
Somatoschisi	20	8,3			
Cheilognatopalatoschisi	11	4,6	TOTALE . . .	239	100,0

L'associazione fra malformazioni è stata riscontrata in 68 casi; in 58 trattavasi di associazioni duplici e in 10 di associazioni multiple. Le asso-

ciazioni duplici più frequenti si sono avute tra spina bifida ed idrocefalia in 15 casi, tra spina bifida ed anencefalia in 8 casi, tra rachischisi ed idrocefalia in 6 casi, tra rachischisi ed anencefalia in 6 casi, tra meningocele ed anencefalia in 2 casi (Prosp. 3).

Prosp. 3 - ASSOCIAZIONI DUPLICI PIÙ FREQUENTI

T I P I		CASI	TOTALE
Spina bifida con . . .	idrocefalia	15	23
	anencefalia	8	
Idrocefalia con . . .	spina bifida	15	21
	rachischisi	6	
Anencefalia con . . .	spina bifida	8	16
	rachischisi	6	
	meningocele	2	
Rachischisi con . . .	anencefalia	6	12
	idrocefalia	6	

Le associazioni plurime più frequentemente notate sono state: anencefalia-rachischisi-meningocele in 2 casi e idrocefalia-spina bifida-piede varo in 2 casi.

Se si esamina la frequenza con la quale le malformazioni più comuni erano associate ad altre, si nota che l'anencefalia era presente da sola nel 69,1 % dei casi ed associata nel 30,9; l'idrocefalia nel 62,5 % era sola e nel 37,5 associata.

Molto significativo è il fatto che le schisi sono risultate quasi sempre associate ad altre anomalie: infatti ciò si è verificato nell'80 % dei casi per la somatoschisi e nel 100 % dei casi per la spina bifida.

Per quanto concerne il sesso dei feti malformati, 69 erano di sesso maschile, pari al 40,3 % e 101 di sesso femminile, pari al 59,1 (per un feto non fu possibile determinare il sesso, perchè, oltre alla complessa anomalia, esso era in stato di avanzata macerazione, per cui anche le ricerche istologiche e citologiche per la determinazione del sesso non dettero risultati probativi).

Dall'esame della frequenza dei tipi di malformazione nei due sessi si evidenzia che l'anencefalia, la idrocefalia, la spina bifida e le schisi labiali e palatali erano molto più frequenti nei feti di sesso femminile (Prosp. 4).

Woolf [15] ha riscontrato una prevalenza dell'anencefalia nei feti di sesso femminile e dell'idrocefalia e palatoschisi nei feti di sesso maschile.

Circa l'evoluzione della gravidanza, 106 feti nacquero a termine (61,9 %); 29 all'8° mese (16,9); 32 al 7° mese (19,3); 4 al 6° mese (1,9).

Prosp. 4 — FREQUENZA DEI SESSI NELLE MALFORMAZIONI PIU' COMUNI

T I P I	M F	MASCHI		FEMMINE	
		N	%	N	%
Anencefalia	71	28	39,4	43	60,6
Idrocefalia	66	30	45,4	36	54,6
Spina bifida	28	10	35,7	18	64,3
Schisi somatica	20	10	50,0	10	50,0
Schisi labiali e palatali	11	2	18,1	9	81,9
TOTALE	196	80	40,8	116	59,2

Merita tuttavia di essere segnalato che non in tutti i casi vi era una corrispondenza tra il peso del feto e l'epoca di gestazione, in quanto molti feti erano morti «in utero» da qualche tempo. Infatti dall'esame del peso dei feti si ricava che 50 (29,2 %) pesavano al di sotto di 1.500 gr; in 40 (23,4%) il peso era compreso tra 1.500 e 2.500 gr; in 57 (33,4%) tra 2.500 e 3.500 gr e in 24 (14,0 %) superava i 3.500 gr. Questi ultimi erano quasi tutti idrocefali.

Come risulta dal Prosp. 5 in 97 casi è stato possibile stabilire l'esistenza di una condizione patologica materna od ovulare concomitante ad una malformazione fetale. Significativa è la stretta relazione tra anencefalia e poliarnnios: infatti, rispetto alle altre malformazioni fetali associate al poliarnnios, la anencefalia aveva una frequenza del 68 %.

Prosp. 5 — CONDIZIONI PATOLOGICHE MATERNE E MALFORMAZIONI FETALI

(97 casi su 171 = 56,7 %)

T I P I	POLI-AMNIOS	GESTOSI	PL. PREVIA	LUE	CARDIO-PATIA	ISOIM. Rh
Anencefalia	34	3	7	5	—	—
Idrocefalia	4	9	5	1	2	1
Spina bifida	4	3	1	1	1	1
Schisi somatica	4	—	—	—	—	—
Cheilognatoschisi	—	—	—	1	—	1
Mielomeningocele	2	—	—	—	—	—
Arti	1	—	—	—	—	—
Altri	1	—	1	4	—	—
TOTALE	50	15	14	12	3	3

In 8 casi di gravidanza gemellare, si è avuta la nascita di feti malformati. In 3 casi si trattava di gravidanze biovulari, in 3 altri di gravidanze monovulari e in 2 non fu possibile precisare il tipo di gemellarità. Merita di essere sottolineato che in tutti i casi, solo 1 dei feti presentava anomalie congenite. Questa evenienza è stata segnalata anche da Krause e da Morison [4 e 6], che l'hanno riscontrata con maggiore frequenza nei gemelli mono-
zigotici.

Per quanto riguarda la consanguineità dei genitori dei feti malformati essa è stata accertata solo in 5 casi, pari al 2,2 %; i genitori in tutti i casi erano cugini in primo grado. Uno di questi feti malformati era figlio di cugini nati a loro volta da 2 coppie di fratelli e sorelle (due fratelli avevano sposato due sorelle).

Le presentazioni dei feti furono di vertice in 59 casi (34,5 %) ed anormale negli altri 112 casi (65,5), così suddivise: podice in 49 casi, faccia in 15, spalla in 6, bregma in 1, fronte in 1, cefalica in 40 (in questi ultimi casi per la notevole alterazione dell'estremo cefalico non fu possibile definire meglio la presentazione). Il parto fu eutocico in 106 casi (61,9 %) e distocico in 65 (38,1 %).

Prosp. 6 - MORTALITÀ E SOPRAVVIVENZE DEI MALFORMATI

SPECIE	CIFRE ASSOLUTE	%
Morti prima del parto	108	63,1
Morti intra-partum	39	22,8
Nati vivi	24	14,1
TOTALE	171	100,0
Deceduti: dopo pochi minuti	9	
» 1 giorno	3	
» 2 giorni	5	
» 7 »	1	
	18	10,6
Dimessi vivi: dopo 2 giorni	1	
» 5 »	1	
» 8 »	1	
» 9 »	1	
» 11 »	1	
» 15 »	1	
	6	3,5
NATI VIVI	24	14,1

I dati relativi alla mortalità e sopravvivenza dei feti e neonati malformati sono quelli riportati nel Prosp. 6. Sono nati morti 147 feti, pari allo 85,9 %; 24 invece nacquero vivi (14,1 %). Di questi 9 morirono entro 30' dalla nascita e 9 nei primi 7 gg. di vita. Soltanto 6 neonati, pari al 3,5 %, erano vivi all'atto della dimissione della madre dalla Clinica. Questi presentavano le seguenti malformazioni: idrocefalia e spina bifida (4 casi); cheilopalatoschisi (2 casi); rachischisi; meningocele; rachischisi associato a mielomeningocele (1 caso rispettivamente).

Elementi di grande importanza per una valutazione statistica dell'incidenza delle malformazioni fetali sono l'età e la parità delle madri.

Prosp. 7 — NUMERO DEI FETI MALFORMATI E DEI NATI SECONDO L'ETÀ E PARITÀ DELLE MADRI (a)

ETÀ DELLA MADRE (anni)	PARITÀ										TOTALE	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 e oltre		
FETI MALFORMATI												
Fino a 20 . . .	6	4	—	1	—	—	—	—	—	—	—	11
21-23 . . .	14	7	3	—	1	—	—	—	—	—	—	25
24-26 . . .	11	5	4	4	—	—	—	—	—	—	—	24
27-29 . . .	9	9	11	2	2	1	1	—	—	—	—	35
30-32 . . .	10	5	3	1	6	6	1	2	—	—	2	36
33-35 . . .	1	2	—	2	3	2	2	—	1	—	—	13
36-38 . . .	3	3	1	2	—	2	—	1	2	2	2	16
39 ed oltre . . .	—	—	—	—	2	2	—	2	1	4	—	11
TOTALE . . .	54	35	22	12	14	13	4	5	4	8	—	171
NATI												
Fino a 20 . . .	298	86	14	5	2	1	—	—	—	—	—	406
21-23 . . .	416	213	105	32	6	2	1	1	—	—	—	776
24-26 . . .	383	216	175	98	36	8	—	1	—	—	—	914
27-29 . . .	408	220	153	104	80	34	8	4	2	3	—	1.016
30-32 . . .	243	175	146	133	83	40	24	15	4	5	—	868
33-35 . . .	140	96	103	95	65	55	38	22	5	8	—	627
36-38 . . .	79	66	82	86	76	75	63	27	33	33	—	620
39 ed oltre . . .	87	61	65	68	77	82	74	78	55	140	—	787
TOTALE . . .	2.054	1.133	840	621	425	297	208	148	99	189	—	6.014

(a) Popolazione campione, comprendente ricoverate in clinica nel periodo 1950-54.

Penrose [10], Murphy e De Renyi [7], Turpin e Coll. [17] sostengono che la frequenza delle anomalie congenite di sviluppo aumenti con l'età materna. Penrose [9] ha notato che questo fenomeno è particolarmente evidente per l'anencefalia.

Bologna [1] ha trovato un aumento delle malformazioni congenite nei casi di grande pluriparità e nell'età avanzata materna.

Nel Prosp. 7, vengono riportati rispettivamente il numero dei feti malformati e quello dei nati in Clinica nel periodo 1950-54, presi come popolazione campione, in rapporto all'età e parità delle madri. Si deve tener presente che sia la popolazione presa come campione, che i dati relativi ai malformati provengono da un Istituto al quale affluiscono prevalentemente casi patologici. L'età media delle madri dei feti malformati è risultata di $28,8 \pm 0,441$ mentre l'età media delle madri dei neonati presi come controllo è stato di $29,7 \pm 0,08$.

Per quanto concerne la parità media, per le madri dei feti malformati, essa è risultata di $2,1 \pm 0,02$ mentre per le madri dei neonati presi come controlli di $3,08 \pm 0,04$.

Dai nostri dati risulta quindi che l'età media e la parità media delle madri dei feti malformati è stata significativamente inferiore a quella delle madri dei neonati presi come campioni.

L'apparente contrasto tra i nostri dati e quelli riportati da altri AA. (Penrose, Turpin e coll., 9, 10, 14) è, a nostro avviso, dovuto al fatto che il maggior numero dei malformati della nostra casistica è stato generato da madri relativamente giovani (di età non superiore a 32 anni) che avevano avuto un numero limitato di gravidanze (non più di tre).

RIASSUNTO

Gli AA. esaminano sotto il profilo statistico e clinico i dati relativi all'incidenza delle malformazioni fetali osservate nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Napoli nel periodo 1946-56, che è risultata pari all'1,3 % delle nascite.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié, sous l'aspect clinique et statistique, les malformations foetales qui ont été observées à la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Naples durant la période 1946-56. Le total de ces cas représente le 1,3 % du total des naissances.

SUMMARY

The Authors analyse, from its statistical aspects, the data concerning fetal deformations examined at the Obstetrical and Gynecological Clinic of the University of Naples during the period 1946-56. These cases represented 1.3 % of all births.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BOLOGNA U. : *Clin. Ost.*, 56, 268, 1954.
- 2) CARTER C. O. : *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 57, 897, 1950.
- 3) GESENIUS C. : *Int. J. Sexuology*, 6, 24, 1952.
- 4) KRAUSE W. : *Acta Anat.*, 6, 226, 1948.
- 5) MC KEOWN T., RECORD R. G. : *Congenital malformations*; ed. J. e A. Churchill, London, 1960.
- 6) MORISON J. E. : *Arch. Des. Child.* : 24, 214, 1948.
- 7) MURPHY D. P., DE RENYI M. : *Surg. Gyn. Obst.* 50, 861, 1930.
- 8) NEEL J. V. : *Amer. J. Hum. Genet.* : 10, 398, 1958.
- 9) PENROSE L. S. : *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.* 46, 645, 1939.
- 10) PENROSE L. S. : *Lancet*, 1, 949, 1946.
- 11) PICCIONI V. : *Clin. Ost.*, 57, 24, 1955.
- 12) RICHET A., RYMER C. : *Sem. Hopit.*, 27, 2265, 1951.
- 13) SPOTO P. : *Min. Gin.*, 2, 217, 1950.
- 14) TURPIN B., SCHULTZENBERGER A., LEFEVER C. : *Sem. Hopit.*, 29, 3973, 1953.
- 15) WOOLF B. : *Brit. Med. Bull.*, 4, 170, 1946.

Dott. TOMASO MAGGIORA-VERGANO - Dott. LUCIO ZICHELLA
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

MORTALITÀ FETO-NEONATALE PER PRE-ECLAMPSIA ED ECLAMPSIA NELLA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA

Al fine di ricavare dalle analisi statistiche delle indicazioni di carattere pratico sul piano clinico e, quindi, profilattico e terapeutico, deve essere messa in evidenza la necessità di uno schema uniforme e generalmente accettato secondo il quale rilevare i vari dati, non soltanto attraverso definizioni ben precise delle varie malattie e delle varie forme di una medesima malattia, ma anche di tutti quei particolari che completano e valorizzano le ricerche stesse. Per ciò, ad evitare eventuali contrasti, forse più apparenti che reali, fra ricerche eseguite sul medesimo argomento, prima di analizzare i dati raccolti, si deve definire con esattezza il significato dei termini qui impiegati ed i criteri seguiti nella scelta degli elementi complementari di studio.

Secondo la nomenclatura proposta per il Congresso Mondiale di Medicina Geografica di Londra del 1960, le tossicosi gravidiche con albuminuria, edemi ed ipertensione sono state distinte in «pre-eclampsia lieve», caratterizzata da albuminuria fino all'1 ‰, edemi modici, ipertensione fino a 180 mmHg (tossicosi lieve di Maurizio); «pre-eclampsia grave», caratterizzata da cilindruria, albuminuria superiore all'1 ‰, edemi cospicui, ipertensione superiore a 180 mmHg (pre-eclampsia di Maurizio); «eclampsia» o sindrome eclamptica propriamente detta.

I parti sono stati distinti, per l'incognita che costituisce il travaglio sul loro esito, in spontanei ed in provocati e operativi o comunque accelerati, fermo restando che l'indicazione materna domina il comportamento dell'ostetrico e che non sempre parto spontaneo equivale a parto eutocico.

La mortalità è stata considerata a seconda che la morte sia avvenuta prima dell'inizio del travaglio, durante il travaglio o dopo fino a 7 giorni dalla nascita.

I feti sono stati suddivisi secondo il peso in due gruppi, considerando i 2.500 gr come limite ponderale di maturità, fermo restando il fatto della ben nota labilità dei feti e dei nati da madre affetta da tossicosi gravidica dell'ultimo trimestre della gravidanza.

Durante il decennio 1948-57, nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma si sono avuti 30.002 nati, dei quali 2.597 premorti all'ingresso od al travaglio, morti in travaglio o morti fino a 7 giorni dopo la nascita, con una percentuale dell'8,6 complessivamente. Sempre durante questo periodo, si sono avuti 734 nati da madri affette da pre-eclampsia lieve con una mortalità del 16,1 % (118); 890 nati da madri affette da pre-eclampsia grave con una mortalità del 19,5 (173); 207 nati da madri affette da eclampsia con una mortalità del 29,9 (62) (Prosp. 1).

Prosp. 1 - MORTI E MORTALITÀ FETO-NEONATALE IN NATI DA MADRI AFFETTE DA TOSSICOSI GRAVIDICA

TOSSICOSI PARTO	CASI IN TOTALE	PREMORTI AL TRAVAGLIO		MORTI IN TRAVAGLIO		MORTI DOPO LA NASCITA		TO-TALE	PRE MORTI AL TRAVAGLIO	MORTI IN TRAVAGLIO	MORTI DOPO LA NASCITA	TO-TALE
		<2500	>2500	<2500	>2500	<2500	>2500					
		<i>Dati assoluti</i>										
Pre-eclampsia lieve	734	30	29	10	33	10	6	118	8,0	5,9	2,2	16,1
Spontaneo . . .	391	21	12	—	2	10	2	47	8,4	0,5	3,1	12,0
Provocato . . .	343	9	17	10	31	—	4	71	7,6	12,0	1,2	20,8
Pre-eclampsia grave	890	63	16	35	30	20	9	173	8,9	7,3	3,3	19,5
Spontaneo . . .	400	44	14	11	4	9	—	82	14,5	3,8	2,3	20,6
Provocato . . .	490	19	2	24	26	11	9	91	4,3	10,2	4,1	18,6
Eclampsia	207	26	5	11	11	7	2	62	15,0	10,6	4,3	29,9
Spontaneo . . .	58	24	3	4	2	3	—	36	46,6	10,3	5,2	62,1
Provocato . . .	149	2	2	7	9	4	2	26	2,7	10,7	4,0	17,4
TOTALE . . .	1.831	119	50	56	74	37	17	353	9,2	7,1	2,9	19,2
		169		130		54						

Da ciò risulta come la mortalità feto-neonatale sia oltre il doppio nella pre-eclampsia lieve e grave e come quasi raddoppi ancora quando da queste due forme di tossicosi si giunge alla eclampsia, mentre la differenza della percentuale fra forma lieve e grave di pre-eclampsia non è significativa. Bisogna, quindi, concludere che gli sforzi dell'ostetrico devono essere indirizzati ad evitare, con un adeguato trattamento medico, che insorga la tossicosi, lieve o grave, od almeno che giunga fino all'eclampsia, ed a far sì, con un adeguato trattamento ostetrico, che il parto venga espletato prima dell'insorgenza dell'attacco eclampatico; bisogna, inoltre, concludere che la suddivisione, secondo i limiti sopra stabiliti, in pre-eclampsia lieve e grave non ha ragione di essere dal punto di vista della mortalità feto-neonatale.

Altra considerazione da fare è che la mortalità va progressivamente diminuendo, specialmente nella eclampsia, prima del travaglio, in travaglio e dopo la nascita; si può concludere che, alla sempre necessaria profilassi indiretta medica, bisogna affiancare una condotta ostetrica attiva, consistente in un tempestivo espletamento del parto.

I parti provocati e operativi o comunque accelerati aumentano dalla forma lieve a quella grave di pre-eclampsia per raggiungere il massimo di ben quasi tre quarti nella eclampsia, come era logico attendersi, poichè solamente l'espulsione o l'estrazione del prodotto del concepimento, feto e soprattutto placenta, deve essere il fine di una corretta assistenza ostetrica; invece, vi è una tendenza, psicologicamente giustificabile, ma tecnicamente errata, verso un comportamento ostetrico astensionistico nelle forme meno gravi.

Concludendo, la ricerca statistica permette di affermare che la mortalità feto-neonatale per pre-eclampsia lieve e grave e per eclampsia è rispettivamente oltre il doppio e circa il quadruplo di quella generale. Da ciò insorge il dovere di compiere una profilassi particolarmente attiva di queste forme morbose, in quanto che si tratta di malattie strettamente legate alla gravidanza e nella loro grandissima maggioranza prevenibili per mezzo di semplici norme igieniche, soprattutto nei riguardi dell'alimentazione, universalmente note e facilmente attuabili con una adeguata propaganda medico-sociale.

Inoltre, per quanto riguarda la sostenuta necessità di una uniforme impostazione delle indagini statistiche, sarà particolarmente utile venire a conoscenza delle conclusioni, che verranno comunicate in questo Congresso, alle quali è pervenuto un altro gruppo di ricercatori della nostra stessa Clinica, su un materiale del tutto simile, se non identico, senza che fosse stabilito alcun accordo preventivo.

RIASSUNTO

Dall'esame di 734 casi di pre-eclampsia lieve, di 890 casi di pre-eclampsia grave e di 207 casi di eclampsia, secondo la nomenclatura proposta al Congresso Mondiale di Medicina Geografica di Londra del 1960, riscontrati presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma, durante il decennio 1948-57, si può affermare che la mortalità feto-neonatale è rispettivamente doppia nei primi due casi e quadrupla nel terzo caso in confronto di quella generale.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont pris en considération les cas d'éclampsie durant la période 1948-59 de la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Rome.

Ils concluent en affirmant qu'en comparaison au taux de la mortalité, le taux relatif à l'éclampsie est quadruple, et les taux de la pré-éclampsie légère et de la pré-éclampsie grave sont doubles.

SUMMARY

The Authors have examined the data on 734 cases of slight pre-eclampsy, 890 cases of severe pre-eclampsy and 207 cases of eclampsy (according to the nomenclature proposed at the World Congress of Geographical Medicine in London, 1960) occurred at the Obstetrical and Gynaecological Clinic of the University of Rome. The Authors have ascertained that in comparison with the general stillbirth rate, the rate that for the first two above mentioned categories of cases is double and the rate is quadruple for the third category.

Prof. PIERO MALCOVATI

Direttore dell'Istituto Provinciale di Maternità di Milano

NECESSITÀ DI UNA UNIVOCA DEFINIZIONE STATISTICO-NOSOLOGICA DELLA MORTALITÀ PERINATALE E DELL'ABORTO

La necessità di una migliore individuazione semantica e di una delimitazione statistica di quella che oggi si è convenuto di chiamare « mortalità perinatale » (Sutter e Tabah) è stata da tempo sentita dagli ostetrici e dai pediatri prima ancora che dai demografi e statistici.

Già il nostro Micheli, in una Relazione alla Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia del 1930, che era un pregevole modello di impostazione statistica di questo problema, aveva messo in rilievo la sconcertante disparità metodologica delle statistiche esistenti ed aveva riunito nella unica denominazione di *nati-neonatomortalità* le due entità (natimortalità e neonatomortalità), che erano prima classificate separatamente.

Era dunque, quella delineata dal Micheli, la « mortalità perinatale » avanti lettera (benchè allora non si parlasse di mortalità endogena o genetica e le malformazioni fossero considerate come malattie del feto di prevalente origine luetica); e l'A., per il proprio materiale di studio, ne fissava il limite inferiore a 180 giorni dal concepimento e il limite superiore o post-natale in 5 giorni di vita extrauterina, mentre l'Istituto Centrale di Statistica arrivava a 6 giorni e autori stranieri arrivavano a 7, 10, 30 giorni.

A distanza di trent'anni il significato biologico, clinico e demografico della mortalità perinatale si è notevolmente approfondito, nel senso che essa è considerata espressione prevalentemente dei fattori patogeni *endogeni* (ed in parte propriamente genetici) del feto, a differenza della mortalità infantile (1° anno di vita) che è espressione di fattori patogeni prevalentemente *esogeni* o ambientali. Ne è riprova il noto diverso comportamento dei due tipi di mortalità in quasi tutti i paesi del mondo negli ultimi decenni: caduta più o meno rapida della *mortalità infantile* (da cause prevalentemente *esogene* e quindi in parte eliminate dalle migliorate condizioni igieniche e dalle nuove acquisizioni terapeutiche); costanza quasi ovunque della mortalità *perinatale* (da cause prevalentemente *endogene* e

genetiche poco influenzabili — almeno per ora — dai mezzi assistenziali e terapeutici).

Ma se vi è concordia su questi concetti generali, messi in luce specialmente dai demografi francesi Bourgeois-Pichat, Sutter e Tabah, per quella che è la *delimitazione cronologica* della mortalità perinatale, siamo ancora pressappoco allo stesso punto di trent'anni fa.

Le statistiche delle varie Nazioni (ed in questo campo non è chi non veda la necessità di una pianificazione dei dati statistici su scala internazionale) sono quanto mai disparate.

Le discrepanze riguardano anzitutto il *limite inferiore* di tale mortalità. Non tutte le statistiche, nel valutare la mortalità antenatale, fanno una distinzione fra abortività e natimortalità (o se si vuole mortalità perinatale). Lo stesso Comitato di esperti dell'OMS nel 1950 ha proposto di dare della « morte fetale » la seguente definizione (Demographic Yearbook U. N. 1955 p. 36): « S'intende per morte fetale il decesso di un prodotto del concepimento, quando sia avvenuto prima dell'espulsione o estrazione completa del feto dal corpo della madre, *indipendentemente dalla durata della gestazione* » ed ha anzi proposto di classificare le « morti fetali » in tre gruppi: 1) morti fetali precoci: prima della 20^a settimana; 2) morti fetali intermedie: fra la 20^a e la 28^a settimana; 3) morti fetali tardive: al di là della 28^a settimana compiuta. (Come vedremo solo quest'ultimo gruppo entrerebbe a far parte della mortalità perinatale).

Per i paesi che conservano la classificazione separata dell'« aborto », il limite fra quest'ultimo e la natimortalità e mortalità perinatale è abitualmente identificato con il concetto biologico di *viabilità*, cioè di capacità di vita extrauterina del feto; ma tale limite è variamente valutato. Sempre secondo il citato annuario dell'ONU, 30 paesi (fra cui Gran Bretagna, Danimarca, Norvegia, Canada, Brasile) considerano come limite la 28^a settimana; 12 paesi (fra cui Italia, Francia, Belgio, Venezuela, Colombia) la 26^a settimana. In alcuni paesi (Germania Federale, Austria, Svezia, Svizzera) il limite non è cronologico ma biometrico (peso e lunghezza del feto); in altri ancora è adottata una formula generica: « feto riconoscibile come essere umano ».

Anche il *limite superiore* o post-natale è variamente fissato dai vari autori e dalle stesse statistiche ufficiali: da 1 a 7 o 10, fino a 30 giorni, fino cioè a separare, nell'ambito della mortalità infantile, il primo mese dopo la nascita dagli altri undici.

L'OMS ha preso in considerazione la « mortalità perinatale » nel Demographic Yearbook del 1957 (p. 56) definendola come « la somma del numero delle « morti fetali tardive » (almeno 28 settimane di gestazione) e del numero dei decessi *nella prima settimana di vita*, rapportando la cifra così ottenuta al numero dei nati vivi ».

Nel nostro Istituto già da qualche tempo abbiamo iniziato a tenere una registrazione statistico-amministrativa per uso interno di tutto il movi-

mento nosologico, compresa la mortalità perinatale, valendoci del seguente modulo concordato col prof. Valiani nostro consulente statistico. Come si vede, per il termine superiore ci siamo attenuti alla raccomandazione dell'OMS (7° giorno), mentre come termine inferiore continuiamo a considerare il 180° giorno previsto dalla legge italiana come qualifica dell'aborto.

Prospetto giornaliero dei dati statistici relativi all'Istituto Ospedaliero Provinciale per la Maternità
(mese di _____)

R I C O V E R A T E										PARTI			N A T I												MORTALITÀ PERINATALE											
maternità	ginecologia		totale	1°	2°	3°	corrisp. com.	totale	totale	di cui	plurimo	totale nati		gemelli		immaturi		legittimi				illegittimi				nati morti		nati vivi		mortalità perinatale						
legit.	illegit.			cat.leg.	cat.leg.	cat.leg.						M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F					

Ma poichè la questione è ancora aperta e siamo ancora in una fase *de jure condendo*, in quanto la proposta dell'OMS è ancora allo stadio di raccomandazione e l'Istituto Centrale di Statistica non ha ancora fissato norme precise per il nostro paese (la mortalità perinatale, infatti, non figura ancora come voce a sè, negli annuari statistici dell'ISTAT), vale la pena di discutere brevemente se la raccomandazione dell'OMS debba essere accettata tale e quale o se non convenga proporre una modificazione.

Per il limite inferiore, per esempio, a me sembra più conveniente il limite delle 26 settimane o 180 giorni da noi in uso, e ciò, sia per considerazioni mediche che statistiche. È bensì vero, infatti, che la vitalità di un feto che nasce al 181° giorno è molto problematica; ma indubbiamente i molteplici mezzi di cui oggi disponiamo per la cura dei prematuri (dalle *isolettes* ai medicamenti) fanno sì che un certo numero di tali feti di età fra la 26^a e la 28^a settimana sopravviva (non sappiamo poi con quanto vantaggio per loro stessi e per la società). Se il limite legale dell'aborto fosse portato alla 28^a settimana di gestazione, come ovviamente dovrebbe accadere accettando la raccomandazione dell'OMS, dovremmo creare una nuova categoria di aborti ... viventi.

Ciò non farebbe che allargare una causa, già esistente e non trascurabile, di errore statistico. Già ora, infatti, quando i genitori di feti abortivi fra il 5° e il 6° mese, vogliono fare il funerale alla loro creatura (cosa non rara), questi feti vengono denunciati al Comune come nati-morti, mentre spesso sono già stati denunciati dal medico come aborti. L'estensione del limite di «viabilità» dalla 26° alla 28^a settimana non farebbe che allargare questa «terra di nessuno» statistica.

Anche per ciò che riguarda il limite superiore, i 7 giorni di vita extrauterina sembrano un po' pochi, in quanto gli effetti letali delle cause endogene si prolungano certamente più a lungo dopo la nascita.

Bourgeois-Pichat, al quale si deve in gran parte l'attuale impostazione dottrinale di questo capitolo di statistica medico-demografica, (che già in passato aveva avuto in Italia acuti studiosi come il Savorgnan, che chiamava « nati-morti ritardati » i neonati deceduti poco dopo la nascita), ha fatto uno studio con metodi matematici della incidenza sulle probabilità di morte, entro il primo anno, di alcune cause patologiche certamente endogene (malformazioni, fattori ereditari, debolezza congenita) e parallelamente di tutte le altre cause patogene prese insieme. Egli ha così calcolato un « coefficiente a », che segna il punto in cui l'influenza dei fattori endogeni ed ereditari sulla probabilità di morte cede il posto all'influenza dei fattori esogeni ambientali. Tale punto, controllato su un vasto materiale statistico di vari paesi (Inghilterra, Svezia, Danimarca, Nuova Zelanda, alcuni centri degli S. U. e del Canada) è molto costante e corrisponde all'incirca alla 3^a settimana di vita extrauterina.

In base ai suoi dati questo autore, insieme con Sutter e Tabah, ritiene che, *per tutto il primo mese di vita*, le cause endogene di morte rappresentano il 75-80 % contro il 20-25 % di cause esogene. Si aggiunga che i moderni mezzi di assistenza a questi neonati immaturi o affetti da forme patologiche endogene ne ritardano spesso il decesso oltre il 7^o giorno.

Lo stesso già citato Annuario Demografico dell'OMS del 1957, dopo aver definito nel modo da me sopra riferito la « mortalità perinatale », nel commentare e interpretare la disparità delle statistiche dei 102 paesi considerati afferma che « i decessi *nel primo mese* di vita extrauterina sono dovuti principalmente a cause biologiche legate alla vita intrauterina, come la debilità congenita, le lesioni ostetriche ecc. », ammettendo implicitamente che il limite di 7 giorni dopo la nascita non corrisponde al significato biologico della « mortalità perinatale ».

Sembrerebbe quindi opportuno che, in sede di revisione di questa materia, il limite superiore della mortalità perinatale fosse portato al termine della 3^a o almeno della seconda settimana di vita stabilendo come limite inferiore il termine della 26^a settimana anziché della 28^a adottato dall'OMS. Comunque, quello che è indispensabile è che, in armonia con l'OMS e gli altri paesi civili, l'ISTAT dia per l'Italia una definizione cronologica precisa della mortalità perinatale e dia posto anche a quella voce nelle nutrite tabelle di suoi annuari di statistiche demografiche.

Per ciò che riguarda l'aborto — oggetto, in questo Simposio, di una esauriente relazione del collega Debiasi — vorrei fare rilevare alcune discrepanze riguardanti la nomenclatura e la statistica.

La classica definizione « ostetrica » — che fa testo per la denuncia obbligatoria e anche per la denuncia allo stato civile — lo definisce come la interruzione della gravidanza (spontanea, terapeutica o criminosa che sia) prima del 180^o giorno e senza riguardo al fatto che il feto (o l'embrione) sia vivo o morto. In medicina legale invece (Cazzaniga) « l'aborto

(C. P. libro II tit X 545 e segg.) è la interruzione della gravidanza, intenzionalmente provocata *anzi termine* e connessa con la morte del prodotto del concepimento ». Non vi è quindi per il medico legale altro limite per l'aborto che il *termine* della gravidanza; esso confina difatti col *feticidio* (uccisione del feto nascente) e poi con l'infanticidio.

Dal punto di vista giuridico il termine del 180° giorno è contemplato, che io sappia, solo dal codice civile in tema di legittimità del nato (artt. 232-33).

Per quanto riguarda i limiti cronologici dell'aborto (26^a o 28^a settimana) vale quanto ho detto sopra a proposito della mortalità perinatale, soprattutto circa gli inconvenienti statistico-demografici. Il mio Istituto ha avuto, per esempio, recentemente un richiamo del Comune di Milano che aveva ricevuto una denuncia di morte cui non corrispondeva la relativa denuncia di nascita. In realtà quel feto, venuto alla luce poco prima del 180° giorno di gestazione, era stato denunciato al medico provinciale come un aborto: messo in « Isolette » era vissuto inopinatamente 20 giorni ed era quindi stata fatta dal personale del Reparto Neonati, la denuncia di morte.

È quindi, a mio parere, indispensabile che si addivenga ad una *precisa definizione cronologica* dell'aborto che valga a tutti i fini, ostetrici, demografici ed anche medico-legali. Anche in medicina legale, in fondo, sarebbe ammissibile che il termine di aborto venisse limitato alla interruzione della gravidanza prima del 180° giorno (feto non vitale), adottando un altro termine (p. es. feticidio) per l'interruzione della gravidanza con feto vitale (oltre il 180° giorno), eliminando così la discrepanza con la terminologia ostetrica e demografica.

Gli altri problemi che riguardano l'aborto sono stati esaurientemente trattati dal prof. Debiasi. Io vorrei tuttavia aggiungere qualche altra considerazione.

Per l'accertamento della reale frequenza dell'aborto — problema così difficile per ragioni ben note — penso che potrebbe servire una indagine campionaria anamnesticca su donne giunte al termine della loro vita sessuale che si presentino all'osservazione del medico per qualsiasi causa. Ad un medico che la interroghi con discrezione e naturalezza (come noi osserviamo ogni giorno nella nostra pratica professionale) la donna confida senza difficoltà anche gli aborti procurati oltre a quelli spontanei. È una ricerca che mi propongo di fare non appena avrò concretato un piano metodologico statisticamente valido.

Infine in questo Simposio, promosso dall'Istituto Centrale di Statistica con la partecipazione del Ministero della Sanità, facendo eco alle proposte di Debiasi, mi permetto di invocare ancora una volta una radicale riforma delle disposizioni e del modulo di denuncia degli aborti. Dico ancora una volta perchè, già nel 1951, in un Congresso a Torino delle Società di Ostetricia e Ginecologia di Liguria, Lombardia, Veneto e Piemonte è stato votato un ordine del giorno che chiedeva « la revisione delle norme regola-

mentari sugli aborti » e « l'abolizione delle norme della legge 12 marzo 1942 concernente la denuncia obbligatoria dei trattamenti teraeputici atti a causare la sterilità della donna », legge piena di incongruenze, seriamente criticata già in sede parlamentare (benchè si fosse in periodo fascista) e non mai applicata.

Sarebbe bene che quel voto venisse ribadito al termine di questo convegno.

RIASSUNTO

Il concetto di mortalità perinatale — termine largamente adottato nella letteratura ostetrico-pediatrica perchè rispondente a una realtà nosologica e patogenetica — non ha ancora nè una univoca definizione e delimitazione cronologica, nè un adeguato inserimento nelle statistiche demografiche ufficiali nazionali ed internazionali.

Analogamente l'aborto ha ancora oggi definizioni diverse nelle discipline ostetrica, medico-legale e demografica e persino nelle statistiche dello stato civile.

I due problemi sono affini ed interdipendenti in quanto la mortalità perinatale dovrebbe, al suo limite cronologico inferiore, confinare col limite cronologico superiore dell'aborto.

L'A. auspica che il simposio si pronuncii per una corretta ed univoca definizione statistico-nosologica dei due fenomeni demografici e ne promuova l'adozione sia nelle discipline mediche che nelle statistiche ufficiali.

Per l'aborto propone inoltre l'abolizione o almeno una radicale riforma dell'attuale denuncia obbligatoria.

RÉSUMÉ

Le terme « mortalité périnatale » qui est largement employé en obstétrique et pédiatrie, ne possède pas encore une définition univoque, une délimitation chronologique et il n'est pas entré dans la terminologie des statistiques démographiques officielles, nationales et internationales.

Avec analogie, le sens du terme avortement est aussi différent suivant son emploi en obstétrique, médecine légale, démographie, et dans les statistiques de l'état-civil.

Ces deux problèmes sont analogues et interdépendants parce que la mortalité périnatale, à sa limite chronologique inférieure, devrait toucher à la limite chronologique supérieure de l'avortement.

L'Auteur souhaite vivement que le Symposium puisse donner une définition statistique nosologique qui soit correcte et univoque des deux phénomènes démographiques, et puisse en même temps encourager son adoption en médecine et dans les statistiques officielles.

A l'égard de l'avortement l'Auteur propose l'abolition de la dénonciation obligatoire ou, au moins, une réforme de la dénonciation.

SUMMARY

The concept of « perinatal mortality » — a term widely used in studies on obstetrical and pediatric problems — has not yet been given a correct definition and chronological limit nor an adequate place in both national and international official demographical statistics.

Similarly the term « abortion » is still defined differently in obstetrics, legal medicine, and demography, and even in statistics on civil status.

The two problems are analogous in that « perinatal mortality » should confine at its chronologically lowest limit with the chronologically highest limit of « abortion ».

The Author would hope that the Symposium define exactly the two above mentioned demographic phenomena and promote their usage both in medicine and official statistics. He proposes also the abolition of the present compulsory reporting of abortion or at least a radical reform of it.

Prof. GIUSEPPE MASSONE - Dott. A. ORFEI
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Perugia

MODALITÀ DELLE RILEVAZIONI STATISTICHE PERIODICHE PRESSO LA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ DI PERUGIA

In occasione di vari Congressi e Simposi medici è stato spesso sottolineata la necessità di passare dalla superficiale osservazione qualitativa dei fenomeni, imprecisa e spesso ingannevole, alla loro valutazione numerica entro uno schema logico definito da regole determinate. Anche in vari Congressi della specialità [3] si è sentito più volte ripetere che solo l'introduzione del metodo quantitativo numerico può permettere di trarre conclusioni razionali e rigorosamente obiettive nello studio di un dato fenomeno biologico. Ancora : qualche moderno trattato di ostetricia e ginecologia [5] dedica uno dei suoi capitoli all'applicazione del metodo biometrico, illustrando allo specialista come, quando e perchè è consigliabile applicare determinate elaborazioni statistiche nella valutazione delle proprie esperienze.

Non ci pare quindi abbia più ragione d'essere l'indifferenza di alcune parti all'accettare la rigorosa e corretta applicazione dei concetti e dei metodi della statistica clinica. Non v'ha alcun dubbio che un semplice calcolo statistico può originare considerazioni di importanza notevole, considerazioni non facilmente presumibili per altra via. È pur vero che un numero notevole di fenomeni in medicina si sottrae, per la sua natura sottile, all'applicazione di qualunque mezzo misuratore, potendo essere solo afferrati dai nostri sensi e quindi razionalmente valutati. Ma è altrettanto vero che con il solo aiuto della comune osservazione, anche se esperta e scrupolosa, non ci è possibile comprendere e valutare compiutamente gli eventi e le situazioni essenziali della nostra pratica. Anche se il semplice calcolo della frequenza di un evento fisio-patologico può darci, talvolta la misura della validità di una data terapia e dell'opportunità di una data profilassi correlando lo stesso evento, esaminato nel tempo, con altri elementi connessi al suo verificarsi, l'indagine può fornirci apporti ulteriormente chiarificatori ed orientativi [1, 2].

Da qui sembra potersi dedurre che una sistematica elaborazione e valutazione statistica nell'ambito della nostra attività sia l'unico mezzo per avere conferma o meno dell'idoneità degli indirizzi seguiti.

In fondo, ci dicono i cultori della biometria [5], di statistica in medicina se n'è fatta da sempre e se ne fa tutti i giorni: ponendo una diagnosi basata sull'associazione di determinati segni clinici, il medico applica il concetto statistico di connessione; quando diciamo che il tale sintomo è patognomonico di una determinata affezione morbosa, intendiamo dire che se c'è questo sintomo esiste quasi certamente quella determinata malattia, perchè l'esperienza ci dice che queste due realtà hanno una stragrande probabilità di trovarsi unite tra loro da rapporto causale e non casuale, con il che applichiamo il criterio della significatività o della non significatività di una connessione. La formulazione stessa di una prognosi introduce nella pratica medica il concetto di probabilità, concetto squisitamente statistico.

Tutto questo è vero, ma l'attuazione pratica di una corretta applicazione dei concetti e dei metodi statistici nello studio della malattia nell'ambito ospedaliero non riesce facile, nè sempre fattibile. Le ragioni sono essenzialmente tecniche perchè ben pochi sono oggi in Italia gli Istituti clinici che possono contare sugli strumenti e sul personale idonei o sulla collaborazione di un Istituto di Statistica.

Non ricorderemo poi qui le note difficoltà di elaborare un materiale, quello nosocomiale, difficile per se stesso, data la sua inomogeneità; e, ancora, almeno per quel che riguarda la nostra branca specialistica manca una codificazione generalmente accettata del materiale che permetta la elaborazione dei dati comparabili.

Queste difficoltà indubbiamente ritardano ancora l'auspicato diffondersi del controllo statistico alle indagini sulle popolazioni ospedaliere. Ma sarebbe un grosso errore fare nulla al fine di accelerare questa evoluzione. Questo Simposio, è, a nostro avviso, un'esperienza tra le più positive in questo senso.

Il nostro parteciparvi deve però fare appello alle premesse fatte per poter trovare giustificazione al ben modesto contributo che apporteremo ai lavori. Il nostro Maestro ha già detto nella sua comunicazione che apparteniamo ad uno di quegli Istituti in cui mancano mezzi e personale idonei alla applicazione della statistica clinica. Per di più, una clinica come quella di Perugia, modesta per numero di letti di degenza e, quindi, con scarsa disponibilità di materiale, dispone di « campioni » forse troppo esigui che male si prestano a rilevazioni sufficientemente rappresentative, o che non sempre meritano elaborazioni statistiche complicate. Nonostante queste limitazioni, la convinta necessità di misurare e vagliare la nostra attività clinica, ha suggerito al Prof. Valle di organizzare l'Istituto in modo tale da poter registrare giorno per giorno quell'attività e corredarla di tutti quegli elementi collaterali di giudizio che cercano di ottenere la maggior omogeneità possibile del materiale. È a questa organizzazione che noi accenneremo, presentandone le caratteristiche che la informano. Nessuna sede meglio di questa si prestava ad esaminare e giudicare le modalità di documentazione da noi adottate nella raccolta del materiale clinico.

Dobbiamo, avanti tutto, definire gli scopi di questa documentazione, o, meglio ancora, precisarne i limiti. Nessun obiettivo scientifico è nel nostro lavoro : quanto ci prefiggiamo è raccogliere giorno per giorno del materiale opportunamente selezionato e corredato, la cui periodica valutazione quantitativa e qualitativa ci serva da elemento di giudizio nel controllo dello standard assistenziale, tecnico e igienico dell'Istituto al solo scopo di constatare, per ragioni contingenti, senza voler assurgere a generalizzazioni, nè volerne trarre altro che deduzioni pratiche.

La raccolta del materiale è il momento più importante e delicato della documentazione. Tutto il personale dell'Istituto segue rigorosamente la stessa metodica di osservazione. Sono state avanti tutto adottate classificazioni e definizioni non equivoche dei principali processi fisiologici e patologici della specialità, scelte tra le più aggiornate ed adottate al fine di poter preparare un materiale comparabile. Il Prof. Valle illustra nella sua comunicazione quali sono queste classificazioni e quali settori della fisio-patologia specialistica esse riguardano.

Non ci pare di dover in questa sede sottolineare l'importanza di questo punto : è proprio dalla statistica, infatti, che apprendiamo l'inderogabile necessità di dare un'omogeneità alla raccolta clinica. Il raggruppare in modo omogeneo il materiale potrebbe eliminare molta della confusione che ancora regna nello studio di alcuni problemi della specialità. Riunire ordinatamente entità svariate ottiene un ordine definitivo nei fenomeni di osservazione clinica e ne facilita la utilizzazione pratica. Le classificazioni da noi adottate possono anche offrire lo spunto a critiche : ma questo non infirma la loro utilità. Le sottigliezze di nomenclatura sono state e sono ancora la causa principale di discussione che, protraendosi da Congresso a Congresso, altro non ottengono se non il dilazionare ulteriormente la corretta raccolta del materiale. Indubbiamente le classificazioni debbono essere aggiornate via via che nuove entità nosologiche vengono individuate : ma non per questo viene meno la possibilità di mantenere i gruppi omogenei già costituiti.

Le classificazioni e le definizioni in uso sono affisse nelle sale da parto, nel teatro operatorio, nelle salette di accettazione dell'Istituto : questo sia a scopo mnemonico che educativo. Inoltre, su lavagne murali sono registrati i dati numerici che riguardano l'attività ostetrica, quella ginecologica ed il movimento giornaliero dell'Istituto : l'aggiornamento è quotidiano ed avviene contemporaneamente alla compilazione di appositi registri, rispettivamente ostetrico e ginecologico.

Le informazioni riguardanti ogni caso clinico sono contenute nella cartella clinica [6] documento al quale la nostra Scuola ha dedicato anni di elaborazione e che è stato oggetto di una recente pubblicazione [8]. La nostra cartella è un vero e proprio questionario schematico, semplice; è a fogli staccati ed intercalari e deve essere compilato dall'assistente capo-reparto. Le varie voci stampate servono ad evitare dimenticanze nella raccolta dei dati e risposte dubitative; servono a personalizzare l'osservazione e quindi

ad obiettivizzare le conclusioni che se ne possono trarre. Le domande seguono uno schema ben definito e puntualizzano gli aspetti della raccolta anamnestica, passata e presente. Vi sono fogli riservati al ricovero ostetrico, altri a quello ginecologico, altri ancora comuni ad entrambi. È senza dubbio il documento più importante della nostra impostazione organizzativa. Riportiamo a scopo illustrativo qualcuno di questi fogli. Il foglio diagnostico, ad esempio, (Tav. 1) è suddiviso in tre parti: ai nostri registri arriverà l'ultima delle diagnosi formulate, quella che definiamo diagnosi definitiva e che riassume nella sua formulazione il risultato dei vari esami eseguiti. È quindi una diagnosi di certezza, non semplicemente un'impressione diagnostica, (così abbiamo denominato la prima diagnosi), che viene registrata; ciò evita discrepanze ed inesattezze dei dati che possono derivare, ad esempio, da un errore diagnostico.

Ogni stampato della cartella richiede dettagliate informazioni (Tavv. 2 a 7): ogni foglio compilato diviene così una fonte preziosa alla quale è possibile attingere una larga varietà di dati.

Da questi fogli, la notizia che interessa viene riportata su una serie di tabelle che comprendono i quadri più importanti della fisio-patologia ostetrico-ginecologica e che costituiscono i quadri riassuntivi dell'attività della Clinica.

Ogni caso di patologia della gravidanza, del parto e del puerperio viene ad essere incasellato nel gruppo appropriato. Gli interventi ostetrici e ginecologici, piccoli e grandi, oltre a quelli complementari vengono riportati non solo a seconda del tipo di intervento, ma anche secondo l'indicazione che li ha consigliati (Tav. 8). Dal foglio della cartella clinica riguardante lo stato del neonato, ad esempio, un'eventuale ipossia viene classificata in base ai dati richiesti dallo stampato e riportata sulla tabella dell'ipossia neonatale che è suddivisa appunto in appositi riquadri riservati ai tre gradi di ipossia (Tavv. 9 e 10).

Riusciamo così, con una rilevazione corrente, a raccogliere l'universo delle attività della clinica, da cui alla bisogna è possibile ottenere la segnalazione « campione » desiderata, consultando documenti precisi e corredati in modo uniforme.

La documentazione, raccolta giorno per giorno, subisce settimanalmente un controllo ed una messa a punto. Ad una riunione alla quale partecipa tutto il personale dell'Istituto, nonché il pediatra, l'anestesista capo e l'anatomopatologo, ogni caso interessante, ogni errore diagnostico, ogni caso di exitus fetoneonatale vengono documentati e discussi, sul piano della più severa autocritica e al tempo stesso della più serena sincerità.

Questo controllo settimanale non solo verifica la razionalità e la completezza della raccolta, ma mantiene vivo nel personale l'interesse alla documentazione, seleziona rigorosamente i casi, riesce ad evidenziare eventuali deficit assistenziali o tecnici. La morbosità verificatasi durante la settimana è studiata con la stessa cura della mortalità, e questo si è dimostrato di una

estrema utilità ai fini pratici, in quanto rivedendo ed analizzando ogni caso di morbosità molto si impara e molto può essere dedotto in senso profilattico.

Ma oltre allo standard tecnico, in queste riunioni viene controllato lo standard igienico dell'Istituto. Abbiamo adottato come indici rappresentativi di questo standard cinque voci che riteniamo particolarmente informative: queste sono la morbosità ostetrica, la morbosità ginecologica postoperatoria, la mastiti delle nutrici, la morbosità infettiva neonatale, la mortalità infettiva neonatale. Seguiamo la misura di questi indici ormai da tre anni, confrontando periodicamente i valori registrati nelle stesse epoche di anni diversi, traendone utili considerazioni pratiche. Ad esempio, è nostra impressione che, più che l'infezione puerperale, oggi sia l'indice di morbosità neonatale a rispecchiare più fedelmente lo standard igienico di un Istituto ostetrico [9].

Nella seguente diapositiva sono raccolti appunto gli indici di infezione per l'anno 1959, oltre ai dati relativi alle varie attività dell'Istituto che sono oggetto di continuo esame (Tav. 11).

Queste, in linee schematiche, le modalità che noi seguiamo nella documentazione dell'attività nosocomiale e che abbiamo tentato di rappresentare alla pagina seguente.

Non ci pare il caso di dettagliare particolari aspetti di questa nostra documentazione: non rispetteremmo il tema che ci siamo prefissi e che intende presentare le varie fasi della trascrizione quotidiana di dati raccolti con criterio uniforme, anche se forse non precisi da un punto di vista strettamente statistico, al solo fine pratico di guida alla nostra attività assistenziale. Più che un singolo argomento dev'essere tutta l'attività della clinica inquadrata ed organizzata in modo da permettere una facile reperibilità di dati ed una tempestiva evidenziazione di eventuali deficit.

Concludendo, vorremmo rifarci a quella che è stata l'introduzione a questa nota: l'applicazione della statistica alla clinica è di estrema importanza al progresso medico. Bisogna vagliare i dati più interessanti della attività specialistica secondo una metodologia rigorosamente statistica. Le difficoltà attuali a questa realizzazione sono note ed abbiamo accennato almeno alle più importanti. L'unica soluzione da formulare è quella che auspica una stretta collaborazione tra statistici ed ostetrici, almeno nei centri Universitari più importanti. Nel frattempo è nostra opinione che qualcosa si deve fare al fine di non continuare a ripetere gli errori di valutazione commessi, al fine di non perdere ancora altro materiale clinico prezioso. Quanto noi abbiamo realizzato a Perugia in questo senso è certamente ben lontano dall'essere preciso e statisticamente corretto, ma ci permette, a scopi non scientifici, ma puramente pratici locali, una valutazione sufficientemente dimostrativa di quelle che sono le misure della nostra attività clinica quotidiana.

Ricoverta B. Adele

cartella

Ost.

Gin. 35

19.59

Sintesi delle diagnosi e delle complicazioni - Orientamento terapeutico - Autorizzazione alle cure

IMPRESSIONE DIAGNOSTICA (all'ingresso) (3) Carcinoma della portio.

ESAMI SUGGERITI: Ricerche per neoplasie maligne. Prove funzionali. Determinazione elettrolitica sangue ed urina. Cromocistoscopia. Rettoscopia. Urografia. Clisma opaco. Ricerca radiologica di eventuali metastasi (RXgrafia torace e scheletro).

INDIRIZZO TERAPEUTICO: Isterectomia radicale.

DIAGNOSI CLINICA: (emersa dalla osservazione e dalle indagini cliniche e di laboratorio)

- a) Condizione ginecologica od ostetrica (1) Carcinoma della portio, medio-maturo, grado II° S.d.N.
- b) Afezioni concomitanti Processo specifico spento alla base volm. di destra. Ingincocchiamiento dell'uretere di dx., all'altezza della IV° vertebra lombare.
- c) Compartecipazione mentale nella sindrome
- d) Pregressi interventi (ostetrici, ginecologici ed altri) 1949: appendicectomia. 1958: diatermocoagulazione della portio in altro Istituto.
- e) Giudizio di operabilità (2) grado II°
- f) Suggerimenti terapeutici: laparoisterectomia radicale con linfadenectomia
- g) Peso 57.500 Altezza cm. 162

DIAGNOSI DEFINITIVA: (riassuntiva di tutti i processi morbosi riscontrati durante il ricovero)

- a) Condizione ginecologica od ostetrica (1) Carcinoma della portio grado II° (sec. Heyman) classe D (sec. Meigs), medio-maturo.
- b) Afezioni concomitanti processo polmonare specifico spento.
- c) Complicazioni durante il ricovero tromboflebite post-operatoria dell'arto inferiore di destra.

TRATTAMENTO: Laparoisterectomia radicale con linfadenectomia pelvica ed ovarosalpingectomia bilaterale. Trattamento medico della tromboflebite.

ESITO: E' regredita la tromboflebite. Guarigione per prima intenzione sutura. Fondo vag. chiuso

(1) IN CASO DI NEOPLASIE MALIGNI SPECIFICARE:

1) Grado (istologico) espressione della capacità proliferativa:

(2) Stadio (clinico) estensione dell'invasione neoplastica.

(2) GIUDIZIO DI OPERABILITÀ.

Grado I. - soggetto giovane in buone condizioni generali. - Grado II. - soggetto giovane in scadenti condizioni generali.

Grado III. - soggetto senescente senza compromissioni organiche - Grado IV. - soggetto senescente con compromissioni organiche.

(3) FORMULA DELL'ANAMNESI OSTETRICA.

Con la 1° cifra si indica il numero dei parti a termine, con la 2° di quelli prematuri e con la 3° degli aborti. La 4° cifra indica il numero di figli vivi.

Autorizzazione alle Cure

BENUSCO-PERUGIA

Autorizzo qualsiasi indagine, trattamento medico o chirurgico e relativa anestesia, che siano ritenuti consigliabili dai Santari della Clinica Ostetrica e Ginecologica nell'interesse mio della paziente

data 12/1/1959 firma B. Adele

grado di parentela testimonianza

RICOVERATA G. Rina

cartella 422 ^{Or.} 19.59.
 Gin.

ANAMNESI FISIOLÓGICA E PATOLOGICA REMOTA

<p>ANAMNESI FAMILIARE</p> <p>Specificare lo stato di salute o le cause di morte degli avi, dei genitori, dei collaterali, dei discendenti e del coniuge.</p> <p>Porre particolare attenzione a: Tubercolosi, affezioni veneree, diabete, neoplasie, affezioni allergiche, forme neurologiche o psichiatriche.</p>	<p>Padre deceduto per affezione polmonare (probabile CR.) che la paziente non sa definire.</p> <p>Madre vivente e sana.</p>
<p>ANAMNESI PERSONALE</p> <p>Tubercolosi</p> <p>Reumatismo A. A.</p> <p>Malattie veneree</p> <p>Malattie infettive</p> <p>Neoplasie</p> <p>Malattie allergiche</p> <p>Disendocrinie e malattie del ricambio</p> <p>Malattie dell'app. respiratorio ed organi della fonazione</p> <p>Malattie dell'app. cardiocircolatorio</p> <p>Malattie dell'app. digerente e ghiandole annesse</p> <p>Malattie dell'app. urinario</p> <p>Malattie del sangue ed organi emopoietici</p> <p>Malattie delle sierose</p> <p>Malattie del sistema nervoso</p> <p>Malattie della cute e degli organi annessi</p> <p>Malattie degli organi di senso</p> <p>Malattie dell'app. scheletrico e muscolare</p> <p>Precedenti ricoveri:</p> <p> In altri Istituti</p> <p> In questo Istituto</p>	<p>X avrebbe praticato terapia ambulatoriale per "ipertiroidismo" all'età di 20 anni.</p> <p>X episodi di "bronchite" stagionali.</p> <p>X affetta da "colite" da qualche anno.</p>
<p>Segnalare con una crocetta le voci che interessano e descriverle dettagliatamente.</p>	

ANAMNESI OPERATORIA (esclusi gli interventi ostetrici e ginecologici)

Anno	Diagnosi operatoria	Intervento (specificare l'istituto ove fu eseguito)	Anestesia	Inconvenienti operatori, postoperatori, od anestesilogici
1945	Appendicite subacuta	appendicectomia (Casa di cura, Pg.)	generale	nessuno

ANAMNESI GINECOLOGICA ED OSTETRICA

Menarca: epoca 14 anni caratteristiche regolari

Cicli successivi al menarca { ritmo 28-32 giorni
quantità 4-5 panni al dì
durata 3-4 giorni
dolore talvolta, poco molesto

Menopausa: epoca caratteristiche

GRAVIDANZE

N. grav.	Anno	Durata grav.	Parto o aborto (specificare la diagnosi e l'eventuale intervento)	Complicazioni in gravidanza od in puerperio	CONDIZIONI DEL FIGLIO alle nascite		Attualmente vivo o morto
					vivo e nato	però	
1	1948	9 m.	parto spont. domicil.	nessuna	vivo	?	vivo
2	1950	9 m.	parto spont. domicil.	ipertensione	vivo	?	vivo
3	1952	2 m.	aborto spont. completo				
4							
5							
6							
7							
8							

INTERVENTI GINECOLOGICI

Anno	Diagnosi operatoria	Intervento (specificare ove fu eseguito)	Anestesia	Inconvenienti operatori, postoperatori o anestesilogici
1951	disepitelizzazione della portio	Diatermocoagulaz. portio (Ambul. INAM, Pg.)		

VARE:

coniugata da 12 anni eventuali malattie del coniuge nessuna
vi è stata sterilità? (volontaria - involontaria) dal 1952 per quanti anni? 7 ha avuto trasfusioni di sangue? no sanguina facilmente? no si formano ecchimosi? si ha protesi dentaria mobili? si
eventuali intolleranze per cibi, farmaci, od altro (dell'agiere) non ricorda

NOTE RIASSUNTIVE Allegati ipertiroidismo e colite. Appendicectomia. Due parti spontanei a termine ed un aborto al secondo mese. Una diatermocoagulazione della portio. Probabile fragilità vasale. Protesi dentaria mobile.

Segue Tav. 2

Ricoverata R. Giovanna

Cariella Ost. 1229 19 59

ANAMNESI OSTETRICA PRESENTE

MOTIVO DEL RICOVERO (specificare i disturbi accusati dalla paziente, con le sue parole).....
Gamba gonfia, mal di testa.

CICLI MESTRUALI RECENTI	Ritmo <u>28-32 giorni</u>	ULTIMO FLUSSO MESTRUALE	Data: dal <u>14/2/59</u> al <u>19/2/59</u>
	Quantità <u>10-12 panni</u>		Sicura? <u>si</u>
	Durata <u>5-6 giorni</u>		Caratteristiche <u>come le precedenti.</u>
	Dolore <u>talvolta, modesto</u>		

EPOCA ANAMNOSTICA DI GESTAZIONE (in settimane) 37°-38° settimane
 DATA PRESUNTA DEL PARTO 21 novembre 1959

ANAMNESI DELLA ATTUALE GRAVIDANZA:

Fenomeni simpatici (data di comparsa, durata, entità, eventuali terapie) 5°-6° settimana; non molto molesti, non hanno richiesto terapia.
Apprezzamento dei primi movimenti fetali 18°-20° settimana
Peso: abituale kg. 50 attuale kg. 64,500 : *Alvo*: abitualmente regolare recentemente stitico
Minzione: regolare : *Fluor*: abbondante, biancastro
Appetito: abitualmente buono recentemente scarso
Dieta abituale: (carboidrati, lipidi, protidi) mista, scarsa in protidi
 uso abituale di: caffè si thé no alcol vino (specificare) durante i pasti
 droghe (sonniferi, stupefacenti) no sigarette no
 ha seguito un particolare regime dietetico in gravidanza? no
Eventuali malattie sofferte e terapia praticata nessuna

Ha accusato: cefalea da 3-4 gg caratteristiche frontale, gravativa
 disturbi visivi da 2-3 gg caratteristiche scotomi
 edemi arti inferiori, superiori, viso
 emorragia no
 dolore: no sede cutanea == diffusione ==
 continuo == accessuale == colico == sordo == trafittivo == urente ==
 gravativo == ha dovuto sospendere il lavoro? == ha usato analgesici? ==

SINTOMATOLOGIA RECENTEMENTE ACCUSATA (che ha determinato il ricovero) Da tre, quattro giorni la paziente ha notato un generalizzarsi degli edemi, comparsa di cefalea e di disturbi visivi. ! Ostetrica consultata ha constatato la presenza di albuminuria dosabile.

EVENTUALE ASSISTENZA PRIMA DELL'INGRESSO IN ISTITUTO
 È stata esplorata per via vaginale? si da chi? Ostetrica quante volte? una
 Eventuale terapia a domicilio nessuna

RIASSUNTO ANAMNOSTICO: (elenicare i dati più importanti della storia passata e presente) Paziente di 24 anni primigravida alla 37° settimana di gestazione. È stata consigliata a ricoverarsi dal- ! Ostetrica per la presenza di edemi, albuminuria, cefalea e disturbi visivi.

È AMENORROICA DA 14 febbraio 1959

Tav. 3

RICOVERATA F. Palmira

cartella 19 59
Ust.
Gin. 321

ANAMNESI GINECOLOGICA PRESENTE

MOTIVO DEL RICOVERO (specificare i disturbi accusati dalle paziente, con le sue stesse parole) Perdita di sangue dai genitali intermestruale; dolore al basso ventre.

ANAMNESI PATOLOGICA PRESENTE:

Sintomatologia ginecologica la paziente riferisce di essere stata normomestruata sino a tre mesi or sono; da allora accusa stillicidio ematico dalla vagina tra un flusso mestruale ed il successivo. Inoltre da 6-7 mesi accusa senso di peso ai genitali esterni ed una molesta sensazione di ripienezza endopelvica, riferita come "dolore" con i caratteri sotto descritti.

Sintomatologia extragenitale saltuarie cefalee; talvolta insonnia,

Eventuali terapie (medica, chirurgica, radiologica) recentemente praticate nessuna

(In caso di metrorragia informarsi se ha fatto cure ormonali specie con estrogeni)

CICLI MESTRUALI RECENTI:

Durata 4-5 giorni ritmo 29-32 giorni caratteristiche riferite regolari.

sintomatologia intermestruale stillicidio ematico da tre mesi.

sintomatologia premestruale vaga, modesta.

ultimo flusso (data e caratteristiche) 16 aprile 1959

diamenorea no da quando? è amenorrea da

ANALISI DEL SINTOMA DOLORE: sede cutanea sovrapubico diffusione nessuna

tipo del dolore: continuo no accessuale si sordo si trafittivo no urente no colico no gravativo si

accompagnato da nausea e vomito no ha dovuto usare analgesici? no beneficia del riposo? si si aggrava con

la stazione eretta? si ha dovuto sospendere il lavoro? no rapporto con i flussi mestruali nessuno

relazione tra dolore e rapporto sessuale nessuno

ALVO: abitualmente stiptico recentemente abbastanza regolare

attualmente è libero? si da quanti giorni è chiuso?

MINIZIONE: regolare, spontanea

incontinenza urinaria di che tipo? (da sforzo, impossibilità a trattenere le urine, fistole, altro) da sforzo

entità (modesta, cospicua, ecc.) cospicua da quando? da 3-4 anni

PESO: Kg. 69,000 recenti variazioni non sa riferire in rapporto con l'attuale sintomatologia? no

APPETITO: abitualmente discreto recentemente discreto

dieta abituale (carboidrati, lipidi, protidi) povera in protidi

uso abituale di: caffè no the no alcool (specificare) vino ai pasti

droghe (sonniferi, stupefacenti) no sigarette no

OCCUPAZIONE ABITUALE: colona

VI È STERILITÀ INVOLONTARIA? no

RIASSUNTO ANAMNISTICO: (elencare i dati più importanti della storia passata e presente)

Paziente di 50 anni, due parti a termine, due aborti.

Stillicidio ematico intermestruale da tre mesi.

Senso di peso ai genitali esterni e di ripienezza endopelvica da 6-7 mesi.

Incontinenza urinaria da sforzo di cospicua entità da 3-4 anni.

RICOVERATA R. Settimia

cartella $\frac{\text{Ost.}}{\text{Gin.}}$ 78 1960

ESAME OBIETTIVO GENERALE

Età 48		Peso kg. 52		Altezza cm. 1.68		Tipo costituzionale <u>normotipo</u>	
Stato generale <u>discreto</u>		Pannicolo adiposo <u>scarso</u>		Tono muscolare <u>buono</u>			
Pressione Mx. 165		Mn. 98		Polso 72		Respiro 18	
						Temperatura 36,9	
Normale	Patologica	Contrassegnare sulle rispettive colonne i reperti normali e patologici					
X	X	CUTE ED ANNESSI					
		MUCOSE	pallide (controllo crasi ematica)				
X		CAPO					
X		Occhi					
X		Naso					
X		Orecchie					
	X	Bocca	protesi dentaria mobile (avvertire anestesisti!)				
	X	Orofaringe	iperemia mucose; tonsille ipertrofiche (richiedere consulenza Otorinolaringoiatrica)				
X		COLLO					
X		Tiroide					
X		Linfonodi					
X		TORACE					
X	X	Cuore	qualche rantolo diffuso. Base Sn. ipomobile				
X		Polmoni					
X		Fascio vascolare					

Normale	Patologici	Contrassegnare sulle rispettive colonne i reperti normali e patologici	
X	X	ADDOME	
		Dolorabilità spontanea	
X		Dolorabilità provocata	soprapubica, vaga, non molto molesta
	X	Tumefazioni	
		Cicatrici	Mc. Burney
X		Fegato	
X		Stomaco	
X		Milza	
X		Reni	
X		Ureteri e vescica	
X		Colon	
	X	Appendice	appendicectomizzata
X		APPARATO LOCOMOTORE	
X		Ossa	
X		Articolazioni	
X		Muscoli	
X		ARTI SUPERIORI	
X	X	ARTI INFERIORI	
		Edemi	
		Varici	modeste, superficiali
X		SISTEMA NERVOSO	
<p>RIASSUNTO Portatrice di apparecchio di protesi dentaria. Stato flogistico dell'orofaringe con tonsille ipertrofiche. Base polmonare Sn. ipomobile. Paziente appendicectomizzata. Modeste varici superficiali agli arti inferiori. Modesta ipertensione (da controllare !)</p> <p style="text-align: right;">Il Medico che ha eseguito l'esame G. Massone</p>			

Segue Tav. 5

Ricoverata T. Ornella

cartella Gin. N. 116 1960

ESAME OBIETTIVO GINECOLOGICO

APPARATO MAMMARIO: volumi: medio capezzolo normale
 tessuto adiposo discreto (+ +) tessuto ghiandolare scasso areola normale
 secrezione assente nodi assenti
 cicatrici no
 linfoghiandole non palpabili
 disposizione pilifera: ascelle regolare capezzoli no solco intermammario no

ESAME ESTERNO ADDOMINALE: cicatrici di Mac Burney
 adipi abbondante(+ + +) pigmentazione linea alba strie antiche
 dolorabilità molto modesta; diffusa a tutti i quadranti, più evidente alla regione
ipogastrica
 trattabilità buona su tutti i quadranti
 tumefazioni si palpa una tumefazione rotondeggiante, poco mobile, mediana, indolente che
risale dalla pelvi ed il cui fondo giunge a circa cm. 8 al disopra del pube
 ernie no
 linfoghiandole micropoliadenia inguinale bilaterale
 disposizione pilifera di tipo femminile

GENITALI ESTERNI: disposizione pilifera regolare trofismo buono
 conformazione regolare
 clitoride normale
 grandi e piccole labbra normali
 meato urinario modesto ectropion della mucosa uretrale
 ghiandole del Bartolino normali
 ghiandole periuretrali normali
 cute normale

PERINEO modesto affiancamento, non lacerazioni

PERDITA EMATICA no

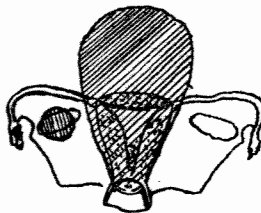
VAGINA E FORNICI mucose vaginali lisce, pallide, sottili; fornici normopronunciati

ESPLORAZIONE VAGINALE collo in asse, normale per consistenza e contorni, poco mobile. Il corpo
uterino è ingrossato come per una gravidanza di 12 -14 settimane; ha contorni rego-
lari, consistenza parenchimatosa; è poco mobile. Si palpa
appena ingrossato, l'ovale di destra. Nulla a sinistra.

ESAME SPECULARE disepitelizzazione periorale della portio

ESAME RETTALE: ragadi no
 fistole no
 emorroidi esterne
 sfintere buona continenza
 tumefazioni no
 feci ==
 esplorazione la tumefazione sopra descritta non ha rap-
porti con il tratto terminale del canale intestinale.

spazio per i timbri



G. Benacci - 540 - 1000

Tav. 6

Ricoverata _____ Ost. _____ 19 _____
 Cartella _____
 Gin. _____

PARTO E STATO DEL FETO ALLA NASCITA

	PERIODO DILATANTE	PERIODO ESPULSIVO	PERIODO DEL SECONDAMENTO
INIZIO : in Istituto? ... giorno ... ora ...	giorno ... ora ...	giorno ... ora ...	giorno ... ora ...
FINE : giorno ... ora ...	giorno ... ora ...	giorno ... ora ...	giorno ... ora ...
DURATA TOTALE : ora ... min. ...	Durata ore ... min. ...	Durata ore ... min. ...	Durata ore ... min. ...
Meccanismo del 2° periodo : _____			
Meccanismo del 3° periodo : _____ <small>posiz. present : spontaneo operativo</small>			
<small>Schultz, Duncan, Credé, Manuale</small>			
Rottura membrane : giorno _____ ore _____	<small>spont.</small> _____	<small>in Istituto</small> _____	
	<small>artific.</small> _____	<small>a domicilio</small> _____	
Liquido Amniotico : quantità _____	caratteristiche _____		
Trattamento farmacologico : in travaglio _____			
_____ post partum _____			
Trattamento Psicoprofilattico in gravidanza : _____ risultato _____			
PLACENTA	MEMBRANE	FUNICOLO	
Completa : _____	Complete _____	Lunghezza _____	
Forma _____ peso gr : _____	Luogo di rottura _____	Inserzione _____	
Misure crociate _____ x _____ cm		Nodi _____	
Caratteristiche, anomalie _____		Anomalie _____	
DIAGNOSI : _____		TERAPIA : (cesareo compreso) data _____ ore _____	
_____		Operatore _____ Anestesia _____ Anestesista _____	
_____		_____	
Descrizione dell'andamento del parto e dei vari interventi : _____			

RICONOSCIMENTO DEL NEONATO :			
Il nome scritto dalla madre su questo foglio verrà fissato subito dopo il parto intorno al polso ed intorno al collo del bambino. Accanto al nome è stampato il numero distintivo, che è ripetuto anche sul nastro intorno al collo. Tale numero è riservato soltanto a questo bambino e nessun altro lo porterà più. La madre è pregata di controllare immediatamente dopo la nascita, durante la permanenza presso di noi ed al momento dell'uscita che tutti questi segni di riconoscimento siano esatti e fissati in modo inamovibile.			

CASI DI FISIOPATOLOGIA OSTETRICO-GINECOLOGICA

(Documentazione mensile)

PATOLOGIA DELLA GRAVIDANZA	Parti vaginali dopo precedente taglio cesareo	INTERVENTI OSTETRICI
Iperemesi	Sproporzione cefalo - pelvica	Tagli cesarei conservatori
Cardiopatie	Prolasso e procidenza del funicolo	Tagli cesarei vaginali
Sindrome ipertensiva-albuminurica-edematosa	Tentativi di intervento a domicilio	Vacuum extractor
Eclampsia	Placenta accreta	Taglio cesareo post-mortem
Placenta previa	Embolia post-partum	Isterectomia sub-totale per rottura d'utero
Distacco di placenta	Inversione uterina	Isterectomia totale per rottura d'utero
Tbc polmonare complicante		Isterectomia subtotale per apoplessia utero-placentare
Diabete complicante	PATOLOGIA DEL PUERPERIO	Appendicectomia in gravidanza
Infezione luetica	Emorragia post-partum	Enucleazione nodi miomatosi dell'utero in gravidanza
Emorragie genitali di origine dubbia o imprecisata	Infezioni puerperali	Applicazione di forcipe con o senza altri interventi complementari
Poliamnios	Malattie infettive dell'apparato respiratorio e reumatiche	Estrazioni manuali podaliche, riduzione arti sbarcati, ecc.
Tumori in gravidanza	Mastiti puerperali	Rivolgimento ed estrazione podalica
Cistopielite	Cistopieliti	Craniotomie ed embriotomie
Anemie	Flebiti	Placentressi con rivolgimento ed estrazione del feto
Flebite	Anemie	Estrazioni manuali di placenta
PATOLOGIA DEL TRAVAGLIO	Mola vescicolare	Episiotomie, episiorafie non complementari
Travaglio prolungato (oltre 36 ore)	Corionepitelioma	
Persistenza di vertice in O. P. ed arresto in O. T.	Ca. portio	
Presentazione faccia e fronte	Parotite epidemica	
Situazione trasversa ed obliqua del feto	Metrorragia del puerperio	
	Eclampsia e nefrite	

Interruzioni abortive a scopo medico e chirurgico	Interventi conservatori sull'utero	Cistotomia complementare per papillomi vescicali e loro folgorazione previa biopsia
Revisione della cavità uterina per aborto incompleto	Operazioni sugli annessi e sui legamenti.	Sospensione vescico-uretrale per incontinenza urinaria da sforzo
Revisione della cavità uterina nel postpartum e nel puerperio	Addomino - plastiche per ernie	Cistectomia parziale per endometriosi vescicale
Incisioni di ascessi mammari	Interventi sull'apparato intestinale	Sutura di perforazione della vescica
Trombo genito-puerperali	Interventi sull'apparato urinario	Trattamento transvescicale di fistola vescico vaginale
Diatermocoagulazione della portio in gravidanza	Altri interventi celiotomici	Trattamento per via vaginale di fistola vescico vaginale
Biopsia della portio in gravidanza	Colpisterectomie totali semplici con o senza annessiectomia	
Riduzione di utero gravido incarcerato	Colpisterectomie radicali secondo Schauta-Amreich	
	Conizzazione portio	
	Altri interventi per via vaginale	INDICAZIONE PER ALTRE OPERAZIONI NON CELIOTOMICHE
INTERVENTI GINECOLOGICI	Interventi vari	Incisione di ascessi (esclusi quelli mammari in puerperio)
Celiotomie complessive addominali e vaginali (<i>escluse le colpotomie evacuatrici</i>)	OPERAZIONI GINECOLOGICHE E COMPLEMENTARI - INTERVENTI COMPLEMENTARI SULL' APPARATO URINARIO	Exeresi di melanoma sopra-pubico
Celiotomie addominali		Exeresi di cisti del cuoio capelluto
Celiotomie vaginali	Nefrectomie per idronefrosi	Enucleazione di metastasi cutanee
Laparoisterectomie totali semplici con o senza annessiectomia	Impianto di ureteri in vescica per fistole ureterali	Enucleazione di metastasi paragiugulare
Laparoisterectomie subtotali con o senza annessiectomia	Uretero-Colostomia per :	Asportazione di linfonodi sospetti sopraelaveari
Laparoisterectomie e cervicectomie radicali con linfadenectomia	— Infiltrazione neoplastica	
Exenteratio pelvica	— Stenosi ureterale (non neoplastica)	
	— Resezione accidentale dell'uretere	Polipectomia mucosa rettale

OPERAZIONI GINECOLOGICHE E COMPLEMENTARI - IN- DICAZIONI	Esiti di processi flogistici	Esiti processi flogistici
	Metropatie emorragiche	Metropatie emorragiche
<i>Operazioni sugli annessi e sui legamenti</i>	Lesioni precancerose del collo	Esiti interventi diversi sui genitali
Neoplasie maligne e benigne	Esiti di interventi diversi sui genitali	Esiti di rottura tubarica
Gravidanze ectopiche	Malformazioni uterine	
Endometriosi	Corionepitelioma	<i>Miomectomie ed interventi conservatori sull'utero</i>
Esiti di processi flogistici e di interventi sui genitali	ISTERECTOMIE TOTALI SEM- PLICI CON VAGINECTOMIE - per Ca. del corpo	Isterectomie fondali
Piosalpinge	ISTERECTOMIE RADICALI CON LINEADENECTOMIE - per Ca. del collo	Operazione di Strasmann
Retroflessioni complicate ed interventi per sterilità (reimpianto tube, neosal- pingostomie ecc.)	EXENTERATIO PELVICA ANTE- RIORE - per Ca. della por- tio con invasione della vescica	Enucleazione di nodi mio- matosi
Sindrome di Stein-Lsventhal		<i>Altri interventi celiotomici</i>
Mioma legamento rotondo		Laparatomie esplorative e laparatomie biotiche
<i>Isterectomie totali semplici con o senza annessiectomia</i>	<i>Isterectomia subtotale con o senza annessiectomia</i>	Viscerolisi per sindromi do- lorose
Neoplasie benigne e mali- gne dell'utero e dell'ovaio	Ascesso tubo-ovarico	Ventrofissazione della vagi- na per prolasso dopo ute- rectomia totale o subtotale
Adenomiosi	Neoplasie benigne	Simpatectomia lombare
Endometriosi	Adenomiosi	Elitrocele
	Endometriosi	

STATO DEL NEONATO

Sesso _____ Peso gr. _____ Lunghezza cm. _____ Temper. _____
 Vivo _____ Premorto _____ Macerato _____
 Battito cardiaco: _____ frequenza _____ ritmo _____ impulso _____
 Movimenti respiratori: presenti _____ ritmici _____ aritmici _____ assenti _____
 Riflessi nasale e laringeo: presenti _____ diminuiti _____ assenti _____
 Tono muscolare: normale _____ conservato _____ diminuito _____ flaccido _____
 Colorito: roseo _____ cianotico _____ pallido _____

IPOSSIA? Immediata

NO

SI

 grado

I°	II°	III°
----	-----	------

 Modif. Success.

NO

SI

I°	II°	III°
----	-----	------

Fattori etiopatogenetici dell'ipossia (specificare con una crocetta nello o negli spazi a lato)

Distocie dinamiche e meccaniche: rottura prematura sacco; presentaz. anormale; compress. e nodi funiculari; ossitocici	
Traumi del parto, interventi	
Infezioni, intossicazioni, narcosi, avvelenamenti materni	
Insufficienza placentare, scollamento prematuro, compressione plac., senescenza e mal.placentari	
Malattie materne non infettive (escluse le intossicazioni)	
Infezioni fetali	
Cause non determinate	
Anemie secondarie ad eritroblastosi, lacerazione vasi funicolari, emorragie feto	
Salasso placentare.	
Ostacoli meccanici nelle vie aeree (mucosità, cuffia amniotica)	
Immaturità, atelettasia, enfisema, pneumotorace	
Malformazioni congenite, edema della glottide	
Putrefazione del liquido amniotico	

EVENTUALE RIANIMAZIONE (Tecnica-Risultati): _____

EVENTUALI MALFORMAZIONI, ASPETTI PATOLOGICI, etc.: _____

DIAMETRI: S.O.B. _____ cm.; S.O.F. _____ cm.; O.F. _____ cm.; O.M. _____ cm.; Bi.T. _____ cm.; Bi.P. _____ cm.; Bi.Ac. _____ cm.

CIRCONFERENZE: S. O. B. _____ cm.; S. O. F. _____ cm.; O. F. _____ cm.; Bi. Ac. _____ cm.

TUMORE DA PARTO: presente _____; sede _____; dimensioni _____

SEGNI DI TRAUMA? _____

occhi _____ naso _____ bocca _____ suture _____ fontanelle _____

ano _____ genitali _____ ombelico _____ ossa craniche _____

REPERTO AUTOPSIKO (da usarsi solo per i neonati nati morti o per quelli deceduti in sala da parto):

Eseguito riconoscimento del neonato data _____ Firma _____

		IPOSSIA NEONATALE IMMEDIATA - 1957								
		FATTORI ETIOLOGICI		I° GRADO		II° GRADO		III° GRADO		
		A Distocie dinamiche e meccaniche; rottura prematura del sacco amniotico; presentaz. anormale; compressioni o nodi funicolari, ossitocici.	N. cart.	ESITO		N. cart.	ESITO		N. cart.	ESITO
immed.	tardivo			immed.	tardivo		immed.	tardivo		
IPOSSIA DI I GRADO : cuore { frequenza: 100-120 ritmo : conservato impulso : valido Respiro : presente, ma non sempre ritmico Riflessi nasale e laringeo : presenti Tono muscolare : presente Colorito : cianotico	B Traumi del parto : interventi.									
	C Infez. ed infez. endo-amniotiche, intossic., narcosi; avvelenamenti materni									
	D Insufficienza placentare (scollamento prematuro, compressione della placenta, senescenza e malattie placentari)									
IPOSSIA II GRADO : cuore { frequenza: 80-100 ritmo : talvolta aritmico impulso : fiacco Respiro : spastico od assente Riflessi nasale e laringeo : diminuito od assente Tono muscolare : diminuito od assente Colorito : pallido o cianotico	E Malattie materne non infettive (escl. intossicazioni)									
	F Infezioni fetali									
	G Anemie secondarie ad eritroblastosi; lacerazioni di vasi del funicolo, emorragie fetali									
IPOSSIA III GRADO : cuore { frequenza: sotto 80 ritmo: sovente aritmico impulso : appena apprezzabile Respiro : assente Riflessi nasali e laringeo : assenti Tono muscolare : assente . Colorito : pallido o cianotico	H Salasso placentare									
	I Ostacoli meccanici nelle vie aeree (mucosità, cuffia amniotica)									
	L Immaturità; atelettasia; enfisema; pneumotorace									
	M Malformazioni congenite; edema della glottide									
	N Cause non determinate									
	A + L									
	B + C									
	C + D									
	A + D									
	LM									

Tav. 10

ATTIVITÀ DELLA CLINICA OSTETRICO GINECOLOGICA DI PERUGIA - ANNO 1959

	GENNAIO	FEBBRAIO	MARZO	APRILE	MAGGIO	GIUGNO	LUGLIO	AGOSTO	SETTEMBRE	OTTOBRE	NOVEMBRE	DICEMBRE	TOTALE
Pensionati 1: cl.	2	—	1	3	3	2	—	—	—	3	—	1	15
Pensionati 2: cl.	21	17	16	25	21	21	26	14	20	22	23	10	236
TOTALE	23	17	17	28	24	23	26	14	20	25	23	11	251
Ricoveri ostetrici	115	106	123	139	142	112	132	134	99	128	125	126	1.481
Ricoveri ginecologici	80	65	54	112	69	70	79	78	107	88	94	59	955
TOTALE	195	171	177	251	211	182	211	212	206	216	219	185	2.436
Decessi in Istituto	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Decessi a domicilio	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
Parti spontanei	57	39	60	68	70	50	59	61	40	51	46	55	656 - 77,1 %
Parti distocici vaginali	9	16	11	9	6	6	5	8	4	6	14	8	102 - 12,0 %
Parti cesarei	4	4	6	5	11	5	10	8	9	11	8	7	88 - 10,5 %
TOTALE	70	59	77	82	87	61	74	77	53	68	68	60	836
Nati vivi - Peso sup. 2500 gr.	65	47	62	78	74	54	62	68	53	62	60	57	742 - 90,3 %
Nati vivi - Peso inf. 2500 gr.	5	10	8	7	11	4	11	6	—	5	2	10	79 9,6 %
TOTALE	70	57	70	85	85	58	73	74	53	67	62	67	831
Nati morti - Peso sup. 2500 gr.	1	2	2	1	2	3	—	1	—	2	2	4	20
Nati morti - Peso inf. 2500 gr.	1	—	2	1	—	—	—	1	2	1	1	2	11
TOTALE	2	2	4	2	2	3	—	2	2	3	3	6	31 - 3,6 %
Neonati mortalità - > 2500 gr.	—	1	2	2	1	1	1	—	—	1	2	1	12 - 1,4 %
Neonati mortalità - < 2500 gr.	1	2	—	3	7	2	2	—	—	1	2	3	23 - 2,8 %
TOTALE	1	3	2	5	8	3	3	—	—	2	4	4	35 - 4,2 %
Celiotomie ostet. non cesaree	—	—	2	—	—	—	—	—	—	1	—	—	3
Piccoli interventi ostetrici	81	80	80	87	94	76	89	80	64	76	92	86	985
Piccoli interventi ginecologici	25	40	45	44	52	42	47	30	76	61	55	60	506

Ambulatorio : prime visite	109	106	76	80	51	63	66	59	42	34	119	23	828
Ambulatorio : visite successive	64	58	40	37	65	70	48	79	86	75	83	74	785
Colposcopia : prime visite	112	100	60	130	55	136	98	136	179	131	136	118	1.391
Colposcopia : controlli	88	72	24	25	70	32	11	1	5	4	7	20	429
Iscrizioni al Centro prep. psicoprofil. parto	15	16	12	11	13	15	8	14	13	17	11	8	153

INDICI DI INFEZIOSITÀ

Infeziosità ginecologica post-operativa	Laparatomia	1/13 7,69 %	2/10 20 %	1/14 7,4 %	1/19 5,2 %	3/21 14,2 %	2/17 11,7 %	1/15 6,6 %	2/19 10,5 %	2/16 12,5 %	5/26 19,2 %	2/13 15,3 %	1/23 4,3 %	23/206 11,19 %
	Vaginali	1/9 11,11 %	2/19 10,52 %	1/12 8,33 %	0/15 0 %	3/17 17,6 %	0/16 0 %	1/12 8,3 %	1/12 8,3 %	1/21 4,7 %	5/20 20,5 %	2/13 15,3 %	1/12 8,3 %	18/178 9,41 %
Morbosità infettiva ostetrica		7/70 10 %	5/59 15,25	2/77 2,5 %	4/82 4,8 %	10/87 11,4 %	2/61 3,2 %	5/74 6,7 %	2/77 2,5 %	2/53 3,7 %	3/68 4,4 %	4/68 5,7 %	5/60 8,3 %	55/836 6,57 %
Mastiti delle nutrici		—	—	1/77 1,29 %	2/82 2,43 %	—	—	—	—	—	—	1/68 1,4 %	—	4/836 0,47 %
Morbosità infettiva neonatale	Peso sup. 2500 gr.	11/65 16,9 %	10/47 21,2 %	5/62 8,0 %	9/78 11,5 %	8/74 10,8 %	6/54 11,1 %	11/73 14,9 %	9/68 13,2 %	5/53 5,6	5/62 8,0 %	4/60 6,0 %	—	81/742 10,91 %
	Peso inf. 2500 gr.	2/5 40 %	4/10 40 %	1/8 12,5	1/7 14,2	—	—	3/11 27,2	2/6 33,3	—	—	—	—	13/79 16,45 %
Mortalità infettiva neonatale	Peso sup. 2500 gr.	—	1/4 2,1 %	2/62 3,2 %	—	—	—	—	1/68 1,4 %	—	—	—	—	4/742 0,53 %
	Peso inf. 2500 gr.	—	—	—	1/7 14,2	1/11 9,09 %	—	—	—	—	—	—	—	2/79 2,52 %

Tav. 11

RIASSUNTO

Vengono illustrate le modalità di rilevazione statistica periodica in uso presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica di Perugia.

L'accurata, uniforme raccolta e discussione di tutto il materiale clinico, permette la compilazione di opportuni registri e tabelle che costituiscono la misura più dimostrativa per il controllo quotidiano dello standard assistenziale, tecnico ed igienico dell'Istituto.

RÉSUMÉ

Les Auteurs indiquent les modalités du recueil périodique des données statistiques auprès de la Clinique Obstétrique et Gynécologique de Pérouse.

Un diligent et uniforme recueil du matériel et la discussion à l'égard des données, permettent la compilation de registres appropriés et de tableaux qui représentent l'élément le plus important pour le contrôle journalier du standard assistencial technique et hygiénique de la clinique.

SUMMARY

The Authors discuss and illustrate the periodical collecting of data used at the Obstetrical and Gynaecological Clinic of Perugia.

The accurate and uniform collecting of data and discussion of all clinical informations permit the compilation of registers and tables, which represent one of the most important elements in the daily check on the technical and hygienic standard of assistance at the Institute.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BARBENSI G. : *La statistica in Clinica*. Vallecchi ed., Firenze, 1947.
- 2) BOLDRINI M. : *Statistica - Teoria e metodi*. Giuffrè ed., Milano, 1950.
- 3) DELLEPIANE G., CASTRO D. : *Le basi clinico-statistiche per un orientamento circa l'organizzazione della assistenza ostetrica*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 45, 253-405, 1956.
- 4) MASSONE G. e COLL. : *Studio della mortalità perinatale: criteri di prevenibilità*. Minerva Pediat. 12, 92-94, 1960.
- 5) PANDOLFI A. : *Applicazioni del metodo biometrico* pagg. 1019-1034 in V. Conill-Montobbio, Trattato di Ginecologia; C.E.A., Milano, 1959.
- 6) *Rendiconto clinico, scientifico ed organizzativo della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Perugia*, pagg. 215 e segg. Tipografia Giostrelli, Perugia, 1959.
- 7) VALLE G. : *A proposito di metodologia statistica medica*. Atti Soc. It. Ost. Gin., Suppl. n. 1, 1938 (estratto).
- 8) VALLE G., MASSONE G. : *Distribuzione della morbosità infettiva Ostetrica e Ginecologica durante il trattamento profilattico antibiotico e dopo la sua sospensione. Ricerca degli errori di assistenza tecnica ed asettica*. Atti del Simp. Intern. sulla Prevenzione della Resistenza Batterica agli Antibiotici negli Istituti Ostetrici e Ginecologici, pag. 505. Ed. Minerva Medica, Torino, 1960.
- 9) VALLE G. e COLL. : *Presentazione della cartella clinica usata nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Perugia*. Minerva Gin., 13; 15-19, 91-112, 151-166, 1961.

Prof. TOMMASO PALADINO - Dott. CESCO SERRAO

dell' Ospedale Municipale « G. Garibaldi » di Catania - Divisione Ostetrico-ginecologica

IMPORTANZA DELL'INDAGINE STATISTICA PER ALCUNI ELEMENTI DI GIUDIZIO IN CAMPO OSTETRICO

La durata della gravidanza, il peso del neonato, la cosiddetta *primiparità attempata* sono problemi di Clinica Ostetrica, i quali traggono la loro definizione da « rapporti di misura ». Gli altri elementi di giudizio di natura anatomo-clinica rimangono legati alla biologia del singolo caso. Superfluo soffermarsi su queste note asserzioni; ci è sembrato invece interessante valutare i suaccennati problemi, da un punto di vista unicamente statistico, in una città come Catania la quale, nel breve volgere di tempo di poco più di un ventennio, ha cambiato, in modo marcato, la sua fisionomia economico-sociale.

Nel 1934 la struttura economico-sociale di Catania è prevalentemente a tipo artigiano-commerciale con discreta aliquota di braccianti non specializzati. Per esprimere l'evoluzione economico-sociale si dovrebbero prendere in considerazione diversi elementi di paragone. L'argomento non è di nostra competenza; comunque si afferma che la struttura economico-sociale di Catania progressivamente tende a quella delle grandi città industriali.

Per quanto riguarda alcuni dati che possono incidere in campo ostetrico si nota che l'apporto di proteine animali nell'alimentazione è notevolmente modificato, passando da kg 15,99 pro capite nel 1934 a kg 38,58 pro capite nel 1959. Così pure il consumo della frutta è molto aumentato.

Comparando i dati demografici si nota che alla fine del 1934 la città di Catania aveva una popolazione presente di 238.215 abitanti; alla fine del 1959 una popolazione di 372.399 abitanti. Nel 1934 Catania è al primo posto per l'alta natalità con il coefficiente di 28,3 per mille abitanti (coefficiente nazionale 23,2; minimo quello di Genova con 11,9); è anche al primo posto per l'alta mortalità infantile: morti fino ad 1 anno n 132 su mille vivi (Genova: 63). Comunque l'indice vitale è fra i più alti d'Italia ed ad esso è dovuto principalmente l'aumento della popolazione, essendo modesto il contributo dato dalla corrente immigratoria il cui numero è inferiore a quello degli emigrati. Mentre per le altre città tipo Milano,

Roma, Genova il forte aumento della popolazione è dovuto fundamentalmente alla aggregazione di comuni limitrofi ed alla corrente immigratoria.

Accennato a queste caratteristiche demografiche generali, crediamo opportuno riportare, a delucidazioni dei problemi specifici della comunicazione, un quadro riassuntivo delle spose classificate secondo l'età, comparando il 1932 con il 1957. Tali dati sono stati tratti dall'Ufficio Statistico del Comune (Prosp. 1).

Prosp. 1 - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DELLE SPOSE SECONDO L'ETÀ

ANNI	ETÀ DELLE SPOSE				Totale
	— 20	20-25	25-40	40-70	
1932	40,0	35,9	19,8	4,3	100,0
1957	30,8	36,5	28,8	3,9	100,0

Dall'analisi comparativa dei dati risulta chiaramente che la percentuale delle spose di età inferiore ai 20 anni è notevolmente diminuita; per quelle dai 20 ai 25 anni è rimasta pressochè invariata; per le spose dai 25 ai 40 anni è sensibilmente aumentata; e per quelle dai 40 anni in su è pressapoco rimasta invariata. Dai dati che si riferiscono all'età delle spose del 1932, vi è già l'orientamento che il numero delle *primipare cosiddette attese* debba essere stato veramente modesto.

Per lo studio di questo elemento di giudizio abbiamo preso in considerazione i dati della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università (1) comparando il triennio 1932-34 con il triennio 1957-59 (Prosp. 2).

Prosp. 2 - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DELLE PRIMIPARE SECONDO L'ETÀ

PERIODI	ETÀ DELLE SPOSE						
	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50
1932-34. . .	33,00	49,01	12,05	0,40	0,00	0,40	0,00
1957-59. . .	15,15	37,61	24,60	13,20	8,14	0,94	0,18

Nel triennio 1932-34 le primigravide di oltre 30 anni sono state veramente eccezionali: in tutto 2 casi; cioè, in un Istituto specializzato ove si raccoglie prevalentemente il materiale che è bisognevole di particolare

(1) Ringraziamo il Chiar.mo Prof. G. B. Cetrone che ci ha messo a disposizione l'archivio della Clinica.

attenzione, nel corso di ben tre anni sono state assistite 2 sole primigravide di oltre 30 anni su un totale di 988 ricoverate per l'assistenza al parto, di cui 224 primigravide; mentre nel triennio 1957-59 le primigravide di oltre 30 anni sono state ben 119 su 528 primigravide su di un totale di 2.247 ricoverate per l'assistenza al parto.

A prescindere da ogni altra considerazione, ma attenendosi unicamente all'analisi dei dati statistici, per quanto riguarda le *primigravide il numero delle stesse in età compresa tra i 30-40 anni nel triennio 1932-34, può sovrapporsi a quello delle primigravide comprese nella classe 40-50 anni nel triennio 1957-59.*

Non è compito inerente al tema del Simposio trarne delle illazioni di carattere clinico, ma crediamo che ai Maestri non potrà sfuggire l'importanza della constatazione di questa nuova realtà che è venuta in luce dalla comparazione di dati statistici. Nel nostro modesto ambiente ospedaliero abbiamo creduto di dover vagliare l'opportunità di innalzare *il limite* della età della cosiddetta primipara attempata giudicando tale quella dai 40 anni in su.

Abbiamo voluto confrontare i dati della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università con quelli più comprensivi dell'Ufficio di Statistica del Comune per poter esprimere la reale frequenza della primiparità dei 40 anni ed oltre. Dai dati del Comune risulta che la primiparità di 40 anni ed oltre è pari al 6,3 ‰, mentre dai dati della Clinica universitaria il quoziente per mille è più elevato essendo pari al 9,4 considerato lo stesso triennio 1957-59.

La disparità del quoziente per mille delle primigravide di 40 anni ed oltre, fra i dati del Comune e quelli della Clinica universitaria sottolinea, ancora una volta, la necessità che, anche nel ristretto campo clinico-specialistico *la elaborazione dei dati statistici avvenga in un Istituto Centrale e non nei singoli Istituti Clinici anche se questi siano dotati di mille o più posti letto.* Conseguentemente se l'aumento di frequenza della primigravida di 40 anni ed oltre, per quanto riguarda la città di Catania, è un dato constatato, non ci sentiamo tuttavia autorizzati a definire il reale indice di frequenza. Volendo sintetizzare le nostre osservazioni potremmo dire che in Catania (al pari di altre città italiane) anche se il quoziente di fertilità generico è diminuito in senso assoluto, esso è aumentato invece in senso relativo rispetto al terzo decennio di vita.

Passando all'altro argomento della nostra indagine statistica, cioè al *peso dei neonati*, dalla comparazione dei dati raccolti nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università si desume che nel triennio 1957-59 rispetto al triennio 1932-34, i nati di peso inferiore ai 2500 gr sono diminuiti dal 13,80 al 12,35 %, mentre i nati di peso superiore a 4000 gr sono aumentati da 8,38 a 9,34.

Anche per questi dati che si riferiscono al peso del neonato valgono le considerazioni restrittive già fatte in tema di osservazioni sulle primipare attempate. Però ci sembra che non si possa sottovalutare la opportunità della organizzazione, accanto alla assistenza dei prematuri e degli immaturi, quella per i macrosomi sui quali la Scuola del Prof. Maurizio aveva di già, a suo tempo, richiamata l'attenzione (T. Paladino : *Ricerche sulla glicemia del neonato macrosoma - Policlinico Infantile*, n. 6, 1947).

Per quanto riguarda l'indagine statistica sulle *gravide che superano i 281 giorni di gestazione* se non siamo in grado in questa comunicazione di presentare numeri e grafici, essendo in elaborazione, tuttavia ci sembra che il numero relativo al triennio 1957-59 sia superiore a quello del triennio 1932-34.

A termine delle nostre ricerche alle quali attribuiamo soltanto valore orientativo, crediamo di aver potuto rilevare che l'indagine statistica ha richiamato l'attenzione sulla necessità di rivedere *i rapporti di misura* della durata della gravidanza, del peso del neonato e della cosiddetta primiparità attempata.

È prematura ogni conclusione, ma crediamo che la modificata struttura economico-sociale non possa essere estranea ai suaccennati problemi da noi presi in considerazione nella città di Catania.

RIASSUNTO

Gli Autori hanno confrontato ed analizzato i dati statistici concernenti le primipare anziane, il peso dei neonati e la durata della gravidanza nel Comune di Catania durante il triennio 1957-59.

La struttura economico-sociale della città di Catania si è modificata negli ultimi anni avvicinandosi a quella delle grandi città industriali dell'Italia. Per questo fatto gli A. hanno rilevato che gli indici di questi tre problemi si sono positivamente modificati.

RÉSUMÉ

Les données statistiques concernant les primipares d'âge avancé, le poids du nouveau-né et la durée de la grossesse dans la Commune de Catania pour le triennat 1957-59 sont comparées et analysées.

La structure économique-sociale de la ville de Catania a changé dans les dernières années en se rapprochant à celle des grandes villes industrielles d'Italie. On a noté en conséquence que les « rapports de mesure » de ces trois problèmes se sont positivement modifiés.

SUMMARY

From the evaluation of statistical data on the first child of an elderly woman, the weight of the newly born and the duration of the pregnancy, obtained in the Municipality of Catania during the three years 1957-59, it has been ascertained that the ratio of these three elements is actually modified. It is to be noted that in Catania, in recent years, the economic-social structure has changed, approaching that of the large industrial cities of Italy.

Dott. PIERO PEZZUTO - Dott. LEANDRO GUASTALLA -
Dott. FRANCO DORIA MIGLIETTA

degli Ospedali « Galliera » di Genova - Divisione Ostetrico-ginecologica

PROPOSTA DI STATISTICA SUI RISULTATI DELLA PREPARAZIONE AL PARTO COL METODO PSICOPROFILATTICO

L'esperienza di oltre tre anni di scuola di preparazione al parto secondo il m. p. p. ci ha indotto a ricercare uno schema di valutazione dei risultati ottenuti che fosse il più completo e semplice possibile, tale da garantire una continuità di ricerca. In un primo tempo infatti ci eravamo limitati a raccogliere rapporti individuali scritti dalle partorienti sotto forma di cronaca commentata del parto.

Le manchevolezze di questo sistema si sono rilevate sotto due forme : 1) la relativa rarità delle relazioni e 2) la disparità dei dati esposti.

Per rendere facile e attuabile da parte di tutte le donne una relazione sul proprio parto che fornisse a noi gli elementi indispensabili per valutazioni statistiche abbiamo allora adottato un modulo che viene consegnato ed illustrato alle allieve alla fine di ogni corso, per esserci restituito dopo il parto, sia che questo avvenga nel nostro ospedale o altrove. Nella compilazione di detto modulo, abbiamo soprattutto preso in considerazione i dati che riguardano il controllo del rilasciamento, del respiro e della manovra della spinta.

Tali dati sommati insieme ci forniscono elementi per valutare il comportamento della partorientente. Abbiamo, inoltre, considerato la percezione delle contrazioni uterine onde valutare il grado di analgesia raggiunto e confrontarlo con il comportamento.

Tali dati ci vengono riferiti per la fase iniziale della dilatazione, per la fase finale e per il periodo espulsivo. Tutto questo è ottenibile con un semplice tratto di penna su quadratini corrispondenti ai dati richiesti. Abbiamo incluso inoltre nel modulo la parità, il luogo del parto, gli interventi operativi e la durata delle singole fasi del parto stesso. Rendendoci comunque conto che i risultati della preparazione non si esauriscono nella semplice ripetizione meccanica degli esercizi appresi, ma nel grado di trasformazione raggiunto dalla personalità della donna e nello spirito, quindi, con cui è stato vissuto il parto, abbiamo richiesto alla donna brevi e personali osservazioni sull'andamento del travaglio da scrivere seguendo una

traccia cronologica ed offrendo, in apposito spazio, l'opportunità di manifestare il proprio giudizio complessivo sul valore del metodo.

Prima di passare all'esame dei risultati dobbiamo riconoscere che, data la semplicità nella stesura del modulo, le risposte pervenuteci toccano una percentuale assai alta che oscilla dall'80 all'85 % circa, e che pensiamo ancora aumentabile aggiungendo — come faremo — al modulo una busta affrancata già indirizzata alla scuola.

Mentre il modulo consegnato alle allieve è privo di cifre e riferimenti al criterio di giudizio (Grafico 1) in quello guida stampato sulla cartella personale di ognuna (Grafico 2) ad ogni quadratino corrisponde un valore espresso in numeri, dallo zero al quattro che permette di concretare in cifre i dati parziali e globali riferentisi sia al comportamento (rilasciamento, respiro, manovra della spinta) sia all'analgia (percezione delle contrazioni). Il termine dolore non compare perchè sarebbe improprio ed influenzerebbe negativamente le partorienti.

La somma delle cifre inerenti al comportamento ed alla analgia ci fornisce un numero che a seconda della sua entità è convertito nella valutazione di: negativo, discreto, buono, ottimo, eccezionale.

La manipolazione delle varie cifre ci permette inoltre di realizzare in grafici analitici e sintetici i risultati raggiunti.

STORIA DEL PARTO

Mod. 537

Relazione della Sig.ra Parità:
 Data del parto Luogo Neonato M. F. Gr.
 Interventi operativi

DURATA	DILATAZIONE		ESPULSIONE
	Iniziale 0-5 cm.	Finale 5 cm. - C	
	ore	ore	min.
RILASCIAMENTO			ATTEGGIAMENTO DI SPINTA
Non necessario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Controllato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Poco controllato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Non controllato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
RESPIRO			
Non necessario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Controllato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Poco controllato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non controllato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERCEZIONE CONTRAZIONI			
Assente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Debole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Forte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fortissima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Contrassegnare con una crocetta il quadratino corrispondente alla voce che interessa.

SAP 3754 - 5/60 - 1500

Grafico 1

STORIA DEL PARTO

Data Luogo Feto M. F. Gr.

Interventi operativi:

DURATA	DILATAZIONE		ESPULSIONE	Totale Durata
	Iniziale 0-5 cm. ore :	Finale 5 cm. - C ore :		
RILASSAMENTO			ATTEGGIAMENTO DI SPINTA	Totale Comportamento
Non necessario	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		
Controllato	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
Poco controllato	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>		
Non controllato	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>		
RESPIRO				
Non necessario	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
Controllato	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Poco controllato	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	
Non controllato	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	
PERCEZIONE CONTRAZIONI				Totale Analgesia
Absente	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
Debole	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Forte	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
Fortissima	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	

QUOTAZIONE DEL PARTO:

Eccellente (25-17) Ottimo (16-13) Buono (13-9) Discreto (8-6) Negativo (5-0)

Grafico 2

Da cento schede prese in esame abbiamo potuto facilmente ottenere, ad esempio il Grafico 3.

Il retro del modulo compilato sempre dalla partoriente (cfr. grafico) completa il valore delle cifre ed esprime bene in genere lo spirito con il quale è stato vissuto il parto. (1)

(1) OSSERVAZIONI :

Sull'inizio del travaglio: Mi sono svegliata durante la notte per la regolarità delle contrazioni e mi sono accorta della perdita del tappo mucoso.

Sul periodo dilatante iniziale (0-5 cm.): Le contrazioni le ho controllate con respiro e rilassamento però con un impegno relativo.

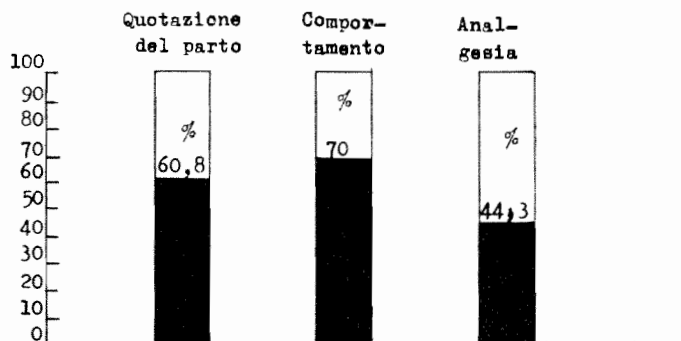
Sul periodo dilatante finale (5 cm. C): In questo periodo ho controllato le contrazioni con la dovuta respirazione impegnando bene il cervello, ma non sempre, verso l'ultimo, mi è riuscito di controllare il rilasciamento specialmente gambe e basso ventre.

Sul periodo espulsivo e nascita: È stato molto faticoso e dopo alcune spinte mi sono accorta della nascita della bambina perchè ho sentito il calore delle acque che uscivano.

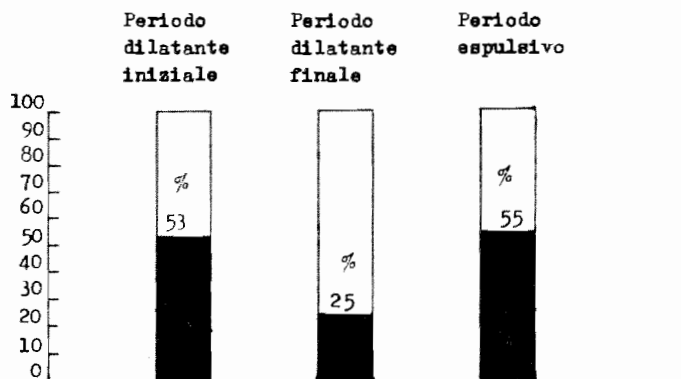
Conclusioni: È stata senza dubbio un'esperienza importante e molto bella, che ho portato a termine col massimo impegno anche se a volte è stato difficile riuscire in tutto ciò che avevo imparato, ma posso però dire nel complesso di essermi comportata bene.

Firma

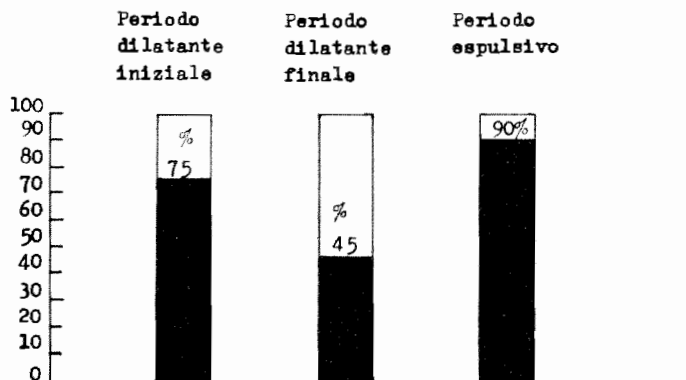
BISSO BENEDETTA IN DE PASCALE



Tab. N° 1 Valori globali



Tab. N° 2 Valori parziali sull'analgesia



Tab. N° 3 Valori parziali sul comportamento

Grafico 3

Non riteniamo certo indenne da critiche il nostro metodo d'indagine : prima fra tutte l'obiezione che si tratta di una relazione soggettiva rilasciata dall'interessata. Possiamo a questo proposito affermare però che la donna preparata oltre ad essere perfettamente in grado e la più indicata a segnalare i particolari del parto è in genere la più severa giudice verso se stessa.

Il sentirsi chiamare a dare il proprio giudizio rappresenta inoltre uno stimolante positivo e porta la donna a quell'accrescimento della personalità di protagonista attiva che è in definitiva alla base del metodo p. p.

Per questo, non alieni da accettare suggerimenti e modifiche, proponiamo l'adozione del nostro modulo anche agli altri centri di preparazione al parto, in modo da poter misurare e confrontare con lo stesso metro i risultati raggiunti.

RIASSUNTO

Gli Autori dopo oltre tre anni di esperienza nella preparazione al parto, dopo aver sperimentato diversi sistemi utili al fine di una valutazione dei risultati, propongono un nuovo modulo da loro elaborato nel quale sono raccolti tutti i dati necessari al fine di una valutazione il più obbiettiva possibile e suscettibile di elaborazioni statistiche. Riportano altresì quanto hanno ottenuto di statisticamente valido dall'esame di 100 dei moduli sopraddetti e propongono l'adozione da parte di altre scuole di detto sistema al fine di poter valutare tutti i risultati ottenuti su una base comune.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié durant trois années la préparation à l'accouchement et le meilleur système de la récolte des données. Ils ont préparé un questionnaire statistique qui permet une excellente évaluation des données. Les Auteurs pensent que ce modèle puisse être adopté par les institutions compétentes.

SUMMARY

The Authors after more than three years experience in preparation for delivery with the psycho-prophylaxis method, and having experimented various systems in order to evaluate results, suggest a new type of record prepared by them on which all data necessary for an objective evaluation of the results from a statistical standpoint will appear.

They give the statistical results from examination of a hundred of these records and suggest that it should be adopted for use in all hospitals and clinics.



Dott. GUIDO PIETROIUSTI - Dott. RICCARDO ALICINO
degli Ospedali Riuniti di Roma - Arcispedale S. Giovanni - Reparto Maternità

LA GRAVIDANZA NELLE DONNE ANZIANE (Rilievi Clinico-statistici)

In un recente nostro lavoro, presentato in occasione della Settimana Medica degli Ospedali di Roma, abbiamo preso in esame un argomento che ci è apparso di grande importanza. Il lavoro riguarda la gravidanza nelle donne di 45 anni ed oltre, argomento trattato finora da pochi AA. Possiamo affermare in base a quanto da noi rilevato, che la gravidanza ed il parto di queste donne sono spesso accompagnati da complicazioni che mettono in serio pericolo non soltanto il feto, ma anche la vita stessa della donna, sia che si tratti di una pluripara o ancor più di una primipara, per quei pochi casi che si possono incontrare.

I dati che noi riportiamo si riferiscono a ricoverate nell'Ospedale SS. Salvatore in S. Giovanni in Roma nel reparto di maternità, per due decenni: 1941-1950 e 1951-60. Nel 1° decennio su un totale di 32.563 gravide abbiamo trovato 194 donne gravide di 45 anni ed oltre, pari allo 0,59 %.

Nel secondo decennio 1951-60 su 37.431 gravide ne abbiamo trovate 186 pari allo 0,49 %. Nel 1° decennio di 194 donne, 94 (pari al 48,45 %) partorirono in epoca compresa tra il 7° mese ed il termine di gravidanza. Nel 2° decennio di 186 donne, 95 (pari al 51,07 %) partorirono in epoca compresa tra il 7° mese ed il termine di gravidanza.

La ragione che ci ha spinti a considerare due periodi di tempo, ci è stata suggerita da qualche autore, il quale ritiene che il limite di fecondità della donna possa in questi ultimi anni essere aumentato in relazione al prolungamento medio della vita. Nel nostro lavoro abbiamo visto come tale aumento si debba mettere in relazione allorquando parliamo di primipara. Infatti nelle nostre 18 primipare di 45 anni ed oltre, due soltanto appartenevano al 1° decennio, mentre le altre appartenevano al 2° decennio.

Per le pluripare, a nostro avviso, vi è stata una diminuzione. Infatti dallo 0,59 % del 1° decennio, siamo passati allo 0,49 % del secondo decennio. Per noi tale diminuzione anche se non è eccessiva è da mettersi in relazione con la diminuzione della parità. Infatti, mentre nel 1° decennio 40 donne (10 al 9° ordine di nascita; 10 al 10°; 11 all'11°; 8 al 12°; 1 al 20°) avevano

una parità superiore all'8, nel secondo decennio, soltanto 28 donne (16 al 9° ordine di nascita; 7 al 10°; 3 all'11°; 1 al 12°; 1 al 13°) avevano partorito 9 volte e più. È evidente che una indubbia influenza deve avere esercitato il controllo delle nascite, più diffuso in questi ultimi anni che negli anni trascorsi.

Se però vi è stata una diminuzione del numero delle gravide vi è stato in compenso un aumento dei parti. Infatti dal 48,45 % del 1° decennio, si è passati al 51,07 % del secondo decennio. È logico pensare qui che il controllo più vigile della gravidanza e le nuove cure introdotte in questi ultimi anni, hanno portato al benefico risultato di far diminuire l'incidenza degli aborti.

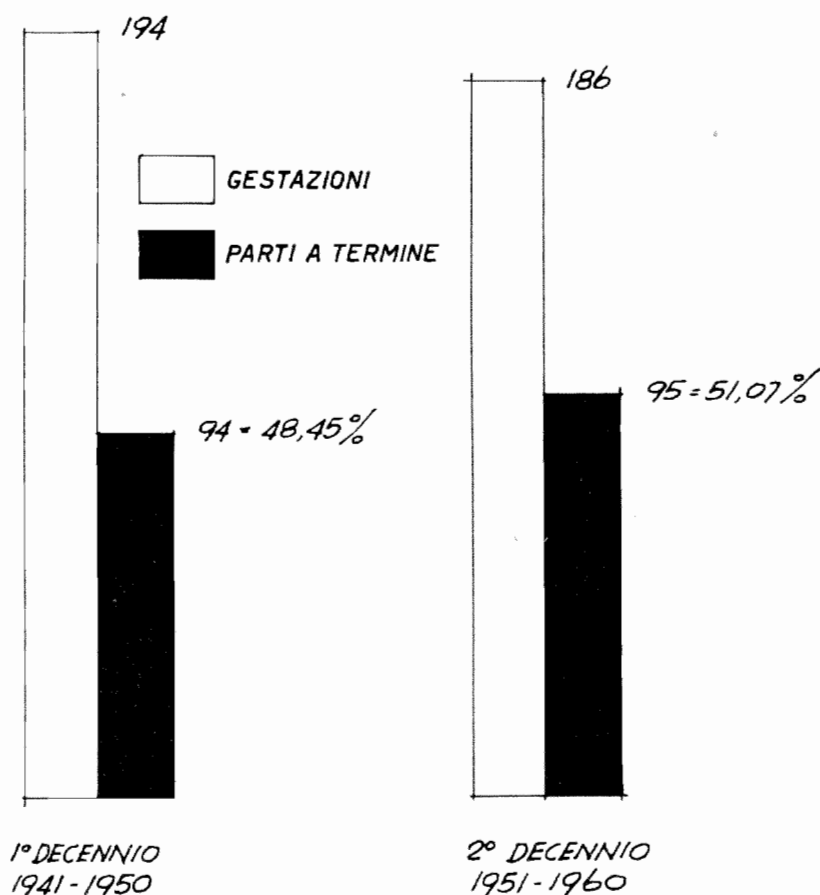


Grafico 1 - Frequenza delle gestazioni e dei parti a termine.

CASI DI PRIMIPARE DI 45 ANNI ED OLTRE

Il totale delle primipare di questa età per i due decenni, è stato come abbiamo già detto di 18 donne e precisamente di 9 donne di 45 anni, 3

di 46, 2 di 48, 3 di 49, ed una di 50. Di queste donne gravide soltanto 9, pari al 50 %, hanno portato a termine o presso il termine la loro gravidanza. E precisamente, 5 di 45 anni, 1 di 48, 2 di 49, ed 1 di 50.

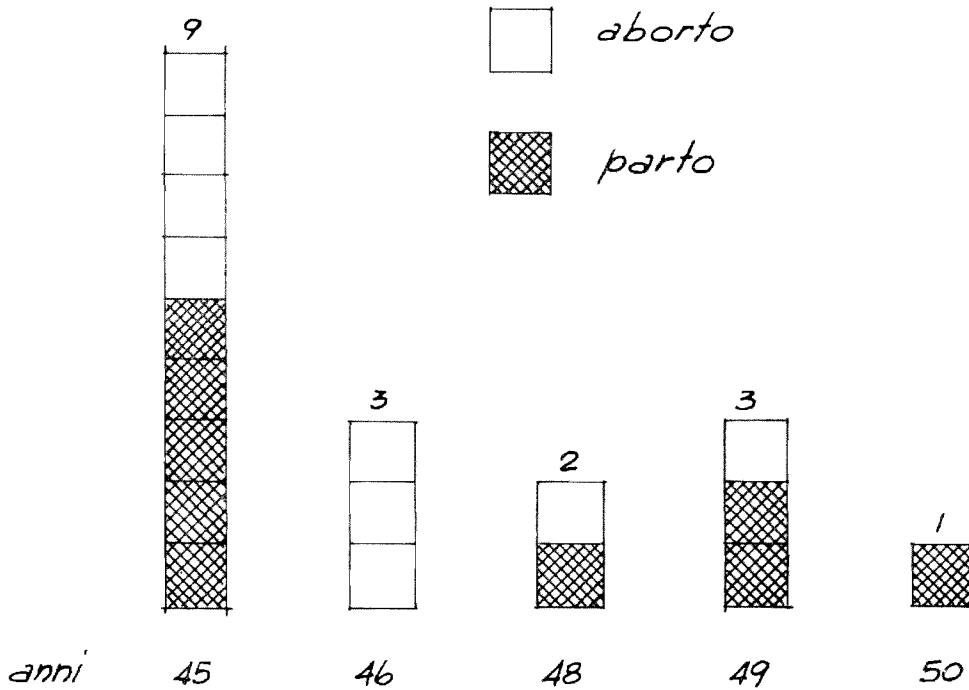


Grafico 2 - Primipare anziane secondo l'esito della gestazione.

Senza dilungarci nell'analisi dettagliata dei singoli casi, che del resto già abbiamo avuto modo di trattare nel lavoro citato, dobbiamo dire che soltanto due donne hanno avuto la gravidanza priva di complicazioni ed un parto spontaneo; tutte le altre hanno presentato complicazioni durante la gravidanza ed il parto si è svolto in maniera distocica.

PATOLOGIA DELLA GRAVIDA ULTRAQUARANTACINQUENNE

La donna di 45 anni ed oltre, gravida, è quasi sempre una pluripara, e, proprio per questo suo stato, non eccessivamente osservata dall'ostetrico.

Qualche autore ha richiamato l'attenzione sugli indici elevati di complicazione che la gravidanza ed il parto nelle pluripare possono presentare. Mahon ritiene che tre sono i fatti patologici più importanti: l'ipertensione, l'interruzione della gravidanza ed il fibroma uterino. Kaltreider ne aggiunge altri due: il diabete e le cardiopatie. Anche noi nelle nostre gravide, accennando a questi fatti morbosi complicanti la gravidanza, abbiamo trovato degli indici superiori a quelli riferiti dagli autori citati.

Nelle nostre gravide l'ipertensione è stata trovata nel 22,45 %, tale percentuale è nettamente superiore a quella trovata da Mahon che è del 7,90 % e di poco superiore a quella trovata da Kaltreider che è del 20,6 %. L'ipertensione è accompagnata o meno dalla presenza di albumina e di cilindri e riteniamo con il Kaltreider che non è soltanto legata all'età, ma anche alla parità.

Circa l'interruzione della gravidanza come del resto già accennato, l'aborto ha inciso nel 1° decennio per il 51,55 % mentre nel 2° decennio la frequenza dell'aborto è stata del 48,93 %.

Anche se vi è stata una riduzione dell'aborto, la incidenza dell'aborto stesso è molto elevata. Tra le cause che siamo riusciti ad identificare, abbiamo trovato il fibromioma nello 0,28 %, mentre per un 10 % siamo riusciti ad identificare una malattia medica (cardiopatìa, tbc., epatite ecc.). Nel rimanente 90 % circa, non siamo riusciti a determinare la causa. Dobbiamo pensare che l'invecchiamento dell'apparato genitale femminile e conseguenti alterazioni disendocrine, sono per la maggior parte responsabili della interruzione.

Con lo stesso motivo si può spiegare l'alta incidenza dei parti prematuri. Delle nove primipare, cinque hanno partorito prematuramente (55,5 %). Nei casi di pluripara la percentuale di parti prematuri da noi trovata è stata del 24,33 %. Valore superiore a quello riportato da Ferroni che è del 17,4 % (nelle gravide in genere la percentuale di parto prematuro riportata sempre dal Ferroni è del 14,03 %).

I casi di mola vescicolare da noi trovati sono stati 8 su 379, pari al 2 %, incidenza altissima, se si raffronta con quella riportata da alcuni AA. quali il Merger e Vermès che ritrovano la mola vescicolare una volta su 8.000 parti. L'alta percentuale di mola vescicolare, starebbe a dimostrare la frequenza di questa malattia nell'età avanzata, come del resto è stato da vari AA. prospettato.

L'associazione fibroma-gravidanza, è stata trovata da noi nell'1,2 % e questo dato si avvicina a quello del Traina 0,90 %, di Bailo 0,92 % ed è nettamente inferiore a quello di Ryder del 20 %, Randall 16,8 %, nonché a quello trovato da Valle 2,50 %, Caccia 2,35 %, e Pezzini 3 %. Questa enorme disparità è dovuta alla differente valutazione del volume del fibroma data dai vari AA. Ma il problema non risiede nella maggiore o minore frequenza del fibroma, quanto sull'influenza che il mioma può avere nella gravidanza, nel parto e nel secondamento.

Senza dilungarci sulla questione che è tuttora aperta su tale influenza, diciamo subito che nei nostri casi non abbiamo dovuto registrare alcun inconveniente, per quanto riguarda la gravidanza, il parto ed il secondamento. Come causa di aborto, come è stato detto, siamo riusciti ad identificarlo solo in 11 casi, ossia nello 0,88 %.

Non abbiamo trovato nessun caso di diabete in gravidanza, mentre la cardiopatìa è stata trovata nell'1,1 %, valore praticamente uguale a quello di tutte le gravide in genere, ricoverate nel nostro reparto.

COMPLICAZIONI NEL CORSO DEL TRAVAGLIO E DEL PARTO

Se una trattazione a parte di queste gravide deve essere giustificata, questa è dettata dall'alta percentuale di complicazioni che insorgono durante il travaglio ed il parto. Anzi potremmo dire che per queste donne il parto patologico è la norma, mentre il parto fisiologico è l'eccezione. Tale affermazione vale soprattutto per la primipara. L'età avanzata è responsabile del rilasciamento della fibra uterina per cui vi è un'alta percentuale di presentazioni anomale, specialmente della podalica e della spalla.

Su 187 parti, abbiamo avuto un totale del 23,52 % di presentazioni anomale: di cui 20,33 % presentazione podalica, 2,13 % presentazione di spalla e 1,06 % presentazione di faccia.

Anche questi valori sono i più elevati fra quelli trovati in letteratura. Ne citiamo due: Mahon 16,47 %, Traina 19,80 %.

Non abbiamo trovato un'alta percentuale di placenta previa, solo 3 casi su 187, mentre la rottura intempestiva delle membrane è stata trovata nel 63 % delle nostre gravide, valore superiore a quello riportato dai vari AA., che si aggira intorno al 50 %. Anche qui riteniamo che l'età sia responsabile di questa evenienza sfavorevole anche in base a quanto precisato da Bailo, Caccia, Pezzini, Giannuzzi.

Anche se ci è difficile poter con precisione stabilire la durata del travaglio, dai dati approssimativi che abbiamo potuto ricavare, denunciando che il travaglio in queste gravide è alquanto aumentato, dalle 20 alle 30 ore; in queste donne la lentezza della dilatazione è dovuta al fatto che le contrazioni sono meno buone, il valore contrattile della fibra uterina è diminuito e le fibre inoltre hanno perso la loro elasticità per la frequente presenza di noduli miomatosi.

PARTO SPONTANEO ED OPERATIVO

La percentuale del parto spontaneo delle nostre gravide è stata del 41,50, mentre nei rimanenti casi si è avuta la provocazione artificiale del parto così suddiviso: estrazione podalica 7,0 %, taglio cesareo 8,5 %, rivolgimento 4,8 %, forcipe 30,1 % ed altri 8,1 %.

Se prendiamo a confronto le percentuali di parto operativo nelle gravide in genere che si aggira intorno al 10 %, quella per le donne di oltre 40 anni che è di circa il 40 % (Meloni e Formenti, Bailo) e la nostra che è del 58,5 %, avremo la dimostrazione di come sia necessario prestare la massima attenzione a questo gruppo di gravide anche tenuto conto dell'alta mortalità fetale che da noi è stata trovata nel 14,0 % dei casi.

Il feto della donna gravida di questa età è un feto debilitato, quasi sempre di peso inferiore alla norma, soggetto a risentire in modo particolare le lievi sofferenze fetali endo-uterine e ad affrontare male gli accidenti della vita extrauterina.

Le cause di morte fetale sono state oltre alla prematuranza, causa più importante, l'asfissia endouterina, il travaglio prolungato e frequenti forme di broncopolmonite e polmoniti.

La mortalità materna invece è da noi per lo più uguale a quella riportata da vari AA., 1,06 %. Due casi: una donna di 46 anni deceduta per embolia polmonare, un'altra di 47 anni deceduta per grave emorragia post-partum irrefrenabile (probabile afibrinogenemia).

RIASSUNTO

La gravida di 45 anni ed oltre deve essere dall'ostetrico particolarmente seguita. Se si tratta di primipara le attenzioni debbono essere particolarissime, in quanto queste donne difficilmente potranno avere una successiva gravidanza. Se si tratta di pluripara non deve ingannare il fatto che la gravidanza ed i parti precedenti sono decorsi in maniera normale. Può proprio essere questa gravidanza in età avanzata, piena di complicazioni ed il parto può espletarsi frequentemente in maniera distocica. Un leggero ottimismo è di conforto ed è il miglioramento del decorso della gravidanza constatato in questi ultimi anni, denunciato da una diminuzione dell'aborto.

RÉSUMÉ

Les femmes grosses en âge de 45 ans et plus doivent être particulièrement suivies par l'obstétricien. Quand'il y a question de primipares nos attentions doivent être plus que particulières parce que ces femmes pourront bien difficilement avoir une successive grossesse. S'il est question de pluripares, nous ne devons pas être trop optimistes par le fait que les grossesses et les accouchements précédents ont eu un cours normal.

La grossesse en âge avancé peut précisément avoir beaucoup de complications et l'accouchement fréquemment a lieu en manière distocique.

Nous maintenons un léger optimisme sur la question, car on a constaté dans les dernières années une amélioration dans le cours de la grossesse qui est indiquée par la diminution de l'avortement.

SUMMARY

Obstetricians should take particular care in pregnancies of women aged 45 and over. If they are primipara keen attention is required, as a subsequent pregnancy is highly improbable.

If they are not primipara the fact that previous pregnancies and deliveries were normal is no guarantee, as such delivery in advanced age, full of complications is frequently « distocical ». We can have a slight optimism however as the course of pregnancy has improved during recent years, which is shown by the reduction in the number of abortions.

Prof. PIERO ROMUSSI, Dott. PAOLO TOSCHI, Dott. BRUNO MAURIZIO,
Dott. BETTINO MENEGALE

dell'Ospedale Civile di Venezia-Mestre - Divisione Ostetrica e Ginecologica

L'INCIDENZA DELL'INTERRUZIONE ABORTIVA DELLA GRAVIDANZA PRESSO L'OSPEDALE CIVILE DI VENEZIA-MESTRE 1957-1960

La presente indagine è stata condotta sulle ricoverate ostetriche negli anni 1957-60 presso la Divisione Ostetrico-Ginecologica dell'Ospedale Civile di Venezia-Mestre. Durante questo periodo le degenti ostetriche sono state 7.129; di queste 1.380 presentavano interruzione abortiva della gravidanza, con una percentuale del 19,35 %.

Abbiamo considerato separatamente le 366 primigravide dalle 1.014 pluripare.

La differenza percentuale fra le pluripare e le primigravide (rispettivamente di 73,47 e 26,53 %), è molto elevata così da arrivare ad un rapporto di 3 a 1 circa. Questo dato conferma la maggior incidenza dell'aborto fra le pluripare. Nel nostro materiale, però, raggiunge un indice di incidenza di gran lunga superiore a quello riportato dai testi classici.

Ci è sembrato interessante controllare anche l'età nella quale più di frequente si è verificato l'aborto, e a tale scopo abbiamo suddiviso le nostre pazienti per quinquenni (Prosp. 1).

Prosp. 1 - CASI D'ABORTO PER GRUPPI DI ETÀ DELLE PAZIENTI

GRUPPI DI ETÀ	CASI	PERCENTUALI	GRUPPI DI ETÀ	CASI	PERCENTUALI
Fino a 20	78	5,65	35-40	251	18,19
20-25	285	20,65	40-45	74	5,36
25-30	379	27,46	45-50	6	0,44
30-35	307	22,25	TOTALE	1.380	100,00

Dalla lettura di questo prospetto risulta evidente che la maggiore incidenza dell'aborto si è riscontrata nel gruppo 25-30 anni, mentre valori di poco inferiori sono stati rilevati nei gruppi: 20-25, 30-35 e 35-40.

Nelle giovanissime e nelle anziane i valori percentuali scendono notevolmente con valori pressochè analoghi all'inizio e verso la fine della maturità sessuale. In particolare abbiamo rilevato come nel gruppo 46-50 anni i casi d'aborto siano stati rarissimi (0,44 %).

Complessivamente quindi abbiamo riscontrato la percentuale dell'88,54 % dai 20 ai 40 anni, periodo che corrisponde all'epoca della piena maturità sessuale, mentre le percentuali degli aborti nelle giovanissime e nelle anziane assomma complessivamente all'11,46 %.

Circa l'epoca dell'interruzione abortiva della gravidanza, dai dati rilevati nel Prosp. 2, è evidente come il maggior numero dei casi d'aborto si sia verificato nel I trimestre di gestazione, nel quale si è ottenuto un valore percentuale complessivo dell'89,27 %. In particolare il II trimestre ha dato invece valori molto bassi e fa spicco il 6° mese con la percentuale minima dello 0,44 %. Questi valori possono paragonarsi a quelli già noti, tuttavia il numero degli aborti riscontrato nel 2° mese di gravidanza ci sembra assai elevato se rapportato con le medie comuni.

Prosp. 2 — CASI DI ABORTO SECONDO LA DURATA DELLA GESTAZIONE

MESI	CASI	PERCENTUALI	MESI	CASI	PERCENTUALI
1	78	5,65	5	62	4,49
2	886	64,20	6	6	0,44
3	268	19,42			
4	80	5,80	TOTALE . . .	1.330	100,00

Abbiamo ritenuto inoltre, di un certo interesse, il rilevare la incidenza della interruzione abortiva della gravidanza nei vari mesi dell'anno (cfr. Prosp. 3).

Prosp. 3 — CASI D'ABORTO NEI VARI MESI DELL'ANNO

M E S I	CASI	PERCENTUALI	M E S I	CASI	PERCENTUALI
Gennaio	136	9,85	Luglio	104	7,54
Febbraio	108	7,83	Agosto	122	8,85
Marzo	106	7,68	Settembre	112	8,12
Aprile	82	5,94	Ottobre	124	8,98
Maggio	112	8,12	Novembre	106	7,68
Giugno	144	10,43	Dicembre	124	8,98
			TOTALE . . .	1.330	100,00

Osservando il prospetto risultano evidenti le punte massime e quelle minime che sono state ottenute rispettivamente nei mesi di giugno (10,43 %) e di aprile (5,94 %), mentre il valore percentuale medio ottenuto complessivamente dagli altri mesi è dell'8,36 %. Questi valori percentuali riportati non ci consentono di poter pensare ad una influenza stagionale nel determinismo dell'aborto in quanto non sono rilevanti le differenze percentuali tra la stagione calda e fredda o fra le stagioni cosiddette di passaggio.

Nelle cause dell'interruzione abortiva di gravidanza (Prosp. 4) ai primi posti figurano i vizi di posizione dell'utero, le flogosi utero-annessiali ed i fibromi del corpo uterino, in accordo con quanto riportato da altri AA.

Prosp. 4 - CASI D'ABORTO SECONDO LE CAUSE

CAUSE DELL'ABORTO	CASI	PERCENTUALI
Vizi di posizione dell'utero	198	14,35
Flogosi utero-annessiali	190	13,77
Fibromi del corpo uterino	90	6,52
Ipoplasia genitale	66	4,78
Disendocrinia	60	4,35
Polipi del canale cervicale	36	2,61
Inserzione bassa dell'uovo	32	2,32
Tumori ovarici	18	1,30
Cardiopatie scompensate, gemellarità, incompatibilità Rh, degenerazione molare (parziale) dell'uovo	18	1,30
Malformazione uterina	14	1,02
Non determinabili	658	47,68
TOTALE	1.380	100,00

Molto elevato appare, all'esame dei dati suesposti, il numero di casi d'aborto per i quali non si è potuto definire la causa. Dobbiamo però tener presente, che nella cifra percentuale del 47,68 % di cause non determinabili sono compresi anche i 122 casi di aborto interno e, pertanto, questo valore risulterebbe inferiore dell'8,84 %. Sottolineiamo tuttavia come ad un alto numero di pazienti che vengono ricoverate per aborto, corrisponda una elevata percentuale di aborti incompleti per cui frequentemente non è possibile reperire elementi anamnestici, clinici e di laboratorio tali da permetterci l'accertamento delle cause d'aborto.

Riportiamo inoltre le modalità di espletamento dell'aborto: l'aborto completo si è riscontrato nel 28,84 %, e quello interno nell'8,84 % (non è compreso alcun caso di aborto terapeutico in quanto nel nostro reparto non è mai stato praticato).

Elevatissima è stata invece la frequenza dell'aborto incompleto (62,32 %) che rappresenta circa i due terzi dei ricoveri per aborto. Non è facile poter trovare una spiegazione attendibile di questo fenomeno. Non dobbiamo dimenticare però che spesso questi aborti sono la conseguenza di scarsa diligenza da parte delle pazienti stesse restie a sottoporsi a controllo specialistico prematrimoniale o all'inizio della gestazione o alle prime avvisaglie di una minaccia d'aborto.

Un altro dato che riteniamo opportuno riportare è l'alta percentuale di aborti progressi fra le pazienti da noi prese in considerazione, 426 casi (30,87 %), il che sta a significare che una donna su tre circa aveva già avuto in precedenza una interruzione abortiva di gravidanza.

Abbiamo ritenuto di un certo interesse controllare le malattie pregresse, e non solo ginecologiche, che avevano colpito le pazienti in esame, per trovare un eventuale nesso di causalità nel determinismo dell'aborto. (Prosp. 5).

Prosp. 5 — CASI D'ABORTO SECONDO LE MALATTIE PREGRESSE

MALATTIE MEDICHE	CASI	PERCENTUALI	MALATTIE CHIRURGICHE	CASI	PERCENTUALI
Tifo addominale . . .	92	6,67	Appendicectomia . . .	464	33,62
Pleurite essudativa . .	62	4,49	Ovariectomia (per cisti ovarica)	50	3,62
Tbc polmonare . . .	46	3,33	Retroversione uterina .	42	3,04
Reumatismo articolare acuto	44	3,19	Gravidanza extrauterina	10	0,72
TOTALE . . .	244	17,68	TOTALE . . .	566	41,00

Come si vede fra le malattie di carattere internistico risultano il tifo addominale, la pleurite essudativa, la tbc polmonare ed il reumatismo articolare acuto. Mentre fra le pazienti che avevano richiesto una terapia chirurgica, notevole è l'incidenza delle operate di appendicectomia, pur risultando elevato il numero delle operate per cisti ovarica e per retroversione dell'utero.

Il numero delle operate per gravidanza extra-uterina rientra invece nella norma.

Concludendo, dalla disamina del materiale da noi raccolto possiamo dedurre che :

1) La frequenza delle interruzioni abortive (19,35 %) di gravidanza ha dato una percentuale poco al di sopra della norma.

2) L'incidenza della pluriparità nel determinismo dell'aborto, è del 73,47 %.

3) La maggior frequenza dell'aborto si è verificata al 2° mese di gravidanza (64,20 %) con una incidenza quasi doppia di quella riportata dai testi classici.

4) La percentuale più alta del numero di aborti si è riscontrata fra le pazienti dai 25 ai 30 anni (27,46 %).

5) La percentuale più elevata del numero di aborti si è verificata nel mese di giugno (10,43 %), mentre il minor numero appartiene al mese di aprile (5,94 %).

6) Nella stragrande maggioranza dei casi l'aborto è stato incompleto (62,31 %).

7) Fra le cause accertate d'aborto spiccano i vizi di posizione dell'utero (14,35 %) e le flogosi utero-annessiali (13,77 %).

8) Molto elevato è il numero delle interruzioni abortive di gravidanza per le quali non è stato possibile riferire una causa sicuramente determinante (47,68 %).

9) L'elevata frequenza della pregressa appendicectomia nelle ricoverate per aborto (33,62 %).

10) Nel 30,87 % delle pazienti sono stati riscontrati aborti pregressi.

RIASSUNTO

Delle 7.129 ricoverate ostetriche, 1.380 (19,35 %) presentavano una interruzione abortiva della gravidanza e di queste ben il 73,47 % erano pluripare. L'età più frequentemente interessata è quella della piena maturità sessuale, con punta massima nel quinquennio dai 25 ai 30 anni. I 2/3 delle interruzioni abortive si sono verificate al 2° mese di gravidanza, negli altri mesi sono state ricavate delle percentuali molto basse se si eccettua il 3° mese.

Fra le cause di aborto accertate sono state più frequenti: i vizi di posizione dell'utero, le flogosi utero-annessiali, i fibromi del corpo uterino. Si fa rilevare come nel 45,79 % dei casi non è stato possibile riconoscere la causa. Infine i 2/3 dei casi erano costituiti da aborti incompleti ed il 30 % delle pazienti aveva avuto in precedenza una gravidanza abortiva.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié les cas d'avortement enregistrés par l'Hôpital Civil de Venise-Mestre durant les quatre ans 1957-1960. Ces cas étaient au nombre de 1.380 sur le total de 7.129 assistées dans le Pavillon Obstétrique.

Les résultats de cette étude montrent que :

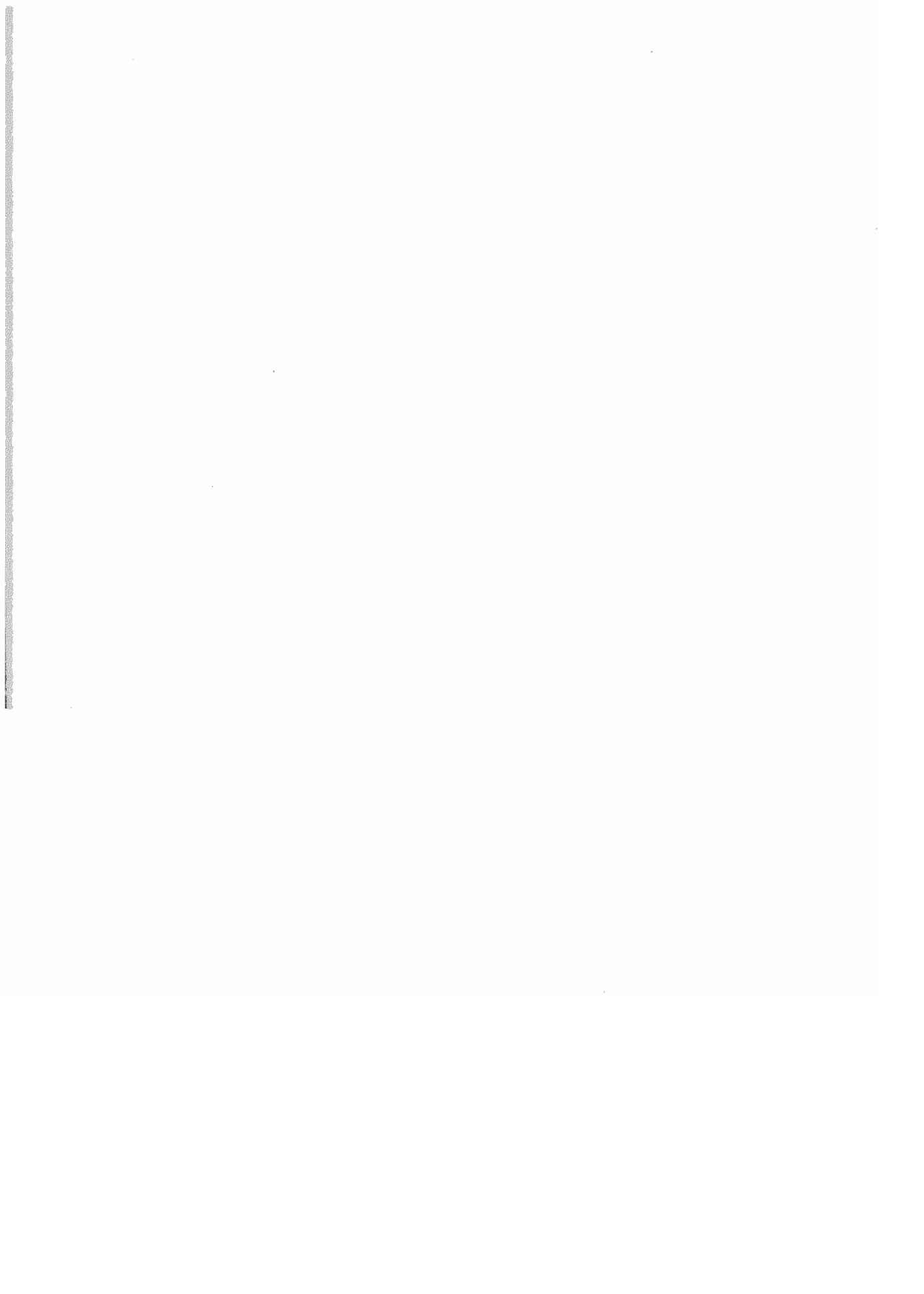
- a) le 73,5 % des cas sont portés par de femmes qui ont eu plus qu'un accouchement;
- b) une grande partie des cas étaient de femmes en âge de 25 à 30 ans;
- c) les 2/3 des interruptions de la grossesse ont eu lieu au 2ème mois;
- d) pour le 45,8 % des cas on n'a pas déterminé la cause de l'avortement.

SUMMARY

The Authors have taken into consideration the abortions at the Civil Hospital of Venice-Mestre during the period of four years: 1957-1960.

Their numbers were 1380 against a total of 7129 women admitted to the Obstetrical Ward. The results of the study show that:

- 73.5 % of the total concern women who had more than one delivery;
- a large part of the total concerns women from 25 to 30 of age;
- two thirds of abortions happened during the 2nd month of pregnancy;
- it was not possible to ascertain the causes of abortion in 45.8 % of the total of cases.



Prof. PIERO ROMUSSI, Dott. PAOLO TOSCHI, Dott. BRUNO MAURIZIO,
Dott. BETTINO MENEGALE

dell'Ospedale Civile di Venezia-Mestre - Divisione Ostetrica e Ginecologica

FREQUENZA DELLA CONGESTIONE PELVICA SECONDARIA A VIZI DI POSIZIONE DELL'UTERO

La nostra indagine è stata svolta su 293 pazienti portatrici di vizio di posizione dell'utero, ricoverate presso la Divisione Ostetrica e Ginecologica dell'Ospedale Civile di Venezia-Mestre negli anni 1957-60. La percentuale di queste pazienti, rispetto alle degenti per affezioni ginecologiche del quadriennio (2.613 casi), è dell'11,21 %.

Fra il materiale umano da noi considerato, 245 sono i casi sottoposti ad intervento laparotomico con una percentuale dell'83,61 %. In 215 di queste operate è stato possibile il controllo diretto di congestione pelvica o di varicocele pelvico.

Ci pare opportuno precisare che le pazienti da noi sottoposte ad intervento, presentavano una sintomatologia molto accentuata ed erano state ricoverate quando ogni tentativo di terapia medica aveva fallito lo scopo.

Passiamo ora a considerare partitamente le 215 pazienti affette da congestione o da varicocele pelvico. Per comodità di ricerca abbiamo suddiviso le pazienti in nullipare (19 casi, cioè l'8,83 %) ed in pluripare (196 casi cioè il 91,17 %).

L'elevata percentuale di pluripare affette da congestione pelvica in conseguenza della alterazione della statica uterina, conferma quanto già era stato riferito dagli AA. interessatisi all'argomento.

Per completezza riferiamo che l'evoluzione dei parti progressi è stata spontanea nell'84,70 % dei casi mentre il parto operativo si è verificato nel 15,30 % e che, fra le nullipare, 3 avevano già avuto in precedenza una interruzione abortiva della gravidanza.

Riteniamo inoltre di dover indicare brevemente le malattie pregresse presentate da queste pazienti e gli atti operatori ai quali erano state sottoposte (Prosp. 1).

Un elemento di notevole interesse ci pare quello riguardante il numero delle pazienti già sottoposte ad appendicectomia che comprende circa la metà dei casi. Un altro dato di grande rilievo è il valore percentuale presen-

tato dalle pazienti che avevano avuto in precedenza un corsetto ortopedico per algie lombosacrali (16 casi con una percentuale del 7,44 %) e con il quale avevano ottenuto un risultato pressochè nullo.

Prosp. 1 — MALATTIE PREGRESSE

MALATTIE	CASI	PERCENTUALI
Appendicectomia	102	47,44
Ovariectomia monolaterale	12	5,58
Colecistectomia	5	2,33
Pleurite essudativa	19	8,84
Tifo addominale	13	6,05
TOTALE	151	70,24

Un altro elemento che abbiamo ritenuto di dover considerare è quello relativo all'età delle pazienti per controllare in quale periodo della vita feconda questa affezione circolatoria pelvigenitale colpisce più frequentemente la donna. A tale scopo abbiamo suddiviso le pazienti per quinquenni, (Prosp. 2), e riscontriamo come le punte massime dei valori percentuali corrispondano al periodo 30-35 anni e le minime nelle pazienti fino a 20 anni. Anche il quinquennio 25-30 dà valori percentuali molto elevati confermando così che l'incidenza della congestione pelvica è più elevata nel periodo corrispondente all'età media della vita sessuale mentre, per contro, è di scarso rilievo nelle giovanissime.

Prosp. 2 — CASI DI CONGESTIONE PELVICA PER GRUPPI DI ETÀ

GRUPPI DI ETÀ	CASI	PERCENTUALI
Fino a 20	5	2,32
20-25	24	11,16
25-30	46	21,40
30-35	48	22,33
35-40	35	16,28
40-45	28	13,02
45-50	19	8,84
50-55	10	4,65
TOTALE	215	100,00

Si può riscontrare inoltre come i valori percentuali scendano progressivamente con l'avanzare dell'età così da giungere a cifre poco rilevanti nel

periodo climaterico. Per quest'ultimo gruppo delle pazienti anziane possiamo ritenere che il fattore vascolare debba essere inquadrato oltre che in turbe endocrine, anche nelle alterazioni generali dovute all'età stessa.

Un'altra ricerca interessante dal punto di vista statistico, ci è parsa quella della sintomatologia propria delle alterazioni vascolari pelvigenitali denunciate dalle nostre pazienti. Come è noto la sintomatologia è costituita da senso di peso con algie ipogastriche e lombosacrali, leucorrea, menorragie, dispareunia, ecc. Al riguardo sono dimostrativi i dati del Prosp. 3.

Prosp. 3 - CASI DI CONGESTIONE PELVICA SECONDO LA SINTOMATOLOGIA

MALATTIE	CASI	PERCENTUALI
Algie ipogastriche e lombosacrali	189	87,90
Leucorrea	134	62,32
Menorragie	46	21,40
Turbe neurovegetative	32	14,88
Dispareunia	29	13,49
Dismenorrea	24	11,16
Congestione emorroidaria . . .	8	3,72

Dalla disamina dei dati più sopra esposti si constata facilmente che il sintomo di maggiore rilievo è quello riguardante le algie ipogastriche e lombosacrali che sono state riscontrate nella quasi totalità dei casi. L'altro fenomeno sintomatologico caratteristico, sia pure per frequenza inferiore al precedente, è rappresentato dalla leucorrea, mentre nella nostra casistica abbiamo riscontrato una percentuale non molto elevata di disturbi mestruali e di turbe neurovegetative che, con i due sintomi suddetti, costituiscono la fenomenologia sintomatologica caratteristica della congestione pelvica.

Gli altri elementi da noi presi in considerazione e cioè la dismenorrea, la dispareunia e la congestione emorroidaria, hanno presentato valori poco elevati autorizzandoci quindi a ritenerli non determinanti ai fini diagnostici della congestione pelvica.

Riferiamo ora brevemente i dati obiettivi, compreso il vizio di posizione dell'utero, riscontrati all'esame clinico-semeiologico delle nostre pazienti.

Da questi dati rileviamo la maggiore incidenza della retroversione rispetto alla retroflessione (30,69 %), mentre è costante il rilievo del colorito rosso bluastrò della porzione vaginale del collo il quale, a nostro avviso costituisce un dato fondamentale per la diagnosi di congestione pelvica. La presenza di secrezione muco-sanguinolenta del canale cervicale ha pure un valore semeiologico importante in quanto è presente in quasi la metà dei casi da noi esaminati (43,26 %).

Riportiamo ora i dati concernenti il riscontro operatorio : la congestione pelvica nel 71,63 % ed il varicocele pelvico nel 28,37 %.

Come già abbiamo detto su 245 operate per vizio di posizione dell'utero in 215 casi è stato possibile riscontrare l'alterazione circolatoria pelvi-genitale oggetto della nostra ricerca. In 30 casi pari al 12,24 % non è stata rilevata alcuna alterazione vascolare dell'apparato genitale interno.

Il riscontro di valori superiori di oltre il doppio della congestione rispetto al varicocele è di facile intuizione in quanto quest'ultimo rappresenta come è noto, lo stadio terminale della affezione.

Riferiamo inoltre che, nella quasi totalità dei casi si è riscontrata una abnorme profondità dello sfondato posteriore nel quale era presente una variabile quantità di liquido congestizio.

Fra le 245 pazienti operate abbiamo riscontrato altre affezioni ginecologiche concomitanti e precisamente : ovarite micropolicistica nel 34,69 %; cisti ovarica monolaterale nel 7,76; fibroma del corpo uterino nell'11,43 %.

CONCLUSIONI

1) Su 245 operate per vizi di posizione dell'utero si sono riscontrati 215 casi di congestione pelvica con una percentuale dell'87,75 %.

2) Nel 47,44 % delle pazienti prese in esame, affette da congestione pelvigenitale, era stato praticato in precedenza un intervento di appendicectomia e nel 7,44 l'applicazione di un corsetto ortopedico.

3) La maggior frequenza della congestione pelvica è stata riscontrata nelle donne con età dai 25 ai 35 anni con una percentuale del 43,73 %.

4) Il sintomo soggettivo più frequente accusato da queste pazienti è rappresentato dalle algie ipogastriche e lombosacrali (87,90 %).

5) Il rilievo semeiologico-clinico più importante per la diagnosi di affezione circolatoria pelvica è rappresentato dal colorito rosso-bluastrò della portio che è risultato presente in tutti i casi.

6) Al controllo operatorio si è avuto una percentuale di congestione pelvica e di varicocele pelvico rispettivamente del 71,63 % e del 28,37.

7) Nel 56,72 % dei casi si è avuta anche associazione di altre affezioni ginecologiche rappresentate da ovarite micropolicistica, cisti ovarica monolaterale e da fibroma del corpo dell'utero.

RIASSUNTO

Gli Autori riportano 293 casi di vizi di posizione dell'utero, dei quali 245 sottoposti a laparotomia. In ben 215 si è avuto il riscontro diretto della congestione pelvica. Il 91,17 % delle pazienti era costituito da pluripare mentre l'età in cui più frequentemente è stata riscontrata l'affezione varia dai 25 ai 35 anni. Il corteo sintomatologico è costituito da : algie ipogastriche e lombo sacrali, leucorrea, menorragie, dispareunia ecc. Proprio per le algie lombo-sacrali 16 pazienti pari al 7,44% avevano in precedenza portato un corsetto ortopedico. Da notare che il 47,44 % delle nostre pazienti aveva subito un intervento di appendicectomia.

All'esame clinico la congestione pelvica si accompagnava a retroversione dell'utero nel 69,41 % dei casi mentre nella totalità dei casi si è riscontrato un colorito rosso-bluastrò della portio, fatto questo che per le sua costanza assume notevole valore diagnostico.

La congestione pelvica era presente all'osservazione nel 71,63 % dei casi operati mentre nel rimanente 28,37 % si è riscontrato il varicocele pelvico mono o bilaterale. Assai frequente pure la concomitanza di altre affezioni ginecologiche specie l'ovarite policistica (34,69 %).

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié 293 cas de défaut de position de l'utérus, dont 295 ont subi l'opération de la laparotomie. En 215 cas on a pu constater directement la congestion pelvienne. Les pluripares formaient le 91,2 % du total des patientes. Le défaut est plus fréquent dans les âges de 25 à 35 ans. Les symptômes sont : algidité hypogastrique et lombo-sacrée, leucorrhée, ménorragie, etc. Seize (7,44 %) patientes avaient porté un corset orthopédique; un pourcentage de 47,4 de nos patientes ont subi l'appendicectomie.

La congestion pelvique dans le 69,3 % des cas était accompagnée par rétroversion de l'utérus et dans le total des cas on a noté constamment la coloration roux-bleuâtre de la « portio ».

Dans le 71,6 % des cas opérés il y avait congestion pelvique, et dans le reste de 28,4 on a noté varicocele mono ou bilatéral. Beaucoup de cas présentaient aussi d'autres affections gynécologiques, particulièrement l'ovarite policistique (34,7 %).

SUMMARY

The Authors discuss 293 cases of wrong position of the uterus, 246 of which being subjected to laparotomy. In 215 of these cases, pelvic congestion was shown. In 91.17 % of cases were not first confinements, whereas the age in which such phenomena was most frequently revealed, varied from 25 to 35 years of age. Symptoms were lumbar-sacral and hypogastric algidities leucowhea, menowhea, etc. Just as for lumbar-sacral algidities, 16 patients (7.44 %) had previously worn orthopaedical supports. In 47.44 % of patients had also undergone appendectomy.

On examination, pelvic congestion was accompanied by retroversion of the uterus in 69.31 % of cases, whereas for all cases the « portio » appeared to be of bluish-red colour, which being so constant is of considerable importance in diagnosis.

Pelvic congestion was present in 71.63 % of operated cases, whereas for the remaining 28.37 % mono or bilateral pelvic varicocele was found. Most frequent also were other gynaecological disturbances, in particular the polycystic ovaritis (34.69 %).



Prof. PIERO ROMUSSI, Dott. PAOLO TOSCHI, Dott. BRUNO MAURIZIO,
Dott. BETTINO MENEGALE

dell'Ospedale Civile di Venezia-Mestre - 3 Divisione Ostetrica e Ginecologica

RILIEVI SULLA NATI E NEONATI - MORTALITÀ NELLA GRAVIDANZA PROTRATTA PRESSO L'OSPEDALE CIVILE DI VENEZIA-MESTRE

La nostra ricerca statistica riguarda 237 casi di gravidanza protratta o di parto serotino verificatisi fra le 5.461 ricoverate per parto nella Divisione Ostetrica e Ginecologica dell'Ospedale Civile di Venezia-Mestre, nel quadriennio 1957-60. La percentuale desunta, del 4,33 %, rientra nella media comune riportata dai testi.

Per comodità di indagine abbiamo suddiviso le nostre pazienti in primipare e pluripare: le prime sono state 126 (53,16 %), le seconde 111 (46,84 %).

Come si vede, l'incidenza della gravidanza protratta è pressochè uguale fra le primipare e le pluripare, tenuto conto che, per ragioni particolari, ed «in primis» del fenomeno urbanistico eccezionale verificatosi a Mestre, il numero delle ricoverate per parto è costituito, per metà circa, da primigravide. Per precisazione statistica riferiamo che in 6 casi si era già avuta in precedenza una gravidanza protratta con una percentuale pari al 5,40 %.

Prima di entrare più specificatamente nel tema proposto, ci sembra necessario un breve accenno sui dati relativi alla modalità di espletamento del parto (Prosp. 1).

Prosp. 1 - PRIMIPARE E PLURIPARE SECONDO LE MODALITÀ DI ESPLETAMENTO DEL PARTO

EVOLUZIONE DEL PARTO	PRIMIPARE	PLURIPARE	TOTALE	PERCENTUALI
Parto spontaneo	23	41	64	27,00
Parto medico	22	12	34	14,35
Parto pilotato	4	7	11	4,64
Parto forzato (Krause).	7	20	27	11,39
Applicazione forcipe	20	7	27	11,39
Taglio cesareo	50	24	74	31,23
TOTALE	126	111	237	100,00

Dall'esame di detti dati possiamo osservare come nel 27 % dei casi soltanto, il parto abbia avuto una evoluzione spontanea, mentre nel 42,62 % si sia svolto operativamente e nel rimanente 30,38 % abbia richiesto l'ausilio dell'arte.

Dai dati relativi alle indicazioni del parto operativo risulta la notevole incidenza di esso per sofferenza fetale (Prosp. 2). Questo fatto conferma una volta di più, il pericolo al quale va incontro il feto nella gravidanza protratta sia durante il decorso di essa e soprattutto nel corso del travaglio di parto.

Riferiamo per esattezza che 9 pazienti (5 delle quali primipare), presentavano all'atto del ricovero, anche una nefropatia ipertensiva tossico-edemigena con una percentuale pari al 3,79 %.

Prosp. 2 — PARTI OPERATIVI SECONDO LE CAUSE

C A U S E		PRIMIPARE	PLURIPARE	TOTALE	PERCENTUALI
Cause materne	locali	12	7	19	18,81
	generali	3	1	4	3,96
Cause fetali	presentazioni anomale . .	9	6	15	14,86
	sofferenza fetale	46	17	63	62,37
TOTALE . . .		70	31	101	100,00

Abbiamo classificato i neonati in eutrofici, macrosomi ed ipodistrofici a seconda del peso e delle caratteristiche presentati alla nascita (Prosp. 3).

Prosp. 3 — NATI DA PRIMIPARE E DA PLURIPARE SECONDO LE CARATTERISTICHE

CARATTERISTICHE	NATI DA PRIMIPARE	NATI DA PLURIPARE	TOTALE	PERCENTUALI
Eutrofici	57	59	116	48,94
Macrosomi	35	35	70	29,54
Ipodistrofici	34	17	51	21,52
TOTALE . . .	126	111	237	100,00

Come si può vedere, soltanto per i feti ipodistrofici (cioè feti con dissociazione pondero-staturale, facies vecchieggiante e la caratteristica sindrome di Ballantine-Runge ecc.), vi è una sensibile differenza fra i neonati da primipare e quelli da pluripare, con una percentuale quasi doppia dei primi rispetto ai secondi.

Riteniamo ora opportuno riportare i dati desunti dal numero dei nati e neonati morti per la gravidanza protratta.

Questa casistica comprende in totale 17 casi, dei quali 8 morti ante-partum (e tutti prima del ricovero), 5 deceduti intra-partum e 4 dopo il parto o comunque entro la prima settimana di vita.

La percentuale più elevata della nati e neonatimortalità si è riscontrata nelle primipare, nelle quali del resto, si era avuta una maggiore incidenza del parto operativo e dei nati ipodistrofici.

Prosp. 4 - MORTALITÀ PER GRAVIDANZA PROTRATTA

MORTE DEL FETO	PRIMIPARE	PLURIPARE	TOTALE	PERCENTUALI
Endouterina ante-partum.	6	2	8	3,37
Endouterina intra-partum	4	1	5	2,10
Post-partum o nella prima settimana di vita	2	2	4	1,69
TOTALE	12	5	17	7,16

Infatti fra i nati da primipara ricaviamo un indice di mortalità superiore al doppio di quello rilevato nei nati da pluripara. Si desume pure che circa la metà dei decessi è rappresentata dai feti morti prima del travaglio di parto, e si deve tener presente che la diagnosi di feto premorto è stata formulata già all'atto del ricovero ospedaliero della gravida ed in assenza di travaglio.

Non siamo in grado di attribuire una causa documentabile di morte del feto per la insufficienza dei reperti autoptici.

Il totale, in percento, dei feti nati premorti, di quelli deceduti dopo il parto e comunque entro la prima settimana di vita è complessivamente del 7,16 %. Depurando da questo valore la percentuale dei feti premorti all'ingresso, la nati-neonatimortalità avvenuta nel nostro reparto è del 3,79 %. Questa cifra percentuale è per noi elevata, anche se risulta di molto inferiore a quelle riportate da altri autori.

Non possiamo sottacere l'alto numero di T. C. (31,23 %) praticati nel nostro reparto ed ai quali siamo ricorsi per ottenere con certezza un feto vivo, anche se le casistiche degli autori, che hanno riferito sull'argomento, riportano indici di « Sectio Caesarea » uguali al nostro ed una percentuale di nati-neonatimortalità superiore di un terzo alla nostra. Precisiamo che nei T. C. da noi eseguiti nelle protratte la mortalità fetale è dello 0 %. Pur conoscendo i pericoli che la gravidanza protratta ed il parto serotino presentano per il feto siamo convinti che, oltre ad una corretta assistenza durante la gestazione ed una tempestiva formulazione diagnostica di soffe-

renza fetale, necessiti una più diffusa conoscenza del problema anche da parte delle stesse gestanti.

Dall'esame dei dati da noi presi in considerazione si possono trarre le seguenti conclusioni :

- 1) L'incidenza della gravidanza protratta è pressochè uguale nelle primipare e nelle pluripare.
- 2) Il parto operativo è stato assai frequente (in particolare il T. C.) in conseguenza della sofferenza fetale.
- 3) Esiste una rimarchevole differenza fra il numero di nati ipodistrofici da primipare rispetto a quello dei nati da pluripare.
- 4) La metà circa dei decessi del feto per gravidanza protratta è avvenuta ancora prima del travaglio di parto.
- 5) La nati-neonatomortalità nelle primipare è doppia di quella riscontrata nelle pluripare.

RIASSUNTO

L'indagine riguarda 237 casi di gravidanza protratta o di parto serotino che rappresentano il 4,33 % di tutti i ricoveri per parto. L'evoluzione spontanea del parto si è avuta solamente nel 27 % dei casi mentre è stato fatto ricorso al taglio cesareo nel 31,23 %.

Notevole l'incidenza della sofferenza fetale (62,37 %) verificatasi in corso di travaglio. Mentre non sono state riscontrate variazioni percentuali per quanto riguarda il numero dei nati eutrofici o macrosomi da pluripare e primipare si è avuta invece una percentuale doppia di nati ipodistrofici e di nati e neonati-mortalità fra le primipare. Data l'elevata percentuale di nati e neonati-mortalità (7,16 %) per gravidanza protratta, si auspica un maggior controllo sanitario durante la gestazione ed una più diffusa e miglior conoscenza del problema anche da parte delle stesse gestanti.

RÉSUMÉ

L'investigation a le but d'étudier 237 cas de grossesse prolongée qui représentent le 4,33 % de tous les accouchements.

L'accouchement spontané s'est vérifié seulement dans le 27 % des cas, on a dû opérer avec la section césarienne dans le 31,23 % des cas.

Le taux de la souffrance fétale est très haut (62,37 %).

On n'a pas constaté variation, en pourcentage pour le nombre de nés eutrophiques ou macrosomes, entre primipares et pluripares.

On a observé un pourcentage double de nés dystrophiques et de mort-nés parmi les primipares.

La grossesse prolongée montre une natimortalité du 7,16 % et par conséquence on désire un plus grand contrôle pendant la grossesse.

SUMMARY

The investigation concerns 237 cases of delayed births which represent 4.33 % of all confinements. Natural and spontaneous births occurred only in 27 % of cases whereas Caesarean operations were necessary for 31.23 %. The incidence of foetal pain was considerable (62.37 %), verified principally during labour. Whereas percentage variations as to number of eutrophic births in multi and first births did not occur, the percentage was doubled for hypodistrophic births and neo-natal mortality in first confinements.

Given the high percentage of stillbirths and neo-natal mortality in delayed confinements, it is hoped that a closer check on health during pregnancy will be exercised and a wider and better knowledge of the problem learnt also by the subjects themselves.

Prof. FRANCESCA SEVERI

della Clinica Pediatrica dell'Università di Perugia

CAUSE DI MORTE NEONATALE PRECOCE DEGLI IMMATURI

Su 1.045 immaturi ricoverati presso il Centro della Clinica Pediatrica di Perugia dal dicembre 1955 all'aprile 1961, 161 sono deceduti entro la prima settimana di vita. Nell'esaminare le cause che hanno determinato la morte neonatale precoce dell'immaturato abbiamo considerato l'immaturità stessa, le turbe respiratorie, la malattia emorragica, l'emorragia endocranica, le malformazioni e le infezioni (Prosp. 1).

Prosp. 1 - EPOCA DELLA MORTE, PESO ALLA NASCITA E CAUSE DI MORTE NEGLI IMMATURI

EPOCA DELLA MORTE	PESO in grammi	IMMATURITÀ	TURBE DELLA RESPIRAZIONE	EMORRAGIE		MALFORMAZIONI	INFEZIONI			TOTALE
				malattie emorragiche	emorragie endocraniche		apparato respiratorio	meningi	sepsi	
entro 24 ore di vita	fino a 1800	32	4	1	2	2	—	—	—	41
	oltre 1800	—	9	3	—	—	—	—	—	12
entro 3 gg. di vita	fino a 1800	19	14	5	4	—	—	—	—	42
	oltre 1800	—	9	6	6	2	1	2	—	26
4 ^o - 7 ^o g. di vita	fino a 1800	6	8	3	2	—	3	—	—	22
	oltre 1800	—	3	4	3	2	5	—	1	18
TOTALE		57	47	22	17	6	9	2	1	161
% sui decessi in epoca precoce		35,4	29,2	13,7	10,6	3,7	5,6	1,2	0,6	100,0

L'immaturità come causa di morte ha limiti assai mal definiti anche perchè, quando di per sè non provoca la morte, costituisce il substrato anatomofunzionale sul quale varie noxe con maggiore facilità possono agire

sfavorevolmente. In questi soggetti noi vediamo clinicamente come causa determinante l'exitus, una grave insufficienza respiratoria. Il respiro ha carattere di periodicità con pause prolungate di apnea ed alternative di irregolarità completa. Spesso manca un vero e proprio ritmo respiratorio e si ha soltanto «gasping». L'insufficienza respiratoria è legata in questi casi alla insufficienza dei centri, a situazioni umorali svantaggiose per la scarsa quantità di anidrasi carbonica e forse anche per la elevata percentuale di Hb fetale, a situazioni anatomiche toracopolmonari in quanto è stato messo in evidenza che negli immaturi di più basso peso i polmoni si trovano nello stadio canalicolare dello sviluppo, le dimensioni alveolari sono minime, la rete capillare è scarsamente sviluppata e gli elementi vascolari non sono a diretto contatto con la superficie degli alveoli; vi è inoltre preponderanza dei setti interalveolari mentre le fibre elastiche presentano uno sviluppo insignificante; il sistema muscolare si mostra insufficiente ed esauribile.

In 57 casi, pari al 35,4 % dei deceduti in epoca precoce, causa della morte è stata l'immaturità. A questo gruppo appartengono solo neonati gravemente immaturi con deficit funzionali di tutti gli apparati e senza fenomeni patologici che potessero ritenersi responsabili del decesso.

Le turbe respiratorie vengono al secondo posto nella nostra casistica come causa di morte precoce dell'immaturato. In 47 casi, pari al 29,2 % la morte è stata determinata da turbe respiratorie; queste sono generalmente dovute ad atelettasia primaria per ostacoli meccanici presenti nell'albero respiratorio o per lesioni centrali, ad atelettasia secondaria a membrana ialina ecc. Non in tutti i nostri casi è stata stabilita la rispettiva responsabilità di questi fattori non essendo stati eseguiti sistematici esami autoptici.

Le manifestazioni emorragiche, che nell'immaturato riconoscono quali fattori predisponenti la alterazione delle pareti vasali e la situazione umorale emocoagulativa svantaggiosa, sono rappresentate da una parte dalla malattia emorragica del neonato, che si è manifestata in 22 casi, pari al 13,7 % dei decessi, dall'altra dalla emorragia endocranica presente in 17 casi, pari al 10,6 % dei decessi.

Le infezioni hanno determinato la morte in 12 casi, pari al 7,4 %, più frequenti a carico dell'apparato respiratorio (9 casi). In un caso la morte è avvenuta per meningite da b. coli in soggetto portatore di spina bifida con meningocele ulcerato, in un caso per meningite pneumococcica; in un caso l'exitus si è avuto per sepsi stafilococcica.

Le malformazioni, che hanno determinato la morte nel 3,7 % dei casi, sono rappresentate in 2 casi da atresia esofagea varietà II e III *b* di Vogt con exitus dopo l'intervento, in un caso da atresia intestinale, in uno da atresia anale e dell'ultimo tratto del retto con morte dopo intervento di sigmoidostomia.

Per quanto riguarda eventuali fattori favorenti della morte precoce dell'immaturato abbiamo osservato, nell'esaminare la modalità del parto nei nostri casi che, mentre su 799 ricoverati nati in presentazione di vertice

l'exitus in epoca precoce si è verificato in 109 casi, pari al 13,6 %, su 129 ricoverati in presentazione di podice si è avuta la morte in 30 casi, pari al 23,2 % e su 52 soggetti nati da parto cesareo, in 10 casi, pari al 19,2 %. Da questi dati appare quindi che il parto podalico ed il parto cesareo hanno determinato una maggiore precarietà del neonato immaturo contribuendo ad elevarne la mortalità.

Possiamo infine concludere in base alla nostra indagine che le cause di morte neonatale precoce dell'immaturo sono risultate, in ordine di frequenza, l'immatunità, le turbe respiratorie, la malattia emorragica, l'emorragia endocranica, le infezioni e le malformazioni; un ruolo di una certa importanza sembra inoltre giuocare, per quanto riguarda le possibilità di sopravvivenza dell'immaturo nei primi giorni di vita, la modalità del parto.

RIASSUNTO

Si esaminano le principali cause di morte neonatale precoce dell'immaturo su una casistica di 161 deceduti entro la 1^a settimana di vita. Le più importanti cause di morte risultano essere, in ordine di frequenza, l'immatunità, le turbe del respiro, la malattia emorragica, l'emorragia endocranica; molto più raramente figurano le malformazioni e le infezioni. Si rileva inoltre dall'esame della casistica, che il parto podalico ed il parto cesareo determinano una maggior precarietà del neonato immaturo contribuendo ad elevarne la mortalità.

RÉSUMÉ

L'Auteur a étudié 161 cas de mortalité infantile dans la première semaine et il a constaté que les principales causes de décès, en ordre de fréquence, sont l'immatunité, la difficulté de respiration et les hémorragies.

Le taux de mortalité se montre augmenté dans les cas d'accouchement podalique et césarien.

SUMMARY

The Author has studied 161 cases of mortality in the first week of life and has ascertained that the most important causes of death, concerning frequency were, as follows: immaturity, breathing difficulties, haemorrhages in general.

In the cases of Cesarean operations and podalic deliveries, the mortality-rate appears increased.

Prof. CAMILLO UNGARI - Dott. GIOVANNI COCCIANTE -
Dott. ANTONIO PACHÌ - Dott. VINCENZO POZZI
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

ALCUNI DATI STATISTICI SUI NATI NELLA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA DELL' UNIVERSITÀ DI ROMA — 1946-60

1. — Riteniamo interessante riferire alcuni dati statistici (natalità, nati-neonatomortalità, peso dei neonati alla nascita, incidenza dell'immatùrità) tratti dall'esame della vasta ed omogenea casistica della Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma dei 15 anni che vanno dal 1° Gennaio 1946 al 31 Dicembre 1960.

Dal Prosp. 1, che riporta l'intera casistica, emerge che nel periodo considerato, si sono avute in Clinica 49.461 nascite, con una natimortalità del 3,66 % ed una neonatomortalità dell'1,90 %.

Osservando la distribuzione dei valori della natalità nei vari anni esaminati, risulta che le nascite hanno subito un decisivo aumento dal 1956 in poi raggiungendo il valore più alto nel 1960.

Tale comportamento rispecchia un andamento simile della nuzialità e della natalità nella città di Roma (vedi Prosp. 2); non rispecchia, invece, l'andamento generale della natalità nello stesso periodo di tempo, nell'intero territorio della Repubblica.

La natimortalità ha oscillato tra 1,82 % (1946) e 5,80 (1955). Negli ultimi anni del periodo in esame si è verificata una certa diminuzione della natimortalità.

La neonatomortalità ha oscillato da un minimo dell'1,48 % (1947) ad un massimo del 2,71 (1949).

Dal prosp. 3, il quale riferisce la casistica suddivisa a seconda della parità, risulta che, la percentuale dei primi nati non ha subito oscillazioni significative nei vari anni considerati nonostante che, dal 1954 in poi, si sia verificato in Roma un evidente aumento della nuzialità (Prosp. 2).

Il numero dei nati da gestanti con oltre cinque figli ha subito una progressiva evidente diminuzione.

2. — Il Grafico 1 riporta la casistica comprendente tutti i nati, sia nati morti che nati vivi, suddivisa in gruppi in base al peso alla nascita.

Nel primo gruppo abbiamo compreso i nati con peso inferiore a 2500 gr; nel secondo, quelli con peso tra 2500 e 3000 gr; nel terzo quelli con peso tra 3000 e 3500 gr; nel quarto, infine, quelli con peso oltre 3500 gr.

Il grafico dimostra come, il numero dei nati con peso inferiore ai 2500 gr, ha subito oscillazioni non univoche dal 1946 al 1953; è rimasto pressochè stazionario dal 1954 al 1957, poi è aumentato sino a raggiungere un massimo del 13,8 % nel 1960.

Il numero dei nati con peso tra 3000 e 3500 gr ha subito, durante il corso dei vari anni, varie oscillazioni, ma, nel complesso, si può notare una diminuzione del numero dei nati, in tale classe di peso, dal 1948 al 1960.

Il numero dei nati con peso alla nascita oltre 3500 gr è andato invece decisamente aumentando dal 1947 in poi.

Dal Grafico 2 si rileva la moda del peso ed il peso medio alla nascita nei vari anni in esame. La moda da gr 3200 nel 1946 è salita progressivamente fino a raggiungere i 3500 gr nel 1956; successivamente si è mantenuta intorno a detta cifra fino al 1960.

Il peso medio alla nascita è andato progressivamente aumentando da 3100 gr del 1946 fino a 3350 gr nel 1958. Nel 1959 e 1960 il peso medio ha subito una diminuzione.

Nel Grafico 3 viene riferita l'intera casistica suddivisa in tante classi varianti fra loro di 100 gr. Risulta che mentre negli anni 1946 e 1947 i valori a sinistra della moda equivalgono pressapoco a quelli a destra della moda stessa, negli anni successivi la curva a destra appare più pronunciata di quella a sinistra.

3. — Riassumendo dallo studio della nostra casistica è emerso che :

— si è verificato un evidente aumento delle nascite nella Clinica Ostetrica di Roma dal 1956 in poi; nello stesso periodo di tempo, si è verificato in Roma un aumento della nuzialità e della natalità.

— non vi sono state, nei vari anni considerati, significative variazioni nell'incidenza dei nati da prima gravidanza; è andata invece chiaramente diminuendo l'incidenza dei nati da pluripare oltre la quinta gravidanza.

— si è verificato un progressivo aumento della percentuale dei nati di peso superiore a gr 3500.

— la percentuale dei nati (nati vivi e nati morti) con peso inferiore ai 2500 gr, salvo un certo aumento nel 1960, non ha subito rilevanti variazioni nei vari anni considerati.

Questa constatazione permette di affermare che l'aumento della percentuale degli immaturi nati vivi da noi constatato negli anni 1959 e 1960, e comunicato in un precedente lavoro, sia legato prevalentemente ad una

riduzione della natimortalità piuttosto che ad un aumento assoluto delle nascite di immaturi.

— la moda del peso ed il peso medio alla nascita hanno subito un aumento dal 1949 in poi: però, mentre la moda del peso si è mantenuta su valori di 3500 gr, il peso medio negli ultimi due anni del periodo di osservazione ha subito una regressione.

RIASSUNTO

Gli AA. dall'esame analitico della ampia casistica della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Roma traggono interessanti dati statistici nei riguardi della natalità, nati-neonati-mortalità, moda del peso alla nascita e incidenza dell'immaturità nel periodo 1946-60.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié les données inscrites par la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Rome et ils ont évalué les valeurs de la natalité, de la mortinatalité, et du poids des nouveau-nés.

SUMMARY

The Authors, on the basis of data for the period 1946-60 from the Obstetrical and Gynaecological Clinic of the University of Rome, have drawn interesting statistical conclusions on births, stillbirths, weight of newborn, and value of immaturity.

Prosp. 1

A N N O	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE
Totale nati	3.188	3.241	3.249	3.097	3.077	3.071	3.219	3.226	3.156	3.086	3.411	3.489	3.500	3.552	3.899	49.461
Totale natimorti	58	93	115	160	124	102	110	123	140	179	115	129	104	125	135	1.812
%	1,819	2,869	3,539	5,166	4,030	3,321	3,417	3,812	4,435	5,800	3,371	3,697	2,971	3,519	3,462	3,660
Neonati morti (primi 5 gg. di vita)	63	48	53	84	55	65	50	70	56	77	66	65	53	70	64	939
%	1,975	1,481	1,631	2,712	1,787	2,116	1,533	2,169	1,774	2,495	1,934	1,862	1,514	1,970	1,641	1,898

Prosp. 2

A N N O	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960
Matrimoni nella Repubblica . . .	415.641	437.915	385.034	359.722	356.079	358.225	332.395	335.000	351.936	366.718	362.945	365.243	373.752	381.105	<i>a</i>
Matrimoni nella città di Roma . .	11.790	12.220	10.704	10.460	11.023	10.156	10.865	11.000	12.514	13.122	13.400	14.141	14.281	—	<i>a</i>
Nati nella Repubblica (nati vivi e morti)	1.067.717	1.064.089	1.039.892	967.974	938.855	888.502	870.381	865.500	896.986	894.695	898.066	903.450	893.658	—	
Nati nella città di Roma															
{ V.	31.035	29.789	27.751	25.878	26.738	26.054	27.517	28.005	30.501	32.420	34.262	36.108	47.436	—	
{ M.	613	634	699	685	723	608	595	649	712	770	780	752	1.013	—	
Nati in Clinica Ostetrica	3.188	3.241	3.249	3.097	3.077	3.071	3.219	3.226	3.156	3.086	3.411	3.489	3.500	3.552	

(a) I dati relativi agli anni 1959 e 1960 non sono ancora pronti presso l'Istituto Centrale di Statistica.

Prosp. 3

ANNI	1946	%o	1947	%o	1948	%o	1949	%o	1950	%o	1951	%o	1952	%o	1953	%o
1 ^a Gravidanza . .	1.203	410,2	1.268	427,5	1.439	481,3	1.189	427,7	1.266	439,7	1.284	442,8	1.409	457,5	1.463	483,6
2 ^a » . .	721	245,8	742	250,2	685	229,1	770	277,0	770	267,5	748	257,9	762	247,4	800	264,5
3 ^a » . .	432	147,3	386	130,1	358	119,7	354	127,3	343	119,1	371	127,9	380	123,4	380	125,6
4 ^a » . .	208	70,9	196	66,1	190	63,6	190	68,3	217	75,4	198	68,3	236	76,6	180	59,5
5 ^a » . .	121	41,3	118	39,8	148	49,5	109	39,2	117	40,6	113	39,0	121	39,3	80	26,4
6 ^a » . .	84	28,6	81	27,3	61	20,4	72	25,9	52	18,1	57	19,7	81	26,3	40	13,2
7 ^a » . .	49	16,7	82	27,6	32	10,7	32	11,6	40	13,9	48	16,6	44	14,3	30	9,9
8 ^a » . .	48	16,4	34	11,5	32	10,7	25	9,0	17	5,9	44	15,2	19	6,2	25	8,3
9 ^a » . .	28	9,5	33	11,1	18	6,0	11	4,0	25	8,7	16	5,5	15	4,9	10	3,3
10 ^a » . .	15	5,1	11	3,7	15	5,0	16	5,8	15	5,2	14	4,8	10	3,2	12	4,0
11 ^a » . .	8	2,7	—	—	—	—	—	—	5	1,7	3	1,0	2	0,6	2	0,7
12 ^a » . .	8	2,7	5	1,7	4	1,3	4	1,4	4	1,4	3	1,0	1	0,3	2	0,7
13 ^a » . .	2	0,7	—	—	2	0,7	2	0,7	2	0,7	—	—	—	—	1	0,3
14 ^a » . .	—	—	2	0,7	—	—	4	1,4	6	2,1	1	0,3	—	—	—	—
15 ^a » . .	—	—	2	0,7	—	—	2	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—
16 ^a » . .	4	1,4	6	2,0	4	1,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17 ^a » . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18 ^a » . .	2	0,7	—	—	2	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Totale nati	2.933	1.000	2.966	1.000	2.990	1.000	2.780	1.000	2.879	1.000	2.900	1.000	3.080	1.000	3.025	1.000

Segue Prosp. 3

ANNI	1954	% ₀₀	1955	% ₀₀	1956	% ₀₀	1957	% ₀₀	1958	% ₀₀	1959	% ₀₀	1960	% ₀₀
1 ^a Gravidanza . .	1.328	465,0	1.273	442,0	1.431	456,3	1.450	450,0	1.376	448,8	1.476	443,6	1.628	455,8
2 ^a » . .	788	275,9	828	287,5	878	280,0	920	285,5	936	305,3	969	291,3	967	270,7
3 ^a » . .	377	132,0	388	134,7	435	138,7	449	139,4	405	132,1	516	155,1	534	149,5
4 ^a » . .	180	63,0	192	66,7	194	61,9	232	72,0	166	54,1	180	54,1	201	56,3
5 ^a » . .	82	28,7	93	32,3	99	31,6	84	26,1	85	27,7	98	29,5	113	31,6
6 ^a » . .	35	12,3	42	14,6	38	12,1	46	14,3	49	16,0	39	11,7	45	12,6
7 ^a » . .	23	8,1	30	10,4	24	7,6	21	6,5	26	8,5	21	6,3	39	10,9
8 ^a » . .	19	6,7	14	4,9	13	4,1	15	4,7	10	3,3	14	4,2	26	7,3
9 ^a » . .	13	4,6	11	3,8	13	4,1	4	1,2	4	1,3	9	2,7	9	2,5
10 ^a » . .	4	1,4	2	0,7	3	1,0	—	—	9	2,9	2	0,6	6	1,7
11 ^a » . .	3	1,0	1	0,3	3	1,0	1	0,3	—	—	1	0,3	3	0,8
12 ^a » . .	3	1,0	3	1,1	2	0,6	—	—	—	—	2	0,6	1	0,3
13 ^a » . .	—	—	2	0,7	3	1,0	—	—	—	—	—	—	—	—
14 ^a » . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15 ^a » . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16 ^a » . .	1	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17 ^a » . .	—	—	1	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18 ^a » . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Totale nati	2.856	1.000	2.880	1.000	3.136	1.000	3.222	1.000	3.066	1.000	3.327	1.000	3.572	1.000

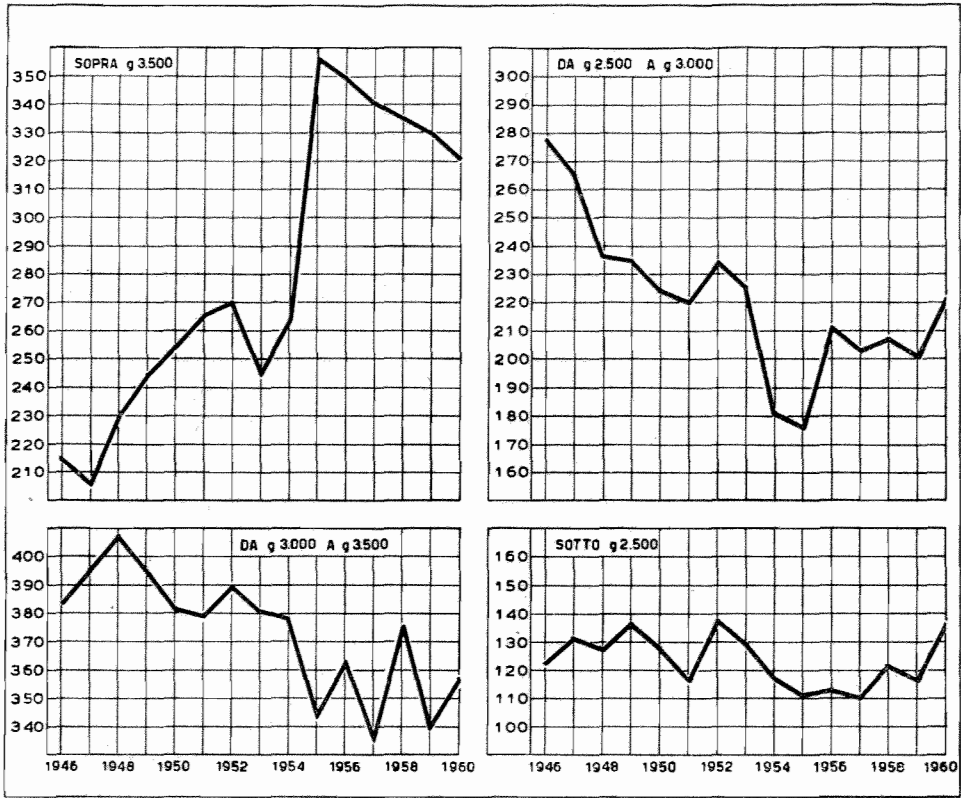


Grafico 1 - Neonati (vivi e morti) suddivisi secondo il peso alla nascita.

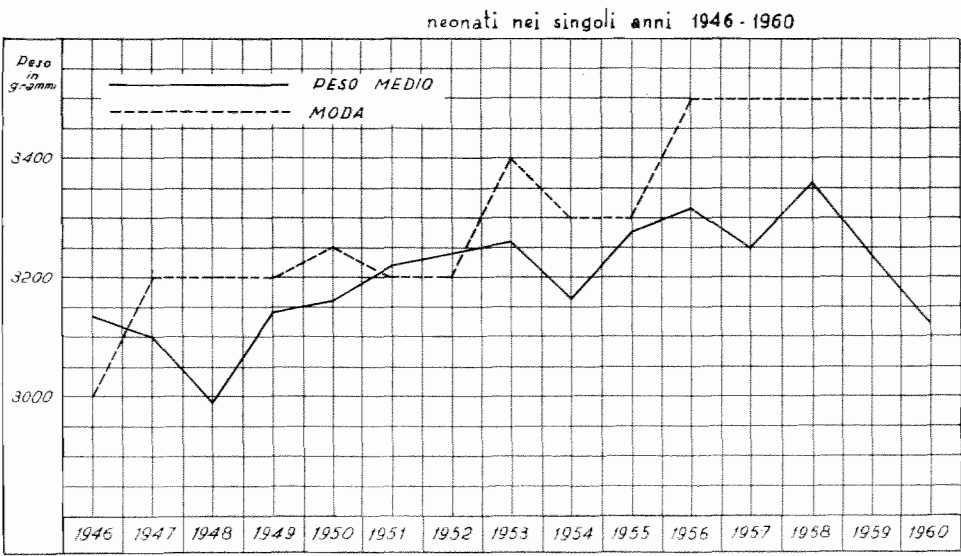


Grafico 2 - Peso medio e moda dei neonati nei singoli anni 1946 - 1960.

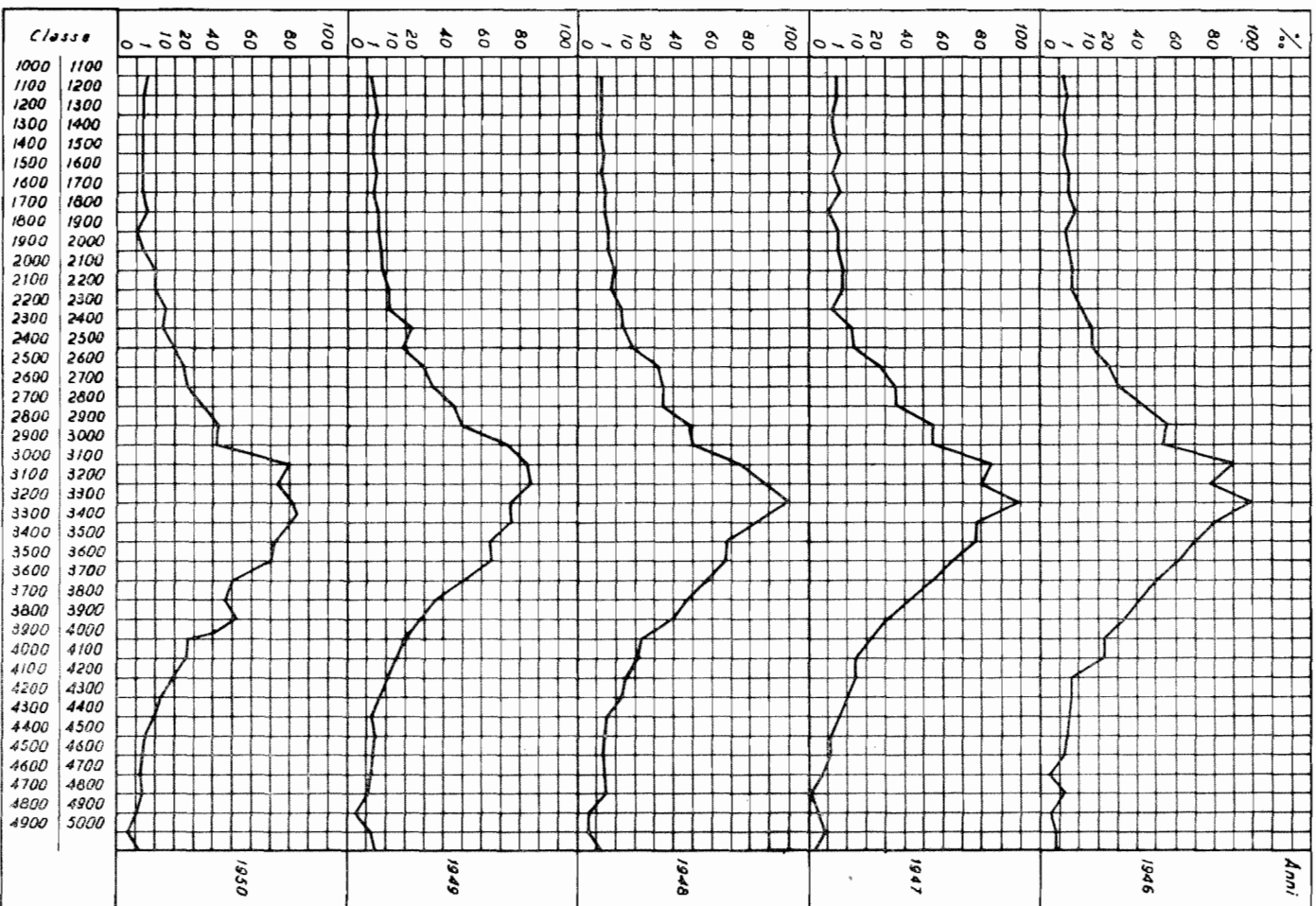
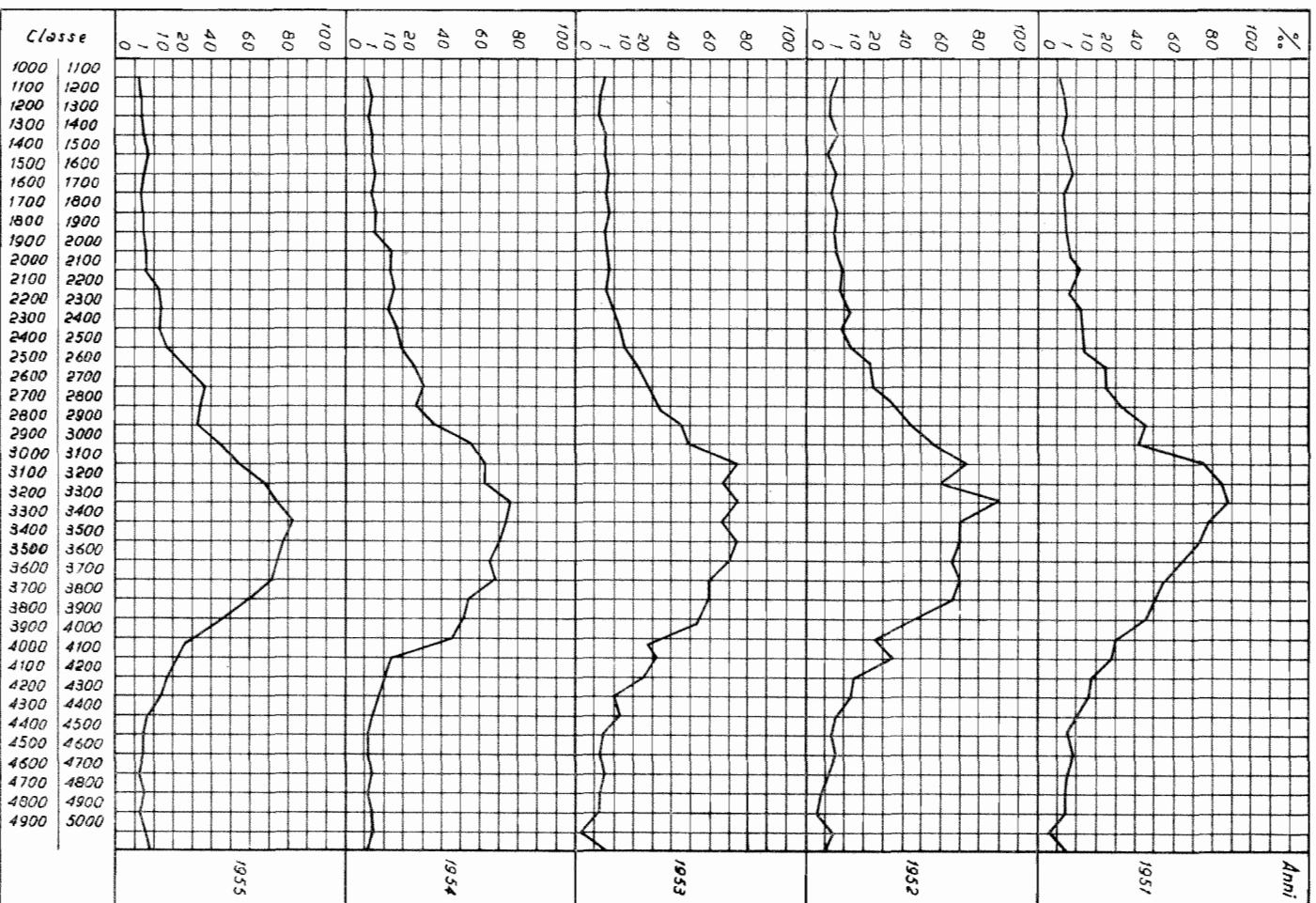
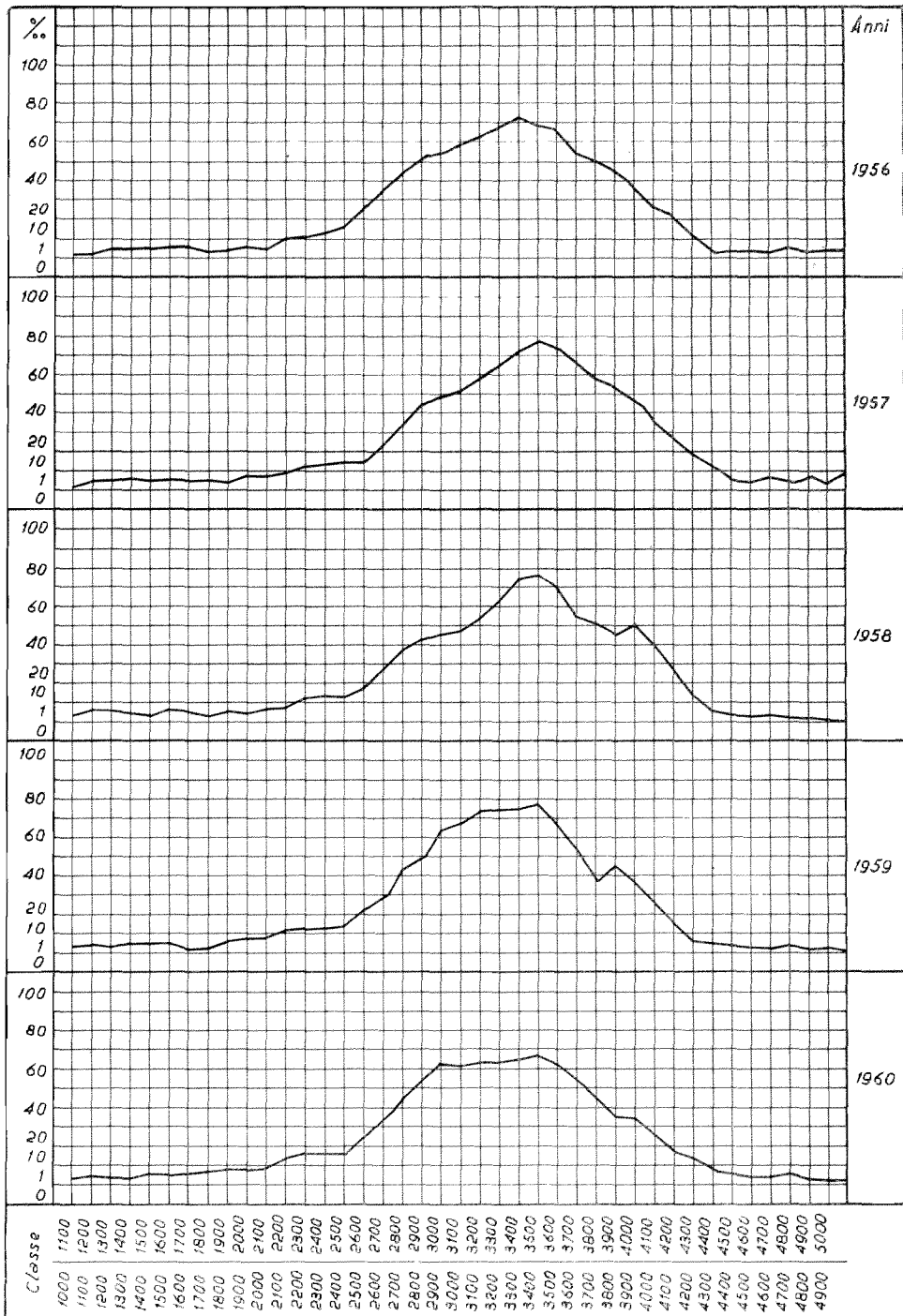


Grafico 3 — Peso dei neonati per classi - 1946-50.



Segue Grafico 3 - Peso dei neonati per classi - 1951-55.



Segue Grafico 3 - Peso dei neonati per classi - 1956-60.

Prof. CAMILLO UNGARI - Dott. GIOVANNI COCCIANTE
Dott. ANTONIO PACHÌ - Dott. VINCENZO POZZI
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

RILIEVI CLINICO-STATISTICI SULL'IMMATURITÀ

(Casistica della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università
di Roma - 1946-60)

Abbiamo ritenuto interessante riferire alcuni dati statistico-clinici sull'im maturità (con il termine di immaturi intendiamo i nati vivi presentanti un peso alla nascita inferiore ai 2.500 gr) tratti dall'esame dell'ampia casistica della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma del periodo che va dal 1° gennaio 1946 al 31 dicembre 1960.

Le osservazioni relative ai neonati sono state limitate ai primi 15 giorni di vita in quanto, dopo tale epoca, nei primi anni del periodo in osservazione (1946-47-48-49) spesso i bambini sono sfuggiti al nostro diretto controllo perchè avviati in altri Istituti di assistenza o perchè ritirati a domicilio dai parenti.

Dall'esame del Prosp. 1 emerge come su di un totale di 48.561 parti avutisi in clinica nei 15 anni considerati, si sia avuta nascita di soggetti immaturi da un minimo del 5,80 % dei parti (nel 1948), ad un massimo del 9,37 (nel 1958), con una incidenza media del 7,67 %.

Come si vede chiaramente dai valori riportati l'incidenza di nascite di immaturi ha dimostrato un aumento negli ultimi anni del periodo di osservazione.

Lo stesso Prosp. 1, che riferisce la distribuzione dei casi d'im maturità nei vari mesi dell'anno, dimostra la massima incidenza nei mesi di dicembre e gennaio.

I dati analitici della casistica, suddivisa a seconda della età della gestante (Prosp. 2), permettono di rilevare come la maggiore incidenza relativa di nascite di immaturi sia stata riscontrata in gestanti di età tra 20 e 30 anni, la minima tra quelle di età inferiore ai 20 anni.

Nei riguardi della durata della gestazione risulta che, nella maggior parte dei casi, la gravidanza si è interrotta durante l'ottavo mese od ha raggiunto il termine (Prosp. 3).

Nei riguardi del rapporto tra immaturità e fattore parità risulta che il maggior numero di immaturi è provenuto da primipare (Prosp. 5).

Questo rilievo perde però valore significativo in base al raffronto con la distribuzione a seconda della parità di tutte le gestanti ricoverate in clinica negli anni stessi in esame.

Durante i vari anni in esame il rapporto tra gestanti nubili e gestanti sposate ha subito scarse oscillazioni (Prosp. 4).

La immaturità ha inciso con una frequenza decisamente maggiore nelle nubili.

Sono risultate gravidanze abortive precedenti nel 15,70 %, parti prematuri nel 8,16 % (Prosp. 6).

La gestosi nelle sue varie forme cliniche, le cardiopatie, la placenta previa, le viziature pelviche, le gravidanze plurime sono ricorse nell'anamnesi in una larga percentuale dei casi (Prosp. 7).

Circa l'andamento del parto esso è stato spontaneo nel 70,76%; podalico nel 12,61%. Ha richiesto l'applicazione di forcipe nell'8,80%; il rivolgimento nel 3,73 %; è stato praticato il taglio cesareo nel 4,05 % (Prosp. 9).

La gravidanza è stata plurima nel 16,08 % (Prosp. 10).

Assai interessanti sono i rilievi riguardo la mortalità neonatale nei primi 15 giorni di vita. Dall'osservazione del Prosp. 11 emerge infatti che la mortalità è rimasta prevalentemente circoscritta nei primi 5 giorni di vita con massima incidenza nelle prime 24 ore.

Concludendo: la nostra indagine, svolta su di una casistica vasta e costante (48.561 parti), ci ha permesso di rilevare:

1) La percentuale di nascite di soggetti immaturi nati vivi ha subito in questi ultimi anni un aumento. Tale aumento non è giustificabile nè con una selezione del materiale ricoverato in clinica, nè con una maggiore incidenza di parti prematuri, nè con una maggiore incidenza percentuale di gestanti nubili. Il rilievo può trovare probabilmente, in parte, la sua giustificazione nel fatto che in un maggior numero di gestanti le migliorate condizioni di assistenza durante la gravidanza e nel parto hanno ridotto l'incidenza degli aborti e della natimortalità.

Nella nostra casistica infatti, nella classe dei nati con peso al di sotto di 2.500 gr, è dato rilevare, parallelamente all'aumento dei nati vivi, una diminuzione dei nati morti.

Nel condizionare l'aumento dei nati sotto peso non sarà fuori luogo però, forse attribuire un certo valore anche alle restrizioni alimentari a cui, oggi, spesso le gravide si sottopongono spontaneamente per ragioni estetiche, per consiglio dell'ostetrico o per ragioni mediche.

2) La immaturità ha inciso particolarmente nei mesi di dicembre e gennaio. Questo rilievo trova la sua verosimile spiegazione nel fatto che proprio nei mesi invernali quei fattori che più frequentemente condizionano l'immaturità (come le gestosi e le cardiopatie) sogliono far sentire la loro azione.

3) L'immaturità appare essere meno strettamente legata alla prematurità di quello che non sia comunemente ritenuto.

Nella nostra casistica nel 33,21 % dei casi d'immaturità la gravidanza aveva raggiunto il termine.

4) La mortalità nei primi 2 giorni di vita è nell'immaturato assai elevata. Nella nostra casistica su 100 neonati deceduti entro i primi 15 giorni di vita 84 sono deceduti nelle prime 48 ore.

Ad una riduzione di tale elevato indice di mortalità si potrà giungere attraverso un oculato trattamento di quelle condizioni morbose che più frequentemente condizionano l'immaturità; una scrupolosa assistenza al parto specie se prematuro; una stretta collaborazione ostetrico-pediatria nell'assistenza al neonato.

Non vogliamo qui tralasciare di rilevare come sia augurabile che, al più presto, siano, per legge, rimossi quegli ostacoli che, attualmente, rendono difficile il riscontro autoptico sistematico nei nati e neonati morti delle cliniche ostetriche e nelle maternità.

La collaborazione dell'anatomo-patologo sarà certamente preziosa per l'azione ostetrico-pediatria nella profilassi della mortalità neonatale dell'immaturato.

RIASSUNTO

Gli AA. da un'indagine statistico-clinica svolta su un totale di 48.561 parti avutisi nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma nel periodo 1946-60 hanno tratto interessanti rilievi nei riguardi della incidenza dell'immaturità e dei fattori che la condizionano, della nati e neonati-mortalità negli immaturi.

Ritengono che il sistematico riscontro autoptico nei nati-neonati morti ed una maggiore collaborazione ostetrico-pediatria possono condurre ad una riduzione della incidenza della immaturità e della elevata mortalità per essa.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié le problème de l'immaturité pour les accouchements, en un total de 48561, qui ont eu lieu dans la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Rome durant la période 1946-60.

L'évaluation des résultats de la recherche permet de considérer proprement l'incidence de l'immaturité et des taux de mortinatalité.

SUMMARY

The Authors, from a statistical and clinical enquiry, carried on a total of 48,561 deliveries at the Obstetrical and Gynaecological Clinic of Rome University, for the period 1946-60, have given interesting information concerning the incidence of immaturity and factors which influence premature births and neo-natal mortality.

They hold that systematic autopsy and closer collaboration between obstetricians and pediatricians, would lead to a reduction in the incidence of prematurity and of its high mortality rate.

Prosp. 1 - INCIDENZA DELLA IMMATURITÀ

ANNO	NUMERO PARTI	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC	TOTALE
1946 .	Parti	270	244	252	256	258	246	274	292	254	277	257	258	3.138
	» con immaturi	28	15	17	16	10	10	20	18	12	12	20	15	193
	%	10,37	6,15	6,75	6,25	3,88	4,06	7,30	6,16	4,72	4,33	7,78	5,81	6,15
1947 .	Parti	278	238	297	270	242	263	267	249	268	245	242	323	3.182
	» con immaturi	27	14	24	17	10	14	17	13	20	18	16	30	220
	%	9,71	5,88	8,08	6,30	4,13	5,32	6,37	5,22	7,46	7,35	6,61	9,29	6,91
1948 .	Parti	293	277	281	239	242	253	278	270	282	263	247	263	3.188
	» con immaturi	22	16	18	9	10	16	15	16	19	13	13	18	185
	%	7,51	5,78	6,41	3,77	4,13	6,32	5,40	5,93	6,74	4,94	5,26	6,84	5,80
1949 .	Parti	309	243	268	263	262	207	233	259	249	259	248	235	3.037
	» con immaturi	33	21	12	26	16	15	8	16	18	17	23	14	219
	%	10,68	8,64	4,48	9,89	6,11	7,25	3,43	6,18	7,23	6,56	9,27	5,96	7,21
1950 .	Parti	286	237	251	263	235	217	262	235	250	270	243	267	3.014
	» con immaturi	20	15	20	15	19	17	16	11	16	19	15	29	212
	%	6,99	6,33	7,97	5,70	8,15	7,83	6,11	4,68	6,40	7,04	6,17	10,86	7,03
1951 .	Parti	296	236	263	240	227	306	222	257	255	238	229	245	3.014
	» con immaturi	27	15	21	19	20	15	11	19	12	14	18	15	206
	%	9,12	6,36	7,98	7,92	8,81	4,90	4,95	7,39	4,71	5,88	7,86	6,12	6,83
1952 .	Parti	285	245	258	257	271	246	264	321	265	263	223	258	3.156
	» con immaturi	13	15	22	16	18	15	22	22	16	9	20	20	208
	%	4,56	6,12	8,53	6,23	6,64	6,10	8,33	6,85	6,04	3,42	8,97	7,75	6,59
1953 .	Parti	299	263	247	253	268	236	261	285	278	287	240	256	3.173
	» con immaturi	28	15	18	18	23	12	18	18	12	19	15	20	216
	%	9,36	5,70	7,29	7,11	8,58	5,08	6,90	6,32	4,32	6,62	6,25	7,81	6,81

Segue Prosp. 1 - INCIDENZA DELLA IMMATURITÀ

25

ANNO	NUMERO PARTI	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC	TOTALE
1954.	Parti	281	248	240	247	255	240	259	296	266	255	232	277	3.096
	» con immaturi . . .	30	20	15	23	20	21	16	22	20	14	15	24	240
	%	10,68	8,06	6,25	9,31	7,84	8,75	6,18	7,43	7,52	5,49	6,47	8,66	7,75
1955.	Parti	244	220	240	218	268	263	273	287	252	256	249	262	3.032
	» con immaturi . . .	22	22	24	11	20	18	18	22	21	37	19	25	259
	%	9,02	10,00	10,00	5,05	7,46	6,84	6,59	7,67	8,33	14,45	7,63	9,54	8,54
1956.	Parti	261	261	288	269	294	283	297	307	268	289	250	283	3.350
	» con immaturi . . .	24	20	22	28	36	23	23	20	10	27	8	28	269
	%	9,20	7,66	7,64	10,41	12,24	8,13	7,74	6,51	3,73	9,34	3,20	9,89	8,03
1957.	Parti	279	258	290	297	291	279	308	307	269	282	270	291	3.421
	» con immaturi . . .	28	18	21	18	17	23	27	28	23	27	30	31	291
	%	10,04	6,98	7,24	6,06	5,84	8,24	8,77	9,12	8,55	9,57	11,11	10,65	8,51
1958.	Parti	283	263	305	302	275	273	303	302	281	274	282	295	3.438
	» con immaturi . . .	29	25	28	24	15	29	24	21	33	32	28	34	322
	%	10,25	9,51	9,18	7,95	5,45	10,62	7,92	6,94	11,74	11,67	9,93	11,55	9,37
1959.	Parti	286	281	296	288	306	281	274	303	301	287	291	290	3.484
	» con immaturi . . .	24	30	26	27	25	23	28	28	26	23	31	34	325
	%	8,39	10,68	8,78	9,38	8,17	8,18	10,22	9,24	8,64	8,01	10,65	11,72	9,32
1960.	Parti	340	315	350	319	306	295	284	302	331	336	337	323	3.838
	» con immaturi . . .	36	23	30	28	34	35	29	30	25	29	21	39	359
	%	10,59	7,30	8,57	8,78	11,11	11,86	10,21	9,93	7,55	8,63	6,23	12,07	9,35
Tot.	Parti	4.290	3.829	4.126	3.981	3.998	3.888	4.061	4.272	4.069	4.081	3.840	4.126	48.561
	» con immaturi . . .	391	284	318	295	293	286	292	304	283	310	292	376	3.724
	%	9,11	7,42	7,71	7,41	7,33	7,36	7,19	7,12	6,96	7,60	7,60	9,11	7,67

Prosp. 2 — PARTI IN TOTALE E PARTI CON NASCITA DI IMMaturi SUDDIVISI A SECONDA DELLA ETÀ DELLA MADRE

ETÀ DELLA MADRE		1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE
Fino a 20	Totale Gestanti.	290	264	321	250	268	264	265	215	229	288	448	564	457	382	326	4.831
	gestanti con immaturi	10	10	12	14	9	11	4	8	14	12	13	16	16	17	20	186
	%	3,45	3,79	3,74	5,60	3,36	4,17	1,51	3,72	6,11	4,17	2,90	2,84	3,50	4,45	6,13	3,85
20-30	Totale Gestanti.	1.643	1.668	1.726	1.626	1.627	1.704	1.735	1.846	1.755	1.545	1.694	1.624	1.763	1.932	2.060	25.948
	gestanti con immaturi	113	130	108	122	125	113	125	126	113	150	160	181	204	193	212	2.175
	%	6,88	7,79	6,26	7,50	7,68	6,63	7,20	6,85	6,44	9,70	9,44	11,45	11,57	9,98	10,29	8,38
Oltre 30	Totale Gestanti.	1.205	1.250	1.141	1.161	1.119	1.046	1.154	1.112	1.112	1.199	1.208	1.233	1.218	1.170	1.452	17.780
	gestanti con immaturi	70	80	65	83	78	82	79	82	113	97	96	94	102	115	127	1.363
	%	5,81	6,04	5,70	7,15	6,97	7,84	6,85	7,37	10,16	8,09	7,94	7,62	8,37	9,82	8,74	7,66
TOTALE	TOTALE GESTANTI.	3.138	3.192	3.188	3.037	3.014	3.014	3.154	3.173	3.096	3.032	3.350	3.421	3.438	3.484	3.838	48.559
	GESTANTI CON IMMaturi	193	220	185	219	212	206	208	216	240	259	269	291	322	325	359	3.724
	%	6,15	6,91	5,81	7,21	7,03	6,83	6,59	6,81	7,75	8,54	8,03	8,51	9,36	9,32	9,35	7,67

Prosp. 3 — MOMENTO DEL PARTO

IMMaturi		1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE
Prima metà 7 ^o m.		13	8	3	6	5	18	22	10	12	6	6	7	11	8	12	147
%		6,74	3,63	1,62	2,74	2,36	8,73	10,58	4,63	5,00	2,31	2,23	2,40	3,41	2,46	3,34	3,94
Seconda metà 7 ^o m.		20	32	21	42	34	36	29	36	42	56	49	47	51	42	57	494
%		10,36	14,55	11,55	19,18	16,04	17,47	13,94	16,67	17,50	21,62	18,21	16,15	15,85	12,92	15,87	15,95
Prima metà 8 ^o m.		50	49	36	47	43	51	38	45	64	55	50	40	58	68	90	784
%		2,91	22,27	19,46	21,46	20,28	24,76	18,27	20,83	26,67	21,23	18,58	13,74	18,01	20,92	25,06	21,05
Seconda metà 8 ^o m.		47	58	57	56	58	39	60	57	64	56	74	83	91	84	78	962
%		24,35	26,36	30,81	25,57	27,36	18,93	28,85	26,39	26,67	21,62	27,50	28,52	28,26	25,84	21,72	25,83
A termine		63	73	68	68	72	62	59	68	58	86	90	114	111	123	122	1.237
%		32,64	33,18	36,76	31,05	33,96	30,10	28,36	31,48	24,17	33,20	33,45	39,17	34,47	37,84	33,98	33,21
TOTALE		193	220	185	219	212	206	208	216	240	259	269	291	322	325	359	3.724

Prosp. 4 - PARTI SUDDIVISI SECONDO LO STATO CIVILE E L'ETÀ DELLA MADRE - (S = sposate; N = nubili)

ETÀ DELLA MADRE	S		N		S		N		S		N		S		N		S		N	
	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N
	1946		1947		1948		1949		1950		1951		1952		1953					
Fino a 20.	210	80	202	62	262	59	201	49	202	66	213	51	219	46	178	37				
%	7,98	15,84	7,26	15,46	9,59	12,91	7,43	14,80	7,27	28,08	8,24	11,92	7,87	12,27	6,28	10,95				
20 - 30.	1.320	323	1.411	257	1.434	292	1.415	211	1.535	92	1.429	275	1.517	220	1.631	215				
%	50,13	63,96	50,74	64,09	52,51	63,89	52,29	63,75	55,29	39,15	55,26	64,25	54,55	58,67	57,53	63,61				
Oltre 30	1.103	102	1.168	82	1.035	106	1.090	71	1.042	77	944	102	1.045	109	1.026	86				
%	41,89	20,20	42,00	20,45	37,90	23,19	40,28	21,45	37,49	32,77	36,50	23,83	37,58	29,06	36,19	25,44				
TOTALE	2.633	505	2.781	401	2.731	457	2.706	331	2.779	235	2.586	428	2.781	375	2.835	338				
	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	S	N	TOTALE					
	1954		1955		1956		1957		1958		1959		1960		1946-60					
Fino a 20.	184	45	204	84	331	117	352	115	376	81	289	93	243	83	3.666	1.068				
%	6,75	12,13	7,78	20,38	11,53	24,43	12,10	22,37	12,44	19,52	9,75	17,82	7,15	14,43	8,70	16,79				
20 - 30.	1.515	290	1.308	237	1.421	223	1.443	278	1.532	231	1.648	284	1.751	309	22.310	3.737				
%	55,60	64,69	49,93	57,54	49,49	56,99	49,65	54,08	50,68	55,66	55,64	54,41	53,66	53,73	52,72	58,78				
Oltre 30	1.026	86	1.108	91	1.119	89	1.112	121	1.115	103	1.025	145	1.269	183	16.227	1.553				
%	37,65	23,18	42,29	22,08	38,98	18,58	38,25	23,55	36,88	24,82	34,61	27,77	38,89	31,82	38,58	24,43				
TOTALE	2.725	421	2.620	412	2.871	429	2.907	514	3.023	415	2.962	522	3.263	575	42.203	6.358				

Prosp. 6 — PARTI PREMATURI PRECEDENTI ED ABORTI

A N N I	CON PARTI PREMATURI PRECEDENTI		SENZA PARTI PREMATURI PRECEDENTI		ABORTI PRECEDENTI	
	N	%	N	%	N	%
1946.	212	6,15	164	84,10	19	9,74
1947.	19	8,37	183	76,21	35	15,42
1948.	21	11,35	150	81,08	14	7,57
1949.	11	4,95	182	81,98	29	13,06
1950.	16	7,37	164	75,58	37	17,05
1951.	21	9,86	160	75,12	32	15,02
1952.	13	6,22	158	75,59	38	18,18
1953.	15	6,88	179	82,11	24	11,01
1954.	25	10,12	174	70,45	48	19,43
1955.	16	7,51	160	75,11	37	17,37
1956.	17	6,36	209	78,27	41	15,35
1957.	31	10,61	219	75,00	42	14,38
1958.	28	8,33	248	73,80	60	17,85
1959.	22	6,48	258	75,42	62	18,12
1960.	37	10,85	237	69,50	67	19,64
TOTALE . . .	304	8,16	2.835	76,12	585	15,70

Prosp. 7 - ANAMNESI PATOLOGICA NEONATALE

AFFEZIONI MORBOSE	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE	%
Albuminuria, edemi, ipertensione . . .	9	9	24	65	32	30	30	43	56	18	29	44	36	39	26	490	13,15
Eclampsia	4	2	3	2	3	4	—	2	2	3	2	5	5	5	5	47	1,26
Gemellarità	16	27	23	40	40	34	39	34	49	42	44	42	54	54	52	590	15,84
Placenta previa	12	5	9	17	14	21	7	2	15	16	17	18	22	13	12	200	5,37
Distacco placenta	4	1	—	1	1	3	—	—	7	1	—	3	1	—	1	23	0,61
Rottura prematura membrane	—	—	—	5	—	4	—	4	16	—	3	—	4	—	1	37	0,99
Rottura precoce membrane	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	2	—	—	—	7	0,18
Viziatura pelvica	1	2	1	9	6	4	3	2	10	4	2	3	1	2	3	53	1,42
Prolasso funicolo	1	—	1	—	—	1	1	2	1	5	2	1	1	2	1	19	0,51
Cardiopatie	6	3	3	10	3	6	2	7	12	18	12	6	6	11	5	110	2,95
Polidramnios	6	—	—	2	—	—	—	—	1	3	2	2	5	1	6	28	0,75
Lue	7	2	—	3	5	4	—	3	3	—	1	1	—	—	1	30	0,80
Fibromioma uterino	3	—	—	3	—	1	1	—	1	1	1	2	1	1	2	17	0,45
Carcinoma uterino	—	—	—	2	1	1	—	—	1	1	1	—	—	—	—	7	0,18
Retroflessione uterina	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	4	0,10
Malconformazione uterina	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	4	0,10
Trauma	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,05
Incompatibilità Rh	—	—	—	1	1	1	—	1	—	—	—	1	—	2	1	8	0,21
Paraplegia spastica	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02
Lussazione congenita dell'anca	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	3	—	—	1	6	0,16
Cisti ovarica	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	2	0,05
Iperemesi	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	2	—	—	1	—	5	0,13

Segue Prosp. 7 - ANAMNESI PATOLOGICA NEONATALE

AFFEZIONI MORBOSE	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE	%
Pleurite	1	1	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	4	0,10
Reumatismo articolare	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02
Anemia perniciosa	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	3	0,08
Epatite	1	—	1	1	4	1	2	1	—	—	—	1	1	1	—	14	0,37
Cistopielite	—	1	3	2	3	2	2	2	1	—	1	—	—	—	—	17	0,42
Tbc	—	—	1	—	1	1	1	—	1	1	—	—	—	1	1	8	0,21
Bronchite cronica	—	—	—	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0,10
Sclerodermia mixedematosa	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02
Asma bronchiale	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	2	0,05
Calcolosi renale	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	2	0,05
Nefrite	2	—	—	—	—	1	1	5	2	2	1	—	—	1	1	16	0,42
Diabete	1	—	—	—	—	—	—	4	1	1	2	—	—	1	—	10	0,18
Appendicite cronica	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	3	0,08
Annessite	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	2	—	—	—	—	3	0,08
Colica addominale	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	2	0,05
Morbillo	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02
Neoplasia polmonare	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	2	0,05
Tetano	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02
Epilessia	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	—	2	—	1	6	0,16
Carcinoma mammario	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02
Malaria	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,05
Osteomielite	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,02

Prosp. 8 - FENOMENI SIMPATICI IN GRAVIDANZA

ANNI	PRESENTI		ASSENTI		TOTALE
	N	%	N	%	
1946.	89	46,11	104	53,89	193
1947.	143	65,00	77	35,00	220
1948.	140	75,67	45	24,32	185
1949.	145	66,21	74	33,79	219
1950.	90	42,45	122	57,55	212
1951.	118	57,28	88	42,72	206
1952.	148	71,15	60	28,85	208
1953.	136	62,96	80	37,04	216
1954.	165	68,75	75	31,75	240
1955.	158	61,00	101	39,00	259
1956.	183	68,03	86	31,79	269
1957.	210	72,16	81	27,83	291
1958.	224	69,56	98	30,44	322
1959.	249	76,61	76	23,38	325
1960.	273	76,04	86	23,96	359
TOTALE . . .	2.471	66,35	1.253	33,65	3.724

Prosp. 9 - ANDAMENTO DEL PARTO

ANNI	TIPO DEL PARTO						Totale
	Spontaneo cefalico	Spontaneo podalico	Forcipe	Rivolgim. ed estraz. podalica	Cesareo	Vacuum extractor	
1946.	153	27	7	19	4	—	210
1947.	174	25	16	15	5	—	235
1948.	152	16	27	2	3	—	200
1949.	177	44	13	15	7	—	256
1950.	174	23	29	4	11	—	241
1951.	175	24	16	5	15	—	235
1952.	178	14	21	10	10	—	233
1953.	182	16	22	15	14	—	249
1954.	191	25	26	21	15	—	278
1955.	143	50	23	14	10	—	240
1956.	197	39	30	3	11	—	280
1957.	188	53	46	7	13	—	307
1958.	250	55	27	6	16	1	355
1959.	248	47	34	9	12	—	350
1960.	280	52	19	6	18	1	376
TOTALE . . .	2.862	510	356	151	164	2	4.045
%	70,76	12,61	8,80	3,73	4,05	0,05	100

Prosp. 10 — GEMELLARITÀ

A N N I	P A R T I C O N				Totale
	2 gem. immaturi	1 gem. immaturo	1 gem. immaturo e l'altro premorto	Altri casi	
1946.	17	6	1	—	24
1947.	15	12	1	—	28 (a)
1948.	15	7	1	—	23
1949.	37	1	2	—	40 (b)
1950.	29	9	2	—	40
1951.	29	5	—	—	34 (c)
1952.	25	11	3	—	39
1953.	33	—	1	—	34
1954.	38	5	6	—	49
1955.	31	4	3	4	42 (a)
1956.	35	6	2	1	44 (d)
1957.	29	3	2	8	42 (c)
1958.	34	5	1	14	54 (c)
1959.	31	4	4	15	54 (c)
1960.	28	4	1	19	52 (b)
TOTALE . . .	426	82	30	61	599
% sul totale immaturi	11,44	2,20	0,80	—	16,08

(a) Di cui un trigemino. — (b) Di cui due trigemini. — (c) Di cui 3 trigemini. — (d) Di cui un quadrigemino.

Prosp. 11 - MORTALITÀ NEONATALE NEI PRIMI 15 GIORNI DI VITA

GIORNI	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954
1 giorno . . .	26	29	39	40	28	52	54	43	51
2 giorni . . .	3	5	9	10	6	14	5	7	7
3 » . . .	7	3	—	6	6	2	—	2	5
4 » . . .	3	3	2	7	1	2	1	2	2
5 » . . .	2	2	2	5	1	3	—	3	1
6 » . . .	2	—	—	2	—	—	—	2	1
7 » . . .	2	2	—	3	1	1	—	1	1
8 » . . .	—	—	—	—	3	—	—	1	1
9 » . . .	—	1	—	1	2	—	—	—	1
10 » . . .	1	—	—	—	2	1	—	1	1
11 » . . .	1	—	—	1	—	1	1	1	—
12 » . . .	—	—	2	—	—	1	—	—	—
13 » . . .	—	—	—	—	1	—	—	—	—
14 » . . .	—	1	—	—	1	1	—	—	—
15 » . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTALE MORTI . . .	47	46	54	75	53	78	61	63	71
TOTALE NATI . . .	210	235	200	256	241	235	233	249	278
<i>% morti sui nati . .</i>	<i>22,38</i>	<i>19,57</i>	<i>27,00</i>	<i>29,30</i>	<i>21,99</i>	<i>33,19</i>	<i>26,18</i>	<i>25,30</i>	<i>25,54</i>

	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE	
							N	%
1 giorno . . .	48	57	64	73	65	69	738	75,00
2 giorni . . .	6	3	4	2	4	5	90	9,15
3 » . . .	4	2	1	3	—	2	43	4,36
4 » . . .	3	1	2	—	2	1	32	3,25
5 » . . .	3	—	—	—	—	1	23	2,33
6 » . . .	1	—	—	—	1	—	9	0,91
7 » . . .	—	1	—	1	—	—	13	1,32
8 » . . .	1	—	1	—	—	—	7	0,71
9 » . . .	—	—	—	—	—	1	6	0,60
10 » . . .	—	—	—	—	—	—	6	0,60
11 » . . .	1	—	—	—	1	—	7	0,71
12 » . . .	—	—	—	—	—	—	3	0,30
13 » . . .	—	—	—	—	—	1	2	0,20
14 » . . .	—	—	—	—	1	—	4	0,40
15 » . . .	—	—	—	—	—	—	1	0,10
TOTALE MORTI . . .	67	64	72	79	74	80	984	100,00
TOTALE NATI . . .	277	299	316	362	358	388	4.137	—
<i>% morti sui nati . .</i>	<i>24,18</i>	<i>21,40</i>	<i>22,78</i>	<i>21,82</i>	<i>20,67</i>	<i>20,62</i>	<i>23,78</i>	<i>—</i>

Prosp. 12 - CLASSIFICAZIONE DEGLI IMMATURI SECONDO IL PESO ALLA NASCITA

PESO in grammi	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	TOTALE
Fino a 1000	6	13	11	10	12	15	31	20	21	8	10	16	20	16	17	226
%	2,85	5,53	5,50	3,91	4,98	6,38	13,30	8,03	7,55	2,94	3,33	5,01	5,52	4,46	4,36	5,46
1000 - 1100	8	4	4	4	3	8	6	4	8	15	9	11	8	9	10	111
%	3,81	1,70	2,00	1,56	1,24	3,40	2,58	1,61	2,88	5,51	3,00	3,44	2,20	2,51	2,56	2,68
1100 - 1200	5	5	3	7	7	6	3	4	7	5	12	3	8	12	10	97
%	2,38	2,13	1,50	2,73	2,90	2,55	1,29	1,61	2,52	1,83	4,00	0,94	2,20	3,34	2,56	2,34
1200 - 1300	4	7	2	9	6	7	4	6	8	9	10	6	14	9	11	112
%	1,90	2,98	1,00	3,52	2,49	2,98	1,72	2,41	2,88	3,31	3,33	1,88	3,86	2,51	2,82	2,71
1300 - 1400	3	8	2	8	7	12	1	11	10	8	5	9	12	5	14	115
%	1,43	3,40	1,00	3,12	2,90	5,10	0,43	4,42	3,60	2,94	1,68	2,82	3,31	1,39	3,59	2,78
1400 - 1500	6	9	5	11	10	12	8	13	10	12	15	10	14	14	18	167
%	2,86	3,83	2,50	4,30	4,15	5,10	3,43	5,22	3,60	4,41	5,00	3,13	3,86	3,90	4,62	4,03
1500 - 1600	9	9	7	6	9	9	6	8	12	8	7	13	12	13	10	138
%	4,29	3,83	3,50	2,34	3,73	3,83	2,58	3,21	4,32	2,94	2,33	4,07	3,31	3,62	2,56	3,33
1600 - 1700	11	6	2	14	10	16	12	14	14	7	8	9	11	14	24	172
%	5,24	2,55	1,00	5,47	4,15	6,81	5,15	5,62	5,03	2,57	2,67	2,82	3,03	3,90	6,15	4,16
1700 - 1800	11	10	8	14	10	14	11	10	12	7	19	8	13	11	22	180
%	5,24	4,25	4,00	5,47	4,15	5,96	4,72	4,02	4,32	2,57	6,33	2,50	3,59	3,06	5,64	4,35
1800 - 1900	11	16	10	17	14	10	11	16	13	18	8	23	30	10	22	229
%	5,24	6,81	5,00	6,64	5,81	4,26	4,72	6,43	4,68	6,62	2,67	7,21	8,28	2,79	5,64	5,53
1900 - 2000	10	21	19	22	16	14	24	18	19	21	21	27	22	32	35	321
%	4,76	8,94	9,50	8,59	6,64	5,96	10,30	7,23	6,83	7,72	7,00	8,46	6,07	8,91	8,97	7,76
2000 - 2100	16	20	18	20	26	19	25	23	26	19	20	25	23	33	30	343
%	7,62	8,51	9,00	7,81	10,79	8,09	10,73	9,24	9,35	6,99	6,66	7,83	6,35	9,19	7,69	8,29
2100 - 2200	34	36	37	29	38	28	34	27	33	29	33	31	39	37	29	494
%	16,19	15,32	18,50	11,33	15,77	11,91	14,59	10,84	11,87	10,66	11,00	9,71	10,77	10,31	7,44	11,94
2200 - 2300	30	29	28	32	28	26	19	33	40	35	33	28	35	51	49	496
%	14,29	12,34	14,00	12,50	11,62	11,06	8,15	13,25	14,39	12,87	11,00	8,77	9,66	14,21	12,56	11,98
2300 - 2400	42	41	41	49	45	36	37	41	43	32	33	41	39	45	51	616
%	20,00	17,45	20,50	19,14	18,67	15,32	15,88	16,47	15,47	11,76	11,00	12,85	10,77	12,53	13,08	14,88
2400 - 2500	4	1	3	4	—	3	1	1	2	39	57	59	62	48	38	322
%	1,90	0,43	1,50	1,56	—	1,28	0,43	0,40	0,72	14,34	19,00	18,49	17,12	13,37	9,74	7,78
TOTALE	210	235	200	256	241	235	233	249	278	272	300	319	362	359	390	4.139

Prof. CAMILLO UNGARI - Dott. GIOVANNI COCCIANTE
Dott. ANTONIO PACHÌ - Dott. VINCENZO POZZI

della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

INCIDENZA DELLE GESTOSI E DELLA RELATIVA NATI E NEONATI-MORTALITÀ - 1950-60

Una documentazione statistica sull'incidenza delle gestosi e della nati e neonati-mortalità relativa a tale patologia gravidica è, ancora oggi, interessante purchè basata su di una ampia casistica.

Riteniamo perciò opportuno riferire alcuni dati tratti dall'esame del materiale della Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma, del periodo che va dal 1° gennaio 1950 al 31 dicembre 1960, comprendente oltre 36.000 parti.

Al fine di una migliore interpretazione del materiale esaminato abbiamo classificato le gestosi su base sintomatologica distinguendo :

1) gestosi senza lesione predominante di un organo (complesso edematoso con albuminuria, edemi ed ipertensione variamente associati fra di loro).

2) gestosi con lesioni predominanti di un organo : *a*) gestosi emorragiche (distacco prematuro di placenta normalmente inserita). *b*) varietà rare di gestosi (comprendenti dermopatie, epatopatie, emopatie, nefropatie, neurovegetosi).

L'eclampsia benchè non costituisca una forma a sè stante di gestosi, ma la complicità più grave di essa, è stata da noi considerata a parte data la sua estrema gravità nei riguardi del feto.

Nel periodo di tempo da noi considerato, (vedi Prosp. 1) su di un totale di 49.427 ricoveri ostetrici, 2.385 (cioè il 4,8 %) sono stati quelli per gestosi. L'incidenza massima si è verificata nel 1953 con una percentuale del 6,4 sul totale dei ricoveri ostetrici dell'anno.

Delle 2.385 gestosiche ricoverate, 2.086 espletarono il parto in clinica. Rispetto al numero dei parti avutosi in clinica nello stesso periodo di tempo (36.016) quelli da gestosiche hanno rappresentato il 5,8 %. La massima incidenza si è avuta nel 1953 con una percentuale del 7,6 rispetto al totale dei parti.

Le gestosi sono state più frequenti in donne fra 20 e 30 anni, subito dopo in quelle di età compresa tra 30 e 40 anni (Prosp. 2).

Delle varie forme cliniche come si rileva dal Prosp. 3 ha avuto la massima incidenza la sindrome albuminuria-edemi-ipertensione.

Nelle 2.086 gestosiche si è avuto il 5,12 % di parti plurimi, dei quali 104 parti genellari, 2 parti trigemini, 1 quadrigemino. Nello stesso periodo di tempo considerato, nelle gestanti non gestosiche, si sono avuti 900 parti plurimi e cioè in una percentuale del 2,49 dei casi.

Risulta che dei nati da gestosiche il 30,81 ha presentato un peso inferiore ai 2.500 gr, il 19,12 un peso tra 2.501 e 3.000 gr, il 42,42 tra 3.001 e 4.000 gr e l'8,10 oltre 4.000 gr.

Nello stesso periodo di tempo nei nati da non gestosiche la classe di soggetti con peso inferiore ai 2.500 gr ha rappresentato il 9,75 quella tra i 2.501 e 3.000 gr il 19,07; quella tra 3.001 e 4.000 gr il 49,39, quella oltre i 4.000 gr il 21,76.

Sul totale dei 2.197 nati da donne gestosiche la nati-neonati-mortalità è stata del 21,34 %, e precisamente, 15,97 di nati-mortalità e 5,37 di neonati-mortalità. (Nella neonati-mortalità abbiamo compreso tutti i neonati deceduti nei primi 15 giorni di vita. Abbiamo posto il termine dei primi 15 giorni di vita avendo constatato che, per tale periodo di tempo, i nati da donne gestosiche sogliono risentire i danni dell'affezione materna). Nello stesso periodo di tempo considerato, su di un totale di 34.830 nati da donne non gestosiche, la nati-neonati-mortalità complessiva è stata del 5,22 %, la nati-mortalità del 3,38, la neonati-mortalità dell'1,84 (vedi Prospetto 5).

In rapporto all'età della madre (vedi Prosp. 2), abbiamo notato che, la nati-mortalità maggiore si è avuta nei nati da donne fra i 21 ed i 30 anni (16,6), la minore nei nati da gestosiche al di sotto dei 20 anni (13,2). La neonati-mortalità, invece, è stata maggiore nei nati da gestosiche al di sotto dei 20 anni (7,4), minore nei nati da gestosiche di età compresa fra i 21 ed i 30 anni (4,9).

Lo studio della nati-neonati-mortalità in rapporto al periodo d'interruzione della gravidanza (vedi Prosp. 6) dimostra che, la nati-mortalità maggiore (49,52) si è avuta tra i nati al 7° mese di gravidanza, la minore (11,55) nei nati al 9° mese di gravidanza.

Anche la neonati-mortalità è stata maggiore tra i nati al 7° mese di gravidanza (26,66), minore (3,32) in quelli nati al 9° mese di gestazione.

Osservando il Prosp. 7, nella quale la nati-neonati-mortalità è stata studiata in rapporto al tipo clinico della gestosi ed al momento d'interruzione della gravidanza, rileviamo che, la maggiore nati-mortalità, si è avuta tra i nati da albuminuriche al 7° mese di gestazione; la maggiore neonati-mortalità nei nati al 7° mese di gravidanza da gestosiche con albuminuria ed edemi (40). Nei nati all'8° mese di gravidanza la maggiore nati-mortalità si è avuta nelle gestosiche con albuminuria ed ipertensione (47,72), mentre la maggiore neonati-mortalità in quelle con albuminuria semplice (33,33). Nei nati al 9° mese di gravidanza, sia la nati-mortalità (37,40),

che la neonati-mortalità (5,55) sono state maggiori allorchè la gestosi si è manifestata clinicamente con il distacco prematuro di placenta normalmente inserita.

Al fine di valutare la nati-neonati-mortalità in rapporto al peso del feto, abbiamo suddiviso i nati da donne gestosiche in sei grandi gruppi (vedi Prosp. 4).

Risulta che : *a*) nella classe di soggetti con peso inferiore a 1.500 gr la nati-neonati-mortalità complessiva è stata del 69,66 %, la nati-mortalità del 53,54, la neonati-mortalità del 16,12; *b*) nella classe di soggetti con peso tra i 1.500 ed i 2.000 gr la nati-neonati-mortalità complessiva è stata del 40,77, la nati-mortalità del 25,69, la neonati-mortalità del 15,08; *c*) nella classe dei soggetti con peso fra i 2.001 ed i 2.500 gr la nati-neonati-mortalità complessiva è stata del 24,19 con una nati-mortalità del 18,36 ed una neonati-mortalità del 5,83; *d*) nella classe dei soggetti con peso tra i 2.501 ed i 3.000 gr la nati-neonati mortalità complessiva è stata dell' 11,70 % con una nati-mortalità del 6,58 ed una neonati mortalità del 5,12; *e*) nella classe di soggetti con peso tra i 3.001 e 4.000 gr la nati-neonati-mortalità complessiva è stata del 12,55, con una nati-mortalità del 10,19 % ed una neonati-mortalità del 2,36; *f*) infine, nella classe di soggetti con peso oltre 4.000 gr si è avuta una nati-neonati-mortalità complessiva del 22,46 %, con una nati-mortalità del 20,78 ed una neonati-mortalità dell'1,68.

Nello stesso periodo di tempo nei nati da gestanti non gestosiche suddivisi con il medesimo criterio, si sono avute percentuali di nati-neonati-mortalità decisamente inferiori.

Riguardo al rapporto tra nati-neonati-mortalità e modalità di espletamento del parto, il Prosp. 8 dimostra che la maggiore nati-mortalità (27,27 %) si è avuta allorchè il parto è stato espletato con l'applicazione della pinza di Gauss, la minore (6,78 %) nel taglio cesareo.

La maggiore neonati-mortalità (6,76 %) si è avuta allorchè il parto è stato espletato con applicazione di candelette secondo Krause. La minore neonati-mortalità allorchè il parto è stato espletato con applicazione della pinza di Gauss (3.03).

Lo studio, infine, della nati-neonati-mortalità in base al periodo del ricovero in clinica delle gestosiche (Prosp. 9), dimostra che minore incidenza di nati-neonati-mortalità 13,27 % si è avuta in quelle gestanti ricoverate in clinica da oltre 15 giorni prima dell'espletamento del parto.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

La nostra indagine ci permette di trarre le seguenti considerazioni:

1) l'incidenza delle gestosi ha presentato, nei vari anni considerati, scarse oscillazioni e non univoche.

2) le gestanti tra i 20 ed i 30 anni hanno dato il maggior contributo all'affezione.

3) tra le varie forme cliniche è stata di gran lunga più frequente il complesso albuminuria-edemi-ipertensione (34,86 %), mentre rare sono state le altre varietà cliniche di gestosi con localizzazione prevalente a carico di un sistema o di un organo.

4) la gestosi condiziona un alto numero d'interruzioni premature della gravidanza e ciò in maniera proporzionale alla gravità della forma.

5) la gestosi determina altresì un deficit ponderale del feto la cui entità non trova completa giustificazione nell'interruzione prematura della gestazione.

6) la gestosi condiziona un'elevata nati-neonati-mortalità (nella nostra casistica una nati-mortalità del 15,97 %, ed una neonati-mortalità del 5,37 %).

7) la nati-neonati-mortalità è stata maggiore nei nati da donne del 2° e 3° decennio di vita.

8) mentre la nati-mortalità (dovuta principalmente alla sofferenza intrauterina del feto) è rimasta pressochè invariata nei vari anni esaminati, la neonati-mortalità ha subito una graduale diminuzione.

Questa constatazione potrebbe essere interpretata come un indice della favorevole azione espletata nella riduzione della neonati-mortalità, dall'adozione di scrupolose norme assistenziali, e degli opportuni presidi terapeutici, subito dopo il parto e nei primi giorni di vita.

9) la constatazione che la nati-neonati-mortalità è stata inferiore nelle gestanti ricoverate in clinica qualche tempo prima dell'espletamento del parto, rispetto a quella rilevata nelle gestanti ricoverate solo nel periodo immediatamente precedente al parto, sembrerebbe indicare che il tempestivo ricovero delle gestosiche in ambiente sanitario qualificato, può decisamente migliorare la prognosi per il feto.

RIASSUNTO

Gli AA. dall'esame di una ampia casistica della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Roma hanno ricavato dati statistici di alto interesse riguardanti la incidenza delle gestosi e delle nati-neonati-mortalità in questo stato patologico della gravidanza per il periodo 1950-60.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont évalué les données relatives à un grand nombre de cas de la Clinique obstétrique et gynécologique de l'Université de Rome durant la période 1950-60. Il s'agit de la statistique de la gestosi et de la mortinatalité.

SUMMARY

The Authors, from ample data for the period 1950-60 taken from the Obstetrical and Gynaecological Clinic of the University of Rome, have given statistical data of high interest on stillbirths and infant deaths in relation to pregnancy.

Prosp. 1 - FREQUENZA DELLE GESTOSI NELLA CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA

A N N O	RICOVERI OSTETRICI	TOTALE GESTOSI		NUMERO TOTALE DEI PARTI	NUMERO DEI PARTI DI DONNE GESTOSICHE	
		N	%		N	%
1950.	3.960	209	5,3	3.014	189	6,3
1951.	4.053	201	4,9	3.014	183	6,1
1952.	4.162	205	4,9	3.156	168	5,3
1953.	4.343	282	6,4	3.173	242	7,6
1954.	4.075	188	4,6	3.096	163	5,3
1955.	4.346	181	4,2	3.032	159	5,2
1956.	4.641	236	5,1	3.350	211	6,3
1957.	4.264	217	5,1	3.421	192	5,6
1958.	4.862	208	4,3	3.438	187	5,4
1959.	5.060	227	4,5	3.484	188	5,4
1960.	5.661	231	4,1	3.838	204	5,3
TOTALE . . .	49.427	2.385	4,8	36.016	2.086	5,8

Prosp. 2 - NATI E NEONATI-MORTALITÀ NELLE GESTOSICHE IN RAPPORTO ALL'ETÀ DELLA MADRE

ANNO	N A T I	AL DI SOTTO DI 20 ANNI		DA 21 A 30 ANNI		DA 31 A 40 ANNI		OLTRE 40 ANNI	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1950	Nati morti	2	20	19	20,4	7	8,9	3	12,5
	Neonati morti	—	—	12	12,9	12	15,3	—	—
	Sopravvissuti	8	80	62	66,6	59	75,6	21	87,5
1951	Nati morti	—	—	15	14,7	11	18,0	3	13,0
	Neonati morti	—	—	7	6,8	5	8,2	5	21,7
	Sopravvissuti	5	100	80	78,4	45	73,8	15	65,2
1952	Nati morti	—	—	9	11,2	11	19,6	7	17,1
	Neonati morti	—	—	2	2,5	3	5,3	3	7,3
	Sopravvissuti	1	100	69	86,2	42	75,0	31	75,6
1953	Nati morti	—	—	22	17,4	20	21,5	9	31,0
	Neonati morti	—	—	5	3,9	5	5,3	2	6,8
	Sopravvissuti	3	100	99	78,6	68	73,1	18	62,1
1954	Nati morti	1	14,2	15	18,5	13	19,6	3	21,4
	Neonati morti	2	28,5	5	6,1	7	10,6	—	—
	Sopravvissuti	4	57,2	61	75,3	46	69,7	11	78,5
1955	Nati morti	2	22,2	19	22,1	14	23,0	—	—
	Neonati morti	—	—	4	4,6	3	4,9	2	13,3
	Sopravvissuti	7	77,8	63	73,3	44	72,1	13	86,7
1956	Nati morti	1	14,3	17	15,7	18	23,4	3	10,7
	Neonati morti	—	—	5	4,6	3	3,9	—	—
	Sopravvissuti	6	85,7	86	79,7	56	72,7	25	89,3
1957	Nati morti	—	—	23	23,0	9	13,2	5	21,7
	Neonati morti	1	16,7	4	4,0	2	2,9	—	—
	Sopravvissuti	5	83,3	73	73,0	57	83,9	18	78,3
1958	Nati morti	2	28,6	13	14,3	8	11,6	—	—
	Neonati morti	—	—	3	3,3	3	4,3	1	3,3
	Sopravvissuti	5	71,4	75	82,4	58	84,1	29	96,7
1959	Nati morti	1	16,7	12	12,5	11	17,2	6	17,6
	Neonati morti	2	33,3	2	2,1	1	1,6	3	8,8
	Sopravvissuti	3	50,0	82	85,4	52	81,2	25	73,6
1960	Nati morti	—	—	13	12,4	4	5,1	—	—
	Neonati morti	—	—	4	3,8	—	—	—	—
	Sopravvissuti	7	100,0	88	83,8	74	94,9	29	100,0
TOTALE	NATI MORTI	9	13,2	177	16,6	126	16,3	39	13,4
	NEONATI MORTI	5	7,4	53	4,9	44	5,7	16	5,5
	SOPRAVVISSUTI	54	79,4	838	78,5	601	78,0	235	81,1

Prosp. 3 - PESO DEL FETO ALLA NASCITA IN RAPPORTO AL TIPO DI GESTOSI

	AL DI SOTTO DI GR 2.000		DA GR 2.000 A GR 2.500		DA GR 2.501 A GR 3.000		DA GR 3.001 A GR 4.000		OLTRE GR 4.000		TOTALE	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Albuminuria												
— semplice	15	7,50	26	13,00	27	13,50	116	58,00	16	8,00	200	100,00
— ed edemi.	16	8,24	24	12,37	29	14,94	101	52,06	24	12,37	194	100,00
— ed ipertensione .	70	14,61	54	11,27	163	34,03	162	33,82	30	6,26	479	100,00
Edemi soli o con ipertensione	16	8,08	14	7,07	29	14,64	102	51,51	37	18,68	198	100,00
Albuminuria, edemi ed ipertensione	115	15,01	155	20,23	100	13,05	342	44,64	54	7,04	766	100,00
Eclampsia	59	32,77	30	16,66	35	19,44	44	24,44	12	6,66	180	100,00
Distacco di placenta normalmente in- serta	29	24,78	30	26,64	15	12,82	39	33,33	4	3,41	117	100,00
Varietà rare di ge- stosi	14	22,22	10	15,87	12	19,04	26	41,26	1	1,58	63	100,00

Prosp. 4 — NATI E NEONATI-MORTALITÀ NELLE GESTOSICHE E NELLE NON GESTOSICHE
IN RAPPORTO AL PESO DEL FETO

PESO IN GRAMMI	NATI DA DONNE GESTOSICHE					NATI DA DONNE NON GESTOSICHE				
	Totale	Nati morti		Neonati morti		Totale	Nati morti		Neonati morti	
		N	N	%	N		%	N	N	%
Inferiore a 1.500	155	82	53,54	25	16,12	534	165	30,89	154	28,83
Da 1.500 a 2.000	179	46	25,69	27	15,08	891	177	19,86	115	12,90
Da 2.001 a 2.500	343	63	18,36	20	5,83	1.973	129	6,53	69	3,49
Da 2.501 a 3.000	410	27	6,58	21	5,12	6.645	255	3,83	126	1,89
Da 3.001 a 4.000	932	95	10,19	22	2,36	17.206	361	2,09	123	0,71
Oltre 4.000 . .	178	37	20,78	3	1,68	7.581	82	1,08	45	0,59

Prosp. 5 — NATI E NEONATI-MORTALITÀ NELLE GESTOSICHE E NELLE NON GESTOSICHE

ANNI	NATI DA DONNE GESTOSICHE					NATI DA DONNE NON GESTOSICHE				
	Totale	Nati morti		Neonati morti		Totale	Nati morti		Neonati morti	
		N	N	%	N		%	N	N	%
1950	205	31	15,12	24	11,70	2.955	93	3,14	31	1,04
1951	191	29	15,18	17	8,90	2.988	73	2,43	48	1,60
1952	178	27	15,16	8	4,48	3.191	83	2,60	42	1,31
1953	251	51	20,31	12	4,78	3.052	72	2,35	58	1,90
1954	168	32	19,04	14	8,33	2.969	138	4,64	70	2,35
1955	171	35	20,46	9	5,26	2.990	123	4,11	77	2,57
1956	220	39	17,72	8	3,63	3.197	115	3,59	66	2,06
1957	197	37	18,78	7	3,55	3.304	119	3,60	65	1,96
1958	197	23	11,68	7	3,55	3.148	104	3,30	53	1,68
1959	200	30	15,00	8	4,00	3.406	125	3,66	70	2,05
1960	219	17	7,76	4	1,82	3.630	135	3,71	64	1,76
TOTALE . . .	2.197	351	15,97	118	5,37	34.830	1.180	3,38	644	1,84

Prosp. 6 - NATI E NEONATI-MORTALITÀ IN RAPPORTO ALL'EPOCA D'INTERRUZIONE DELLA GRAVIDANZA

Le percentuali della nati mortalità e della neonati-mortalità sono riferite ai nati dello stesso mese di gestazione.

ANNO	NATI	NATI DA DONNE GESTOSICHE						NATI DA DONNE NON GESTOSICHE					
		Al VII mese		All'VIII mese		Al IX mese		Al VII mese		All'VIII mese		Al IX mese	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1950	Nati	9	4,37	30	14,63	166	80,97	75	2,53	136	4,60	2.744	92,85
	Nati morti . .	5	55,55	10	33,33	16	9,60	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	4	44,45	7	23,33	13	7,80	—	—	—	—	—	—
1951	Nati	9	4,71	23	12,04	159	83,24	77	2,57	133	4,45	2.777	92,96
	Nati morti . .	2	22,22	9	39,19	18	11,32	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	6	66,66	4	17,33	7	4,40	—	—	—	—	—	—
1952	Nati	9	5,05	23	12,92	146	82,02	79	2,47	117	3,66	2.995	93,857
	Nati morti . .	4	44,44	3	13,04	20	13,69	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	2	22,22	2	8,69	4	2,73	—	—	—	—	—	—
1953	Nati	10	3,98	28	11,15	213	84,86	88	2,88	120	3,93	2.843	93,18
	Nati morti . .	7	70,00	14	50,00	30	14,08	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	2	20,00	3	10,71	7	3,20	—	—	—	—	—	—
1954	Nati	13	7,73	23	13,69	132	78,57	78	2,62	138	4,64	2.753	92,72
	Nati morti . .	8	61,53	9	39,13	15	11,36	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	3	23,07	4	17,39	7	5,30	—	—	—	—	—	—
1955	Nati	12	7,02	18	10,52	141	82,46	91	3,04	131	4,38	2.767	92,64
	Nati morti . .	5	41,66	11	61,11	19	13,47	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	4	33,33	1	5,55	4	2,83	—	—	—	—	—	—
1956	Nati	9	4,09	24	10,90	187	85,00	100	3,12	138	4,31	2.958	92,55
	Nati morti . .	6	66,66	7	29,16	26	13,90	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	—	—	2	8,33	6	3,20	—	—	—	—	—	—
1957	Nati	12	6,09	30	15,22	155	78,68	86	2,60	129	3,90	3.088	93,49
	Nati morti . .	7	58,33	13	43,33	17	10,96	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	2	16,66	1	3,33	4	2,58	—	—	—	—	—	—
1958	Nati	10	5,06	19	9,64	168	85,27	88	2,79	128	4,06	2.932	93,138
	Nati morti . .	4	40,00	3	15,78	16	9,52	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	3	30,00	3	15,78	1	0,59	—	—	—	—	—	—
1959	Nati	7	3,50	20	10,00	173	86,50	100	2,93	151	4,43	3.156	92,63
	Nati morti . .	2	28,57	6	30,00	22	12,71	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	1	14,28	1	5,00	6	3,47	—	—	—	—	—	—
1960	Nati	5	2,28	19	8,67	195	89,05	113	3,10	197	5,42	3.324	91,46
	Nati morti . .	2	40,00	2	10,52	13	6,66	—	—	—	—	—	—
	Neonati morti .	1	20,00	1	5,26	2	1,02	—	—	—	—	—	—
1950-60	NATI	105	4,78	257	11,69	1.835	83,53	975	2,79	1.518	4,35	32.337	92,84
	NATI MORTI . .	52	49,52	87	33,85	212	11,55	—	—	—	—	—	—
	NEONATI MORTI	28	26,66	29	11,28	61	3,32	—	—	—	—	—	—

Prosp. 7 - NATI E NEONATI-MORTALITÀ IN RAPPORTO AL TIPO DI GESTOSI E ALL'EPOCA
DI INTERRUZIONE DELLA GRAVIDANZA

EPOCA D'INTERRU- ZIONE DELLA GRAVIDANZA	TIPO DI GESTOSI							
	Albumi- nuria semplice	Albumi- nuria ed edemi	Albumi- nuria ed iper- tensione	Edemi ed iperten- sione	Albumi- nuria edemi ed iperten- sione	Eclampsia	Distacco prematuro di placenta normal- mente inserita	Varietà rare di gestosi

CIFRE ASSOLUTE

<i>Nati al VII mese . .</i>	3	5	17	3	32	24	13	8
di cui : nati morti .	3	—	10	—	17	11	7	4
neonati morti	—	2	4	1	7	7	4	3
<i>Nati all'VIII mese .</i>	15	13	44	8	108	31	24	14
di cui : nati natimorti	3	5	21	3	36	9	8	3
neonati morti	5	1	4	—	9	6	4	—
<i>Nati al IX mese . .</i>	108	122	393	177	736	148	108	43
di cui : nati morti .	11	16	31	13	82	21	35	3
neonati morti	4	2	12	4	25	7	6	1
TOTALE CASI . . .	126	140	454	188	876	203	145	65

CIFRE PERCENTUALI

<i>Nati al VII mese</i>								
di cui : nati morti .	100,00	—	58,82	—	53,12	45,83	53,84	50,00
neonati morti	—	40,00	23,52	33,33	21,87	28,16	30,76	37,50
<i>Nati all'VIII mese</i>								
di cui : nati morti .	20,00	38,46	47,72	37,50	33,33	29,03	33,33	21,42
neonati morti	33,33	7,69	9,09	—	8,33	19,35	16,66	—
<i>Nati al IX mese</i>								
di cui : nati morti .	10,18	13,11	7,88	7,34	11,14	14,12	37,40	6,97
neonati morti	3,70	1,65	3,05	2,25	3,39	4,72	5,55	2,32

Prosp. 8 - NATI E NEONATI-MORTALITÀ NELLE DONNE GESTOSICHE IN RAPPORTO ALLE MODALITÀ DI ESPLETAMENTO DEL PARTO

ANNO	NATI	TOTALE CASI	PARTO SPONTANEO	APPLICAZIONE DI CANDELETTE SECONDO KRAUSE	APPLICAZIONE DELLA PINZA DI GAUSS	APPLICAZIONE DI FORCIPE	RIVOLGIMENTO ED ESTRAZIONE PODALICA	TAGLIO CESAREO	EMBRIOTOMIA	SINTOCINON
1950	Nati	205	100	17	4	65	12	4	3	—
	Nati morti . . .	—	13	5	—	6	3	1	3	—
	Neonati morti . .	—	11	5	—	7	—	1	—	—
1951	Nati	191	99	20	5	53	7	4	3	—
	Nati morti . . .	—	9	3	3	9	2	—	3	—
	Neonati morti . .	—	8	5	—	4	—	—	—	—
1952	Nati	178	75	12	3	64	10	9	5	—
	Nati morti . . .	—	9	2	—	5	4	2	5	—
	Neonati morti . .	—	3	3	—	1	—	1	—	—
1953	Nati	251	139	22	5	61	6	15	3	—
	Nati morti . . .	—	20	6	3	11	3	3	3	—
	Neonati morti . .	—	5	1	—	5	1	—	—	—
1954	Nati	168	73	18	3	50	7	13	4	—
	Nati morti . . .	—	10	7	2	5	2	1	4	—
	Neonati morti . .	—	6	2	—	2	1	3	—	—
1955	Nati	171	65	28	7	51	13	4	3	—
	Nati morti . . .	—	9	7	2	9	4	1	3	—
	Neonati morti . .	—	4	—	1	2	2	—	—	—
1956	Nati	220	104	27	10	52	6	17	4	—
	Nati morti . . .	—	18	5	3	7	2	—	4	—
	Neonati morti . .	—	3	1	—	3	—	1	—	—
1957	Nati	197	76	35	11	48	14	12	1	—
	Nati morti . . .	—	11	9	4	8	4	—	1	—
	Neonati morti . .	—	4	1	—	1	1	—	—	—
1958	Nati	197	69	36	9	51	17	13	2	—
	Nati morti . . .	—	9	4	1	6	1	—	2	—
	Neonati morti . .	—	3	—	—	3	—	1	—	—
1959	Nati	200	83	23	7	59	13	12	3	—
	Nati morti . . .	—	13	6	—	8	—	—	3	—
	Neonati morti . .	—	5	—	1	—	2	—	—	—
1960	Nati	219	99	28	2	52	20	15	1	2
	Nati morti . . .	—	12	—	—	3	1	—	1	—
	Neonati morti . .	—	3	—	—	1	—	—	—	—
TOT.	NATI	2.197	982	266	66	606	125	118	32	2
	NATI MORTI . . .	—	133	54	18	77	27	8	32	—
	%	—	13,54	20,30	27,27	12,71	21,60	6,78	100	—
	NEONATI MORTI . .	—	55	18	2	29	7	7	—	—
	%	—	5,60	6,76	3,03	4,79	5,60	5,93	—	—

Prosp. 9 — NATI E NEONATI-MORTALITÀ IN BASE AL PERIODO DI RICOVERO IN CLINICA
PRIMA DEL PARTO

ANNO	N A T I	Da 1 A 3 GIORNI	Da 4 A 7 GIORNI	Da 8 A 15 GIORNI	OLTRE 15 GIORNI
1950 . . .	Nati morti	20	5	5	1
	Neonati morti	19	4	—	1
	Sopravvissuti	118	13	11	8
1951 . . .	Nati morti	25	1	1	2
	Neonati morti	12	3	1	1
	Sopravvissuti	114	12	10	9
1952 . . .	Nati morti	23	2	1	1
	Neonati morti	5	1	2	—
	Sopravvissuti	101	13	17	12
1953 . . .	Nati morti	44	2	3	2
	Neonati morti	8	1	2	1
	Sopravvissuti	133	20	21	14
1954 . . .	Nati morti	25	2	2	3
	Neonati morti	12	2	—	—
	Sopravvissuti	89	9	12	12
1955 . . .	Nati morti	21	5	8	1
	Neonati morti	6	1	1	1
	Sopravvissuti	99	13	10	5
1956 . . .	Nati morti	33	1	3	2
	Neonati morti	5	2	1	—
	Sopravvissuti	126	20	14	13
1957 . . .	Nati morti	31	3	2	1
	Neonati morti	6	1	—	—
	Sopravvissuti	117	17	14	5
1958 . . .	Nati morti	19	3	1	—
	Neonati morti	4	2	1	—
	Sopravvissuti	129	18	12	8
1959 . . .	Nati morti	23	5	2	—
	Neonati morti	8	—	—	—
	Sopravvissuti	121	13	22	6
1960 . . .	Nati morti	13	4	—	—
	Neonati morti	3	1	—	—
	Sopravvissuti	144	22	13	19
NATI DA GESTOSICHE = 2.197 . . .		1.956	221	192	128
TOTALE . . .	NATI MORTI	277	33	28	13
	%	16,73	14,93	14,58	10,15
	NEONATI MORTI	88	18	8	4
	%	5,31	8,14	4,16	3,12
	SOPRAVVISSUTI	291	170	156	111
	%	77,95	76,93	81,26	86,71

Prof. GIUSEPPE VALLE

Direttore della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Perugia

INDISPENSABILITÀ E MODALITÀ DELLA DOCUMENTAZIONE STATISTICA PERIODICA IN UN PICCOLO ISTITUTO OSTETRICO E GINECOLOGICO

Intendo richiamare l'attenzione dei Colleghi su di un aggettivo che si trova nel titolo della mia comunicazione perchè esso chiarisce il motivo essenziale del presente intervento; e cioè su quel « piccolo » premesso alla parola « istituto ostetrico e ginecologico ». Il « piccolo » sta qui per indicare che la mia Clinica, per carenza di personale e di mezzi, non può valersi di esperti di metodologia capaci di impostare e di svolgere razionalmente questo studio; e nemmeno disporre degli strumenti che meccanicamente registrano e ricordano l'attività dell'Istituto. Sono gli assistenti stessi, di certo poco preparati, ad eseguire i rilievi con metodi di raccolta e di elaborazione ormai superati. Non abbiamo dispositivi per la perforazione, la selezionatura e la tabulazione delle schede. Il fatto che buona parte delle Cliniche italiane sia, sotto questo punto di vista, nelle stesse condizioni della nostra, non ci consola di questa deplorabile carenza. In effetti è a me nota una sola ricerca statistica condotta con criteri moderni (scheda-codice, schede-perforate, elaborazione con macchine elettrocontabili ed elettroniche): quella di Siliquini, svolta nel 1956 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Torino. È una indagine esemplare, impostata razionalmente e svolta in collaborazione con uno statistico (De Castro) e due ginecologi (Dellepiane e Siliquini) che tuttavia è rimasta unica nel suo genere. È indubbio che se i criteri di rilevazione seguiti a Torino (e la disponibilità delle macchine) fossero generalizzati si verificherebbe un reale progresso scientifico, per la comparabilità dei dati raccolti.

Come ho già avuto modo di dire ieri in sede di discussione sulle relazioni generali, ritengo che ogni Istituto ospitaliero, per quanto modesto esso sia, debba procedere ad un periodico controllo dell'attività clinico-assistenziale. Questo controllo si può ottenere solo mediante sistematiche rilevazioni statistiche che permettono di analizzare i risultati degli indirizzi clinici. Pertanto, da diversi anni, indipendentemente da qualsiasi obbiettivo scientifico ma solo per finalità interne nell'ambito dell'Istituto, tutta la nostra attività assistenziale viene rigorosamente registrata con certissima pazienza e meticolosa attenzione, e soprattutto giorno per giorno. Perchè

questo il punto : occorre una minuziosa registrazione giornaliera che tenga conto scrupolosamente di ogni fatto clinico riferito dalla situazione statistica di quel momento. L'esperienza ci ha infatti dimostrato che la raccolta postuma sulle cartelle cliniche, per la loro frequente incompletezza, fornisce quasi sempre risultati imprecisi.

Non disponendo di quei tecnici e di quegli strumenti di cui ho accennato nel mio esordio, abbiamo da tempo elaborato una metodica per la rilevazione dei vari fenomeni che ci interessano; adatta, come dicevo, ad un istituto privo di mezzi, ma che speriamo sia rispettoso dei principi fondamentali della scienza statistica, affinché i dati raccolti possano considerarsi attendibili e comparabili, e le relative illazioni corrette. Nell'espone oggi, per la prima volta in questo Simposio, le norme che abbiamo seguito, io spero che Voi, esperti della Statistica Ufficiale, non sarete troppo severi nel giudicare i nostri tentativi. La nostra elaborazione non ha niente in comune con quelle similari condotte mediante indagini su « universi » che eliminano i rischi che si incontrano nei « campioni ». I nostri scopi sono molto più modesti e, direi, personali; quelli di una valutazione orientativa della « efficienza » dell'istituto e della validità di certi problemi diagnostici e terapeutici che, di volta in volta, ci interessano. In effetti le statistiche ufficiali su « universi » permettono di risolvere questioni generali sui grossi problemi sanitari; le rilevazioni interne nei singoli istituti danno invece la possibilità di indagare sui problemi pratici assistenziali e su fenomeni biologici particolari.

I miei collaboratori, Massone ed Orfei, riferiranno sulla programmazione, coordinamento ed utilizzazione della documentazione nosocomiale; parleranno quindi delle specifiche modalità di raccolta, dei raggruppamenti del materiale, della elaborazione dei dati di morbosità e di mortalità delle affezioni mediche e di quelle trattate chirurgicamente. Gli specialisti presenti potranno dirci se le nostre classificazioni riescono veramente ad esprimere i dati più importanti della fisiologia e della patologia ostetrica e ginecologica, senza eliminazioni arbitrarie delle cause e degli effetti.

Per parte mia vorrei succintamente esporvi i principi su cui si basa il nostro « disegno » statistico che, ripeto, ha soltanto finalità interne, nell'ambito dell'Istituto, allo scopo di aggiornarci sulla funzionalità dei servizi e sulla efficienza delle direttive terapeutiche.

Intanto è stata mia prima preoccupazione avere come base di rilevazione raggruppamenti netti e definizioni non equivoche dei principali processi morbosi. Queste ultime possono anche non essere accettabili, ma non è questo che ci interessa. Noi non intendiamo affatto proporre definizioni di cui, dopo tutto, non abbiamo nemmeno la paternità. Il nostro non è un problema semantico. Vogliamo solo insistere sulla necessità che, almeno nell'interno dei singoli Istituti, vi sia una uniforme rilevazione se si vuole procedere a periodici confronti. In altre parole, è necessario che tutto il personale segua un uniforme criterio nella classificazione della fisiopatolo-

gia; altrimenti i dati raccolti risultano non omogenei e non rispettano quindi il principio fondamentale della comparabilità. Inoltre, poichè sono gli assistenti che, in pratica, classificano il materiale casistico iscrivendolo nelle cartelle e nei registri, i loro pareri personali, in tema di classificazione, possono essere divergenti; e ancora, poichè le definizioni dei processi morbosi rari non si ricordano facilmente, così la terminologia e i raggruppamenti prescelti sono riportati in quadri affissi sulle pareti delle sale da parto, di quella operatoria, del reparto neonati, ecc. cioè là dove si trova il materiale casistico, in modo che ne sia facile e tempestiva (ed obbligatoria) la consultazione.

Io non mi soffermo naturalmente sui dettagli, ma mi limiterò a proiettare alcune diapositive che meglio delle parole chiariranno il nostro pensiero. Avendo solo 10 minuti per esporre la mia comunicazione, non potrò proiettare le diapositive per il tempo indispensabile a leggere il testo; ma, in effetti, non è tanto il testo che interessa (del resto ben noto agli specialisti!) quanto il principio della programmazione da noi seguito.

Le cause più frequenti di errore statistico, almeno per quanto riguarda la comparabilità, si trovano prevalentemente in certi settori della patologia ostetrica e ginecologica. Per quanto riguarda i tumori maligni dell'apparato genitale, noi cerchiamo di catalogarli secondo una classificazione anatomico-clinica ed una istologica. I criteri per questa ultima sono consultabili nei laboratori. Le definizioni anatomico-cliniche, che si riferiscono — come sapete — alla diffusione del tumore, si trovano invece in una sala da visita dove il giudizio diagnostico viene formulato dal Direttore o dall'Aiuto a conclusione delle indagini eseguite nei vari servizi. Ecco, per esempio, le classificazioni anatomico-cliniche che noi utilizziamo per i carcinomi della vulva, della vagina, del collo dell'utero, del corpo uterino (vedi prospetti fuori testo). Per alcuni tumori che presentano un particolare interesse per la valutazione — ancora opinabile — di certi procedimenti operativi ci serviamo anche di più complicate classificazioni anatomico-patologiche e chirurgiche, come quella di Meigs-Brunschwig per i cancri cervicali, quella di Polloson per il cancro del corpo, quella di Müller per tumori maligni dell'ovaio, quella raccomandata dalla S. d. N. per i cancri della mammella, ecc.

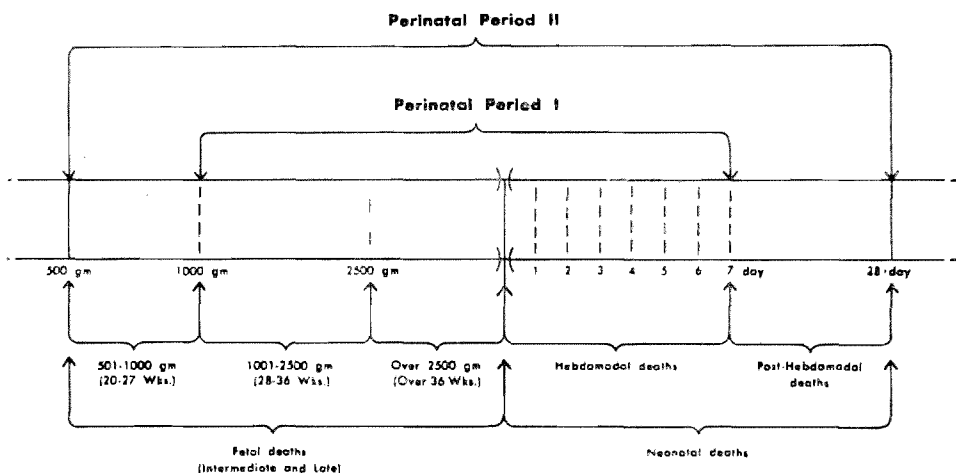
Altri settori nei quali vi sono notevoli difficoltà di comparazione statistica, sempre a causa della disparità delle definizioni, sono quelle delle tossiemie gravidiche e quelle delle distocie dinamiche (vedi prospetti fuori testo). Gli esempi potrebbero moltiplicarsi per quasi tutti i capitoli della fisiologia-patologica ostetrica e ginecologica come le viziature pelviche, gli aborti, le cardiopatie in gravidanza, i prolassi, la incontinenza urinaria da sforzo, la tubercolosi genitale e così via.

Gli inconvenienti dovuti alla non omogeneità di alcuni dati statistici di interesse ostetrico sono, del resto, già stati oggetto di animate discussioni in vari Congressi. Basta citare, per tutti, la incertezza che regna sulla frequenza territoriale di certe cause della mortalità materna e sulle cause della

mortalità perinatale. Per quanto riguarda la mortalità materna noi seguiamo la classificazione della Statistica ufficiale perchè per la documentazione interna di un Istituto non hanno importanza le critiche di Morra, di Dellepiane e De Castro, ecc. (del tutto giustificate secondo noi) sulla singolare distribuzione regionale che, in Italia, assumerebbe la infezione puerperale. Per quanto riguarda la nati e la neonati-mortalità il problema della classificazione è uno dei più scottanti. Noi non lo tratteremo, rimandando alla esauriente trattazione di Dellepiane e De Castro che hanno bene puntualizzato le difficoltà statistiche che nascono dalla non omogeneità dei dati e dalla confusione delle cause di morte. Ci sia solo consentito ricordare che la cospicua differenza dei nati morti fra Stato e Stato non è dovuta soltanto a caratteristiche razziali, al tipo di assistenza prenatale e intrinatale, ecc., ma anche al fatto che la definizione di nato morto è dissimile da Stato a Stato, per cui si hanno gravi perturbazioni nella rilevazione dei dati; questa mancanza di uniformità nasconde le genuine cause della nati-mortalità.

Noi riteniamo che, anche per il controllo interno della efficienza della assistenza ostetrica, questa mortalità debba essere suddivisa nei due tradizionali gruppi di morti fetali e di morti neonatali; ben precisando tuttavia i limiti rispettivi (decesso in gravidanza e in travaglio, ma prima della completa espulsione del feto) senza tener conto dell'epoca di gravidanza. Da qualche anno i decessi fetali e neonatali vengono inclusi nella mortalità perinatale. Di questa riportiamo i termini e le definizioni (con qualche modificazione suggerita da necessità interne) e le modalità per il calcolo delle percentuali secondo quanto suggerisce la « Guide for the study of perinatal mortality and morbidity », edita dalla American Medical Association, che a sua volta segue la « International recommendations of definitions of live birth and fetal death » (PHS Publication n. 39, National Office of vital statistic, ott. 1950).

THE PERINATAL PERIOD CHART



Inoltre, sempre per ottenere una più esatta valutazione statistica dei processi morbosi ostetrici, noi riteniamo che il bambino che esce vivo dalla Maternità, ma viene trasferito in altro Reparto perchè non sano, debba essere registrato in una apposita classe.

Il « Committee on Maternal and Child Care » dell'American Medical Association propone due possibilità di definizione del periodo perinatale :

a) PERIODO PERINATALE I - adottando questa prima modalità di studio, dovrà registrarsi come morte perinatale ogni decesso di feto che pesi 1001 o più gr. oltre al decesso di ogni neonato che avvenga entro i primi sette giorni di vita;

b) PERIODO PERINATALE II - questa seconda modalità di studio comporta un ampliamento della durata del periodo perinatale; infatti devesi considerare come morte perinatale ogni decesso di feto che pesi 501 o più gr, nonchè il decesso di ogni neonato che avvenga entro i primi ventotto giorni di vita. Questa seconda modalità è utile per studi più dettagliati e più completi e dovrebbe essere adottata ogni qualvolta è possibile.

Si noti come nelle due definizioni del periodo perinatale si dia la preferenza al peso del feto anzichè all'epoca anamnesticamente di gestazione. In altre definizioni invece è preferita per il periodo perinatale la I dizione: 28a settimana di gestazione anzichè il peso del feto (1001 gr); per il periodo perinatale II: 20a settimana, anzichè i 501 gr.

Definizione di NATIMORTALITA': deve intendersi ogni morte del prodotto del concepimento che avvenga prima dell'espulsione o dell'estrazione del prodotto stesso dall'organismo materno, senza tenere in considerazione l'epoca di gestazione in cui la morte avviene. La morte è indicata dal fatto che il feto, dopo la separazione dalla madre, non respira nè dimostra altri segni di vita, come battito cardiaco, pulsazione del funicolo, chiari movimenti muscolari.

I casi di natimortalità dovranno essere registrati secondo il peso del feto e non secondo l'epoca di gravidanza, che, quando è nota, potrà essere riportata *solo come informazione aggiuntiva*.

Distinguiamo una NATIMORTALITA' ANTEPARTUM (non ascoltazione del BCF, non tracciati elettrocardiografici fetali) da una NATIMORTALITA' INTRAPARTUM a seconda che l'exitus fetale è avvenuto prima o durante il travaglio di parto.

I NATIMORTI vengono suddivisi in sottogruppi secondo il loro peso; due sottogruppi se sarà adottata la definizione di periodo perinatale I:

a) tra 1001 e 2500 gr; b) più di 2500 gr;

tre sottogruppi se sarà stata adottata la definizione di periodo perinatale II:

a) tra 501 e 1000 gr; b) tra 1001 e 2500 gr; c) più di 2500 gr.

Anche per la definizione della NEONATIMORTALITA' dovremo tener conto di quale delle due definizioni di « periodo perinatale » abbiamo adottata: infatti per il periodo I la neonatimortalità comprenderà tutti i casi di nati vivi deceduti durante i primi sette giorni di vita (neonatimortalità EBDOMADARIA); per il periodo II tutti i casi di nati vivi morti entro i primi 28 giorni di vita (neonatimortalità POSTEBDOMADARIA).

La neonatimortalità ebdomadaria potrà essere suddivisa in due gruppi, a seconda del peso del nato deceduto (si intende: peso alla nascita):

a) tra 1001 e 2500 gr; b) oltre i 2500 gr.

La neonatimortalità postebdomadaria potrà, con lo stesso criterio, essere suddivisa in tre gruppi:

a) tra 501 e 1000 gr; b) tra 1001 e 2500 gr; c) oltre i 2500 gr.

Nel calcolo dell'INCIDENZA DELLA MORTALITA' PERINATALE in un dato spazio di tempo dovrà tenersi conto, ovviamente, del numero totale di nascite avvenute in quello stesso periodo di tempo scelto per lo studio. Potremo servirci di una delle due seguenti formule, a seconda che avremo adottato il periodo perinatale I o II:

I - *morti ebdomadarie e morti di feti dal peso di 1001 o più gr* x 1000 / numero dei nati vivi e morti di feti dal peso di 1001 o più gr.

II - *morti postebdomadarie e morti di feti dal peso di 501 o più gr* x 1000 / numero dei nati vivi e morti fetali dal peso di 501 o più gr.

Si definisce MORBILITA' PERINATALE ogni caso in cui una o più condizioni patologiche colpiscono il feto od il neonato durante il periodo perinatale.

Il neonato non dimesso a domicilio, ma trasferito in altra sezione Ospitaliera viene classificato come *neonato trasferito*, specificando la sezione dove è stato trasferito e la diagnosi clinica.

Prosp. 1 - MORTALITÀ PRENATALE - Anno 1960

USO DELLA TABELLA: per ogni nato morto inscrivere in un rettangolo della corrispondente casella il numero della cartella della madre. La voce NOTE è riservata ad eventuali segnalazioni che devono essere riferite riportando di nuovo il numero della cartella.			gr 1000-2499		gr 2500-3999		gr 4000 e più		Mortalità complessiva (a fine anno) N..... % sui parti
			Exitus precedente all'ingresso in clinica	Exitus avvenuto dopo l'ingresso in clinica	Exitus precedente all'ingresso in clinica	Exitus avvenuto dopo l'ingresso in clinica	Exitus precedente all'ingresso in clinica	Exitus avvenuto dopo l'ingresso in clinica	
AFFEZIONI MATERNE NON INFETTIVE	Intossicazioni								NOTE
	Discrasie								
	Avvelenamenti								
	Traumi (senza notevole emorragia)								
	Narcosi								
	Disendocrinie (non genito-placentari)								
	Gestosi (senza scollamento placentare)								
	Cardiopatie								
	Anemie		per placenta previa						
			acute (esclusa plac. previa)						
		croniche							
DISTOCIE MATERNE	Distocie dinamiche	senza traumi del parto							
		con traumi del parto (specificare)							
	Distocie meccaniche	senza traumi del parto							
		con traumi del parto (specificare)							
	Presentazioni anomale (compresa presentazione podalica)	senza traumi del parto							
		con traumi del parto (specificare)							
TRAUMI	Distocia da ossitocici	Senza traumi del parto							
		con traumi del parto (specificare)							

ANEMIA ACUTA FETALE	Trauma del parto (<i>escluse le condizioni precedenti</i>) (<i>specificare</i>)	con emorragie esterne							
		senza emorragie esterne							
	Anemia fetale da laceraz. di vasi funicolari								
AFFEZIONI INFETTIVE MATERNE FETALI E OVULARI	Sepsi generalizzate	diaplacentari							
		ascendenti							
	Bronco pol moniti fetali (<i>escluse virali</i>)	diaplacentari							
		ascendenti							
	Virosi materno-fetali								
Sifilide									
INSUFFI- CIENZA ANNESSI OVULARI	scollamento premature placentare	con gestosi							
		con distocia dinamica							
		da ossitocici							
		da manovre ostetriche							
	Compressioni placentari								
	Senescenza placentare								
Malattie placentari									
Compressioni funicolari									
MALFOR- MAZIONI FETALI (<i>Specificare</i>)	Idrocefalia								
	Anencefalia								
DISCRASIE	Isoimmunizzazione Rh.								
	Merbo emorragico								
VARIE (<i>specificare</i>)									
CAUSE IGNOTE									

Prosp. 2 -- MORTALITÀ NEONATALE - Anno 1960

USO DELLA TABELLA: ad ogni decesso neonatale inscrivere in un rettangolo delle corrispondenti caselle il numero della cartella della madre. La voce NOTE è riservata ad eventuali segnalazioni che devono essere riferite riportando di nuovo il numero della cartella.			gr 1000-2499			gr 2500-3999			gr 4000 e più			Mortalità complessiva (a fine anno) N. % sui parti
			Deceduti nelle prime 24 ore	Deceduti fra la 24 ^a ora ed il 10 ^o giorno	Deceduti dopo il 10 ^o giorno	Deceduti nelle prime 24 ore	Deceduti fra la 24 ^a ora ed il 10 ^o giorno	Deceduti dopo il 10 ^o giorno	Deceduti nelle prime 24 ore	Deceduti fra la 24 ^a ora ed il 10 ^o giorno	Deceduti dopo il 10 ^o giorno	
POSTUMI DI TRAUMI OSTETRICI	Emorragie e lesioni intracraniali e spinali	con fratture									NOTE	
		senza fratture										
	Fratture (escluse quelle craniche e vertebrali)											
	Ferite transosse toraco-addominali	con emorragia										
		con infezione										
		con lesioni viscerali										
Ferite superficiali	con emorragia											
	con infezione											
DISCRASIE	Distocia meccanica e dinam. con intervento shockante											
	Isoimmunizzazione Rh.											
	Dispepsie											
	Disturbi della nutrizione ed intossicazioni alimentari											
	Shock insulinico endogeno											
	Scleredema											
MALCON-FORMAZIONI	Senza intervento chirurgico	aplasia parete addominale										
	con intervento chirurgico	spina bifida										
		Atresia anale										

INFEZIONI	Ombelicali																							
	Polmonari	diaploacentari																						
		ab ingestis pre e post-natali																						
		batteriche pre e post-natali																						
	Pemfigo																							
	Altre (specificare)																							
		Infezione																						
DISTURBI DELLA VENTILAZIONE POLMONARE DA CAUSE NON INFETTIVE	Atelettasia																							
	Membrana ialina																							
	Inondazione acuta bronco-polmonare																							
	Enfisema polmonare																							
	Pneumo-idrotorace																							
	Edema e spasmo della glottide																							
NEOPLASIE (specificare)																								
ANEMIE (escluse isoimmunizz. Rh. e postumi traumi ostetrici)	Acute (specificare)																							
	Croniche (specificare)																							
FATTORI FISICI (agenti dopo la nascita)	Ustioni	senza infezione																						
		con infezione																						
	Cadute, traumi																							
VARIE (specificare)																								
CAUSE IGNOTE																								

Prosp. 3 - MOVIMENTO NEONATI - Mese di maggio 1960

PARTI N.	NATI MORTI		NATI VIVI			DECEDUTI DOPO LA NASCITA				DIMESSI VIVI
						Complessivi	Prime 24 ore	24 ore 10° giorno	Dopo il 10° giorno	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Complessivi	In clinica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A domicilio	In clinica N.	In clinica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A domicilio	N.	N.	N.	N.	N.
Gr 1000-1999	<input type="checkbox"/>		N.	<input type="checkbox"/>		N.	<input type="checkbox"/>	N.	N.	N.
Gr 2000-2499	—		N.	—		N.	N.	N.	N.	N.
Gr 2500-3999	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		N.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		N.	N.	N.	N.	N.
Gr 4000 e più	<input type="checkbox"/>		N.	<input type="checkbox"/>		N.	N.	N.	N.	N.

Tutte queste definizioni sono consultabili nelle sale da parto e nel reparto neonati. In questo stesso reparto il nostro pediatra classifica e registra il movimento giornaliero e precisa le cause della mortalità prenatale e di quella neonatale, secondo una classificazione che noi stessi abbiamo elaborato ma che riconosciamo essere ben lontana dalla perfezione. È un lavoro impegnativo, fastidioso in quanto deve essere compiuto ogni giorno perchè, come ho detto, lo spoglio della cartella clinica non permette rilievi sicuri e completi. Ed inoltre non sempre la registrazione è ovvia; ad esempio, la causa di morte del neonato viene da noi classificata solo dopo il confronto fra reperto autoptico (sovente equivoco o muto) e l'andamento clinico, a conclusione di un dibattito, quasi sempre vivace, fra patologo, pediatra ed ostetrico.

Dopo la scelta delle definizioni e delle classificazioni, il secondo punto importante per organizzare ai fini comparativi la documentazione statistica riguarda la « funzionalità » della cartella clinica. In una recente pubblicazione abbiamo ritenuto opportuno richiamare l'attenzione sul fatto che questo documento è troppe volte trascurato nelle Cliniche. Ci rendiamo conto che noi siamo gli ultimi di una lunga serie di ricercatori i quali hanno affermato che la cartella costituisce la genuina essenza dell'Istituto ospitaliero, rispecchiando l'attività, l'efficienza, l'indirizzo diagnostico e terapeutico. Ma perchè la cartella conservi fedelmente la registrazione di un materiale prezioso per la ricerca clinico statistica, deve corrispondere a determinate esigenze, tenendo presente che un Istituto universitario ha contemporaneamente impegni di insegnamento, di ricerca e di assistenza ospedaliera. Sulle soluzioni che a noi sono sembrate più idonee per registrare, osservare e consultare i dati clinici delle nostre ricoverate riferiranno i miei assistenti; i quali hanno pure il compito di spendere qualche parola sulle modalità di elaborazione del materiale al fine di eliminare gli errori e le perturbazioni che possono infirmare i dati raccolti.

Poichè lo scopo della nostra rilevazione periodica è, in sostanza, quello di controllare l'efficienza assistenziale dell'Istituto, concedetemi ancora di riferire come noi utilizziamo i dati statistici raccolti. Questi vengono settimanalmente discussi in una riunione alla quale partecipa collegialmente tutto il personale, medici ed ostetriche, specializzandi e studenti, e dove vengono presentati i casi più interessanti, le relative documentazioni e anche l'attività spicciola della settimana. Non si tratta di un seminario scientifico, ma di riunioni informali dove il personale, posto su di un piano di assoluta eguaglianza, senza remore e riserve, è invitato ad esprimere pareri, critiche e proposte. La tabella che riportiamo dimostra come vengono utilizzati i dati raccolti nella documentazione settimanale al fine di ricercare la responsabilità della morte di un feto avvenuta nel corso del travaglio.

Seduta del 23-5-61
Census dal 15-5 al 21-5

<u>Ricoveri</u> { Pensionanti 10 corsa 50	<u>Parti</u> 19	<u>Celiotomie</u> 8
<u>Centro P.P.P.</u> : incisioni 6	<u>Ambulatorio</u> { nuove 9 controlli 14	
<u>Mortalità</u> { nati c.o. 623 neonati ... parienti ...	<u>Morbosità</u> { Ostetrica { febbre 598 suture 652 Ginecologica { febbre 458 suture 471 Neonatale c.o. 602	
<u>Casi interessanti</u> : c.o. 584 c.g. 444		
<u>Errori diagnostici</u> : c.g. 422	<u>Complicazioni</u> { cistiti c.g. 451 c.g. 462 c.g. 440 altre	
<u>Incidenti di anestesia</u> :		

Si è rapidamente affermato il concetto della « prevenibilità » dei decessi feto-neonatali che alcuni AA. hanno definito anche con l'espressione « perdita demografica » (Micheli) o « perdita feto-infantile » (Revoltella) e che, in sostanza, è data dal numero dei bambini nati morti, o morti nel primo mese, che avrebbero potuto sopravvivere. Ostetrici, pediatri, sociologi americani (Accademia di Medicina di New-York) in una inchiesta divenuta famosa riguardante 955 casi di mortalità perinatale, hanno affermato che il 35 % dei bambini presi in considerazione avrebbe potuto essere salvato. Questa percentuale, riferita alla attuale disponibilità sanitaria italiana (insufficiente profilassi prenatale, limitazione dei ricoveri preventivi in gravidanza, prevalenza dei parti domiciliari su quelli ospedalieri, servizi ospitalieri scadenti, mancanza di specialisti qualificati, assistenza neonatale scorretta, ecc.) sembra peccare più per difetto che per eccesso (Dellepiane e De Castro calcolano che si potrebbero salvare almeno 20.000 bambini all'anno).

Nell'esempio riferito dalla tabella la responsabilità della morte del feto risale al medico che ha realizzato una terapia inadeguata. In effetti, secondo la sopraricordata Commissione (Kohl), la metà degli errori compiuti dal personale nella assistenza feto neonatale è commesso dagli ostetrici. Può essere indicativa questo esempio di « responsabilità » (loco cit.) in cui la somma delle percentuali è superiore a 100 perchè in un decesso possono concorrere più cause :

morte inevitabile 55 %; errore nel giudizio del medico 31 %; insufficienti cure pediatriche 27 %; errori di carattere tecnico commessi dal medico 24 %; deficienti cure prenatali 22 %.

Nel corso di queste sedute « critiche » non si esaminano solo gli incidenti, gli inconvenienti, la morbilità e mortalità verificatasi nel corso della settimana, ma periodicamente si procede ad un confronto bimestrale della attività assistenziale della Clinica, prendendo per confronto lo stesso bime-

Prosp. 4 — ESEMPIO DI RICERCA DELLA PREVENIBILITÀ E DELLA RESPONSABILITÀ DELLA MORTALITÀ PERINATALE

<i>Reparto dove è avvenuto l'exitus:</i>	<i>Prevenibilità:</i>	<i>Responsabilità:</i>
A) Ostetricia	I) prevenibile	1) inadeguata cura prenatale
B) Pediatria	II) non prevenibile	2) responsabilità dei familiari
	III) non classificabile per quel che riguarda la prevenibilità	3) errori (diagnostico, terapeutico) del curante
		4) malattia intercorrente
		5) evenienza imprevedibile ed inevitabile
		6) anomalie incompatibili con la vita

Es. Un nato morto da una partoriente affetta da metrorragia da placenta previa (morte intrauterina del feto in seguito a rivolgimento) dovrebbe classificarsi A; I, 3.

stre degli anni precedenti. Ecco, ad esempio, il confronto di alcuni dati statistici — che regolarmente controlliamo — riferiti al bimestre gennaio-febbraio per gli anni 1958-59-60-61. (Prosp. 5).

L'Istituto di Perugia è stato impegnato per quasi due anni in ricerche cliniche e sperimentali sulla prevenzione della antibiotico resistenza. Questo studio ci ha permesso di sviluppare una serie di « indici di infeziosità » che noi riteniamo abbastanza significativi per la valutazione del rigore asettico in atto nell'Istituto. Anche queste segnalazioni fanno ora parte delle rilevazioni periodiche per il controllo del nostro standard igienico.

Il seguente Prosp. 6 costituisce un chiaro esempio di quanto sia istruttiva la rilevazione degli « indici di infeziosità » (e di mortalità) per il giudizio di certi problemi medici nell'ambito di una Maternità. Nel caso in questione abbiamo inteso studiare il comportamento dell'infeziosità dell'Istituto sotto la protezione profilattica degli antibiotici e senza questa protezione; gli indici hanno dimostrato chiaramente che, sospendendo la profilassi antibiotica, lo standard igienico-asettico realizzato in quell'epoca a Perugia non era in grado di contenere le infezioni; migliorato lo standard ed abolita la profilassi, si sono ottenute percentuali di infeziosità non dissimili da quelle osservate sotto la protezione antibiotica.

Si dirà che la documentazione statistica periodica della attività clinica appesantisce ulteriormente il già gravoso lavoro del personale. È vero. Ma, a mio parere, è un controllo indispensabile. I dati raccolti, il loro periodico confronto in percentuali, la discussione franca, aperta, da parte

Prosp. 5 - RILEVAZIONE PERIODICA BIMESTRALE

	1° BIMESTRE			
	1958	1959	1960	1961
DATI ASSOLUTI				
Ricoveri ostetrici	243	221	211	255
Ricoveri ginecologici	178	145	167	213
Parti spontanei	127	96	136	115
Parti distocici vaginali	9	25	11	15
Tagli cesarei	14	8	11	19
Totale parti	150	129	158	149
Nati vivi di peso superiore a 2.500 gr.	126	112	139	137
Nati vivi di peso inferiore a 2.500 gr.	18	15	15	6
Nati morti (premorti e morti in travaglio) . . .	6	4	—	5
Neonati morti nei primi 8 gg. di vita	9	6	10	4
PERCENTUALI				
Ricoveri ostetrici (a)	55,1	60,4	55,8	54,4
Ricoveri ginecologici (a)	45,0	39,6	44,2	45,6
Parti spontanei (b)	82,3	74,2	85,7	77,1
Parti distocici vaginali (b)	6,1	20,1	6,9	10,0
Tagli cesarei (b)	9,4	5,9	7,0	12,7
Nati vivi di peso sup. a 2.500 gr. (c)	87,0	87,4	90,4	95,9
Nati vivi di peso inf. a 2.500 gr. (c)	12,2	12,2	9,4	4,1
Nati morti (premorti e morti in travaglio) (d) . .	3,9	3,4	—	3,3
Neonati morti nei primi 8 gg. di vita (d)	6,1	4,5	6,4	2,7

(a) Su tutti i ricoveri.
 (b) Su tutti i parti.
 (c) Su tutti i nati vivi.
 (d) Su tutti i nati.

Prosp. 6 - TESTO COMPARATIVO DI INFEZIOSITÀ (IN PERCENTUALI)

	GENNAIO		FEBBRAIO		MARZO	
	1960	1961	1960	1961	1960	1961
Morbosità ginecologica post-operativa	10,3	14,8	12,2	9,0	11,2	7,2
Morbosità infettiva puerperale	8,2	5,2	6,4	6,8	7,5	7,8
Mastiti delle nutrici	0	0	0,60	0	0	0
Morbosità infettiva neonatale	3,7	1,3	3,5	1,3	2,4	2,2
Mortalità infettiva neonatale	0	0	0	0	2,8	0

di tutto il personale, permettono di arrivare a risultati pratici che ricompensano abbondantemente tutti, medici, amministratori e ricoverate, di questa fatica.

Prosp. 7 - COMPORTAMENTO DEGLI INDICI DI INFEZIOSITÀ DURANTE LA PROFILASSI ANTIBIOTICA E DOPO LA SUA SOSPENSIONE

	1 9 5 8			1959	1960 (4 mesi)
	I SEMESTRE	II SEMESTRE		Proflassi limitata alle laparatomie %	Nessuna proflassi antibiotica %
	Proflassi antibiotica generalizzata %	Nessuna proflassi (38 giorni) %	Proflassi limitata alle laparatomie %		
Infeziosità ginecologica post-operativa	5,71	14,80	7,60	10,30	11,40
Mortalità infettiva ginecologica post-operativa	0	6,30	0,31	0	0
Morbosità infettiva puerperale	8,20	0	8,20	6,50	7,70
Mastiti delle nutrici	0,45	0	0,97	0,42	0,60
Morbosità infettiva neonatale	9,10	0	13,00	11,50	3,40
Mortalità infettiva neonatale	2,50	0	1,00	0,75	0,70

RIASSUNTO

La corretta rilevazione statistica periodica della attività ospitaliera nell'ambito di un Istituto Ostetrico e Ginecologico consente di giudicare obiettivamente lo standard assistenziale, di individuare le cause di una eventuale degradazione e di porvi rimedio.

Questo controllo sistematico è, in sostanza, una indispensabile autocritica, senza la quale i medici non riuscirebbero ad evidenziare tempestivamente i propri errori. Nel contempo la documentazione statistica (non importa se quella realizzabile in un piccolo istituto non può utilizzare i moderni mezzi di perforazione e di tabulazione dei dati) permette la valutazione obiettiva dei fenomeni bio-patologici della specialità.

Va solennemente affermato il principio che la documentazione statistica deve diventare prassi anche nei più modesti Istituti, obbligando il personale a registrare giorno per giorno i dati necessari alla elaborazione dei processi morbosi, dei fenomeni bio-patologici e degli esiti del trattamento assistenziale.

RÉSUMÉ

La récolte correcte et périodique de données statistiques relatives à l'activité hospitalière dans le domaine d'un Institut obstétrique et gynécologique permet de juger objectivement à l'égard du standard d'assistance, d'identifier les causes d'une éventuelle dégradation et d'en y porter remède.

Ce contrôle systématique est, en substance, une autocritique indispensable, sans laquelle les médecins ne réussiraient pas à mettre en évidence, en temps utile, les propres erreurs.

En même temps la documentation statistique (même dans les petites Institutions qui pourtant n'ont pas la possibilité d'utiliser les systèmes modernes de perforation et de tabulation des données) permet l'évaluation objective des phénomènes bio-pathologiques de la spécialisation.

On doit solennellement affirmer que la documentation statistique doit exister aussi dans les Instituts les plus modestes. On doit forcer le personnel d'enregistrer, jour par jour, les données nécessaires à l'élaboration des procès morbides, des phénomènes bio-pathologiques et des issues du traitement d'assistance.

SUMMARY

The accurate periodical statistical survey of activity in an Obstetrical and Gynecological Hospital permits an objective appraisal of the standard treatment, and the detection of causes of possible deterioration and the remedying of such.

This systematic control is indispensable to the physician for self-criticism without which he may not detect in time his errors.

Meanwhile statistical documentation (also in those minor Hospitals which have no facilities of punching and mechanical tabulation system) enables an objective evaluation of the bio-pathological phenomena of specialization.

Statistical information must be documented in all Hospitals, even the minor ones; the staff should record daily the essential data on morbid processes, on bio-pathological phenomena and on the results of treatment.

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-CLINICA DEL CANCRO DELLA VULVA
(sec. CONILL MONTOBBIO, 1959, modificata)

GRUPPO 1°: forme iniziali, strettamente limitate alla vulva o al clitoride. La lesione ha un diametro inferiore a cm. 1.

GRUPPO 2°: la lesione è limitata alla vulva o al clitoride, ma ha un diametro superiore a cm. 1; i gangli non sono clinicamente apprezzabili.

GRUPPO 3°: la lesione è estesa oltre la vulva ed il clitoride; oppure ha invaso e reso apprezzabili i gangli regionali.

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-CLINICA DEI TUMORI PRIMITIVI DELLA VAGINA
(sec. COURTIAL J., 1939, modificata)

(Sono esclusi i tumori secondari che hanno invaso la vagina per diffusione o per metastasi).

STADIO 1°: la neoplasia è limitata alla vagina ed interessa non più di una metà della parete dalla quale origina.

STADIO 2°: la neoplasia si estende oltre la metà della parete posteriore od anteriore, infiltrando i tessuti paravaginali, ma senza interessare le mucose vescicali e rettali (colposcopia, rettoscopia).

STADIO 3°: la neoplasia è diffusa al retto, od alla vescica, od alla musoca uretrale, o alla vulva, od anche ad altri organi pelvici (endoscopia, laparotomia esplorativa).

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-CLINICA DEL CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO
(sec. HEYMAN'S, 1950)

GRADO 0: carcinoma in situ.

GRADO 1°: carcinoma strettamente limitato alla portio, indipendentemente dal volume del tumore. Microscopicamente si tratta di un carcinoma sicuramente invasivo.

GRADO 2°: *P(arametrio) d(estro) s(inistro)*: il carcinoma infiltra il parametrio da uno o da ambedue i lati, senza tuttavia raggiungere la parete pelvica.
V(agina): il carcinoma infiltra la vagina nel suo terzo superiore.
C(orpo): il carcinoma penetra nel corpo dell'utero.

GRADO 3°: *P(arametrio) d(estro) s(inistro)*: il carcinoma infiltra i parametri da uno o da ambedue i lati fino a raggiungere la parete pelvica; con la palpazione rettale non si palpano spazi liberi fra il tumore e la parete pelvica.
V(agina): il carcinoma infiltra la vagina fino al terzo inferiore.
P(elvi): si palpano nella pelvi metastasi isolate del carcinoma.

GRADO 4°: il carcinoma infiltra la vescica (l'infiltrazione è accertata cistoscopicamente), od esistono fistole neoplastiche vescico-vaginali.
R(etto): il carcinoma infiltra il retto (rettoscopia).
M(etastasi): il carcinoma oltrepassa i limiti sopra descritti e si estende al di là del piccolo bacino (al di là dell'introito vaginale, al di sopra dell'ingresso pelvico; metastasi a distanza).

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-CLINICA DEL CARCINOMA DEL CORPO DELL'UTERO
(sec. SAVNIK e NOVAK, 1959)

1° - Operabile: a) clinicamente; b) tecnicamente.

2° - Inoperabile: a) clinicamente; b) tecnicamente.

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA E CHIRURGICA DEL CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO
(sec. MEIGS, 1952)

CLASSE O: carcinoma in situ, o anche carcinoma preinvasivo, carcinoma intraepiteliale, microcarcinoma.

CLASSE A: carcinoma strettamente limitato al collo.

CLASSE Ao: dopo una biopsia per carcinoma infiltrativo, l'esame chirurgico non evidenzia tumore del collo.

CLASSE B: il carcinoma si estende oltre il collo ed interessa la vagina, ad eccezione del terzo inferiore. Il carcinoma si estende dentro il corpo. Il carcinoma può interessare la parte inferiore della vagina ed il corpo. La diffusione vaginale ed uterina può avvenire per contiguità o per metastasi.

CLASSE C: il carcinoma interessa i tessuti paracervicali e paravaginali per estensione diretta od attraverso i vasi linfatici, oppure i nodi linfatici all'interno di questi tessuti. Diffusione vaginale per estensione diretta al terzo inferiore della vagina.

CLASSE D: sono interessati vasi e nodi linfatici a monte delle regioni paracervicali o paravaginali. Sono compresi i vasi linfatici ed i nodi di tutta la pelvi, ad eccezione di quelli descritti nella Classe C. Metastasi alle ovaie e alle tube.

CLASSE E : il carcinoma ha infiltrato la sierosa, la muscolare, la mucosa della vescica, o del corion, o del retto.

CLASSE F : il carcinoma interessa le pareti pelviche (fasce, muscoli, ossa, plesso sacrale).

CLASSE PR. : carcinomi sottoposti a parziale trattamento attinico in preparazione dell'intervento chirurgico.

CLASSE R : carcinomi recidivati a trattamento attinico completo.

CLASSE R. S. : carcinomi recidivati a trattamento attinico-chirurgico.

Nel caso di carcinomi già trattati con terapia attinica e chirurgica si deve far precedere la sigla della terapia eseguita a quella della classificazione patologico-chirurgica.

Esempio: Classe RD, carcinoma già trattato con terapia attinica completa e recidivato con estensione anatomicopatologica di classe D.

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA E CHIRURGICA DEL CARCINOMA DEL CORPO DELL'UTERO (sec. POLLOSON, 1954, modificato)

GRADO 1° : il carcinoma è limitato all'endometrio, il miometrio è sano.

GRADO 2° : il carcinoma raggiunge il miometrio (solamente un terzo dello spessore è infiltrato).

GRADO 2° : solamente pochi millimetri di miometrio sono ancora liberi oppure il carcinoma raggiunge, senza infiltrarlo, il peritoneo. Non si palpavano nodi metastatici oltre la pelvi; la vagina non è invasa.

GRADO 4° : è interessato il peritoneo. Il tumore ha invaso la vagina o altri organi vicini. Il tumore è ancora limitato all'utero ma l'omento è invaso. Si apprezzano nodi metastatici lontani, nelle catene linfatiche oltre il promontorio, nell'omento, nel fegato, ecc.

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-PATOLOGICO-CHIRURGICA DEI TUMORI DELL'OVAIO (sec. MULLER J. M., 1959)

STADIO 1° : il tumore ovarico è unilaterale, non metastatizzato.

STADIO 2° : comprende i casi di tumore ovarico bilaterale già metastatizzato nella pelvi (e solo nella pelvi) e quei casi in cui una eventuale componente cistica del tumore è stata rotta prima dell'intervento (es.: durante visita pelvica) con conseguente spargimento nella pelvi di materiale carcinomatoso.

STADIO 3° : le metastasi del tumore ovarico non sono limitate alla pelvi, ma sono diffuse alla cavità addominale; i nodi metastatici, però, non hanno un diametro superiore a cm. 2,5.

STADIO 4° : diffusione lontana e massiva di metastasi (pleura, fegato).

CLASSIFICAZIONE DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA (sec. Società delle Nazioni)

a) TUMORE = T

T 1	}	Tumore	fino a cm. 2 di diametro
		Pelle	indenne (se si tratta di Paget: interessa solo la mammella e non vi è retrazione)
		Muscolo	indenne
		Parete toracica	indenne
T 2	}	Tumore	da cm. 2 a cm. 5 di diametro
		Pelle	è parzialmente fissata sul tumore e si nota una sola retrazione (se si tratta di Paget: la mammella può essere retratta; anche se non vi è retrazione la infiltrazione comincia ad estendersi oltre la mammella)
		Muscolo	indenne
		Parete toracica	indenne
T 3	}	Tumore	da cm. 5 a cm. 10 di diametro
		Pelle	completamente fissata ed infiltrata od anche ulcerata con aspetto a buccia d'arancio
		Muscolo	completamente od incompletamente fissato al tumore
		Parete toracica	indenne
T 4	}	Tumore	diametro superiore a cm. 10
		Pelle	infiltrata ed ulcerata con aspetto a buccia di arancio che si estende anche oltre il tumore
		Muscolo	completamente fissato
		Parete toracica	completamente fissata

b) NODI LINFATICI % N

- N 0 linfonodi omolaterali non palpabili
- N 1 linfonodi palpabili omolaterali, duri, ma mobili
- N 2 linfonodi omolaterali fissati fra di loro o sul connettivo
- N 3 linfonodi omolaterali infiltrati mobili o fissi con edema al braccio (da notare che lo stato di edema può rendere impossibile la palpazione dei linfonodi, anche se questi sono nettamente infiltrati)

(A questi elementi (N1, N2, ecc.) si aggiunge + oppure - se risultano istologicamente infiltrati oppure no. Esempi: N 1 +; N 2 -)

c) METASTASI = M

- M 0 non vi sono metastasi
- M si apprezza clinicamente una metastasi cutanea o linfoghiandolare a distanza; la mammella controlaterale è interessata; si trovano radiologicamente lesioni metastatiche.

SUDDIVISIONE IN STADI

Con gli elementi precedentemente esposti si fa la suddivisione in stadi del carcinoma della mammella.

- STADIO I { T 1 - N 0 - M 0
 { T 2 - N 0 - M 0
- STADIO II { T 1 - N 1 - M 0
 { T 2 - N 1 - M 0
- STADIO III { T 1 - N 2 (oppure N 3) - M 0
 { T 2 - N 2 (oppure N 3) - M 0
 { T 3 - N 0 (oppure N1, N2, N3) - M 0
 { T 4 - N 0 (oppure N1, N2, N3) - M 0
- STADIO IV (Tutte le combinazioni di T e N con M positivo).

CLASSIFICAZIONE DELLE TOSSIEMIE GRAVIDICHE

(da WILLIAMS, sec. Commissione Americana protezione della madre)

- I - Tossiemia acuta (insorgenza dopo il 6° mese)
 - A) Preeclampsia
 - 1) di media entità
 - 2) grave
 - B) Eclampsia (convulsioni, con o senza coma, accompagnate da ipertensione, albuminuria, edema)
- II - Malattia ipertensia (vascolare della gravidanza)
 - A) Senza complicazioni tossiemiche acute (non aggravamento dell'ipertensione nè albuminuria)
 - 1) Ipertensione precedente la gravidanza
 - 2) Ipertensione rilevata per la prima volta in gravidanza (entro il 6° mese e che prosegue nel puerperio)
 - B) Con complicazioni da tossiemia acuta
- III - Forme non classificabili (per insufficienza di elementi sintomatici differenziali)

DISTOCIE DINAMICHE

CLASSIFICAZIONE DELLE ANOMALIE DELLA CONTRAZIONE UTERINA

(sec. TEIT-KAERN)

- a) tempo di comparsa
 - 1) Nel primo periodo del travaglio (p. dilatante)
 - { fase latente (fino a 2 cm. di dilat)
 - { fase attiva (fino a 8 cm. di dilat)
 - { fase decelerativa (fino all'inizio del periodo espulsivo)
 - 2) Nel secondo periodo del travaglio (p. espulsivo)
 - 3) Nel terzo periodo del travaglio (p. secondamento e post-partum)

- b) tipo funzionale :
- 1) primitiva (tocofobica)
 - 2) secondaria
- c) fattori meccanici
- d) secondaria a somministrastrazione di farmaci

- 1) Travaglio coordinato
 - ipocinesia
 - ipercinesia
- 2) Travaglio incoordinato
 - generalizzato - ipertono del seg. inferiore per perversimento delle contrazioni
 - localizzato - contrazioni asimmetriche - fibrillazione
- 1) rottura prematura membrane
- 2) sproporzioni feto-pelviche (pelvi ristretta, feto macrosoma, presentazione atipica)
- 3) distacco intempestivo di placenta
- 4) iperdistensione uterina (gemellarità, idramnios)
- 5) anomalie del collo
 - conglutazione O. E.
 - dislocazione O. E.
 - rigidità anatomica O. E.
- 6) malconformazione uterine
- 7) tumori pelvici
- 8) altre condizioni (*specificare*)

CLASSIFICAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA E CLINICA DEI CASI DI TUBERCOLOSI GENITALE TRATTATI CHIRURGICAMENTE (sec. I^a.)

SEDE DELLA LESIONE	EVOLUZIONE DEL PROCESSO						Altri processi morbosi complicanti la Tb. genit.	Non lesione Tb.
	Stadio		Aspetto della lesione					
	latente	evolutivo	con ascite	adesiva	essudativa ulcerosa caseosa	forme miste		
Tb. tubarica.								
Tb. tubo-ovarica								
Tb. diffusa, ma localizzata nella pelvi.								
Tb. pelvo-addominale . .								
Tb. uterina :								
del corpo								
dell'endomettio . . .								
del collo								
Tb. vaginale.								
Tb. vulvare								
Reperto accidentale di T.b in pazienti operate per altre indicazioni								

Dopo accertamenti clinici deponenti per tb. genitale ed in assenza di terapia specifica per oltre tre mesi, il reperto lapar. ed i tests batteriol., così come l'esame istologico, ben evidenziano il processo tubercolare.

Dopo prolungata terapia con farmaci antimicobatterici, il reperto laparatomico l'esame istologico ed i tests batteriologici non evidenziano il processo tubercolare.

CLASSIFICAZIONE DEL GRADO DI INCONTINENZA VESCICALE (sec. Ball)

- 0 = nessuna incontinenza
- 1 + = senso di umidità dopo sforzo od altra provocazione
- 2 + = piccolo gocciolamento dopo sforzo od altra provocazione senza il bisogno di cambiarsi
- 3 + = zampillo considerevole di urina sotto sforzo od altra provocazione; necessità di cambiarsi continuamente
- 4 + = completa incontinenza ortostatica e da piccola provocazione; incontinenza da sforzo anche in posizione supina

BIBLIOGRAFIA

- ADAMI F. e COLL. : *Presentazione della cartella usata nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Perugia*, Min. Ginec. 13 : 15-19; 91-112; 151-166; 1961.
- AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION COMMITTEE ON MATERNAL AND CHILD CARE - *A guide for the study of perinatal mortality and morbidity*; 1959.
- CANAPERIA G. A. : *Assistenza materna in Italia e suoi rapporti con la mortalità per cause materne*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 33 : 574-608; 1936.
- CHENOVETH A. D. : *Trends in infant perinatal and maternal mortality in the United States*. Bull. Maternal Infant Health 7 : 2; 1960.
- CITY OF NEW-YORK : *Report of the Dpt. of Health 1941-48*. New-York 1949.
- DAVIS M. E., POTTER E. L. - BRUCE W. H. : *Pertinent factors in the declining perinatal death rate at the Chicago Lying-in Hospital*. In *Pregnancy Wastage*, edited by E. T. Engle, Springfield, Ill. Thomas, 1953.
- DELLEPIANE G., DE CASTRO D. : *Le basi clinico-statistiche per un orientamento circa l'organizzazione dell'assistenza ostetrica*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 45 : 253, 1956.
- FERRARIS G., GIORNELLI C. : *Rendimento clinico, scientifico ed organizzativo della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Perugia*. Ed. Giostrelli, Perugia, 1959.
- GAIFAMI P. : *La mortalità materna in Italia*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 33 : 553-574; 1936.
- HOELZAEFFEL J. H., RAUNEY B., NICOLAY K. S. : *An outline for the organization of perinatal mortality studies*. Am. J. Obst. Ginec. 81 : 906; 1961.
- ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA : *Guida per la classificazione delle malattie e delle cause di morte ad uso dei sanitari*. Roma, 1954.
- KOHL S. H. : *Perinatal mortality in New-York city. Responsible factors*. Harward University Press Cambridge, Mass. 1955.
- LENZI R. : *Sulla nati-mortalità*. Statistica 14 : 69; 1954.
- MASSONE G., SERTORI M. A., GIORNELLI C., *Studio della mortalità perinatale: criteri di prevenibilità*. Min. Med. 12, 92, 1960.
- MICHELI C. : *Nati-mortalità*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 39; 1932.
- MORRA G. : *Osservazioni critiche ed appunti di statistica metodologica applicata alla medicina*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 34 : 56-62; 1938.
- NESBITT R.E.L. Jr. : *Perinatal casualties Definition extent, and Significance. Institute on Perinatal Casualties*. December 8-12, 1958. The University of Minnesota and the University of Michigan Schools of Public Health.
- O. M. S. : *Manual de classement statistique international des maladies, traumatismes et causes de décès*. Genève 1 : 215, 1948.
- POTTER E. L. : *The trend of changes in causes of perinatal mortality*. J.A.M.A., 156 : 1471, 1954.
- POTTER E. L. : *The perinatal origin of handicapping conditions of childhood*. Proceedings of the Institute on Prevention and Management of Handicapping Conditions in Infancy and Childhood. November 16-20, 1959. The University of Michigan and the University of Minnesota Schools of Public Health.
- REVOLTELLA G. : *La mortalità perinatale in Italia nei suoi riflessi demografici e profilattici*. Riv. Ost. Ginec. Pratica, 37 : estratto, 1955.
- SAVORGANAN F. : *I fattori ambientali ed il minimo di mortalità infantile*. Collana dei problemi della maternità e dell'infanzia. Vol. VIII pag. 267.
- SILQUINI P. N. : *Considerazioni tecniche nella raccolta dei dati clinici da elaborarsi statisticamente*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 45 : 641, 1956.
- SOMOGYI S. : *La mortalità per malattie materne in Italia alla luce dei dati statistici*. Atti Soc. It. Ost. Ginec. 33 : 609-655; 1936.

- TIZZANO A. : *Alcune osservazioni sull'andamento della mortalità infantile in Italia.* Annali Isnardi di Auxologia normale e patologica 3; 1956.
- U. N. O. : *Mortalité foetale, mortalité des enfants du premier age et mortalité des jeunes enfants.* New-York, 1^o-5, 1954.
- VALLE G.: *A proposito di metodologia statistica medica.* Atti Soc. It. Ost. Gin. 64-66, 1938.
- VALLE G.: *L'aspetto clinico della resistenza batterica agli antibiotici nei reparti ostetrici e ginecologici.* Atti del Simp. Internaz. sulla Prevenzione della Resistenza Batterica agli antibiotici negli Istituti Ostetrici e Ginecologici, pagg. 13-27, ed. Min. Medica, Torino, 1960.
- VALLE G.: *Patogenesi e profilassi negli Istituti Ostetrici delle infezioni neonatali da piogeni.* Atti della « Giornata sulla profilassi delle malattie infettive prenatali, natali e neonatali. » pagine 401-410, ed. Ist. Medic. Soc., Roma, 1960.

Dott. LUCIO ZICHELLA - Dott. MAURIZIO BARBERI
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

FENOMENI METEOROLOGICI ED ECLAMPSIA

INTRODUZIONE

I rapporti tra eclampsia e fattori meteorologici stagionali hanno costituito costante motivo di interesse scientifico, ciò nonostante mancano di una trattazione sufficientemente omogenea da poter costituire un orientamento dal punto di vista clinico-terapeutico.

D'altra parte le variazioni geografiche dei fattori climatici, per l'insieme degli elementi che le determinano, incidono ulteriormente nel rendere difficoltosa l'interpretazione dei dati e soprattutto il confronto con le conclusioni riportate dai vari AA. (Bailo [1], Bowles [5], Carboni e Ferrari [6], Ferraro e coll. [9], Jacobs [11], Kotàsek [12], Maurizio [13], Porcaro [16] e Subodh [17]).

Allo scopo di puntualizzare concretamente l'entità di tali rapporti, pensiamo che nel caso specifico dell'eclampsia, non si possa prescindere dall'analisi delle correlazioni tra fenomeni meteorologici stagionali e tossicosi gravidica lieve e pre-eclampsia: l'eclampsia può rappresentare l'evoluzione terminale di tali forme, anche se ciò non sia obbligatorio e anche se viceversa, in caso di eclampsia, non sia sempre possibile mettere in evidenza obiettivamente la evoluzione attraverso gli stadi precedenti.

Dato il rapporto relativo di causalità tra le varie forme, ci è possibile, per il numero relativamente elevato delle tossicosi lievi e delle pre-eclampsie, disporre di un materiale sufficientemente numeroso per considerazioni di carattere statistico che avalleranno eventualmente i rilievi posti nei riguardi della sindrome eclamptica di più rara osservazione.

L'eclampsia rappresenta indubbiamente uno dei più gravi problemi ostetrici per l'alta incidenza di mortalità e per il rilievo del progressivo se pur limitato aumento di incidenza secondo recenti indagini statistiche (Barberi M. [4]). Se si imposta il problema clinico-terapeutico su una base prevalentemente profilattica delle tossicosi gravidiche, non si può prescindere dallo studio di elementi collaterali relativi ai fattori concausali nel determinismo dell'evoluzione maligna delle forme di gestosi lieve e pre-eclampsia

che capitano all'osservazione clinica e in cui si ritiene che i fattori meteorologici e stagionali rappresentino una parte preponderante (Maurizio [14]).

MATERIALE E METODI

L'indagine oggetto della presente nota è costituita dallo studio dei rapporti tra fattori meteorologici e stagionali ed insorgenza di eclampsia. Si è creduto opportuno, per le ragioni esposte e per una più completa visione del fenomeno, considerare anche i casi di tossicosi lieve e di pre-eclampsia. Tali dati sono rappresentati dai casi occorsi nell'Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma negli anni dal 1948 al 1957, tenendo presente che per quanto riguarda l'eclampsia sono stati presi in considerazione anche i casi che si riferiscono agli anni 1958 e 1959. Sono stati esclusi i ricoveri per gestosi emorragica per la non ben definita fisionomia patogenetica di questa forma.

Nel Prosp. 1 è riportata la distribuzione mensile dei dati oggetto della ricerca secondo gli anni della rilevazione.

Per i confronti che saranno illustrati in seguito si è creduto opportuno convertire in numeri indici i dati delle singole forme morbose considerate e del totale di esse. Tali indici, rappresentativi dell'andamento stagionale del fenomeno, sono stati calcolati secondo la metodologia adottata dall'ISTAT per la destagionalizzazione dei principali indici mensili attraverso il meccanismo delle medie mobili (1) [10].

(1) 1^o) Viene effettuata innanzi tutto la correzione delle variazioni di calendario per eliminare dai dati mensili l'influenza dovuta alla differente durata dei mesi che potrebbe altrimenti erroneamente confondersi con l'influenza esercitata dai veri e propri fattori stagionali operanti sulla serie in esame.

2^o) Si procede quindi al calcolo della componente sistematica mediante una doppia perequazione per medie mobili, la prima di 12 termini e la seconda di 2 termini. I valori medi così ottenuti vengono assunti come rappresentativi dei valori della componente sistematica.

3^o) Si effettua il calcolo dei rapporti di stagionalità dividendo, per ciascun mese della successione, i dati mensili corretti come al punto 1) per i valori della componente sistematica di cui al punto 2). I rapporti così calcolati forniscono, a meno di un termine casuale, la componente stagionale della serie che si considera.

4^o) Si calcolano quindi gli indici di stagionalità eliminando la componente casuale dai rapporti di cui al precedente punto 3). A tal fine vengono calcolate, distintamente per ciascun mese, le medie aritmetiche dei rapporti di stagionalità relativi al mese in questione. Dalle ipotesi assunte circa la natura della componente casuale (media nulla e varianza costante) segue che i 12 valori medi così ottenuti, uno per ciascun mese dell'anno, sono esenti dall'influenza della componente casuale ed esprimono pertanto il valore della sola componente stagionale e vengono perciò assunti come indici di stagionalità del mese cui si riferiscono.

5^o) Infine si procede alla quadratura degli indici di stagionalità nei casi in cui la loro media annua, che dovrebbe teoricamente coincidere con 100, ne differisca a causa delle approssimazioni e degli arrotondamenti eseguiti nelle varie fasi del calcolo. Al suddetto fine, gli indici di stagionalità calcolati come al punto 4), vengono proporzionalmente rettificati in modo che la loro media annua risulti esattamente pari a 100,0.

Prosp. 1 - FREQUENZA MENSILE DEI CASI DI TOSSICOSI VERIFICATISI NELLA CLINICA
OSTETRICA E GINECOLOGICA DELL' UNIVERSITÀ DI ROMA - 1948-57

A N N I	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC	ANNO
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------

TOSSICOSI LIEVE

1948. . . .	7	4	2	—	2	—	1	2	1	4	6	1	30
1949. . . .	2	8	7	2	7	2	1	5	1	4	4	2	45
1950. . . .	1	3	5	—	4	7	4	3	3	1	4	—	35
1951. . . .	12	12	9	8	7	7	7	4	5	2	5	5	83
1952. . . .	9	5	4	11	6	5	9	4	6	8	5	9	81
1953. . . .	20	5	11	3	7	1	5	3	4	4	4	5	72
1954. . . .	13	8	5	12	14	10	7	13	6	6	3	6	103
1955. . . .	6	8	10	10	10	10	11	14	5	11	9	10	114
1956. . . .	7	5	10	11	14	12	6	9	7	4	6	11	102
1957. . . .	3	4	6	6	2	2	4	7	4	6	4	3	51
TOTALE . .	80	62	69	63	73	56	55	64	42	50	50	52	716

PRE-ECLAMPSIA

1948. . . .	5	4	5	3	3	6	2	1	1	1	6	6	43
1949. . . .	6	5	6	7	5	3	4	3	3	7	7	5	61
1950. . . .	9	8	9	7	6	4	10	1	7	3	7	—	71
1951. . . .	12	8	3	6	7	9	8	5	2	8	7	11	86
1952. . . .	8	14	13	4	4	2	6	7	4	12	6	8	88
1953. . . .	9	13	12	24	12	6	11	12	9	7	13	2	130
1954. . . .	12	8	14	5	11	5	5	11	8	9	2	5	95
1955. . . .	13	5	14	9	2	3	7	10	4	7	4	5	83
1956. . . .	15	14	19	13	9	7	5	7	3	1	2	14	109
1957. . . .	11	7	5	9	5	8	11	13	9	4	7	5	94
TOTALE . .	100	86	100	87	64	53	69	70	50	59	61	61	860

ECLAMPSIA

1948. . . .	4	2	2	4	4	6	4	2	1	—	3	4	36
1949. . . .	5	1	—	3	—	—	—	—	—	1	1	3	14
1950. . . .	1	2	1	3	3	2	1	2	3	4	1	5	28
1951. . . .	2	2	2	1	1	2	1	2	3	3	1	2	22
1952. . . .	2	2	1	—	1	1	—	2	2	—	3	3	17
1953. . . .	2	3	—	2	2	3	2	2	2	2	1	—	21
1954. . . .	3	1	2	1	1	—	—	2	—	1	1	2	14
1955. . . .	—	3	—	—	4	1	—	2	6	1	2	3	22
1956. . . .	—	4	2	4	—	1	2	—	2	2	—	1	18
1957. . . .	3	1	4	1	—	3	1	—	1	—	—	2	16
1958. . . .	2	—	2	—	—	2	5	—	—	2	1	2	16
1959. . . .	2	5	1	—	1	1	1	—	1	1	1	—	14
TOTALE . .	26	26	17	19	17	22	17	14	21	17	15	27	238
TOTALE TOSSICOSI .	206	174	186	169	154	131	141	148	113	126	126	140	1.814

Si ottengono in questo modo (Prosp. 2) dei valori direttamente comparabili oscillanti intorno alla media annuale del fenomeno, fatta uguale a 100. Naturalmente per quanto riguarda i nostri dati i calcoli effettuati per la eliminazione della parte sistematica degli indici e della componente casuale, per la esiguità del numero dei casi specie in rapporto alle forme di eclampsia, debbono essere interpretati con qualche cautela circa la completa significatività che per altro si ritiene soddisfacente.

Prosp. 2 — INDICI DI STAGIONALITÀ DELLE VARIE FORME DI TOSSICOSI

M E S I	TOSSICOSI LIEVE	PRE-ECLAMPسيا	ECLAMPسيا	TOTALE
Gennaio	124,5	150,9	145,4	135,3
Febbraio	122,7	127,3	140,8	128,9
Marzo	126,2	142,0	83,0	124,4
Aprile	105,6	126,3	94,4	117,5
Maggio	125,0	90,5	59,7	102,2
Giugno	86,8	64,8	88,8	86,0
Luglio	87,7	82,7	60,1	87,3
Agosto	101,0	83,0	82,4	89,9
Settembre	68,0	65,1	91,5	71,5
Ottobre	83,6	82,5	97,1	82,0
Novembre	85,1	91,7	71,2	90,5
Dicembre	83,8	93,2	185,6	84,5
MEDIA	100,0	100,0	100,0	100,0

I fattori meteorologici analizzati si è creduto opportuno limitarli ad alcuni fenomeni tra quelli presumibilmente correlati alla insorgenza di eclampsia, secondo quanto è stato osservato dagli studiosi che si sono occupati dell'argomento.

Sono stati quindi presi in considerazione i dati rilevati dall'Osservatorio di Roma (Collegio Romano), che si riferiscono al settennio 1954-60. Tali dati sono rappresentati dalla quantità in mm e dalla frequenza in giorni delle precipitazioni, dall'umidità relativa media espressa in percentuale di saturazione, dai valori estremi e medi della temperatura in cg, dalla pressione barometrica media in mmHg, dallo stato del cielo secondo il numero dei giorni sereni e dei giorni coperti, dalla frequenza e dalla provenienza dei venti ed infine dalla frequenza dei giorni di nebbia. Inoltre sono stati considerati i dati relativi alla radiazione solare globale (1) per

(1) Per *radiazione globale* si intende la radiazione proveniente dal sole (*radiazione diretta*) e quella proveniente dal cielo (*radiazione indiretta*) e che raggiunge una superficie unitaria esposta orizzontalmente, capace di trasformare in calore tutte le radiazioni che ad essa provengono.

giorni sereni, espressa in ly (1), rilevati nel periodo 1955-58 presso alcuni principali Osservatori della rete attinometrica organizzata dall'Aeronautica Militare [8].

I dati rilevati dalle fonti citate e specialmente quelli rilevati dall'Osservatorio Meteorologico Romano forniscono i valori decadali medi, minimi e massimi dei vari fenomeni. Ai fini della presente indagine sono state considerate le medie mensili sia dei valori estremi che dei valori medi decadali, per ciascuno dei mesi del settennio considerato. In base ai dati relativi agli stessi mesi del settennio sono state poi calcolate le medie settennali riportate nel Prosp. 3. Anche per questi dati con la metodica esposta precedentemente sono stati calcolati gli indici di stagionalità al fine di valutare comparativamente l'incidenza mensile di tali fenomeni.

Poichè i vari fenomeni presentano da mese a mese dello stesso anno una variabilità più o meno notevole e differente da mese a mese, oltre alle medie settennali, sono stati calcolati i coefficienti di variabilità ottenuti in base alla formula

$$K = \frac{\sigma}{\bar{x}}$$

in cui σ rappresenta lo scostamento quadratico medio dei valori osservati nello stesso mese in ciascuno dei sette anni dalla media \bar{x} riportata nel Prosp. 3 (2). Lo scarto quadratico medio σ misura come è noto la variabilità assoluta del fenomeno e quindi il suo valore dipende a parità di altre circostanze dall'ordine di grandezza del fenomeno e dall'unità di misura in cui esso è espresso. Per consentire confronti sia per lo stesso fenomeno nei vari mesi sia tra fenomeno e fenomeno è opportuno ricorrere al citato coefficiente di variazione il quale, essendo un rapporto tra due grandezze espresse nella stessa unità di misura, è un puro numero, cioè indipendente dalle unità di misura del fenomeno [3]. Questo misura quindi la variabilità relativa del fenomeno nelle sette osservazioni che si riferiscono a ciascun mese cioè in sostanza il grado di stabilità delle osservazioni relative al mese di gennaio degli anni dal 1954 al 1960, quelle relative al mese di febbraio e così via. Coefficienti bassi denotano grande stabilità di condizioni e viceversa. In altre parole i coefficienti di variazione misurano il

(1) Per ly (unità Langley) si intende l'intensità di radiazione termicamente corrispondente ad una piccola caloria per cm².

(2) Più precisamente denotando con $x_1, x_2 \dots x_7$ i sette valori del fenomeno in un dato mese del settennio (ad esempio le precipitazioni medie del mese di gennaio di ciascuno dei sette anni dal 1954 al 1960) e con \bar{x} la loro media aritmetica, lo scostamento quadratico medio è dato dalla relazione

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

in cui $n = 7$.

Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA
(COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

MESI	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	PRECIPITAZIONI								UMIDITÀ RELATIVA			
	Quantità				Frequenza							
Gennaio	72,41	13,79	19,04	116,36	9,43	1,76	18,66	135,88	64,86	3,68	5,67	108,353
Febbraio	79,43	41,03	51,66	127,64	9,57	3,92	40,96	137,90	66,43	4,50	6,77	110,976
Marzo	70,64	35,42	50,14	113,51	9,57	3,50	36,57	137,90	63,43	1,99	3,14	105,964
Aprile	69,01	33,90	49,12	110,90	8,14	3,60	44,23	117,29	58,57	4,56	7,79	97,845
Maggio	49,04	36,61	74,65	78,80	6,29	3,69	58,66	90,63	57,00	3,96	6,95	95,222
Giugno	32,91	25,40	77,18	52,88	5,00	3,46	69,20	72,05	52,29	2,76	5,28	87,354
Luglio	19,40	28,87	148,81	31,17	1,71	1,48	86,55	24,64	48,14	3,09	6,42	80,421
Agosto	11,71	8,61	73,53	18,82	1,57	1,29	82,17	22,62	48,14	2,70	5,61	80,421
Settembre	56,16	40,98	72,97	90,25	4,43	2,56	57,79	63,83	56,71	4,27	7,53	94,738
Ottobre	63,51	39,51	62,21	102,06	6,86	3,14	45,77	98,85	62,57	4,92	7,86	104,527
Novembre	115,87	51,24	44,22	186,20	10,14	3,00	29,59	146,11	67,29	4,27	6,35	112,412
Dicembre	106,61	62,30	58,44	171,32	10,57	4,53	42,86	152,31	70,00	4,72	6,74	116,940
ANNO	746,73	205,11	27,47	100,00	83,29	10,31	12,38	100,00	59,86	1,55	2,59	100,000

Segue Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA
(COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

MESI	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	TEMPERATURE MEDIE											
	massime				minime				mensili			
Gennaio	11,56	1,26	10,90	57,23	5,26	1,94	36,88	44,58	7,99	1,41	17,65	50,06
Febbraio	12,34	2,68	21,72	61,09	5,80	2,48	42,76	49,15	8,74	2,58	29,52	54,76
Marzo	15,16	1,59	10,49	75,05	7,59	1,39	18,31	64,32	10,96	1,53	13,96	68,67
Aprile	17,74	0,98	5,52	87,82	9,31	0,66	7,09	78,90	13,43	0,57	4,24	84,15
Maggio	23,07	1,17	5,07	114,21	13,29	0,48	3,61	112,63	18,09	0,81	4,48	113,35
Giugno	26,79	1,32	4,93	132,62	16,07	2,52	15,68	136,19	22,49	0,90	4,00	140,91
Luglio	29,97	0,71	2,37	148,37	19,49	0,77	3,95	165,17	24,86	0,65	2,61	155,76
Agosto	30,04	0,77	2,56	148,71	19,41	0,82	4,22	164,49	24,61	0,86	3,49	154,20
Settembre	26,30	1,18	4,49	130,20	16,86	0,47	2,79	142,88	21,37	0,84	3,93	133,90
Ottobre	21,33	0,74	3,47	105,59	12,47	1,33	10,67	105,68	16,60	0,92	5,54	104,01
Novembre	15,97	0,96	6,01	79,06	9,36	0,94	10,04	79,32	12,34	0,98	7,94	77,32
Dicembre	12,44	0,89	7,15	61,58	6,70	1,30	19,40	56,78	9,99	1,98	19,82	62,59
ANNO	20,20	0,31	1,53	100,00	11,80	0,69	5,85	100,00	15,96	0,50	3,13	100,00

Segue Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA
(COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

MESI	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	TEMPERATURE ESTREME								PRESSIONE BAROMETRICA			
	massime				minime							
Gennaio	15,73	1,44	9,15	63,17	-0,97	0,84	86,60	414,00	754,07	3,76	0,50	99,779
Febbraio	17,03	1,61	9,45	68,39	0,40	0,87	217,50	5,77	755,07	4,98	0,66	99,911
Marzo	19,89	1,42	7,14	79,88	1,57	2,57	163,69	22,66	754,49	2,36	0,31	99,835
Aprile	23,01	1,46	6,35	92,41	4,50	1,52	33,78	64,94	754,56	0,95	0,13	99,844
Maggio	28,51	1,97	6,91	114,50	7,93	2,14	26,99	114,43	756,11	1,97	0,26	100,049
Giugno	23,10	2,27	7,07	92,77	13,16	1,81	13,75	189,90	756,51	0,54	0,07	100,102
Luglio	34,01	1,14	3,35	136,59	16,53	0,63	3,81	238,53	755,79	0,52	0,07	100,007
Agosto	34,81	2,69	7,73	139,80	15,93	1,04	6,53	229,87	755,49	0,33	0,04	99,967
Settembre	30,21	1,96	6,49	121,33	13,13	1,76	13,40	189,47	757,10	0,97	0,13	100,180
Ottobre	25,84	2,17	8,40	103,78	7,09	2,21	31,17	102,30	757,36	1,85	0,24	100,214
Novembre	20,67	0,75	3,63	83,01	3,09	2,48	80,26	44,59	755,91	0,54	0,07	100,022
Dicembre	17,00	1,04	6,12	68,27	0,86	1,60	186,05	12,41	755,09	2,80	0,37	99,914
ANNO	35,74	1,94	5,43	100,00	-1,31	0,90	68,70	100,00	755,74	0,61	0,08	100,000
	24,90 (a)				6,93 (b)							

(a) Media della massima.
(b) Media della minima.

Segue Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA
(COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

MESI	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	STATO DEL CIELO								RADIAZIONE SOLARE GLOBALE (a)			
	giorni sereni				giorni coperti							
Gennaio	7,00	3,85	55,00	69,65	9,00	3,38	37,56	145,63	184,00	15,57	8,46	41,56
Febbraio	5,00	3,25	65,00	49,75	10,43	3,20	30,68	168,77	278,00	18,23	6,56	62,79
Marzo	5,86	3,09	52,73	58,31	10,71	4,13	38,56	173,30	411,50	22,86	5,56	92,94
Aprile	7,86	2,64	33,59	78,21	8,57	4,03	47,02	138,67	588,75	20,75	3,52	132,98
Maggio	7,43	3,25	43,74	73,93	4,43	3,11	70,20	71,68	767,50	16,33	2,41	152,80
Giugno	10,43	1,59	15,24	103,78	2,57	0,90	35,02	41,59	731,50	14,79	2,02	165,22
Luglio	21,14	2,23	10,55	210,35	0,57	0,49	85,96	9,22	697,00	19,75	2,83	157,43
Agosto	18,00	4,41	24,50	179,10	0,86	0,83	96,51	13,92	599,75	14,87	2,48	135,46
Settembre	13,43	5,34	39,76	133,63	4,14	3,09	74,64	66,99	485,50	7,23	1,49	109,66
Ottobre	10,29	5,60	44,42	102,39	3,86	2,36	61,14	62,46	312,25	29,82	9,55	70,53
Novembre	7,71	2,19	28,40	76,72	8,71	2,71	31,11	140,94	194,50	10,80	5,55	43,93
Dicembre	6,43	3,62	56,30	63,98	10,29	2,91	28,28	166,50	155,25	7,01	4,52	35,06
ANNO	120,57	16,45	13,64	100,00	74,14	4,58	6,18	100,00	442,75	7,95	1,80	100,00

(a) Dati rilevati nel periodo 1955-58 da alcuni Osservatori dell'Aeronautica Militare.

Segue Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA (COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

M E S I	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	V E N T O											
	Nord				Nord-Est				Nord-Ovest			
Gennaio	46,29	7,00	15,12	166,21	8,57	2,92	34,07	116,44	6,43	3,46	53,81	104,38
Febbraio	25,00	10,32	41,28	89,77	6,8	4,61	67,20	93,21	6,14	4,16	67,75	99,68
Marzo	25,43	7,29	28,67	91,31	6,86	5,22	76,09	93,21	6,43	4,27	66,41	104,38
Aprile	22,00	7,17	32,59	78,99	5,86	1,46	24,91	79,62	7,14	3,76	52,66	115,91
Maggio	20,29	7,09	34,94	72,85	7,29	1,67	22,91	99,05	7,43	4,27	57,47	120,62
Giugno	17,29	4,49	25,97	62,08	6,29	2,19	34,82	85,46	6,57	3,11	47,34	106,66
Luglio	21,00	4,44	21,14	75,40	4,86	1,55	31,89	66,03	5,14	1,88	36,58	83,44
Agosto	21,29	6,34	29,78	76,45	5,14	2,47	48,05	69,84	4,86	3,09	63,58	78,90
Settembre	25,14	4,02	15,99	90,27	6,57	2,32	35,31	89,27	5,57	1,92	34,47	90,42
Ottobre	30,29	8,68	28,66	108,76	7,43	2,50	33,65	100,95	8,00	4,28	53,50	129,87
Novembre	38,86	7,40	19,04	139,53	10,14	5,33	52,56	137,77	6,14	2,59	42,18	99,68
Dicembre	41,29	8,89	21,53	148,26	12,43	2,13	17,14	168,89	4,00	2,20	55,00	64,94
ANNO	334,14	26,32	7,88	100,00	88,29	12,21	13,83	100,00	73,86	16,69	22,60	100,00

Segue Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA
(COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

MESI	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	VENTO											
	Sud				Sud-Est				Sud-Ovest			
Gennaio	11,57	7,09	61,28	86,99	9,57	6,95	72,62	132,00	5,43	2,38	43,83	25,70
Febbraio	18,57	10,21	54,98	139,62	9,14	5,51	60,28	126,07	13,29	5,92	44,54	62,90
Marzo	14,43	5,83	40,40	108,50	12,29	9,79	79,66	169,52	20,29	5,31	26,17	96,02
Aprile	13,71	7,32	53,39	103,08	7,57	6,34	83,75	104,41	24,71	9,27	37,52	116,94
Maggio	16,29	11,77	72,25	122,48	5,58	3,54	63,55	76,83	29,57	9,81	33,18	139,94
Giugno	14,86	7,18	48,32	111,73	3,86	1,46	37,82	53,24	32,14	6,08	18,92	152,11
Luglio	11,71	4,23	36,12	88,05	3,43	2,77	80,76	47,31	34,14	9,54	27,94	161,57
Agosto	12,14	6,49	53,46	91,28	2,71	3,06	112,92	37,38	35,29	10,63	30,12	167,01
Settembre	12,86	5,44	42,30	96,69	4,43	3,54	79,91	61,10	26,29	8,81	33,51	124,42
Ottobre	11,43	2,44	21,35	85,94	8,00	5,88	73,50	110,34	16,86	4,45	26,39	79,79
Novembre	8,00	3,16	39,50	60,15	11,43	6,46	56,52	157,66	9,00	3,34	37,11	42,59
Dicembre	14,00	4,44	31,71	105,26	9,00	7,05	78,33	124,14	6,57	5,07	77,17	31,09
ANNO . . .	159,57	35,50	22,25	100,00	87,00	37,46	43,06	100,00	253,57	29,91	11,80	100,00

Segue Prosp. 3 - VALORI CARATTERISTICI DI ALCUNI PRINCIPALI FENOMENI METEOROLOGICI RILEVATI NELL'OSSERVATORIO DI ROMA
(COLLEGIO ROMANO) - 1954-60

MES I	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S	\bar{x}	σ	$\frac{\sigma}{\bar{x}}$	S
	VENTO								NEBBIA			
	Est				Ovest							
Gennaio	3,29	1,39	42,25	177,84	1,71	1,48	86,55	27,14	11,43	6,11	53,46	274,76
Febbraio	2,86	2,75	96,15	154,59	3,29	1,48	44,98	52,22	10,71	5,90	55,09	257,45
Marzo	1,71	1,28	74,85	92,43	5,29	5,34	100,96	83,97	7,57	7,41	97,89	181,97
Aprile	1,43	1,05	73,43	77,30	7,43	4,10	55,18	117,94	7,71	5,78	74,97	185,34
Maggio	0,57	1,05	184,21	30,81	6,00	4,87	81,17	95,24	1,43	1,76	123,08	34,37
Giugno	0,43	0,73	169,77	23,24	8,00	4,54	56,75	126,98	1,57	2,13	135,67	37,74
Luglio	0,86	0,64	74,42	46,49	11,86	5,44	45,87	188,25	—	—	—	—
Agosto	0,71	0,45	63,38	38,38	10,86	6,83	62,89	172,38	0,29	0,70	241,37	6,97
Settembre	1,43	1,59	111,19	77,30	7,71	3,10	40,21	122,38	0,14	0,35	250,00	3,37
Ottobre	1,71	0,88	51,46	92,43	9,29	2,60	27,99	147,46	1,29	2,37	183,37	31,01
Novembre	3,29	1,39	42,25	177,84	2,71	1,58	58,30	43,02	0,71	0,88	123,94	17,07
Dicembre	3,86	2,80	72,54	208,65	1,43	0,73	51,05	22,70	7,00	4,87	69,57	168,27
ANNO	22,14	4,79	21,64	100,00	75,57	29,50	39,04	100,00	49,86	25,42	50,98	100,00

marginale dell'errore che si commette assumendo l'ipotesi che nel mese considerato il fenomeno abbia costantemente il valore rappresentato dalla media.

Nel Prosp. 3 sono riassunti in forma sintetica i dati ottenuti mediante queste elaborazioni e che caratterizzano, come abbiamo visto, sia l'andamento stagionale che la variabilità nei mesi dei vari fenomeni meteorologici.

ANALISI DEI DATI

Per giustamente interpretare le variazioni stagionali delle diverse entità di tossicosi prese in considerazione, può essere utile confrontarne gli indici di stagionalità con quelli calcolati nella maniera suddetta che si riferiscono ai nati in complesso nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma nello stesso periodo della rilevazione.

Il confronto tra questi due fenomeni apparentemente dissimili, cioè stagionalità dei ricoveri per tossicosi gravidica e stagionalità dei nati, ci è suggerito dalla constatazione clinica che la quasi totalità dei casi di queste forme morbose e in particolare tutti i casi di eclampsia e di pre-eclampsia esitano in un parto a breve scadenza, sia esso prematuro o no, sia per l'evoluzione caratteristica della sindrome che per l'indicazione terapeutica specifica.

Si è creduto però opportuno premettere a questi confronti alcune considerazioni che ci sembrano interessanti dal punto di vista della rappresentatività dell'andamento stagionale dei nati nella nostra Clinica.

Dal Prosp. 4 infatti si rileva che gli indici di stagionalità calcolati per i nati nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma sono rappresentativi, da questo punto di vista, del totale dei nati nel Comune di Roma in quanto la stagionalità di questi ultimi, considerata per gli anni dal 1950 al 1959, mostra chiaramente un andamento pressochè sovrapponibile a quello dei nati nella nostra Clinica. Nel prospetto è riportata inoltre, per una più completa visione del fenomeno, la stagionalità delle nascite in Italia calcolata per gli anni dal 1950 al 1960 e il cui andamento non si discosta di molto da quello particolare illustrato.

Naturalmente per quanto riguarda sia i dati nazionali che quelli del Comune di Roma sono state eliminate con apposite correzioni le alterazioni dei valori relativi ai mesi di dicembre e gennaio dovute alle ritardate denunce di nascita dei nati alla fine dell'anno, fenomeno del resto ben studiato fin dal 1932 (Barberi B. [2]). Tale correzione per semplicità è stata effettuata assumendo che il totale dei nati vivi di dicembre e gennaio si ripartisca tra i due mesi proporzionalmente al corrispondente numero dei nati morti. Tale procedimento di calcolo è basato sull'ipotesi che per i nati morti non vi sia il fenomeno di ritardate denunce e che il rapporto tra nati morti e nati vivi non presenti significative divergenze nei due mesi considerati. I dati per tali calcoli sono stati ricavati dall'Annuario di Statistiche Demografiche dell'Istituto Centrale di Statistica.

Prosp. 4 - INDICI DI STAGIONALITÀ

M E S I	NATI VIVI		NATI IN CLINICA OSTETRICA E GINECOLOG. DI ROMA (1948-57)
	Italia (1950-60)	Comune di Roma (1950-59)	
Gennaio	104,1	101,3	101,2
Febbraio	109,9	106,5	102,3
Marzo	105,7	103,5	100,2
Aprile	99,9	99,2	98,9
Maggio	96,7	100,0	99,5
Giugno	95,4	100,4	97,8
Luglio	96,2	104,0	99,2
Agosto	96,0	102,7	106,5
Settembre	102,1	99,7	102,6
Ottobre	100,0	96,7	98,3
Novembre	96,6	90,8	94,7
Dicembre	97,4	95,2	98,8
MEDIA	100,0	100,0	100,0

Per tornare ai confronti che più direttamente ci riguardano ai fini della presente nota, può essere interessante osservare che l'andamento stagionale di tutte le forme di tossicosi prese in considerazione differisce significativamente da quello del totale dei nati (Prosp. 2 e 4).

Scendendo nei dettagli si rileva infatti, ad esempio, che ad una maggiore incidenza delle tossicosi nel periodo invernale fanno riscontro indici relativamente bassi della stagionalità dei nati e viceversa una contrazione dei casi di tossicosi, quale si osserva nei mesi estivi, si verifica proprio nei mesi in cui si hanno i più elevati indici stagionali delle nascite.

Per quanto riguarda invece le singole forme di tossicosi prese in considerazione si può notare come caratteristicamente ad un andamento stagionale simile o pressochè tale tra le forme di tossicosi lieve e di pre-eclampsia, faccia riscontro un andamento dell'eclampsia che si discosta, anche se parzialmente, da quello delle altre forme.

Il calcolo del coefficiente r di correlazione tra la stagionalità delle singole entità morbose prese combinatamente due a due (Prosp. 5) avalla ulteriormente tale osservazione. Tenuto conto infatti che il campo di variabilità di r oscilla tra -1 e 1 e che per $r = 0$ non esiste alcuna correlazione tra le due distribuzioni, si rileva, dai coefficienti calcolati, una correlazione notevolissima tra tossicosi lieve e pre-eclampsia risultando tale coefficiente sopra a $0,79$ ed una correlazione positiva, che può ritenersi abbastanza significativa, tra pre-eclampsia ed eclampsia essendo r poco più grande di $0,35$. Per quanto riguarda infine la tossicosi lieve e l'eclampsia

Prosp. 5 - CALCOLO DEL COEFFICIENTE DI CORRELAZIONE TRA LA STAGIONALITÀ DELLE VARIE FORME DI TOSSICOSI

M E S I	X	Y	$x = X - \bar{x}$	$y = Y - \bar{y}$	x^2	y^2	xy	Calcolo di r
TOSSICOSI LIEVE (\bar{X}) E PRE-ECLAMPسيا (\bar{Y})								
Gennaio	124,5	150,9	24,5	50,9	600,25	2.590,81	1247,05	
Febbraio	122,7	127,3	22,7	27,3	515,29	745,29	619,71	$\sigma_x = 19,498$
Marzo	126,2	142,0	26,2	42,0	686,44	1.764,00	1100,40	$\sigma_x = 27,911$
Aprile	105,6	126,3	5,6	26,3	31,36	691,69	147,28	$n = 12$
Maggio	125,0	90,5	25,0	— 9,5	625,00	90,25	— 237,50	$C = \frac{1}{n} \Sigma xy = 431,25$
* Giugno	86,8	64,8	— 13,2	— 35,2	174,24	1.239,04	464,64	$\sigma_x \sigma_y = 544,208$
Luglio	87,7	82,7	— 12,3	— 17,3	151,29	299,29	212,79	
Agosto	101,0	83,0	1,0	— 17,0	1,00	289,00	— 17,00	$r = \frac{C}{\delta_x \delta_y} = 0,7924$
Settembre	68,0	65,1	— 32,0	— 34,9	1.024,00	1.218,01	1116,80	
Ottobre	83,6	82,5	— 16,4	— 17,5	268,96	306,25	287,00	
Novembre	85,1	91,7	— 14,9	— 8,3	222,01	68,89	123,67	
Dicembre	83,8	93,2	— 16,2	— 6,8	262,44	46,24	110,16	
MEDIE	100,0	100,0	—	—	380,19	779,06	431,25	

Segue Prosp. 5 - CALCOLO DEL COEFFICIENTE DI CORRELAZIONE TRA LA STAGIONALITÀ DELLE VARIE FORME DI TOSSICOSI

M E S I	X	Y	$x = X - \bar{x}$	$y = Y - \bar{y}$	x^2	y^2	xy	Calcolo di r
PRE-ECLAMPسيا (X) ED ECLAMPسيا (Y)								
Gennaio	150,9	145,4	50,9	45,4	2.590,81	2.061,16	2310,86	
Febbraio	127,3	140,8	27,3	40,8	745,29	1.664,64	1113,84	$\sigma_x = 27,911$
Marzo	142,0	83,0	42,0	- 17,0	1.764,00	289,00	- 714,00	$\sigma_y = 36,411$
Aprile	126,3	94,4	26,3	- 5,6	691,69	31,36	- 147,28	$n = 12$
Maggio	90,5	59,7	- 9,5	- 40,3	90,25	1.624,09	382,85	$C = 361,19$
Giugno	64,8	88,8	- 35,2	- 11,2	1.239,04	125,44	394,24	$\sigma_x \sigma_y = 1017,104$
Luglio	82,7	60,1	- 17,3	- 39,9	299,29	1.592,01	690,27	
Agosto	83,0	82,4	- 17,0	- 17,6	289,00	309,76	299,20	$r = 0,3551$
Settembre	65,1	91,5	- 34,9	- 8,5	1.218,01	72,25	296,65	
Ottobre	82,5	97,1	- 17,5	- 2,9	306,25	8,41	50,75	
Novembre	91,7	71,2	- 8,3	- 28,8	68,89	829,44	239,04	
Dicembre	93,2	185,6	- 6,8	85,6	46,24	7.327,36	- 582,08	
MEDIE	100,0	100,0	—	—	779,06	1.327,91	361,19	

Segue Prosp. 5 - CALCOLO DEL COEFFICIENTE DI CORRELAZIONE TRA LA STAGIONALITÀ DELLE VARIE FORME DI TOSSICOSI

M E S I	X	Y	$x = X - \bar{x}$	$y = Y - \bar{y}$	x^2	y^2	$x y$	Calcolo di r
TOSSICOSI LIEVE (X) ED ECLAMPSIA (Y)								
Gennaio	124,5	145,4	24,5	45,4	600,25	2.061,16	1.112,30	
Febbraio	122,7	140,8	22,7	40,8	515,29	1.664,64	926,16	$\sigma_x = 19,498$
Marzo	126,2	83,0	26,2	- 17,0	686,44	289,00	- 445,40	$\sigma_y = 36,441$
Aprile	105,6	94,4	5,6	- 5,6	31,36	31,36	- 31,36	n = 12
Maggio	125,0	59,7	25,0	- 40,3	625,00	1.624,09	-1007,50	C = 44,76
Giugno	86,8	88,8	- 13,2	- 11,2	174,24	125,44	147,84	$\sigma_x \sigma_y = 710,526$
Luglio	87,7	60,1	- 12,3	- 39,9	151,29	1.592,01	490,77	
Agosto	101,0	82,4	1,0	- 17,6	1,00	309,76	- 17,60	r = 0,0630
Settembre	68,0	91,5	- 32,0	- 8,5	1.024,00	72,25	272,00	
Ottobre	83,6	97,1	- 16,4	- 2,9	268,96	8,41	47,56	
Novembre	85,1	71,2	- 14,9	- 28,8	222,01	829,44	429,12	
Dicembre	83,8	185,6	- 16,2	85,6	262,44	7.327,36	-1386,72	
MEIE . . .	100,0	100,0	—	—	380,19	1.327,91	44,76	

la correlazione tra i due fenomeni, pur essendo positiva, è praticamente trascurabile.

Da questi coefficienti si vede che il grado di associazione è altissimo tra le forme più lievi e quelle immediatamente successive (tossicosi lieve e pre-eclampsia); diventa meno intenso ma ancora significativo tra la forma intermedia (pre-eclampsia) e quella più grave (eclampsia). A causa di questo rallentarsi del legame associativo passando dalle forme lievi a quelle gravi della sindrome la correlazione diretta tra le due forme estreme presenta una misura praticamente trascurabile.

Dal punto di vista medico l'accennato comportamento dei coefficienti di correlazione sembra confermare, del resto, quanto è noto dalla osservazione clinica, cioè che il meccanismo patogenetico della sindrome eclampatica appare legato all'evoluzione delle forme morbose dagli stadi più lievi agli stadi più gravi.

In particolare, per quello che riguarda l'andamento stagionale dei casi di eclampsia, si rileva (Grafico 1), come già è stato osservato da altri AA. (Maurizio [13]), che il periodo in cui si manifesta più frequentemente corrisponde al quadrimestre novembre-febbraio anche se recrudescenze si hanno nei mesi di aprile, giugno e settembre alle nostre latitudini. Difatti nelle statistiche riportate da Bowles [5], Subodh [17] e Kotàsek [12] le incidenze mensili si differenziano parzialmente dalle nostre in relazione alle differenti posizioni geografiche.

Stabilita quindi l'esistenza di una evidente stagionalità nell'incidenza dell'eclampsia e delle altre forme di tossicosi, si è ritenuto opportuno confrontare tale andamento con la stagionalità dei principali fenomeni meteorologici analizzati (Grafico 2).

Il primo confronto riguarda la stagionalità delle precipitazioni in cui è evidente un considerevole aumento della piovosità, sia nella quantità che nella frequenza, nel quadrimestre novembre-febbraio, mesi nei quali, come abbiamo visto, si manifesta con più frequenza il fenomeno eclampatico.

Anche per l'umidità relativa, la cui importanza è stata messa in evidenza tra gli altri dal Porcaro [16] e dal Ferraro e coll. [9], è da rilevare soprattutto un aumento considerevole di essa nei mesi invernali con un massimo nel mese di dicembre.

Per quanto riguarda l'andamento stagionale della temperatura, mentre Carboni e Ferrari [5] e Jacobs [11] mettono in rapporto l'insorgenza dei casi di eclampsia con abbassamenti bruschi di essa, nella presente nota possono farsi interessanti rilievi in rapporto specialmente all'andamento stagionale della temperatura media mensile, massima e minima, secondo le osservazioni effettuate dall'Osservatorio di Roma nel periodo. Dal grafico in esame si rileva infatti caratteristicamente un comportamento pressochè proporzionale tra andamento dell'eclampsia e quello della temperatura nel senso di una diminuzione dei casi di tossicosi con l'aumentare della temperatura media nei mesi primaverili ed estivi e di un aumento

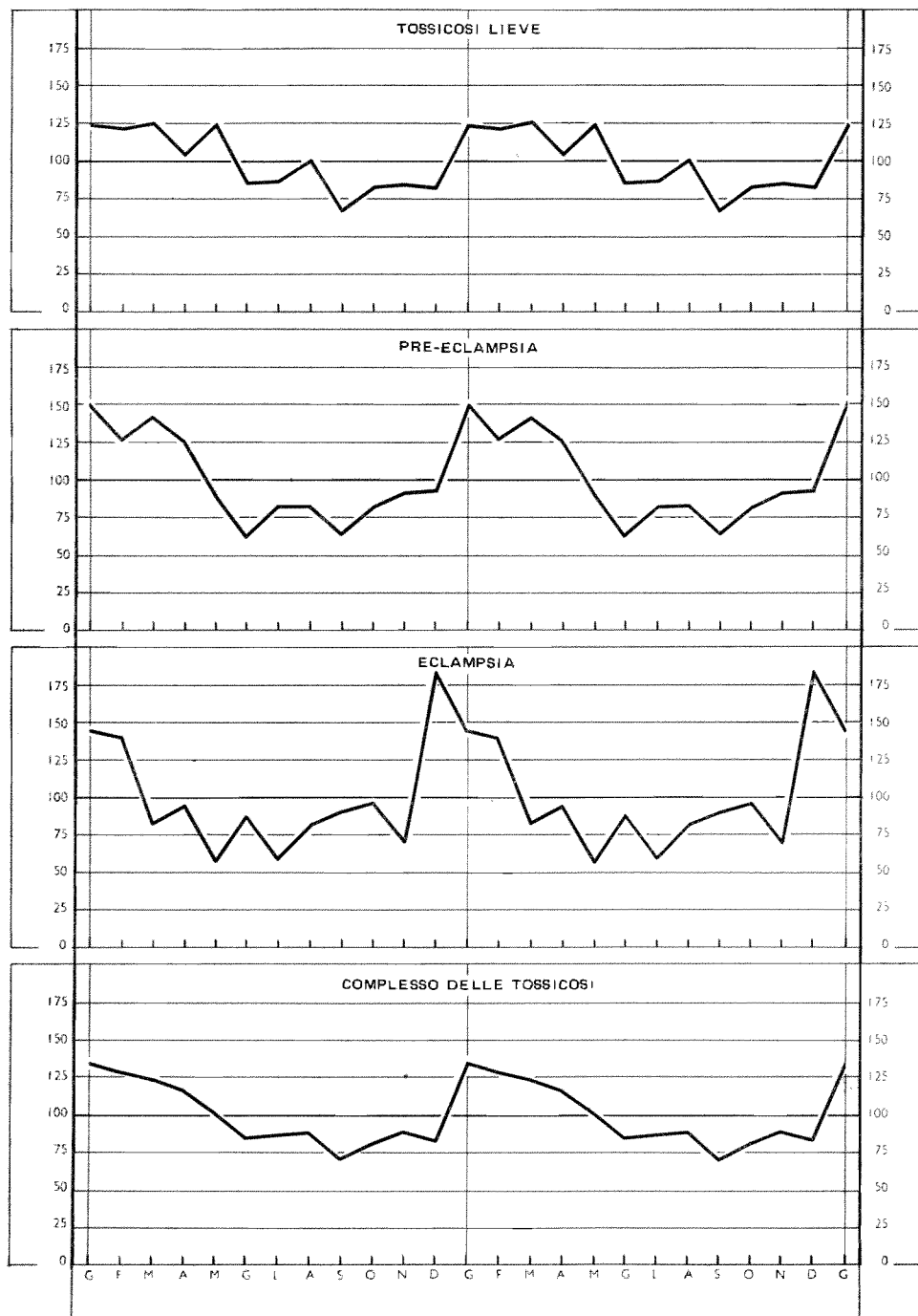


Grafico 1 - *Indici di stagionalità delle tossicosi.*

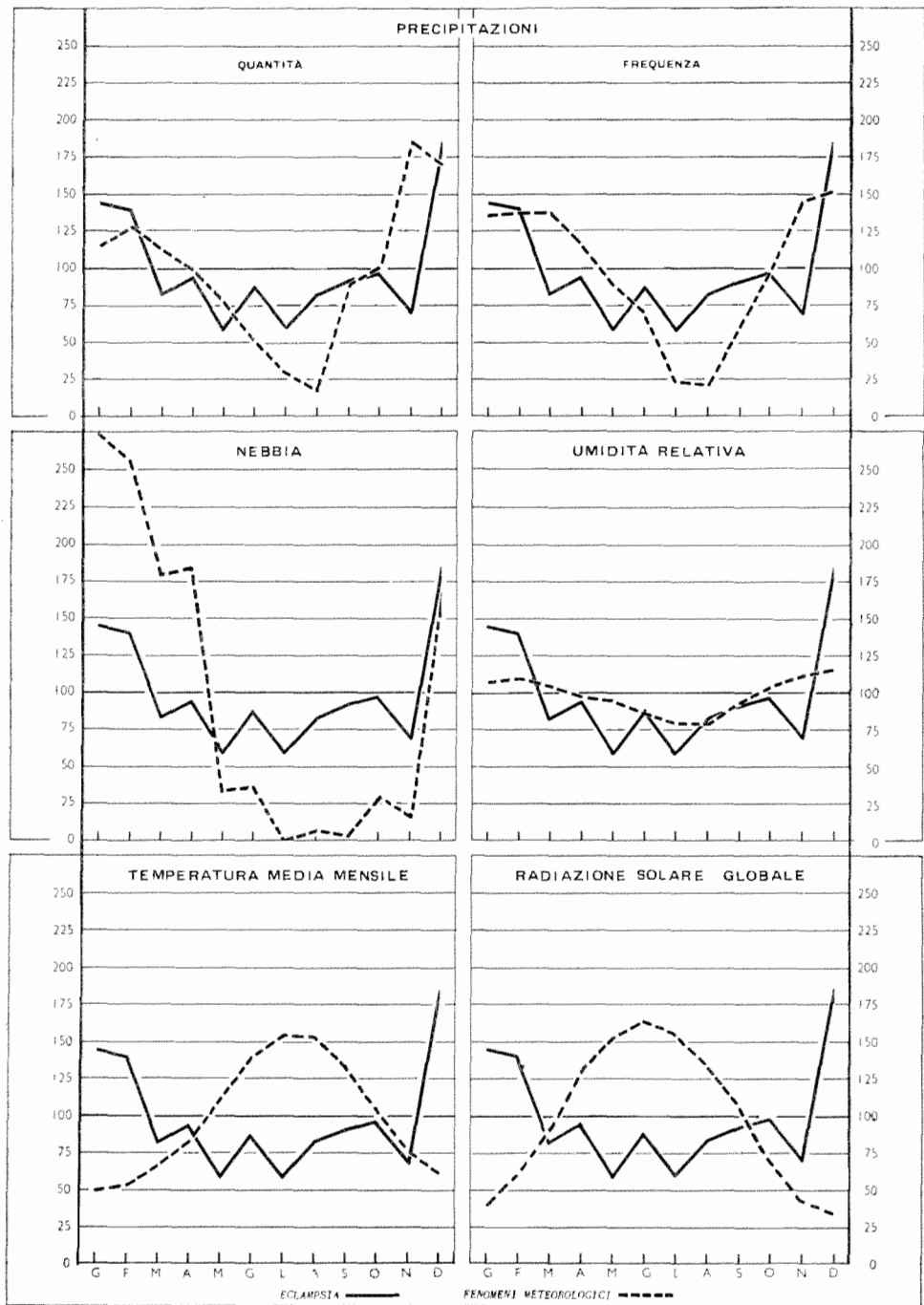


Grafico 2 - Indici di stagionalità dell'eclampsia e di alcuni fenomeni meteorologici a Roma.

di tali casi nei mesi autunnali e nel primo periodo invernale concordemente alla diminuzione della temperatura.

Le scarse variazioni stagionali della pressione barometrica media nella zona di Roma non consentono rilievi dimostrativi nei riguardi dell'influenza che essa può esercitare sulla insorgenza di simili manifestazioni morbose. È interessante però sottolineare che variazioni brusche di pressione, anche se minime, costituiscono un elemento di primaria importanza nella patogenesi dell'insorgenza dell'eclampsia, come già è stato messo in evidenza da autorevoli studiosi (Maurizio [13], Ferraro e coll. [9]).

Sorvolando sullo stato del cielo che, come è ovvio, per quanto riguarda la frequenza dei giorni coperti segue un andamento stagionale sovrapponibile a quello delle precipitazioni (come del resto si verifica per la frequenza dei giorni di nebbia) e sulla radiazione solare globale il cui andamento può essere riferito a quello della temperatura media mensile, può essere interessante segnalare l'andamento stagionale dei venti (Grafico 3).

Di questi infatti è nota l'importanza sia per quanto riguarda la provenienza che la velocità (vedi l'importanza del vento del Sud messa in rilievo da Bowles [5] nelle Hawaii) nel determinismo di molte forme morbose legate allo scatenamento di accessi convulsivi. Gli spostamenti delle masse d'aria sono legate a numerosi fattori tra cui principalmente repentine variazioni di pressione che ne condizionano ovviamente la direzione e la velocità.

Per quanto riguarda i nostri dati, è evidente in quest'ultimo grafico l'influenza alle nostre latitudini, delle masse d'aria fredda provenienti dalle regioni del Nord e dell'Europa orientale il cui andamento, confrontato con quello dell'eclampsia, appare quasi esattamente sovrapponibile. È interessante notare altresì una concordanza, sebbene meno netta della precedente, con la frequenza stagionale delle masse d'aria calda provenienti dalle regioni sud-orientali dell'Africa e dall'Asia mentre nulla o quasi sarebbe l'influenza dei venti provenienti da occidente. A questo proposito anzi dall'osservazione del grafico si potrebbe essere indotti a supporre, pur con le dovute riserve, un'azione moderatrice sullo scatenamento dell'attacco eclampico delle masse d'aria fresca provenienti dal mare (Oceano Atlantico e Mediterraneo) come del resto appare logico se si considera la particolare posizione geografica del nostro Paese.

CONCLUSIONE

Alcuni fattori meteorologici quali le precipitazioni, la temperatura, la pressione barometrica, l'umidità relativa, i venti ecc. incidono sicuramente sulla patogenesi della sindrome eclampica specie quando la tossicosi si manifesta nel quadrimestre novembre-febbraio che rappresenta il periodo

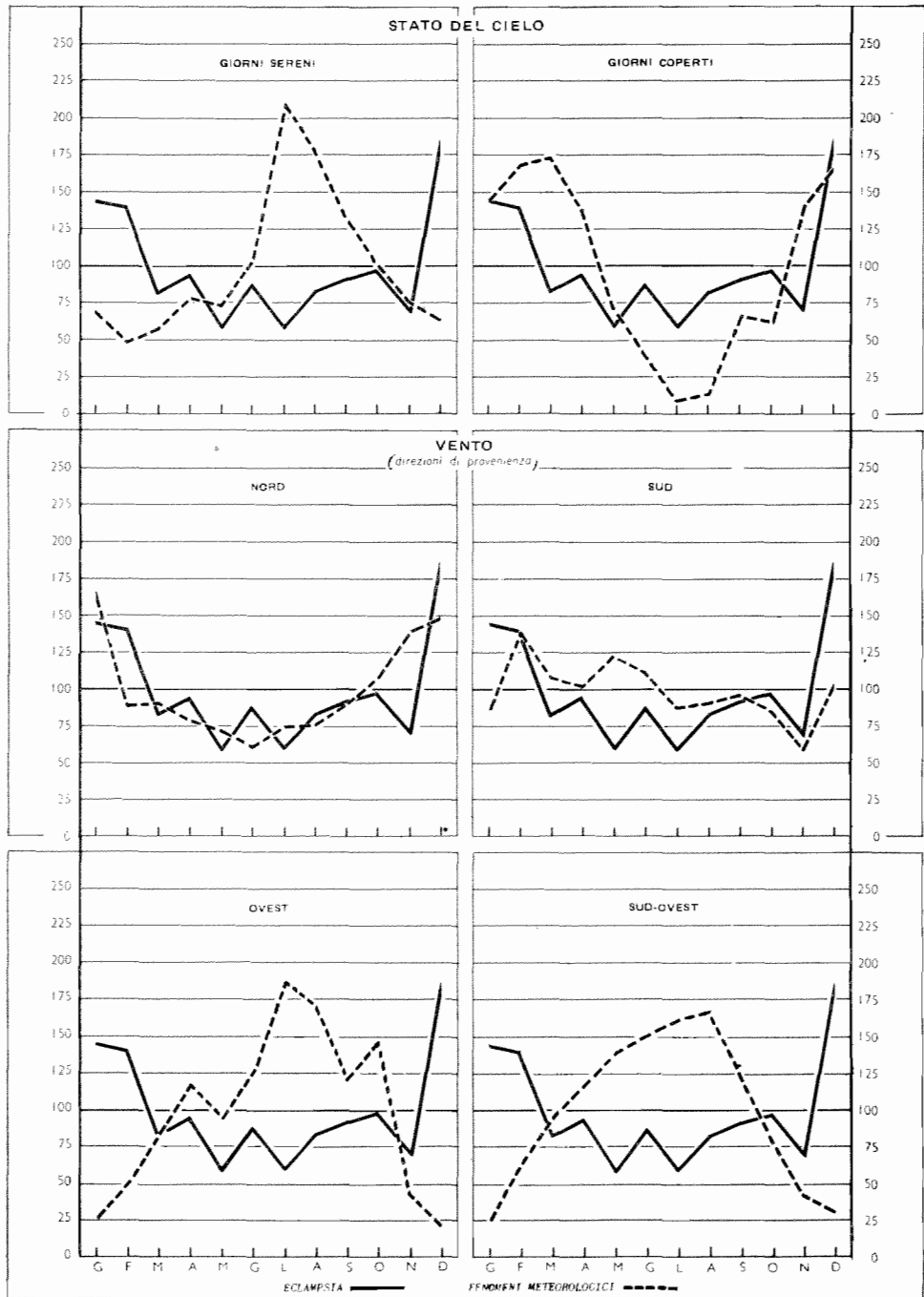


Grafico 3 - *Indici di stagionalità dell'eclampsia e di alcuni fenomeni meteorologici a Roma.*

di maggior incidenza delle forme, ivi comprese la tossicosi lieve e la pre-eclampsia.

Variazioni occasionali, tuttavia, quali temporali, venti ecc. possono spiegare alcune recrudescenze dei casi di tossicosi specialmente nei mesi di passaggio tra la primavera e l'estate (giugno) e tra l'estate e l'autunno (settembre) caratterizzati, come è ovvio, da particolare instabilità dei fenomeni meteorologici.

A nostro avviso comunque non deve essere tralasciata la valutazione dell'ambiente e della situazione geografica specie per l'influenza che sulle tossicosi possono presentare gli spostamenti di grandi masse d'aria e in particolare i venti caldi del Sud e quelli freddi del Nord per i conflitti che essi possono provocare (variazioni brusche di pressione, di temperatura ecc.) rappresentando essi fenomeni complessi, a carattere spesso locale, in quanto risultanti dal meccanismo combinato di numerosi fattori meteorologici.

È possibile dedurre dalle considerazioni esposte elementi utili all'interpretazione della patogenesi della sindrome eclamptica. Non bisogna dimenticare tuttavia, per l'indirizzo prevalentemente profilattico, l'attuazione tempestiva di trattamenti terapeutici verso quelle forme che precedono l'eclampsia. Tale rilievo scaturisce deduttivamente anche dalle concatenazioni cronologiche delle singole forme di tossicosi, come è stato osservato nel corso della presente nota.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno analizzato i rapporti intercorrenti tra variazioni stagionali di alcuni fenomeni meteorologici, quali precipitazioni, temperatura, pressione barometrica, umidità, venti ecc. ed insorgenza di eclampsia, attraverso l'esame di 1.814 casi di tossicosi gravidica, osservati nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma, così ripartiti: 716 casi di tossicosi lieve e 851 di pre-eclampsia nel decennio 1948-57 e 234 casi di eclampsia negli anni dal 1948 al 1959.

Premesso che la distribuzione stagionale delle varie forme di tossicosi conferma il rilievo clinico della concatenazione cronologica di esse, nel senso di una evoluzione delle forme morbose dagli stadi più lievi a quelli più gravi, alcuni fattori meteorologici, tra quelli analizzati, dimostrano una effettiva influenza sulla patogenesi della sindrome eclamptica. Ciò specie quando la tossicosi si manifesta nel quadrimestre novembre-febbraio che rappresenta il periodo di maggiore incidenza delle forme.

Variazioni occasionali, comunque, quali temporali o spostamenti di grandi masse d'aria (in particolare i venti caldi del Sud e quelli freddi del Nord, alla nostra latitudine) possono spiegare alcune recrudescenze dei casi di tossicosi specialmente nei mesi di passaggio tra la primavera e l'estate e tra l'estate e l'autunno, caratterizzati da particolare instabilità dei fenomeni meteorologici.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié la relation entre les principaux phénomènes météorologiques (comme précipitations, température, pression barométrique, humidité, vents, etc.) et l'éclampsie.

L'étude a été faite en examinant 1814 cas de toxicité gravidique qui ont eu lieu dans la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Rome durant les années de 1948 à 1959.

Les cas ont été divisés en 716 de toxicité légère et 851 de pre-éclampsie durant la décennie 1948-57, et 234 cas d'éclampsie durant les années 1948-59.

Les résultats de l'étude montrent qu'il y a une évolution chronologique des formes légères aux formes plus graves et que plusieurs des facteurs susmentionnés ont une réelle influence sur l'éclampsie, sur ses formes et sur son évolution.

La relation est particulièrement accentuée pour le quadrimestre novembre-février, dans lequel il y a la plus haute fréquence de la morbidité en question.

Les variations occasionnelles météorologiques, comme orages ou déplacement de grandes masses d'air (particulièrement les vents chauds du sud et ceux froids du nord, à notre latitude) peuvent expliquer quelques recrudescences de la maladie, surtout dans les mois de passage entre le printemps et l'été, et entre l'été et l'automne qui sont caractérisés par une particulière instabilité des phénomènes météorologiques.

SUMMARY

The Authors have studied the relationship which exists between the most important meteorological phenomena and eclampsy.

They have studied 1814 cases at the obstetrical and gynaecological Clinic of Rome University during the period 1948-1959. The results show some positive relationship, specially for the November-February quarter.

Occasional variations such as storms or movement of large masses of air (in particular hot winds from the South and cold ones from the North to our latitude) could explain the increase in cases, in particular in the months between spring and summer and summer and autumn which are characterized by particular instability of meteorological phenomena.

BILBIOGRAFIA

- 1) BAILO P. : *Min. Gin.*, Vol. IV, n. 3, 1952.
- 2) BARBERI B. : *Annali di Statistica*, Roma, 1932.
- 3) BARBERI B. : *Principi di Statistica*, Roma, 1952.
- 4) BARBERI M. : *Rivista Ital. di Econ. Dem. e Stat.*, Vol. XI, n. 3-4, 1957.
- 5) BOWLES H. E. : *Hawaii Medical Journal*, Honolulu, 8 : 194, 1949.
- 6) CARBONI E. e FERRARI M. : *Ann. Ost. e Ginec.*, Vol. XLIX, n. 1 : 1, 1927.
- 7) CAVALLI-SFORZA L. : *Analisi statistica per medici e biologi e analisi per dosaggio biologico*, Torino, 1961.
- 8) DE PASQUALE O. : *Rivista di Meteorologia Aeronautica*, Anno XVI, n. 4, 1956; Anno XVIII, n. 3, 1958; Anno XXI n. 2, 1961.
- 9) FERRARO C., STURA L. e STRINGA L. : *Ann. Ost. e Ginec.*, Vol. LXXXII, n. 3 : 263, 1960.
- 10) ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA : *Metodi e norme*, serie A, n. 4, 1960.
- 11) JACOBS F. : *Arch. Gynaek.*, 182, 4 : 420; 1953.
- 12) KOTASEK A. : *Sbornik Lékursky*, 4 : 191; 1949.
- 13) MAURIZIO E. : *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.*, Vol. IX, n. 1 : 48, 1934.
- 14) MAURIZIO E. : *Manuale di Clinica Ostetrica e Ginecologica*, Vol. I, SEU, Roma 1961.
- 15) POMPILJ G. e NAPOLITANI D. : *Piano degli esperimenti ed elaborazione probabilistica dei risultati*. Suppl. a « *La Ricerca Scientifica* », Anno 24^o, 1954.
- 16) PORCARO D. : *Ann. Ost. e Ginec.*, Vol. II, 1559, 1931.
- 17) SUBODH M. : *Calcutta Medical Journal*, 45 : 401; 1948.

Dott. LUCIO ZICHELLA - Dott. FELICE PIETROPAOLO

della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

FATTORI SOCIALI DEL PARTO PREMATURO

(Considerazioni su 1075 casi di parti prematuri)

Per parto prematuro si intende l'espulsione del feto e degli annessi fra il 180° e il 265° giorno a partire dall'ultima mestruazione (Maurizio). La frequenza del parto prematuro, secondo recenti statistiche, si aggira (Maurizio) sul 6-15 % di tutti i parti. Circa i fattori etiologici di interruzione prematura della gravidanza, numerosi AA. (Bottazzi, Niceforo, Repetti, Frontali, Ungari, Cetrone, Valle, Pigeaud, Rider, Antonov, ecc.) hanno posto in rilievo la correlazione tra errori di alimentazione in difetto ed aumento di frequenza del parto prematuro.

La nostra indagine è relativa ad un totale di 1076 parti prematuri osservati presso l'Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma nel periodo 1956-59, confrontati al totale dei parti occorsi nello stesso periodo, onde rilevare l'eventuale importanza di fattori sociali e presumibilmente alimentari sulla frequenza dei parti prematuri.

Abbiamo escluso dalla nostra casistica i casi di parto prematuro determinati da placenta previa, riguardando tali dati, considerazioni di altra pertinenza.

I nati prematuri sono stati in totale 1.168, con un numero di parti plurimi prematuri di 13, pari all'8,6 %. Nello stesso periodo di tempo su 10.272 nati, i plurimi assommano a 383 casi pari al 3,7 %. Indubbiamente la gravidanza multipla è causa costante di parto prematuro.

Abbiamo poi suddiviso le pazienti secondo la condizione sociale dedotta dalla categoria professionale del coniuge e in caso di nubili dalla categoria sociale delle stesse. La percentuale di incidenza delle varie categorie è stata rapportata alle percentuali di incidenza relative ad un gruppo di 1.204 pazienti ricoverate per il parto nella nostra clinica.

Riportiamo nei seguenti prospetti (1-2-3-4) i vari dati raccolti.

I nostri dati non hanno la presunzione di rappresentare materia confrontabile, date le difficoltà relative per metodo di rilievo e materiale non omogeneo tra le differenti statistiche, ma vogliono rappresentare solo uno

scopo di indagine preventiva a carattere sociale, indicativa e suscettibile eventualmente di ulteriore approfondimento statistico-scientifico.

Prosp. 1 — CONDIZIONI ECONOMICO-SOCIALI NEI PARTI PREMATURI E NEI CONTROLLI SECONDO LA PROFESSIONE DEL CONIUGE E, PER LE NUBILI, SECONDO LA PROFESSIONE DELLA DONNA

PROFESSIONI	PRIMIPARE (controlli)		PRIMIPARE CON PARTO PREMATURO		PLURIPARE (controlli)		PLURIPARE CON PARTO PREMATURO	
	Coniugate	Nubili	Coniugate	Nubili	Coniugate	Nubili	Coniugate	Nubili
DATI ASSOLUTI								
Professioni e arti liberali	7	—	10	—	3	—	12	—
Impiegati	65	5	81	7	46	—	77	—
Contadini	28	—	33	—	37	—	40	—
Operai	253	2	221	6	299	1	237	1
Meccanici	76	1	48	—	81	—	64	—
Commercianti e domestici	115	10	61	23	92	2	66	4
Studenti e casalinghe	3	22	7	25	—	16	—	15
Pensionati e invalidi	5	—	—	—	6	—	17	—
Disoccupati	13	—	10	—	16	—	11	—
TOTALE	565	40	471	61	580	19	524	20
DATI PERCENTUALI								
Professioni e arti liberali	1,2	—	1,8	—	0,5	—	2,2	—
Impiegati	11,5	0,9	15,0	1,3	7,9	—	14,2	—
Contadini	4,6	—	6,1	—	6,3	—	7,1	—
Operai	45,0	0,3	41,0	1,1	51,5	0,1	45,0	0,01
Meccanici	11,0	1,6	9,0	—	13,0	—	11,5	—
Commercianti e domestici	20,0	1,6	11,4	4,3	15,8	0,3	12,0	0,7
Studenti e casalinghe	0,5	3,6	0,3	4,0	—	2,7	—	2,5
Pensionati e invalidi	0,8	—	—	—	1,0	—	3,3	—
Disoccupati	2,3	—	1,8	—	2,7	—	2,0	—

Critero seguito per il raggruppamento secondo le condizioni economico-sociali del marito e, per le nubili, della donna stessa, dei parti prematuri e a termine.

- 1) Professioni ed arti liberali e assimilate (insegnanti, artisti, medici, avvocati, ufficiali etc.).
- 2) Professioni amministrative, tecniche ed operative varie (impiegati, amministratori, chimici, veterinari, agronomi etc.).
- 3) Arti e mestieri particolari delle lavorazioni agricole e forestali, allevamento del bestiame (boscaioli, pastori, carbonari, agricoli generici etc.).
- 4) Arti e mestieri particolari della lavorazione e fabbricazione di materiali e prodotti artigiani (panettieri, macellai, sarti, calzolari, manovali edili, falegnami etc.).
- 5) Arti grafiche e mestieri inerenti all'installazione e funzionamento impianti ed apparecchiature e alla conduzione di mezzi di trasporto (elettricisti, autisti, macchinisti, tipografi etc.).
- 6) Arti e mestieri particolari del commercio e dei servizi (commercianti, camerieri etc.).
- 7) Persone in attesa di prima occupazione, studenti e casalinghe in età lavorativa.
- 8) Pensionati, benestanti, inabili ed altre condizioni non professionali.
- 9) Disoccupati.

Prosp. 2 - PARTI PREMATURI DI PRIMIPARE E PLURIPARE SECONDO IL PESO E LA DURATA DELLA GESTAZIONE - 1956-59

DURATA DELLA GESTAZIONE IN SETTIMANE	PRIMIPARE			PLURIPARE		
	1.500 grammi	1.500-2.000	2.000-2.500	1.500 grammi	1.500-2.000	2.000-2.500
26	13	—	—	5	—	—
30	92	40	2	111	39	10
35	40	86	63	44	103	93
37	2	23	176	7	42	182
TOTALE . . .	147	149	241	167	184	285

In linea relativa abbiamo osservato (Prosp. 1 e 2) una pressochè costante sovrapposibilità delle percentuali delle differenti categorie sociali tra i due gruppi considerati (parti prematuri-parti a termine). Ad eccezione della II categoria (prevalentemente impiegate) in cui i parti prematuri particolarmente nelle pluripare incide con una percentuale in media doppia.

Quindi le condizioni sociali del parto prematuro sono simili a quelle nel parto in generale. In valore assoluto possiamo dedurre che le condizioni sociali delle ricoverate, nonostante siano di grado relativamente basso, non sono tali da incidere significativamente sulla percentuale di parti prematuri che, aggirandosi intorno al 10,4 % è quindi sovrapposibile alle cifre medie riportate dai vari AA. (Cappetti e Colla).

Il rapporto tra le curve di frequenza medie mensili negli anni 1956-59 fra parti a termine e parti prematuri dimostra un relativo parallelismo che esclude la possibilità di influenze stagionali particolarmente incidenti sul parto prematuro.

La illeggittimità in tutte le categorie professionali incide sul parto prematuro con 81 casi, pari al 7,5 % del totale; nel campione osservato la illeggittimità in 1204 casi interviene 59 volte, pari al 4,9 %. La differenza percentuale ci appare significativa. (Prosp. 1 e 3).

Eans sostiene che la frequenza del parto prematuro aumenta col crescere del numero delle gravidanze. Dai nostri dati (Prosp. 3 e 4) la parità non pare influire sul parto prematuro in maniera significativa (primipare 532, pluripare 544; controlli: primipare 605, pluripare 599).

È importante notare che nelle pluripare anamnesticamente si trova un 17 % circa di parti prematuri precedenti.

Il peso del prematuro, elemento importantissimo per stabilire l'eventuale grado di immaturità, esorbita dallo scopo della nostra indagine e viene riportato esclusivamente per completezza di trattazione. Secondo Maurizio il peso del prematuro si aggira generalmente sui 1200-1800 gr al 6° mese di gravidanza, sui 1800-2100 gr al 7° mese e sui 2500-2800 gr all'8° mese.

Prosp. 3 - PARTI PREMATURI SECONDO L'ETÀ DELLA MADRE E LA PARITÀ - 1956-59

E T À	PRIMIPARE				PLURIPARE			
	Nubili		Coniugate		Nubili		Coniugate	
	primi-gravide	con aborti	primi-gravide	con aborti	primi-gravide	con parti prematuri	primi-gravide	con parti prematuri
— 20	15	1	42	5	3	1	5	—
20-25	12	3	126	27	6	1	77	12
25-30	13	2	137	40	5	1	119	23
30-35	5	4	48	19	3	—	142	26
35-40	4	2	15	9	—	—	72	11
oltre 40 . . .	—	—	3	—	—	—	32	2
TOTALE . . .	49	12	371	100	17	3	447	74

Prosp. 4 - PARTI PREMATURI SECONDO LA PROFESSIONE DEL MARITO O DELLA DONNA (PER LE NUBILI) - 1956-59

PROFESSIONE	PRIMIPARE		PLURIPARE		TOTALE	%
	Nubili	Coniugate	Nubili	Coniugate		
Professioni ed arti liberali .	—	10	—	12	22	2,0
Impiegati	7	81	—	77	165	15,3
Contadini	—	33	—	40	73	6,8
Operai	6	221	1	237	465	43,2
Meccanici	—	48	—	64	112	10,4
Commercianti, domestici .	23	61	4	66	154	14,3
Studenti, casalinghe . . .	25	7	15	—	47	4,4
Pensionati, invalidi . . .	—	—	—	17	17	1,6
Disoccupati	—	10	—	11	21	2,0
TOTALE . . .	61	471	20	524	1.076	100,0

Dando uno sguardo di insieme ai vari dati della nostra casistica fin qui esaminati, possiamo ritenere che le correlazioni fra errori di alimentazione in difetto ed eventuale aumento di frequenza del parto prematuro vanno considerate con cautela in quanto generalmente il fattore errore nutrizio non è mai isolato, bensì spesso associato a fattori stressanti psichici (guerra, assedi, cfr. Antonov,) o sociali (illegittimi, cfr. Prosp. 1 e 3) e che comunque il livello sociale piuttosto basso delle nostre ricoverate non è forse tale da incidere significativamente sulla nutrizione delle gravide.

RIASSUNTO

Sono stati analizzati 1076 parti prematuri, avvenuti presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Roma nel quadriennio 1956-1959, allo scopo di mettere in rilievo la eventuale importanza, nel determinismo di essi, dei fattori sociali. Abbiamo analizzato l'incidenza delle varie categorie sociali tra i casi considerati paragonandola all'incidenza di un gruppo di 1204 pazienti ricoverate per il parto nella Clinica stessa.

In senso relativo esiste una pressochè costante sovrapposibilità di incidenza nelle varie categorie sociali tra parto prematuro e parto a termine.

La illegittimità, forse con il contributo di fattori psichici, interviene in maniera sensibilmente più frequente nel parto prematuro.

In senso assoluto le condizioni sociali delle ricoverate, nonostante siano di grado relativamente basso, non sono tali da incidere in maniera particolare sulla percentuale del parto prematuro, che risulta assolutamente confrontabile con le percentuali da più parti riportate.

RÉSUMÉ

On a analysé 1076 accouchements prématurés qui ont eu lieu à la Clinique Obstétrique et Gynécologique de l'Université de Rome pendant la période de quatre ans 1956-59.

L'étude a eule but de mettre en évidence l'éventuelle importance des facteurs sociaux qui peuvent influencer le phénomène; on a fait la comparaison avec un groupe de 1204 assistées pour l'accouchement dans la Clinique.

On conclut qu'on n'observe pas des différences significatives à cause des conditions sociales entre les deux groupes.

SUMMARY

Premature births numbering 1076 at the Obstetrical and Gynaecological Clinic of the University of Rome, for the four years period 1956-59 have been analysed so as to find out a possible important influence on them of social factors. The incidence in the various social categories of the cases under consideration was analysed and compared with the incidence in a group of 1204 confinements at the same Clinic.

In relative sense there is an almost constant superimposition of incidence in the various social categories between premature and full term births. Illegitimacy would appear to have a more frequent influence on premature births.

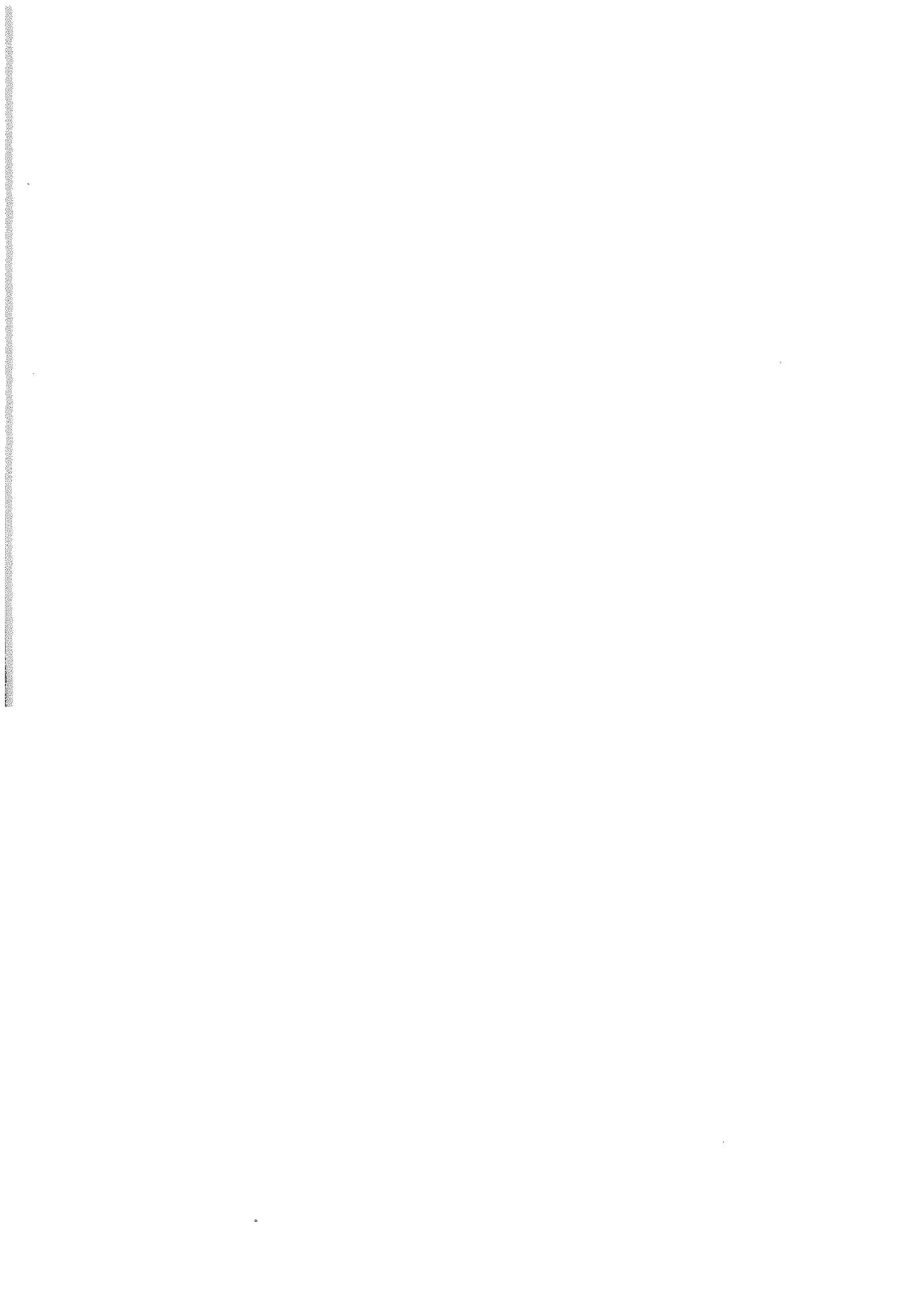
In an absolute sense, the social conditions of the patients, although they are of a relatively low level, would not appear to have a particular influence on the percentage of premature births, which are completely comparable with percentage of other births.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ANTONOV : *J. Pediatric*, 30 : 250, 1947.
- 2) BAIRD : *J. Obst. - Gynec.*, 52 : 217, 1949.
- 3) CAPPELLI e COLLA : *Minerva Ginecologica* 9-21. (891-907), 1957.
- 4) BACCHETTA V. : *Arch. Ital. Pediat. Puericult.*, 15 : 472, 1949.
- 5) CETRONI M. B. : in *II Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione*, Roma, gennaio 1955; C.N.R., *La Ricerca Scientif.*, anno 29. p. 475, 1959.
- 6) CRUMP E., WILSON and POINTER M. B. : *Ann. J. Dis. child.* 83-4 (463-474), 1952.
- 7) EANS, SMITH and STEARNS : *Ann. Dict. Ass.* 31-6 (576-581), 1955.
- 8) FRONTALI G. : in *II Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione*, Roma, gennaio 1955; C.N.R., *La Ricerca Scientif.*, Suppl., 29 p. 361, 1959.
- 9) NICEFORO, QUAGLIARELLO, BOTTAZZI : *Inchiesta Alimentare C.N.R.*, Napoli, Tipografia Iovene, 1933.
- 10) MAURIZIO E. : *Manuale di Clinica Ostetrica e Ginecologica*, vol. I (205-209), Ed. S.E.U. 1961 Roma.
- 11) PIGEAUD H., DUMONT M., : *Relazione XIV Congr. Assoc. des Gynecol. et Obstetric. de langue Franc.*, Paris, Sept., 1950.
- 12) REPETTI M. : *Folia Gynecol.*, 42 : 121. 1948.
- 13) RIDER, TABACK and KNOBLOCH : *Ann. J. P. Heth*, 45-8 (1022-1028), 1955.
- 14) SCRIMSHAG N. S. : in Engel Ed. : *Normal and Pathological Physiology of Pregnancy*; p. III.
- 15) UNGARI C. : *Symposium sulla Fisiopatologia dell'Alimentazione*, Roma, gennaio 1955; C.N.R., *La Ricerca Scientif.*, Suppl., anno 29, p. 452, 1959.
- 16) VALLE G. : *La Ginec.*, 4 : 481, 1940.

PARTE SECONDA

STUDI STATISTICO - SANITARI
NEL CAMPO DELLA GENETICA UMANA



Prof. GIUSEPPE MONTALENTI
dell'Istituto di Genetica dell'Università di Roma

GLI STUDI STATISTICO-SANITARI E LA GENETICA UMANA

Le relazioni fra la statistica, e in particolare la statistica sanitaria, e la genetica umana si sono andate facendo sempre più intime nel corso degli anni. E oggi si può dire che praticamente nessuna indagine seria può essere intrapresa nel campo della genetica umana, se non sia accompagnata e sostenuta da una accurata preparazione statistica.

È vera anche la proposizione inversa: vi sono argomenti di grande interesse dal punto di vista della medicina sociale, che non possono essere affrontati dai sanitari senza un'adeguata base di conoscenza genetica.

L'attiva collaborazione, la mutua interdipendenza che da tanti anni — dal tempo in cui Galton pose su basi quantitative l'indagine dei fenomeni ereditari — ha legato la statistica e la genetica, si è fatta più intima con il passare del tempo, tanto che oggi sarebbe difficile trovare i limiti fra l'una e l'altra disciplina, in molti punti in cui esse sono a contatto; e sarebbe impossibile fare buone ricerche, nell'uno e nell'altro campo, senza la più intima collaborazione.

Non è qui il caso di illustrare, con un'indagine storico-filosofica, come e quando la genetica e la statistica siano state interdipendenti nel corso del loro sviluppo, come l'una si sia avvantaggiata dei metodi elaborati dall'altra, e questa, a sua volta abbia ricavato dai dati e dai problemi della prima, motivo di ispirazione per sue proprie indagini metodologiche.

Desidero invece ricordare come proprio recentemente abbiamo avuto nel nostro paese — e non soltanto in questo — alcuni chiari esempi di indagini genetiche o cosiddette genetiche, che non hanno concluso un bel nulla proprio perchè deficienti di una elementare base statistica, e, d'altra parte, di lavori su argomenti di medicina sociale in cui la mancanza delle conoscenze genetiche, e in particolare di quelle di genetica di popolazioni, ha reso invalide le discussioni e le conclusioni.

Con l'esortazione alla collaborazione sempre più intima e alla conoscenza reciproca fra genetisti e statistici — esortazione certamente superflua

in questo luogo e in questa occasione, che vede appunto riuniti gli uni e gli altri in comune consesso, abbandonerò il tono polemico di questa mia relazione.

Nella quale, conformemente al suo carattere di relazione introduttiva, non intendo illustrare casi particolari — come verrà fatto con più specifica competenza dai successivi relatori e nelle comunicazioni — ma additare semplicemente alcuni recenti sviluppi delle indagini di genetica umana, e alcune programmazioni per il futuro, in cui è più che mai indispensabile la collaborazione fra il genetista e lo statistico, sia dal punto di vista metodologico, sia da quello pratico e organizzativo.

È ormai un luogo comune che la specie umana, ritenuta fino a pochi anni orsono la meno adatta all'indagine genetica, si va invece sempre più rivelando come una delle più vantaggiose. Se analizziamo questi vantaggi, vediamo che sono dovuti al grande numero di individui che cadono sotto esame, alla minuzia dei caratteri studiati, che è poi un aspetto dell'interesse che presentano i caratteri, normali o patologici che siano, in quanto si riferiscono alla nostra specie, cioè a noi stessi. Si è detto anche che nessun laboratorio di genetica potrebbe permettersi il lusso di allevare in sì gran numero e con così poca spesa (per lo sperimentatore, ben inteso) tanti individui, se non di microorganismi. Ma è chiaro anche che il materiale umano è risultato utilizzabile per l'indagine genetica soltanto dal momento in cui ha incominciato a funzionare un sia pure rudimentale servizio statistico. Senza servizio statistico, senza l'organizzazione che ad esso è connessa, la massima parte dell'informazione che si può ricavare dalla specie umana, andrebbe perduta. E forse, con pochi miglioramenti ai sistemi di rilevamento attualmente in uso, il genetista potrebbe avere a disposizione una maggiore quantità di informazioni preziose. Ma su questo punto ritornerò fra poco.

La genetica umana è stata studiata, come quella degli altri organismi, prima dal punto di vista che si suole indicare col nome di « formale ». Sulla base dei risultati ottenuti con la sperimentazione sulle piante e sugli animali, si sono elaborati alcuni principi generali, o leggi dell'eredità, quali il mendelismo con tutte le sue complicazioni (interazioni dei geni, alleli multipli, polimeria, ecc.) la localizzazione cromosomica dei geni, l'associazione (linkage) e lo scambio, la mutabilità a livello genico, cromosomico e del cariotipo.

I risultati ottenuti su piante, animali, microrganismi, hanno servito di paradigma per studiare la genetica formale dell'uomo. A tutti è noto, e non è necessario che io spenda molte parole a illustrarlo, come, essendo praticamente esclusa nell'uomo la possibilità di sperimentazione genetica, allo scopo di raccogliere e analizzare dati e di trarne l'informazione desiderata, si siano dovuti elaborare metodi statistici particolari, adatti allo studio dei vari problemi spesso in piccoli campioni. E così si sono potuti riconoscere nell'uomo i vari modi di eredità mendeliana semplice, con dominanza

completa o incompleta, legata al sesso, e mendeliana composta (allelia multipla, polimeria, geni modificatori).

Uno degli argomenti più ostici, in questo campo, è stato ed è tuttora la determinazione della associazione genetica (linkage). È ben noto che siamo ancora molto indietro nella conoscenza delle mappe geniche degli autosomi — mentre sappiamo un po' di più sulla posizione di alcuni geni nel cromosoma. La scoperta e la misura dell'associazione genica pone problemi statistici assai complessi, e richiede rilevamenti eseguiti con cautele particolari (cfr. Siniscalco e Smith, 1954; R. Ceppellini, M. Siniscalco e C. A. B. Smith, 1955; N. E. Morton 1955/1957; C. A. B. Smith, 1959). È un argomento assai importante per la conoscenza della struttura della specie umana a livello genetico, e occorre raccomandarlo vivamente alla attenzione degli statistici e dei genetisti.

Un'altra ricerca di estrema importanza, che è ostacolata da notevoli difficoltà, è la determinazione della frequenza di mutazione genica nell'uomo. Oggi, con il pericolo dell'aumento della radioattività dell'ambiente, queste informazioni sarebbero utilissime, e invece, non possediamo che alcune stime ricavate con vari metodi che sono bensì importanti, ma non certo sufficienti nè dal punto di vista teorico, nè tanto meno dal punto di vista pratico della determinazione della soglia oltre la quale la dose di radiazione può divenire pericolosa per la conservazione del patrimonio genetico della specie.

Un problema, ben noto ai medici, e che è di grande importanza per il genetista, è quello della esatta identificazione dei caratteri, per esempio di forme morbose. Talvolta vi sono forme simili, che in realtà hanno base genetica diversa; talvolta condizioni ambientali, non genetiche, inducono forme simili a quelle determinate geneticamente: vere e proprie fenocopie. Questi casi sono molto ingannevoli per il genetista, e possono indurre apparenti complicazioni nelle segregazioni mendeliane, in considerazioni di genetica di popolazioni. Sono state adoperate funzioni discriminanti speciali per chiarire tali situazioni (cfr. Siniscalco e Smith, 1955; Chung e Morton, 1959).

Lo studio della genetica formale nell'uomo è importante da un punto di vista pratico, perchè permette di conoscere il modo di eredità di vari caratteri, consente quindi di fare delle previsioni sulla prole che nascerà da alcuni tipi di matrimonio, e così permette una consulenza eugenica; in molti casi può dare anche utili informazioni sul trattamento di alcune forme morbose. Ma si è rivelato anche, inaspettatamente, molto interessante da un punto di vista teorico, di genetica generale: basti dire che molta parte della genetica biochimica è basata su dati ricavati dalla specie umana, e che alcune delle più recenti conquiste relative al modo di azione dei geni al livello biochimico sono state raggiunte proprio con lo studio della struttura delle emoglobine anomale nell'uomo (Pauling, Itano e coll. 1949; Ingram, 1957; cfr. Harris, 1959).

Ma è soprattutto in un altro, più recente campo di ricerca che la collaborazione tra genetisti e statistici è più che mai necessaria: la genetica di popolazioni. È noto che la genetica, dopo avere condotto molto avanti l'indagine sulle leggi della eredità, sulla struttura del substrato materiale che reca l'informazione ereditaria e sul modo di azione dei vari geni, ha affrontato, sulla base di queste conoscenze, il problema della evoluzione. Il quale non è studiabile, come gli altri fin qui menzionati, sul piano individuale o familiare, ma deve essere indagato sulle popolazioni. La dinamica dei geni nelle popolazioni è il principale oggetto di ricerca di questo ramo della genetica, più recente rispetto agli altri, e oggi in pieno rigoglioso sviluppo.

La struttura genetica di una popolazione è un sistema che, al pari della struttura genetica di un individuo, presenta un notevole grado di stabilità, ma con possibilità di variazioni nel tempo, le quali costituiscono appunto la base dell'evoluzione.

È ben noto che le condizioni di equilibrio del sistema furono dimostrate fin dal 1908, sulla base delle leggi di Mendel, da Hardy e Weinberg, e che, soprattutto per opera dei tre genetisti: R. A. Fisher, J.B.S. Haldane, S. Wright, possediamo oggi alcuni modelli teorici, matematici, che dimostrano come la stabilità possa essere alterata e un nuovo equilibrio raggiunto per opera della selezione, della migrazione, della limitazione casuale della variabilità, del sistema riproduttivo di una popolazione.

Anche in questo campo l'uomo si è rivelato uno dei migliori oggetti di studio. I casi di polimorfismo genetico studiati nella specie umana ci hanno portato nel vivo dei problemi dell'azione della selezione e di altre cause, che possono far variare una frequenza genica iniziale; ci hanno fornito alcuni dati molto importanti per lo studio della struttura genetica delle popolazioni e del dinamismo delle sue variazioni. È appena necessario che io rammenti qualche esempio.

Fin dal 1949 Haldane additava come possibile causa dell'alta frequenza in certe popolazioni di un gene letale allo stato omozigote, come quello della talassemia, o microcitemia, la possibile eterosi degli eterozigoti, la quale si manifesterebbe con una maggior resistenza di questi individui a contrarre l'infezione malarica. Nelle ricerche eseguite dal gruppo che faceva capo all'Istituto di Genetica della Università di Napoli, da me diretto, finanziato dalla Fondazione Rockefeller, dopo aver scartate, con opportune ricerche statistiche, altre possibili cause del mantenimento della elevata frequenza genica, si è rimasti praticamente con la sola ipotesi di Haldane come la interpretazione più plausibile (v. riassunto della questione in Montalenti, 1959). Allison (1954) pubblicò alcuni dati di osservazioni sperimentali che secondo lui recano la prova della interpretazione per quanto riguarda un altro gene, il gene della falcemia, o *sickle cell*, gene S. La validità dell'argomentazione di Allison fu molto discussa, ma sta il fatto che finora non è stata trovata una interpretazione migliore.

Recentemente il Prof. Siniscalco, dell'Istituto di Genetica di Napoli, e i suoi collaboratori (Adinolfi, et al. 1960; Siniscalco et al., 1960; Bernini et al., 1960) hanno raccolto molti dati su di un altro gene, il gene G6PD, che determina una enzimopenia di glucoso-6-fosfato deidrogenasi, la quale costituisce la base su cui s'instaura la sindrome clinica conosciuta col nome di favismo.

Si tratta di un gene legato al sesso, che è particolarmente frequente nelle popolazioni sarde. La sua frequenza varia in diversi centri ed è più elevata nelle zone in cui le ricerche statistiche di Fermi hanno rilevato una più elevata malaricità. Anche per questo gene, dunque, la malaria sembra essere il fattore di selezione positiva. Poichè in Sardegna esiste, con frequenza piuttosto elevata, anche il gene della talassemia, è interessante studiare, come va facendo il Siniscalco, la dinamica di questi due geni, che evidentemente sono in competizione.

Ho udito clinici illustri, bollare con espressioni derisorie l'ipotesi della malaria come fattore selettivo per il gene della talassemia. Essi ammettono invece che la talassemia (la cui dipendenza da una coppia genica è dimostrata al di là di ogni dubbio da statistiche imponenti) sia una condizione « determinata » dalla malaria, senza rendersi conto della implicazione genetica di una simile ipotesi: cioè che la malaria determini un elevatissimo numero di mutazioni specifiche.

Forse l'ipotesi che la malaria costituisca il fattore selettivo per questi vari geni è troppo semplicistica. Molti accurati esami statistici dovrebbero essere fatti prima di darla come dimostrata. Può darsi che entrino in giuoco fattori diversi, che si trovano nelle popolazioni affette da malaria. Certo è che questo è il modo giusto d'impostare l'indagine: lo studio delle relazioni fra le condizioni ambientali e la situazione genetica, con l'intento di scoprire quale azione selettiva possano esercitare le differenti nicchie ambientali su determinati geni. E, di conseguenza anche il problema del controllo delle frequenze di determinati geni, può venire affrontato soltanto sulla base della conoscenza dei fattori selettivi: l'aver debellato la malaria, o l'aver migliorato certe condizioni sanitarie, può avere come conseguenza la diminuzione, o la scomparsa di alcuni alleli. Laddove misure eugeniche, quali lo sconsigliare certi tipi di matrimonio, se perdurano le condizioni selettive a favore degli eterozigoti, possono determinare proprio l'effetto opposto a quello desiderato, cioè l'aumento della frequenza dell'allele indesiderabile.

Di queste situazioni sembrano poco o nulla consci quei Sanitari che si propongono di combattere alcune malattie ereditarie, il cui determinismo genetico è abbastanza chiaro.

Non molti sono, in realtà, i casi in cui si può ragionare, e quindi intervenire, in modo preciso. Per dare un'idea delle incertezze che ancora regnano in molti settori, mi limiterò ad accennare al fatto che, mentre dalle ricerche di questi ultimi anni, sembrava sempre più evidente che i gruppi

sanguigni del sistema ABO avessero un valore selettivo esplicantesi soprattutto durante l'età adulta, un recente lavoro di Chung e Morton (1961) pone in dubbio questa asserzione. Gli autori si appigliano piuttosto all'ipotesi che il principale meccanismo di selezione che mantiene il polimorfismo ABO, agisca durante la vita fetale o nei primi stadi postnatali e che le associazioni trovate fra gruppi sanguigni e malattie della età adulta rappresentino effetti selettivi di secondo ordine.

Negli animali e nelle piante, poi, sono stati dimostrati altri meccanismi che possono far variare le frequenze geniche: selezione gametica, o fattori che determinano segregazioni irregolari alla meiosi: sono ben noti il gene *sex-ratio* in *Drosophila*, la sezione SD (*segregation-distorter*, Hiraizumi, Sandler e Crow, 1960) recentemente scoperta nello stesso animale, le segregazioni irregolari del locus T nei topi (cfr. Lewontin e Dunn, 1960) per non parlare dei fenomeni noti da lungo tempo ai genetisti vegetali sotto il nome di *certatio*. Nell'uomo nulla di simile è ancora stato scoperto: noi abbiamo dubitato un tempo se, per il gene Th si dovesse ricorrere ad una interpretazione simile a quella del locus T, e l'abbiamo scartata. Tuttavia sarebbe opportuno riprendere l'ipotesi — per questo o altri casi — e sottoporla ad un esame statistico adeguato — che non è facile. È probabile che — analogamente a quanto è recentemente avvenuto per le variazioni aneuploidi del numero cromosomico — si abbiano a ritrovare nell'uomo vari meccanismi che sappiamo essere all'opera in altri organismi.

Dalle poche e frammentarie considerazioni che ho fatto, una cosa risulta soprattutto: quanto poco si conosca sulla struttura genetica dell'uomo, considerato sia come individuo, sia come popolazione. Con una più stretta e continua collaborazione con gli statistici dovrebbe essere possibile, in un tempo relativamente breve, aumentare di molto le nostre conoscenze su questi argomenti.

Ed è tanto più importante e urgente raggiungere questo scopo, in quanto la struttura delle popolazioni umane è soggetta a rapidi e radicali cambiamenti, dovuti sia al costante incremento numerico, il cui rapido ritmo non può non impressionare il genetista e lo statistico, sia alla diffusione delle pratiche igieniche e dei prodotti tecnici della civiltà, sia alla tendenza degli isolati a scomparire o a fondersi, e a varie altre cause ancora, fra cui non ultima, e forse più delle altre temibile, l'aumento della radioattività dell'ambiente, che può produrre un carico di mutazioni eccessivo. Ci troviamo quindi di fronte ad un mondo che cambia con rapidità mai vista nella storia, e siamo assolutamente impreparati non dico a valutare le variazioni, ma anche soltanto a registrarle, perchè sappiamo poco o nulla sulla costituzione genetica attuale delle popolazioni umane, e molto poco anche su quella di piante ed animali.

Da molte parti si è riconosciuta l'urgenza di iniziare una indagine su scala internazionale atta a fornirci le conoscenze essenziali su questo argomento, soprattutto per quanto riguarda l'uomo. Determinazioni di fre-

quenze geniche, e possibilmente di frequenze di mutazioni, studio dei fattori che agiscono sugli equilibri genici diversi nei differenti luoghi e nelle differenti popolazioni, esame del valore selettivo di varie malattie infettive, e vari altri argomenti d'interesse generale per la conoscenza della dinamica dei geni nelle popolazioni umane dovrebbero essere indagati su larga scala, con uno sforzo cooperativo internazionale. Primo passo verso una simile organizzazione dovrebbe essere il perfezionamento e la standardizzazione dei metodi di rilevamento e l'archiviazione del materiale biologico raccolto, in modo che possa servire eventualmente a più esami.

Lo International Council of Scientific Unions (Icsu) ha chiesto alla International Union of Biological Sciences (IUBS) di preparare un progetto per un programma biologico internazionale (IBP), che dovrebbe svolgersi appunto secondo i criteri ora delineati. Tale programma è ora in via di preparazione, per essere sottomesso all'approvazione preliminare della IUBS. Per la sua elaborazione definitiva e la sua messa in opera sarà necessaria, appunto, quella collaborazione fra biologi e statistici, di cui il presente convegno rappresenta, in Italia, un primo passo, che ci auguriamo sia seguito da una fase di più intensi e stretti rapporti di cooperazione.

RIASSUNTO

Le relazioni fra la statistica, e in particolare la statistica sanitaria, e la genetica umana si sono andate facendo sempre più intime nel corso degli anni. E oggi si può dire che praticamente nessuna indagine seria può essere intrapresa nel campo della genetica umana, se non sia accompagnata e sostenuta da una accurata preparazione statistica.

È ormai un luogo comune che la specie umana, ritenuta fino a pochi anni orsono la meno adatta all'indagine genetica, si va invece sempre più rivelando come una delle più vantaggiose. Se analizziamo questi vantaggi, vediamo che sono dovuti al grande numero di individui che cadono sotto esame, alla minuzia dei caratteri studiati, che è poi un aspetto dell'interesse che presentano i caratteri, normali o patologici che siano, in quanto si riferiscono alla nostra specie, cioè a noi stessi. Si è detto anche che nessun laboratorio di genetica potrebbe permettersi il lusso di allevare un sì gran numero e con sì poca spesa (per lo sperimentatore, ben inteso) tanti individui, se non di microorganismi. Ma è chiaro anche che il materiale umano è risultato utilizzabile per l'indagine genetica soltanto dal momento in cui ha incominciato a funzionare un sia pure rudimentale servizio statistico. Senza servizio statistico, senza l'organizzazione che ad esso è connessa, la massima parte dell'informazione che si può ricavare dalla specie umana, andrebbe perduta. E forse, con pochi miglioramenti ai sistemi di rilevamento attualmente in uso, il genetista potrebbe avere a disposizione una maggiore quantità di informazioni preziose.

Date queste premesse vengono poi citati alcuni esempi di recenti sviluppi di indagini di genetica umana in cui è più che mai indispensabile la collaborazione fra il genetista e lo statistico, sia dal punto di vista metodologico, sia da quello pratico e organizzativo. Per esempio la determinazione dell'associazione (linkage); la ricerca della frequenza di mutazione; la discriminazione fra forme morbose fenotipicamente affini; la genetica di popolazioni e la ricerca del valore selettivo di alcuni geni.

È importante ed urgente aumentare di molto le nostre conoscenze in questi ed altri argomenti affini, anche in vista delle variazioni che diverse cause esterne, in particolare l'uso dell'energia atomica, determinano nel genotipo delle popolazioni umane. Per ciò si rende necessaria una stretta cooperazione fra statistici e genetisti.

RÉSUMÉ

Les relations entre la statistique et, en particulier, la statistique sanitaire, et la génétique humaine, sont devenues, durant le cours des années, toujours plus étroites.

On peut dire qu'aujourd'hui, pratiquement, aucune étude sérieuse ne saurait être faite, dans le domaine de la génétique humaine, sans qu'elle soit accompagnée ou soutenue par une bonne préparation statistique.

Il est aujourd'hui bien connu que l'espèce humaine, qu'on croyait jusqu'à peu d'années auparavant le moins apte à l'investigation génétique, va devenir toujours davantage une des meilleures pour ce but.

Si nous analysons les avantages, nous voyons qu'ils sont dûs au grand nombre d'individus qui sont examinés, à la méticulosité des caractères étudiés, qui est un des aspects de l'intérêt que ces caractères présentent, soit normaux soit pathologiques, qui se rapportent à notre espèce, c'est-à-dire à nous-mêmes.

On a dit aussi qu'aucun Laboratoire de génétique pourrait élever un si grand nombre d'individus, soit d'individus, soit de microorganismes, avec si peu de coût, pour l'expérimentateur, bien entendu.

Mais il est aussi évident que le matériel humain est devenu utilisable pour l'investigation génétique seulement depuis qu'un service statistique, quoique rudimentel, a commencé à fonctionner.

Sans service statistique, sans l'organisation qui est connexe à ce service la plus grande partie de l'information qu'on peut obtenir sur l'espèce humaine, serait perdue.

Il est possible, avec peu d'améliorations au système de récolte qui est actuellement en usage, que le génétiste puisse avoir à disposition une plus grande quantité d'informations précieuses.

Dans la présente Etude on cite quelques exemples récents de développement d'investigation en génétique humaine, dans lesquels on remarque l'indispensabilité de la collaboration entre le génétiste et le statisticien, soit sous l'aspect méthodologique, soit sous l'aspect pratique et organisateur; par exemple, la détermination de l'association (linkage), la recherche de la fréquence des mutations, la discrimination entre formes morbides qui soient phénotypiquement affines, la génétique des populations et la recherche de la valeur sélective de quelques gènes.

On doit urgemment augmenter nos connaissances dans le domaine des problèmes susmentionnés, tenant compte aussi des variations que diverses causes extérieures et, en particulier, l'usage de l'énergie atomique, déterminent dans le génotype des populations humaines.

C'est pourquoi il est nécessaire une étroite coopération entre statisticiens et génétistes.

SUMMARY

The relationship between statistics — particularly medical statistics — and human genetics has become closer in the recent years. And it can be said that practically no investigation of importance can be taken in the field of human genetics without reliable and careful statistical preparation.

It is now well known that the human species is very suitable for research on genetics, whereas formerly it was considered to be the least suitable.

The essential factors governing them are: the great number of persons that can be examined, and the minute details obtained from them, whether normal or pathological.

It could be said that no Laboratory of Genetics could cultivate such large numbers at so relatively modest an expense. It could be done only with micro-organisms.

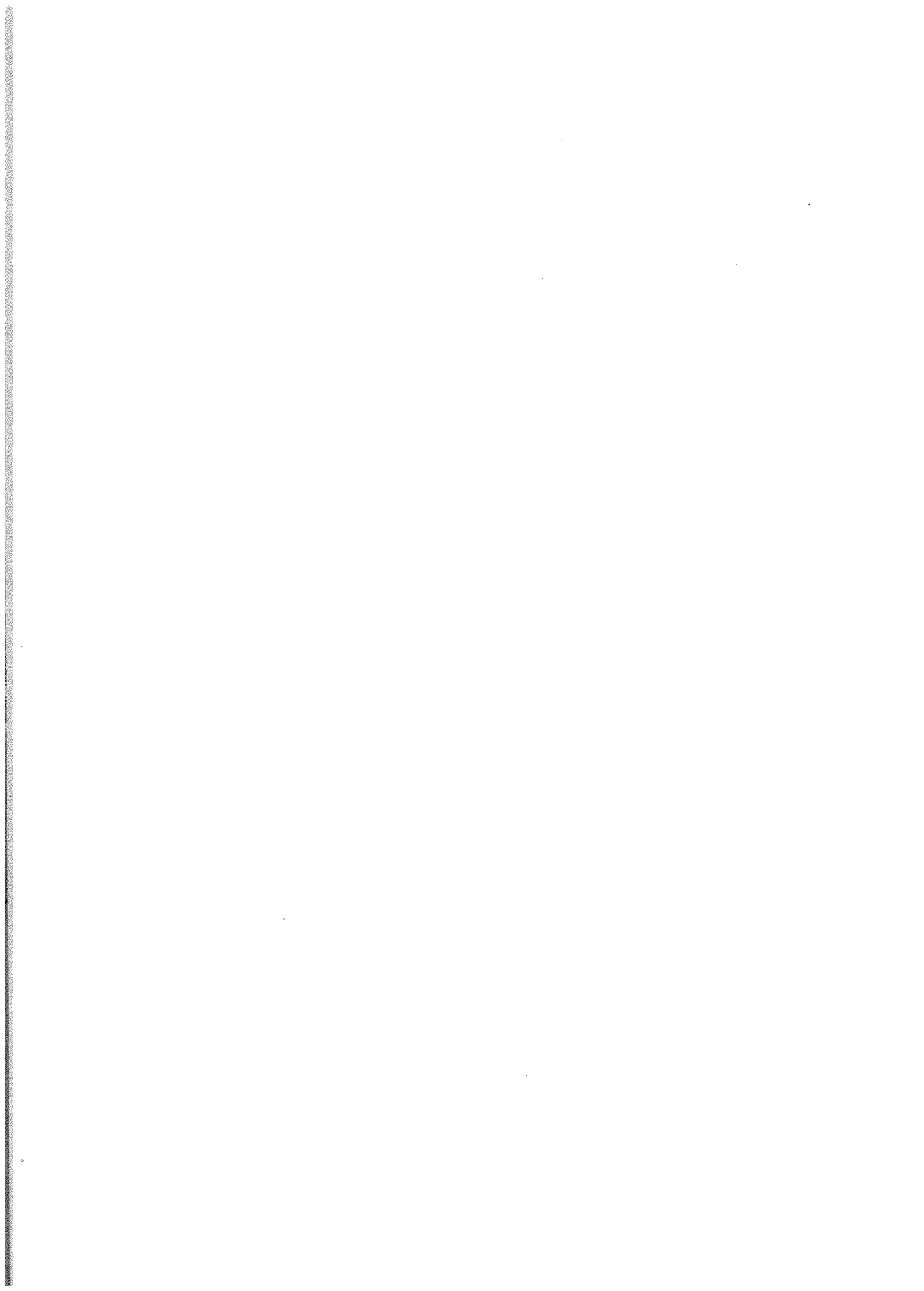
But the human species has been considered suitable for research on genetics, only since a statistical service, even though rudimentary, has begun to function. Without such a service and an organization, the largest part of information drawn from human species would be lost.

The Author is of opinion that the geneticist could have at his disposal a larger quantity or valuable information if only light improvements in the present system of statistical surveys were made.

The Author then cites various examples where the collaboration between statisticians and geneticists is indispensable. They are: the determination of the linkage, the research on mutational frequency, the discrimination between morbid forms which are phenotypically related, the genetics of populations, and the research on selective value of certain genes. The Author is of the opinion that it is urgent and important to increase knowledge on such questions, in view also of the variations which various external agents (particularly atomic energy) determine in the genotype of human populations.

BIBLIOGRAFIA

- ADINOLFI M., BERNINI L., CARCASSI U., LATTE B., MOTULSKY A., SINISCALCO M.: *Indagini sulla predisposizione al favismo. I. Il problema e i metodi.* Rend. Acc. Naz. Lincei, ser. 8 a 28, fasc. 5, 1960.
- ALLISON A. C.: *Protection afforded by sickle cell trait against subtertian malarial infection.* Brit. Med. Journ. 1954/1, p. 290-292, 1954.
- CEPPELLINI R., SINISCALCO M., SMITH C. A. B.: *The discrimination between normals and microcythemics as a statistical problem.* I Congr. Intern. Transf. Sang, 1955.
- BERNINI L., CARCASSI U., LATTE B., MOTULSKY A., ROMEI L., SINISCALCO M.: *Indagini sulla predisposizione al favismo. III. Distribuzione delle frequenze geniche per il locus Gd in Sardegna.* Rend. Acc. Naz. Lincei, ser. 8 a, 29, fasc. 1-2, 1960.
- CHUNG C. S., MORTON N. E.: *Discrimination of genetic entities in muscular dystrophy.* Am. Journ. Human Genet. 11, p. 339-359, 1959.
- CHUNG C. S., MORTON N. E.: *Selection at the ABO locus.* Amer. Journ. Human Genet. 13, p. 9-27, 1961.
- HALDANE J. B. S.: *The rate of mutation of human genes.* Proc. VIII, Intern. Congress of Genetics. Hereditas, Suppl. to vol. 35, p. 267-273, 1949.
- HARRIS H.: *Human biochemical genetics.* Cambridge, 1959.
- HIRAIZUMI Y., SANDLER L., CROW J. F.: *Meiotic drive in natural population of Drosophila melanogaster. III. Population implications of the segregation-distorter locus.* Evolution, 14, 433-444, 1960.
- INGRAM V. M.: *Gene mutations in human haemoglobin: the chemical difference between normal and sickle-cell haemoglobin.* Nature, 180, 326, 1957.
- LEWONTIN R. C., DUNN L. C.: *The evolutionary dynamics of a polymorphism in the house mouse.* Genetics, 45, p. 705-722, 1960.
- MONTALENTI G.: *Polymorphisme et gènes létaux et sublétaux chez l'homme.* Arch. Jul. Klaus Stift. Vererbungsforsch. Sozialanthropol. U. Rassennygiene, 34, p. 279-309, 1959.
- MORTON N. E.: *Sequential tests for detection of linkage.* Am. Jour. Human Genet. 7, p. 277-318, 1955.
- MORTON N. E.: *Further scoring types in sequential linkage tests with a critical review of autosomal and partial sex-linkage in man.* Am. Jour. Human Genet. 9, 55-75, 1957.
- PAULING L., ITANO H. A., SINGER S. J., WELLS J. C.: *Sickle cell anemia, a molecular disease.* Science, 110, p. 543-548, 1949.
- SINISCALCO M., MOTULSKY A., LATTE B.: *Indagini sulla predisposizione al favismo. II. Dati familiari. Associazione Genica con il daltonismo.* Rend. Acc. Naz. Lincei ser. 8 a, 28, fasc. 6, 1960.
- SINISCALCO M., SMITH C. A. B.: *A Comparison of various methods of detecting human linkage applied to microcythemia and blood groups.* Atti IX Congr. Int. di Genetica, Suppl. al vol. VI di Caryologia, p. 1190-1192, 1954.
- SMITH C. A. B.: *Some comments on the statistical methods used in linkage investigations.* Am. Journ. Human Genetics, 11, p. 289-304, 1959.



Prof. LUIGI CAVALLI - SFORZA

dell'Istituto di Genetica dell'Università di Parma

I FATTORI LETALI NELL'UOMO

1. NATURA E IMPORTANZA DELLE MUTAZIONI LETALI

Lo studio dei *fattori letali* può sembrare un capitolo assai particolare della Genetica. In realtà esso viene affrontato adeguatamente solo se visto in un piano generale.

Tutte le differenze ereditabili che esistono tra individui diversi sono dovute, per definizione, a *mutazioni*, cioè a cambiamenti trasmissibili nel corredo ereditario. Una mutazione è un evento la cui entità fisica a livello dei cromosomi, e le cui conseguenze per l'organismo in toto sono assai diverse da caso a caso.

Ricordiamo a proposito della *natura* delle mutazioni, la distinzione tra mutazioni geniche, cromosomiche e variazioni del numero cromosomico. Quella fra le prime due non è sempre facile. La mutazione genica è un cambiamento submicroscopico nella struttura dell'acido desossiribonucleico contenuto nei cromosomi. La mutazione cromosomica è la conseguenza di una o più rotture in uno o più cromosomi, seguita da perdita di frammenti o riattacco in posizione diversa da quella originale. Spesso, una mutazione cromosomica è riconoscibile con l'indagine citologica; ma l'assenza di alterazioni visibili nei cromosomi non esclude che siano avvenute mutazioni cromosomiche piccole. La distinzione tra mutazioni geniche e cromosomiche può quindi lasciare in dubbio in qualche caso, almeno finché i mezzi di analisi citologica non saranno progrediti ulteriormente.

L'effetto di una mutazione può essere osservato da diversi punti di vista. Se ne può cercare l'effetto morfologico, o fisiologico, ed è questo il modo in cui la mutazione viene, sovente, rilevata. Se ne può studiare anche l'effetto sul piano, per così dire, demografico, osservando la vitalità, la fecondità degli individui portatori della particolare mutazione considerata; ed è questo il profilo che qui ci interessa. La sua importanza sarà chiara non appena si consideri che la sorte di una mutazione, e le sue conseguenze per gli individui che la portano, per la popolazione e la specie cui questi individui appartengono ne dipende interamente. Infatti, la descrizione sotto l'aspetto demografico è la misura della «selezione naturale»

cui è esposta una mutazione; ed è noto che l'evoluzione biologica è dovuta essenzialmente a due forze, mutazione e selezione.

La disgiunzione dell'analisi sotto i due aspetti: morfologico e fisiologico da un lato, statistico e demografico dall'altro è fatta naturalmente per ragioni di comodità; ma le connessioni fra i due aspetti non vanno dimenticate. Il comportamento al livello demografico di una mutazione è naturalmente la conseguenza degli effetti fisiopatologici di quest'ultima. D'altra parte la descrizione formale in termini demografici è sufficiente per prevedere il comportamento, sul piano evolutivo, di una mutazione.

La mutazione è un cambiamento che risponde abbastanza bene alla definizione di un evento « casuale ». Poichè essa avviene in organismi che la selezione naturale ha reso altamente adatti all'ambiente in cui questi vivono, ogni mutazione ha scarsa probabilità di comportare un adattamento migliore all'ambiente; di solito essa sarà anzi dannosa, ma il grado del danno varia assai da una mutazione all'altra.

La distinzione fra mutazione genica, cromosomica, e variazione di numero cromosomico ha interesse in quanto vi è una elevata correlazione tra l'entità del cambiamento e l'effetto per l'organismo che ne sopporta le conseguenze. In media, gli effetti patologici di una mutazione, e quindi le sue conseguenze al livello della vitalità sono tanto più gravi quanto più grossolano è il cambiamento a livello delle strutture fisiche ereditarie. Ma la correlazione non è perfetta, per cui vi sono individui che portano con discreta disinvoltura un numero di cromosomi anormale, e individui che soccombono all'azione di un cambiamento in uno o pochi nucleotidi cioè un cambiamento in scala micromolecolare.

Prima di addentrarci ulteriormente nel problema, dobbiamo ancora ricordare una complicazione della struttura ereditaria di moltissimi organismi, compreso l'Uomo; e cioè lo stato diploide, che comporta la presenza in ogni cellula di un individuo, esclusi i gameti, di un doppio corredo ereditario, per metà di origine paterna e per metà di origine materna.

Allo studio microscopico dei cromosomi, questo fatto si traduce nella esistenza di un numero quasi sempre pari di cromosomi, che si possono riunire in coppie formate ciascuna da due membri praticamente identici, uno di origine paterna, l'altro di origine materna. Così nell'Uomo si contano 23 coppie di cromosomi [1]; l'unica coppia che faccia eccezione alla legge dell'eguaglianza dei membri di una coppia è, nel maschio, la coppia dei cromosomi detti sessuali. Mentre la femmina ha due cromosomi sessuali identici, detti X , il maschio ha un cromosoma X ed uno diverso, assai più piccolo detto cromosoma Y . Al cromosoma Y spettano funzioni mascolinizzanti. La presenza di un solo cromosoma X nel maschio pare responsabile di quasi tutti i guai che accompagnano la mascolinità, tra cui la maggior mortalità rispetto alle femmine. Così almeno dice la regola di Haldane [2], ricavata dall'analisi di un elevato numero di organismi di ori-

gine assai diversa, e vi sono buone ragioni teoriche per crederci, come vedremo anche nel seguito.

Lo stato diploide crea la necessità di introdurre i concetti di recessività e dominanza. Se noi vogliamo confrontare fra loro gli effetti di due geni A e A' , di cui uno è derivato dall'altro per mutazione, dobbiamo in realtà confrontare tra loro tre tipi di individui: AA , AA' , e $A'A'$ (che possiamo indicare come omozigote normale, eterozigote, e omozigote mutante). Lo stesso vale anche per mutazioni cromosomiche. Il gene A' si dice dominante rispetto ad A se il suo effetto è visibile chiaramente non solo in individui $A'A'$ ma anche negli eterozigoti; ma se questi ultimi, come spesso avviene, sono indistinguibili, o quasi, da AA , il gene A' si dice recessivo.

I concetti di dominanza e recessività valgono non solo per gli effetti morfologici e fisiologici, ma anche per quelli per così dire demografici.

Una mutazione *letale*, per definizione, è destinata a uccidere almeno una parte degli individui che la portano. Sono possibili mutazioni letali dominanti, che uccidono eterozigoti e omozigoti, e letali recessive, che uccidono solo gli omozigoti. La letalità non è inoltre, sempre del 100%. Vi sono letali che uccidono quasi tutti i portatori; altri che ne uccidono una parte, e la morte può avvenire a diverse età. Si conviene di indicare come semiletali mutazioni che uccidono meno del 100% e più del 50% di individui, prima che questi raggiungano l'età adulta; come semivitali quelle che determinano mortalità più basse del 50%, (Hadorn [3]). Ma naturalmente la distinzione è arbitraria, poichè la distribuzione delle vitalità di mutazioni diverse non è discontinua.

Per citare alcuni esempi: il « mongolismo », [4] una sindrome che uccide nell'infanzia, è un letale dominante, dovuto a una variazione nel numero cromosomico (trisomia del cromosoma 21). Un letale dominante che non pare di natura cromosomica è il retinoblastoma. Un letale recessivo assai diffuso in regioni malariche, anche in Italia, è la microcitemia o talassemia [5], che allo stato omozigote determina mortalità del 100% nell'infanzia con la sindrome nota come morbo di Cooley. L'eterozigote è distinguibile in base a prove di laboratorio e non pare soggetto a mortalità particolare; sembra sia più resistente alla malaria dell'eterozigote normale, e questo spiega l'alta diffusione del gene nelle zone malariche.

Un esempio di letale recessivo che agisce di solito uccidendo l'embrione, e qualche volta permette la sopravvivenza fino all'infanzia (ma con marcate anomalie) è una mutazione nota col nome di Pelger [6], che determina nell'eterozigote una anomalia ematologica caratteristica, ma priva di conseguenze patologiche note. Si tratta però di una condizione molto rara, e gli omozigoti sono stati finora rilevati in una sola famiglia.

Molte altre mutazioni probabilmente si comportano da letali recessivi e hanno scarso o nullo effetto letale nell'eterozigote, pur essendo questo chiaramente distinguibile per segni morfologici e magari patologici; ma sono sufficientemente rare da non essere mai o solo molto raramente state

osservate in condizione omozigote. Infatti, a questo scopo è necessario si abbia un matrimonio fra portatori eterozigoti nel carattere, e se questi sono rari di per sé, ancor più raro sarà il matrimonio che potrebbe risultare informativo. Ciò è vero ad esempio nella condrodistrofia, nella brachifalanga, ecc.

Di particolare interesse sono le mutazioni che riguardano geni del cromosoma *X*. Ci attendiamo che esse siano circa il 5-6 % delle mutazioni, in base alle dimensioni dei cromosomi [1]. In una analisi statistica di caratteri ereditari osservati nell'Uomo, Verschuer [7] ne ha contati circa il 10 % (38 su 374), forse perchè le mutazioni del cromosoma *X* sono più facili da rilevare per la loro eredità caratteristica. Poichè nel maschio vi è un solo cromosoma *X*, tali mutazioni sono esposte, nei maschi e nelle femmine, a una diversa intensità di selezione. Così ad esempio l'emofilia, si comporta come un letale recessivo. Nella femmina la presenza di due cromosomi *X* fa sì che la malattia si possa rivelare solo in una donna che riceva, sia dal padre che dalla madre, un cromosoma *X* contenente la mutazione dell'emofilia. Poichè i maschi malati di emofilia muoiono (o almeno morivano) quasi sempre prima di raggiungere l'età della riproduzione, le femmine emofiliache sono rarissime. Ma esistono invece le femmine eterozigoti o portatrici che hanno metà figli maschi malati e metà normali; metà figlie portatrici e metà omozigoti normali.

2. SORTE DELLE MUTAZIONI

Non conosciamo esattamente le proporzioni relative di mutazioni cromosomiche e geniche, letali, semiletali e no. Però sappiamo in base a dati ottenuti su altri organismi, che la massa delle mutazioni trovate in popolazioni naturali è di natura genica; che queste si devono produrre nell'Uomo con frequenza intorno a 10^{-5} per gene, per gamete per generazione; che fra di esse le mutazioni letali recessive sono frequenti, da $1/3$ a $1/2$ di tutte le mutazioni osservabili. Poichè vi sono probabilmente tra 10^4 e 10^5 geni per gamete, la frequenza di gameti in cui si è prodotta una mutazione qualunque è probabilmente tra 0,1 e 1; e la frequenza di gameti portatori di letali è assai elevata.

Questa massa di mutazioni che viene versata nella popolazione ad ogni generazione subisce una sorte assai varia da una mutazione all'altra; ma in maggioranza, con lentezza più o meno grande, queste mutazioni sono eliminate dalla selezione naturale, perchè comportano uno svantaggio per l'individuo che le porta, e sono quindi eliminate insieme con esso. Una mutazione sarà eliminata tanto più rapidamente, quanto più dannosa essa è; ma se è poco dannosa, specie se è poco dannosa allo stato eterozigote, essa può lentamente infiltrarsi nella popolazione, soprattutto se continuano a prodursi nuove mutazioni dello stesso tipo.

Qualche volta una mutazione può essere favorita; ciò si rileva abbastanza sovente per mutazioni allo stato eterozigote ed almeno in certi ambienti; così avviene, ad esempio, della mutazione per la microcitemia nelle zone malariche.

Tra mutazione, che produce nuovi mutanti, e selezione, che li elimina, si stabilisce un equilibrio allorchè la eliminazione eguaglia la introduzione di nuove mutazioni. La teoria genetica permette di calcolare la frequenza di un gene mutato in equilibrio e la velocità con cui l'equilibrio viene raggiunto; i prospetti 1, 2 indicano le formule relative, in parte riprese dal libro di C. C. Li [8], cui si rimanda per una illustrazione dei principi su cui si basano le formule esposte nelle tabelle, e delle condizioni di validità.

I risultati teorici, largamente confermati da una serie di osservazioni condotte anche nell'Uomo, si possono così riassumere.

Mutazioni svantaggiose di geni autosomici (cioè appartenenti a cromosomi diversi da quelli sessuali) sono eliminate con maggior lentezza se recessive, più velocemente se dominanti. In generale, l'equilibrio viene raggiunto in tempo infinito in popolazioni infinite, e sono queste le condizioni per le quali sono valide le formule dei prospetti 1 e 2. In popolazioni finite, l'equilibrio si raggiunge in tempo finito, che varia con le dimensioni della popolazione: ma quando non vi siano stati cambiamenti nell'ambiente di vita per un po' di tempo, l'equilibrio si può ritenere ragionevolmente raggiunto per la maggioranza dei geni. Per quanto riguarda l'Uomo in particolare, i cambiamenti della mortalità avvenuti recentemente per il miglioramento delle condizioni igieniche e sanitarie fanno ritenere che l'ipotesi di equilibrio vada applicata con molta cautela.

In condizioni di equilibrio il gene recessivo raggiunge una frequenza più bassa del dominante. Ma gli individui che sono visibilmente portatori di geni mutati, cioè i « malati », o i casi di morte, sono dello stesso ordine di grandezza per dominanti o recessivi; e la « perdita » per selezione naturale ad ogni generazione è sempre dell'ordine di grandezza della frequenza di mutazione.

Per le singole malattie ereditarie, quindi, il numero di « casi » che sarà osservato è molto ristretto, poichè la frequenza di mutazione è generalmente bassa. Ma poichè una elevata proporzione di geni può dare origine a mutazioni letali o comunque con effetti patologici, il totale dei casi di malattia ereditaria, e di morti ad essi dovuta, è elevato. Noi non sappiamo ancora esattamente quante delle morti che avvengono prima del termine naturale della vita sia di origine genetica, e vi sono anche a questo punto difficoltà di definizione. Ma qualunque definizione si accetti, questa proporzione è probabilmente elevata, e diviene tanto più elevata, quanto più discende la mortalità generale. Infatti le malattie che vengono più facilmente curate sono quelle che dipendono più largamente dalle condizioni esterne e meno dalla costituzione ereditaria, e cioè, ad esempio le malattie infettive. Per-

Prosp. 1 - EQUILIBRIO FRA MUTAZIONE E SELEZIONE IN UN SISTEMA DI DUE ALLELI A, a, PER UN GENE AUTOSOMICO (1)

SELEZIONE	RIPRODUTTIVITÀ DEI GENOTIPI			VARIAZIONE DI FREQUENZA DEL GENE a PER GENERAZIONE (Δq)	IN CONDIZIONI DI EQUILIBRIO ($\Delta q = 0$)	
	AA	Aa	aa		Freq. del gene a (q) (a)	Freq. del genotipo mutante
Contro un recessivo letale	1	1	0	$\mu p - q^2 p$	$\sqrt{\mu}$	$f_{aa} = \hat{q}^2 = \mu$
Contro un recessivo semi-letale ($0 \leq s \leq 1$) . . .	1	1	1-s	$\mu p - sq^2 p$	$\sqrt{\mu/s}$	$f_{aa} = \hat{q}^2 = \frac{\mu}{s}$
Contro un dominante letale	1	0	0	$\mu p - pq$	μ	$f_{Aa} = 2\hat{q} = 2\mu$
Contro un letale parzialmente dominante	1	1-t	0	$\mu p - tpq$	μ/t	$f_{Aa} = 2\hat{q} = \frac{2\mu}{t}$
Caso generale	1	1-hs	1-s	$\mu p - spq [1-h-p (1-2h)]$	$\sim \mu/hs$	

~: eguaglianza valida per $h > 0$, s non troppo diverso da 1, e quindi $q \rightarrow 0$.

(a) Calcolata prima che la selezione avvenga. Dopo selezione, ad esempio, se questa avviene per mortalità differenziale la frequenza del gene va diminuita di μ .

Prosp. 2 - COME IN PROSPETTO 1, PER GENI LEGATI AL CROMOSOMA X

SELEZIONE	RIPRODUTTIVITÀ		VARIAZIONE DI FREQUENZA DEL GENE A PER GENERAZIONE Δq	IN CONDIZIONE DI EQUILIBRIO	
	femmine AA Aa aa	maschi A a		Frequenza-geneica di a (appross.)	Mortalità per generazione ♀ ♂
Contro un recessivo letale	1 1 0	1 0	$\mu p - q(q + \frac{1}{2})$	2μ	$4\mu^2 \quad 2\mu$
Contro un recessivo semiletale	1 1 1-s	1 1-s	$\mu p - sq(q + \frac{1}{2})$	$2 \mu s$	$\frac{4 \mu^2}{s} \quad \frac{2 \mu}{s}$
Caso più generale	1 1-hs 1-s	1 1-s	$\mu p - sq(hp + q + \frac{1}{2})$	$\frac{2 \mu}{s(2h + 1)}$	

(1) Frequenze dei due alleli p, q ($p + q = 1$); la selezione agisce contro l'allele a che viene mantenuto da mutazione $A \rightarrow a$ con frequenza μ per generazione. Sono indicati vari modi di selezione. Si noti che i coefficienti selettivi si riferiscono, strettamente parlando, alla « riproductività » di un tipo ereditario, e questa dipende non solo dalle mortalità in età preriproduttiva, ma anche dalla fertilità.

tanto le malattie e la mortalità di origine più strettamente genetica sono destinate ad assumere sempre maggiore importanza relativa, finchè non si operi qualche rivoluzione nella loro terapia.

3. POSSIBILITA' DI ANALISI PER VIA DEMOGRAFICA

Lo studio delle malattie di origine genetica, e quindi dei fattori letali, sarebbe largamente facilitato se fosse possibile usare con fiducia i dati raccolti a scopo demografico. Purtroppo, la qualità delle diagnosi mediche generiche, sia per le cause di morte che per quelle di ricovero in ospedale, non si può considerare soddisfacente nella gran maggioranza dei casi. Difatti: per quanto riguarda le cause di morte, le diagnosi autoptiche, cui si potrebbe dare maggiore fiducia, sono troppo rare, e non è spesso noto se sia stata o meno compiuta autopsia. Forse sarebbe utile, fra l'altro, che fosse più chiaramente richiesto sulla scheda di morte se autopsia è stata compiuta, ed in tal caso occorrerebbe riportare separatamente la diagnosi clinica e quella autoptica. Ma pur con questo, e altri miglioramenti, ed anche limitando l'analisi agli ospedali maggiori, nelle cui diagnosi si può riporre maggiore fiducia, si avrebbero altre numerose difficoltà nello utilizzare il materiale raccolto a scopo demografico per lo studio dell'incidenza di singoli letali.

Queste difficoltà sono: 1) la non-comparabilità fra ospedali diversi, 2) la selezione imposta dall'uso del materiale di alcuni pochi ospedali; 3) il fatto che per poche malattie, esistono o vengono compiute in ogni paziente, tutte le analisi cliniche e di laboratorio necessarie per raggiungere una diagnosi corretta. In considerazione di queste difficoltà il genetista difficilmente ricorre alle statistiche ufficiali per lo studio di singole malattie o singoli letali, ma preferisce compiere ricerche approfondite direttamente sui pazienti. Ciò non toglie che si possa in futuro utilizzare a scopo genetico più di quanto non si sia fatto finora, il materiale che viene raccolto per altri usi dall'Istituto Centrale di Statistica, in particolare le schede di morte e di ricovero ospedaliero.

Vi è peraltro una massa di dati in cui le riserve sull'esattezza della diagnosi medica non valgono, ed è la massa di dati demografici comuni.

I fattori letali uccidono con o senza segni distinguibili di malattia, e la loro azione si manifesta quindi anche attraverso la mortalità, che viene rilevata praticamente senza errore in una Nazione moderna. Inoltre vi è un tipo particolare di letali, quelli del cromosoma *X*, che uccidono i maschi a preferenza delle femmine.

Il sesso è un carattere che viene rilevato praticamente senza errore: i fattori letali del cromosoma *X* possono quindi studiarsi attraverso la mortalità differenziale dei sessi, a patto di prendere alcune precauzioni.

Infine si deve tenere conto di alcune situazioni particolari, che consentono di applicare metodi di studio particolari in genetica umana. Fra essi, la consanguineità. È noto che i figli di consanguinei concentrano i fattori recessivi, in quanto sono più facilmente omozigoti che il resto della popolazione; tanto più quanto più stretta la consanguineità, ed in modo esattamente calcolabile. Anche le possibilità offerte dallo studio dei gemelli non vanno, naturalmente, trascurate.

In tali modi si può studiare l'insieme di tutti i fattori letali anziché i singoli; ma questo modo di attacco è in realtà di grande interesse. I problemi che così possono venire alla luce sono diversi, non tutti facilmente solubili, e mi limiterò a citare quelli che mi sembrano più importanti, pur se non sono necessariamente i più facili:

1) Si può stimare la mortalità totale dovuta a fattori genetici letali (inclusi subletali e subvitali).

2) Si può studiare come questi letali si distribuiscano fra i diversi cromosomi, in particolare fra cromosoma X e altri cromosomi. È assai verosimile, per quanto noto oggi, che i dati ottenuti in base a un'analisi della mutazione del cromosoma X si possano estrapolare agli altri cromosomi. Se ciò è vero, si ha il vantaggio che le mutazioni del cromosoma X offrono particolari facilità di analisi.

3) Si può valutare la dominanza media di questi letali, o più in generale la distribuzione della letalità per geni diversi, allo stato omozigote e allo stato eterozigote.

4) Si può valutare la mutabilità a letale per l'insieme del genoma.

5) Ove l'analisi precedente sia possibile, diviene anche possibile il confronto di mutabilità in popolazioni diverse.

6) Si può studiare quanti letali siano presenti in una popolazione, essendovisi accumulati per mutazione in tutte le generazioni precedenti, e non essendo ancora stati eliminati dalla selezione naturale.

Il punto 6) equivale alla valutazione del *carico genetico*, che è già stato compiuto in forma preliminare da vari ricercatori (Morton, Crow e Muller [9], Morton [10], Cavalli-Sforza [11]), sfruttando dati di mortalità e morbilità nella progenie di consanguinei. Poiché fra i punti 1, 3, 4, 6 esistono relazioni teoriche semplici, il confronto fra dati di osservazione e dati teorici ottenibili da queste relazioni costituisce un controllo importante delle validità delle teorie genetiche dell'evoluzione, della loro applicabilità all'Uomo, e delle validità delle conclusioni che se ne possono trarre. In particolare è importante che la perdita per selezione naturale (punto 1) deve equivalere, in condizioni di equilibrio, alla mutabilità per generazione, sommata per tutti i geni; noto poi il numero di geni se ne può calcolare la mutabilità media. Inoltre, note la mutabilità totale, la letalità e la dominanza media delle varie mutazioni, se ne deve poter calcolare il ca-

rico genetico, che è pur esso stimabile, per controllo, direttamente da altri dati.

Tutte queste considerazioni valgono naturalmente anche per organismi diversi dall'Uomo, ma è notevole il fatto che l'Uomo, proprio per l'esistenza degli studi demografici, si presta particolarmente bene a questo tipo di indagine.

Al momento i problemi che paiono più facilmente attaccabili sono la valutazione del carico genetico attraverso lo studio degli effetti della consanguineità, e la stima della mutabilità letale del cromosoma *X* attraverso lo studio del rapporto sessi.

4. IL CARICO GENETICO

La valutazione del carico genetico è stata compiuta attraverso l'esame dell'effetto della consanguineità sulla frequenza di abortività, nati-mortalità e mortalità nei primi anni di vita. I dati esistenti sono stati raccolti soprattutto in Francia, negli Stati Uniti, in Giappone, e si sono dimostrati generalmente in accordo con la teoria di Morton, Crow e Muller [9]. Questi autori hanno suggerito di valutare il carico genetico in termini di *equivalenti letali*: unità cioè in cui la frequenza di un fattore letale in una popolazione viene moltiplicata per la sua letalità allo stato omozigote. Così un gene che determini il 50 % di mortalità conta come mezzo gene, un gene che determini il 10 % di mortalità conta come 0,1 e così via.

Il numero di equivalenti letali osservati varia da 1 a 2 per gamete secondo le popolazioni in esame. È da notare però che sfuggono largamente agli esami compiuti, gli aborti, in parte perchè è difficile raccogliere questo dato nelle condizioni di anamnesi piuttosto grossolane impiegate nelle ricerche, di cui sono stati utilizzati i dati, e in parte perchè l'aborto precoce sfugge facilmente a qualunque tipo di anamnesi. Forse il miglior modo per cogliere l'aumento di abortività in coppie consanguinee è quello di studiarne la fertilità in popolazioni non soggette a controllo delle nascite. A questo scopo è stata iniziata una ricerca, tuttora in corso, utilizzando i libri parrocchiali e ricostruendo così la demografia di popolazioni storiche. Tale ricerca dà anche la possibilità di analizzare gli effetti della consanguineità sulla distribuzione della durata della vita nei figli, senza limitare pertanto lo studio della mortalità ai primi anni di vita, come finora è avvenuto.

Mancano finora dati in Italia circa gli effetti della consanguineità sulla mortalità, e altre correlazioni interessanti la consanguineità dei genitori. L'inserimento di una domanda circa la consanguineità dei genitori sulle schede di nascita e di morte ha raggiunto lo scopo di colmare questa lacuna, in modo che si spera sia anche più soddisfacente di quanto è avvenuto finora all'estero.

La validità dei dati così ottenuti dipenderà in larga parte dalla completezza con cui sarà ottenuto il rilievo della consanguineità di genitori, ma vi sono modi efficienti per controllare quanto soddisfacente sia il rilievo della consanguineità.

Sono stati invece raccolti, in Italia, dati circa l'effetto della consanguineità su altri caratteri, normali e patologici. In un rilievo eseguito col metodo del campione dall'Istituto Centrale di Statistica [11] è stato saggiato l'effetto della consanguineità sulla morbosità e l'invalidità. Il rilievo è stato positivo (Prosp. 3, Prosp. 4), e ha permesso di valutare in 0,13 gli equivalenti dannosi per gamete, responsabili di invalidità, e in 0,40 gli equivalenti responsabili di morbosità. I dati non erano numericamente sufficienti per rivelare se alcuni gruppi di invalidità o malattie fossero particolarmente sensibili al carico di mutazioni dannose, ma una estensione dell'analisi a questo scopo potrebbe essere programmata per il futuro. È stato pure osservato, in altre ricerche, che la consanguineità aumenta l'inabilità al servizio militare (Barrai et al. [12]). Tutte queste osservazioni sono in buon accordo con la teoria genetica proposta da Morton, Crow e Muller.

Si noti che il carico genetico, stimato attraverso gli effetti della consanguineità include, essenzialmente, le mutazioni recessive (più esattamente $0 < h < 1$ nell'ultima riga di Prosp. 1). Vi sono due altre situazioni di selezione, in cui ciò non avviene. Esse sono: 1) la selezione per eterosi, in cui l'eterozigote è in vantaggio su ambedue gli omozigoti. Appartiene ad es. a questa categoria la selezione per microcitemia in presenza di malaria; 2) la selezione contro l'eterozigote, come avviene nell'incompatibilità materno fetale di origine immunitaria, e di cui il fattore *Rh* costituisce l'esempio meglio noto.

Non abbiamo ancora altro che stime assai indirette e incomplete della importanza relativa di questi altri carichi genetici, responsabili di malattie e morti nelle popolazioni umane. Seguendo il ragionamento di Morton, Crow e Muller, tali carichi dovrebbero essere comunque quantitativamente inferiori a quelli da mutazioni recessive.

5. MUTABILITÀ PER LETALI DEL CROMOSOMA *X*

Questa categoria di mutazioni ha il vantaggio di essere facilmente rilevabile, poichè una femmina eterozigote per un letale del cromosoma *X* ha un numero di figli maschi pari alla metà dei figli femmine; pertanto è stata largamente impiegata sul piano sperimentale per determinare le frequenze di mutazione spontanee e indotte da agenti mutageni, e, per quanto è noto, la mutabilità del cromosoma *X* è perfettamente paragonabile a quella degli altri cromosomi.

Prosp. 3 - FIGLI INVALIDI PER GRADO DI CONSANGUINEITÀ DEI MATRIMONI

GRADI DI CONSAN- GUINEITÀ	FAMIGLIE	FIGLI		FIGLI INVALIDI PER MILLE FIGLI IN TOTALE	NUMERO DEI FIGLI INVALIDI ATTESI		
		Invalidi	Totale		Indipen- denza semplice	Indipen- denza entro regioni	Teoria di Morton, Crow e Muller
IV	379	10	710,25	14,1	5,4	5,2	11,4
V	107	2	200,52	10,0	1,5	1,5	2,8
VI	325	11	609,05	18,1	4,6	4,5	6,1
Nessuno	60.240	840	11.288,98	7,4	851,5	851,8	842,7
				χ^2	13,35	14,07	4,10
				<i>g. l.</i>	3	3	2
				<i>P</i>	< 1 %	< 1 %	> 5 %

Prosp. 4 - FIGLI MALATI PER GRADO DI CONSANGUINEITÀ DEI MATRIMONI

GRADI DI CONSAN- GUINEITÀ	FAMIGLIE	FIGLI		FIGLI MALATI PER MILLE FIGLI IN TOTALE	NUMERO DEI FIGLI MALATI ATTESI		
		Malati	Totale		Indipen- denza semplice	Indipen- denza entro regioni	Teoria di Morton, Crow e Muller
IV	379	30	710,25	42,2	16,0	15,5	33,4
V	107	8	200,52	39,9	4,2	4,3	6,8
VI	325	21	609,05	34,5	13,8	13,3	17,7
Nessuno	60.240	2.525	11.288,98	22,4	2.550,0	2.550,9	2.526,1
				χ^2	19,29	21,24	1,22
				<i>g. l.</i>	3	3	2
				<i>P</i>	< 1 %	< 1 %	> 50 %

L'esistenza di letali singoli del cromosoma X è ben provata anche nell'Uomo. I tentativi di utilizzare la mutabilità *totale* a letale di questo cromosoma in base all'analisi del rapporto sessi sono stati finora i seguenti :

1) Lejeune e Turpin [13] hanno controllato l'effetto dell'età della madre sul rapporto sessi dei figli. L'accumulo di mutazioni con l'età dovrebbe diminuire il rapporto maschi-femmine fra i figli, quanto maggiore l'età della madre; i dati della popolazione americana sarebbero favorevoli a questa attesa teorica; ma un'analisi di Novitski e Kimball [14] su dati in parte corrispondenti a quelli usati da Lejeune e Turpin avrebbe dato risultati diversi. È possibile che l'età della madre determini per ragioni estranee a quelle genetiche che qui ci interessano, una mortalità differenziale dei figli secondo il sesso, od anche una fertilità differenziale, che si sovrappongono all'effetto genetico, cioè all'accumulo con l'età di mutanti letali del cromosoma X .

2) Gli effetti extragenetici dell'età della madre possono però essere eliminati saltando una generazione, e studiando l'accumulo con l'età di mutanti nei gameti dei nonni materni, che, insieme, contribuiscono quanto la madre alla produzione di mutanti letali del cromosoma X (Cavalli-Sforza [15]. Questo effetto è stato cercato mediante una indagine campionaria effettuata dall'Istituto Centrale di Statistica [16]. Il risultato (su 60.000 donne, per un totale di circa 180.000 nati) è stato positivo : si è constatata una variazione significativa, nel senso atteso, del rapporto sessi dei nati morti, in funzione dell'età del nonno materno alla concezione della figlia, nella cui progenie è stato determinato il rapporto sessi. La variazione nel rapporto sessi dei nati vivi è stata nel senso opposto, come atteso, e delle dimensioni attese, e pertanto non significativa. Onde ottenere dati numericamente adeguati occorre un materiale almeno dieci volte superiore a quello finora a disposizione. L'inserimento di una domanda sull'anno di nascita del nonno materno nelle schede di nascita dal 1960 in avanti potrà, con una certa lentezza, fornire il materiale adeguato. Il miglior metodo è quello di raccogliere l'informazione necessaria, e cioè l'anno di nascita del padre e della madre delle donne sposate, in un censimento in cui si richiedano notizie sulla fertilità di queste donne, e in particolare si chieda il numero di figli avuti a seconda del sesso e della vitalità alla nascita.

Questo metodo sembra, al momento, offrire le migliori possibilità di stima della frequenza di mutazione nell'Uomo. Peraltro esso non può dare, altro che per estrapolazione, la frequenza di mutazione per generazione. Infatti l'accumulo di mutanti con l'età dei genitori stima la frequenza di mutazione per anno di età e limitatamente al periodo fecondo. Onde valutare la frequenza di mutazione per generazione occorre moltiplicare la frequenza per anno per il numero di anni che corrispondono al tempo di generazione medio. Questa estrapolazione può non essere valida, se la

frequenza di mutazione nelle generazioni cellulari della linea germinale anteriore alla pubertà, o durante la meiosi, è diversa da quella che vale per le cellule gametogene nel periodo tra la fine della pubertà e la mutazione del gamete. È quest'ultimo infatti il periodo, la cui frequenza di mutazione viene studiata con il metodo dell'accumulo di mutanti con l'età. L'importanza di questa limitazione può essere valutata in due modi:

a) confrontando la frequenza di mutazione ottenuta in base all'accumulo di mutanti con l'età dei genitori per un singolo recessivo legato al sesso, come ad esempio l'emofilia, in cui è anche possibile valutare la frequenza di mutazione per generazione in base al metodo classico (Haldane [17]);

b) meno sicura è l'applicazione del metodo classico, cioè la valutazione della frequenza di mutanti in equilibrio, in base al totale dei recessivi letali legati al sesso. In questo caso si deve ammettere che l'intera differenza nel rapporto sessi tra nati morti e nati vivi, ad esempio, sia dovuta a recessivi letali legati al sesso. Ad ogni modo, il valore così ottenuto non è in disaccordo col valore di frequenza di mutazione, per generazione, ottenuto per estrapolazione dall'accumulo con l'età dei genitori [16].

Ma anche se tale accordo mancasse, il metodo di determinazione delle frequenze di mutazione per accumulo con l'età resterebbe valido a scopi comparativi, ad esempio tra popolazioni diverse. Pertanto è stato suggerito l'impiego del metodo nell'esame di popolazioni esposte ad alta intensità di radiazione naturale [18].

6. SEGREGAZIONI FAMILIARI

Un altro modo di esaminare dati demografici che può portare luce sui problemi che ci interessano è quello di utilizzare il raggruppamento in famiglie. Il metodo più semplice è quello di usare, come unità di campionamento, la prole di donne sposate. Se il padre dei figli di una donna fosse sempre unico, tale unità corrisponderebbe a una definizione soddisfacente di « famiglia biologica ». Poiché ciò non avviene sempre, sia perché alcune donne si risposano, sia poiché esistono nati e paternità illegittimi, l'unità « prole di donna coniugata » non è totalmente soddisfacente, ma in pratica lo scostamento rispetto alla unità « prole di un dato uomo e di una data donna » non è preoccupante in prima approssimazione.

Almeno due sono i dati che è facile rilevare, per via demografica, sulla prole di donna coniugata: il rapporto sessi e il numero di nati morti. Il primo può interessare per la stima di fattori letali legati al sesso, ma le complicazioni che si sovrappongono a questo studio sono assai numerose (Edwards [19], Cavalli-Sforza [16]), e rendono questo modo di attacco quasi inutilizzabile. La discussione dettagliata di questo problema è data altrove.

ve [16]. Il secondo problema, la natimortalità per famiglia è stato oggetto di analisi mediante campione nella ricerca già citata condotta dall'Istituto Centrale di Statistica [16]. Si è ritrovata una variazione tra famiglie che è almeno in parte di origine genetica. Non è finora possibile precisare esattamente la frazione genetica di questa variabilità; ma altre ricerche potranno dare la risposta desiderata.

RIASSUNTO

Lo studio dei fattori ereditari letali si può compiere, nell'Uomo, utilizzando dati demografici. Si giunge così a valutazioni globali dei fattori letali, distinguendo fra mutazioni del cromosoma *X* e di altri cromosomi. Sono state finora compiute alcune ricerche esplorative, che hanno utilizzato gli effetti della consanguineità allo scopo di individuare il carico genetico delle mutazioni letali o semiletali, o in generale dannose, per gamete; il rapporto sessi e la sua correlazione con l'età dei genitori e dei nonni materni alla nascita dei figli, per studiare la mutabilità a letale del cromosoma *X*; la distribuzione per famiglie del rapporto sessi e della natimortalità.

RÉSUMÉ

On peut poursuivre l'étude des facteurs héréditaires mortels dans l'homme en utilisant les données démographiques. On parvient ainsi à des évaluations globales des facteurs mortels, distinguant les mutations du chromosome *X* des autres chromosomes.

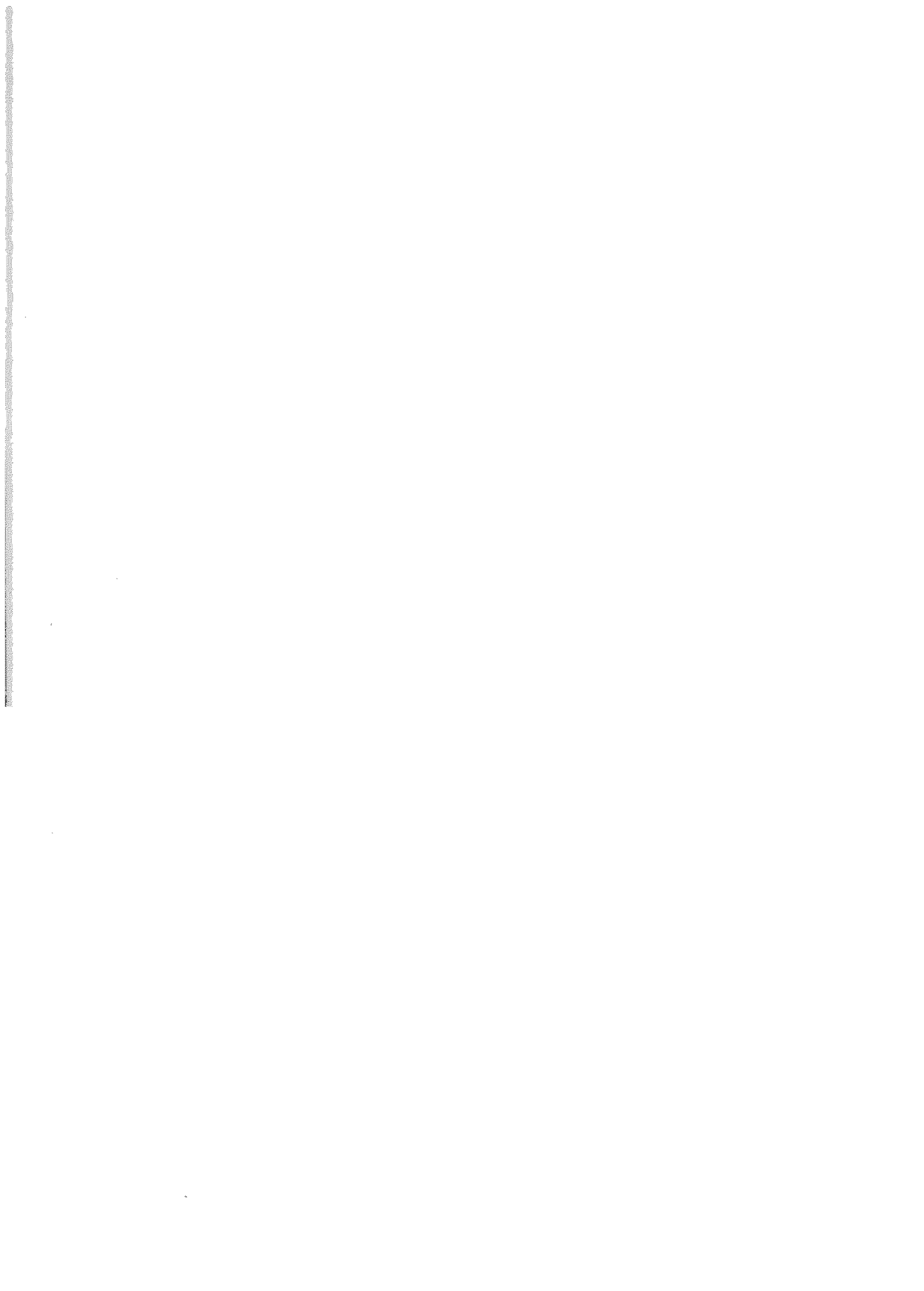
Jusqu'à présent on a fait des recherches exploratives dans lesquelles on a utilisé: *a*) les effets de la consanguinité au but d'individualiser dans le gamète la charge génétique des mutations mortelles ou semi-mortelles, ou en général, désavantageuses; *b*) le rapport de sexes et sa corrélation avec l'âge des parents et du grand-père et de la grand-mère maternels à la naissance des fils, afin d'étudier la mutabilité mortelle du chromosome *X*; *c*) la distribution par familles du rapport des sexes et des mort-nés.

SUMMARY

The study of inherited lethal factors in Man can, to some extent, be carried out by utilizing demographic information. One may thus arrive at an evaluation of the concentration of lethal factors in human populations, distinguishing between mutations of the *X* chromosome and of other chromosomes. So far preliminary investigations have been carried out in Italy taking into account: 1) the effects of consanguinity, with a view to estimating, within the gamete, the total genetic load for deleterious mutations; 2) the correlation between sex ratio at birth and the age of the parents and of the maternal grandparents at birth of their children, with a view to studying the mutation rate for *X*-chromosome lethals; 3) the distribution by families of the sex ratio of liveborn and stillborn, and of stillbirths independently from sex.

BIBLIOGRAFIA

- 1) HUMAN CHROMOSOMES STUDY GROUP, 1960, *A proposed standard of nomenclature of human mitotic chromosomes*. Cerebral Palsy Bull suppl. 2 (3).
- 2) HALDANE, J. B. S., 1922. *J. GENETICS* 12, 101.
- 3) HADORN, E., 1955. *Letalfaktoren*, G. Thieme, Stuttgart.
- 4) PENROSE, L. S., 1961. *Recent advances in human genetics*. Churchill pagg. 1-18.
- 5) BERNINI L., LATTE B., MOUTULSHY A. G., SINISCALCO M., 1961. *Interazione tra favismo, talassemia e malaria in Sardegna*. Atti A. G. I. 6 : 189-202.
- 6) HAVERKAMP-BEGEMANN und van LOOKEREN CAMPAGNE (citato da Verschuer, 7).
- 7) VERSCHUER, O. F. V., 1951. *Genetik des Menschen*, Urban und Schwarzenberg, München, Berlin.
- 8) LI, C. C., 1955. *Population genetics*. Univ. Chicaho Press.
- 9) MORTON, N. E., CROP J. F. and MULLER, H. J., 1956. *An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriages*. Proc. Nat. Aca. Sci. 42 : 855-863.
- 10) MORTON, N. E., 1960. *The mutational load due to detrimental genes in man*. Amer. J. Hum. Genet. 12 : 348-364.
- 11) ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA. Note e Relazioni N. 11, Settembre 1960. *Indagine speciale sulla consanguineità dei matrimoni* (Relazione a cura di L. L. Cavalli-Sforza).
- 12) BARRAI, I., CAVALLI-SFORZA, L. L., MAINARDI, M., 1959. *Studio pilota per la determinazione degli effetti della consanguineità su caratteri esaminati alla visita di leva*. Atti A. G. I. 5 : 317-331.
- 13) LEIEUNE M. M. J. and TURPIN, R., 1957. *Influence de l'age des parents sur la masculinité des naissances vivantes*. C. R. Acad. Sci. 244 : 1833-1835.
- 14) NOVITSKI, R. F. and KIMBALI, R. F., 1958. *Birth order parental ages and sex of offspring*. Amer. J. Human. Genet. 10 : 266-275.
- 15) CAVALLI-SFORZA, L. L., 1961. *Un metodo per la stima della frequenza di mutazione dell'uomo : risultati preliminari*. Atti A. G. I. 6 : 151-162.
- 16) ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA. Note e Relazioni. *Indagine sulla mutabilità* (in stampa) (Relazione a cura di L. L. Cavalli-Sforza).
- 17) HALDANE, J. B. S., 1935. *The rate of spontaneous mutation of a human gene*. *J. Genet.* 31: 317-326.
- 18) CAVALLI-SFORZA, L. L., 1960. Sett. Ginevra. *Demographic attacks on genetic problems. Some possibilities and results*. United Nations-World Health Organization. Seminar on use of vital and health statistics for genetic and radiation studies.
- 19) EDWARDS, A. W. F., 1960. *An analysis of Geissler's data on the human sex ratio*. Ann. Hum. Genet. 23 : 6-15.



Dott. MAURIZIO BARBERI

della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

ALCUNI DATI STATISTICI SULLE MALFORMAZIONI CONGENITE

CONSIDERAZIONI INTRODUTTIVE

Il fenomeno delle malformazioni congenite è oggetto di crescente interesse negli studiosi soprattutto in rapporto ai progressi della moderna teratologia sperimentale ed al contributo che essa può apportare alla migliore conoscenza delle cause del fenomeno stesso.

Tale scienza infatti, branca della medicina e più propriamente dell'anatomia patologica, nello studio delle anomalie e delle mostruosità degli esseri organizzati ha tratto notevole incremento dalle recenti acquisizioni dell'endocrinologia, della biologia, della embriologia, della genetica, ecc.

Ma tale fenomeno, data l'entità e la sua importanza sociale, forma oggetto di particolare studio anche da parte delle pubbliche autorità sanitarie.

È noto infatti che apposite disposizioni legislative dispongono la denuncia di nati deformati da parte del medico o dell'ostetrica all'ufficiale sanitario competente per territorio. In Italia tale obbligo è contenuto nell'art. 103 del T. U. delle leggi sanitarie approvato con R. D. 27 luglio 1934, n. 1265 e nell'art. 4 del successivo R. D. 27 febbraio 1941, n. 1127. L'obbligo della denuncia si estende non solo ai nati deformati propriamente detti ma anche ai nati affetti da lesioni invalidanti.

I dati vengono raccolti tramite gli ufficiali sanitari ed i medici provinciali mediante appositi modelli predisposti dall'allora Alto Commissariato per l'Igiene e la Sanità pubblica d'intesa con l'Istituto Centrale di Statistica. A seguito del trasferimento delle statistiche sanitarie a quest'ultimo Istituto, i modelli delle denunce vengono trasmessi all'Istituto stesso che provvede alla elaborazione dei dati.

In effetti l'ISTAT non ha finora pubblicato tali dati, avendo allo studio un progetto di riordinamento della materia che, fra l'altro, assicuri una maggiore completezza alla rilevazione ed una classificazione dei dati più idonea non solo ai fini amministrativi ma anche e soprattutto a quelli dell'indagine medica e scientifica che possono essere basati sull'importante materiale.

Avendo avuto occasione di partecipare ai lavori preparatori di revisione delle schede di denuncia e di classificazione dei dati, l'autore di questa nota ha potuto rilevare la difficoltà che presenta, allo stato attuale delle conoscenze, una classificazione che risponda pienamente alle esigenze sopra esposte.

Tale è infatti la varietà dei difetti congeniti che un organismo può presentare alla nascita e tanti sono i sistemi e gli organi colpiti sia nella loro complessità anatomica sia nella loro funzionalità, che una sistematica trattazione di essi, anche se puramente statistica, risulta certamente incompleta e non priva di difetti.

Ciò posto, è ovvio che ogni autore che ha cercato di studiare i vari aspetti del fenomeno, ha tentato di sistematizzare il complesso delle malformazioni congenite nel modo più idoneo per una razionale e significativa interpretazione dei dati.

Ne consegue che varie sono state le classificazioni proposte e tutte meritevoli di considerazione soprattutto per il pregio di aver contribuito ad una sempre più chiara visione del fenomeno in questione.

Ma il difetto fondamentale insito in questo modo di procedere sta nel fatto che i dati ricavati non sempre sono comparabili tra loro, condizione questa che certamente ostacola il confronto diretto tra i dati che, come è noto, è uno dei cardini fondamentali della metodologia statistica.

Ciò premesso, una razionale ed univoca classificazione sarebbe, quindi, quella che tenesse conto delle cause che producono il fenomeno. Tale classificazione etiologica, modello ideale di qualsiasi classificazione che si riferisca ad eventi morbosi omogenei, è purtroppo attualmente ben lungi dal soddisfare i requisiti richiesti, data la disparità di vedute degli studiosi circa il « *primum movens* » del fenomeno in questione.

Una classificazione patogenetica, ad esempio, tiene conto di due distinti gruppi di malformazioni congenite. Un primo gruppo comprende quadri malformativi costituzionali da aberrazioni cromosomiche o anomalie di origine genetica; un secondo gruppo comprende le malformazioni che si sono prodotte durante lo sviluppo del feto da fattori infettivi, tossici, chimici, fisici, ormonici, ecc. [33, 34, 37, 68, 76, 85, 97, 103, 104, 109]. La moderna teratologia tende a dimostrare come una grande varietà di questi fattori, sia endogeni che esogeni, possono turbare i normali processi embriogenetici per produrre difetti di conformazione [24, 86, 94, 95, 96, 108, 116].

È noto infatti che tutte le malformazioni quali si osservano nei feti umani possono essere riprodotte sperimentalmente negli esseri inferiori. Numerose osservazioni anche recenti hanno individuato in numerose sostanze chimiche, anche ormonali, la causa di alcune particolari anomalie congenite. Tale è il caso ad esempio degli antimetaboliti, delle antivitaminine, degli stilbenici, dei progestinici, degli androgeni, dei preparati ad azione cortisono-mimetica ecc. [11, 64, 66, 73, 77].

La specificità dell'azione sul feto umano di alcune di queste sostanze è stata messa in particolare evidenza dal Maurizio [65, 67], il quale ha osservato, tra l'altro, un notevole aumento di malformazioni specialmente localizzate all'apparato genitale, in seguito a trattamenti ormonici intempestivi della madre durante la gravidanza.

L'estendersi del campo di queste ricerche, tuttavia, ha messo in evidenza una specificità di tempo, oltrechè d'azione, da parte di alcuni agenti teratogenici. Si è visto sperimentalmente infatti che tali agenti causano differenti malformazioni quando la loro azione si esplica in differenti stadi di sviluppo del feto o meglio, secondo Wilson (1957) [113], in definiti stadi o eventi nello sviluppo embrionale che possono essere considerati come periodi di speciale sensibilità. Dosi eccessive, d'altra parte, tendono ad oscurare questa tempo-specificità causando effetti teratogenici anche al di fuori di questi periodi.

Da tali considerazioni scaturisce il concetto, pienamente giustificato e condiviso da molti autori, che la valutazione statistica di un largo numero di casi rappresenti una delle metodologie più idonee a chiarire molte delle questioni accennate e di conseguenza ad aprire la via a nuove e più feconde ricerche [43].

Allo stato attuale delle conoscenze, quindi, il metodo statistico per lo studio delle malformazioni congenite, si basa sulla classificazione secondo la loro morfologia.

Tra le varie classificazioni che tengono conto del tipo e della qualità dei processi malformativi, cioè delle deviazioni strutturali di un tessuto, di un organo o dell'organismo « in toto », è da ricordare principalmente la classificazione del De Vecchi [28] che distinse le mostruosità unitarie, di tutto o di parti dell'individuo, dalle mostruosità composte, cioè mostruosità doppie disgiunte o riunite, mostruosità plurime.

Attualmente la maggioranza degli autori si attiene alla classificazione internazionale definita dalla VI Conferenza Internazionale per la Revisione delle Nomenclature Nosologiche tenutasi a Parigi nel 1948 [54]. Tale classificazione, alla quale si è pervenuti mediante successive revisioni per mezzo di apposite Conferenze internazionali, è basata essenzialmente sul principio generale di sistematizzare le malformazioni congenite prevalentemente secondo la sede, l'organo o l'apparato interessato. In tal maniera si è cercato principalmente di rendere uniformi e razionali le rilevazioni statistiche per ottenere dei dati direttamente comparabili.

Ma una classificazione morfologica siffatta, pur essendo indiscutibilmente la più idonea, nelle sue linee generali, non è esente in pratica, come già è stato accennato, da difetti e manchevolezze specialmente per quanto riguarda le associazioni tra malformazioni di più organi di uno stesso apparato o di apparati diversi.

Queste associazioni infatti sono frequentissime a riscontrarsi in quanto legate presumibilmente ad un medesimo fattore che sovvertisce, in uno

stesso periodo di tempo, la normale linea evolutiva di più organi contemporaneamente.

È quindi soprattutto in rapporto a questo problema che insorgono le difficoltà alla classificazione di queste forme morbose.

Nel presente lavoro si è cercato di risolvere il problema adottando una classificazione che pur rimanendo aderente nella sua struttura generale a quella Internazionale testè citata, si discosta appunto nella sistemazione delle associazioni che ricorrono più frequentemente.

Si è cercato cioè di porre in particolare rilievo le malformazioni composte che, da una rapida disamina dei dati posti a nostra disposizione, compaiono più usualmente. Mediante questo modo di procedere si sono ottenute delle classi separate, specifiche per ciascun tipo di associazione, raggruppate, nella classificazione morfologica adottata, secondo la deformità che, da un punto di vista precipuamente speculativo, appare come più interessante.

Tale è infatti, ad esempio, il caso delle anencefalie o delle idrocefalie, rachischisi, palatoschisi ecc. di cui sono state considerate le associazioni più usuali che compaiono sia con altre malformazioni sia, in casi particolari, tra di loro.

Altro criterio adottato nella classificazione e pienamente giustificabile se si considera lo scopo principalmente statistico nell'analisi dei dati, è stato quello di aver raggruppato alcune deformità particolari in classi non strettamente omogenee dal punto di vista etiopatogenetico anche se riguardanti malformazioni di un medesimo apparato e ciò per la esiguità dei casi denunciati ed al fine di rendere valutabili comparativamente tali dati.

Altre osservazioni per quanto riguarda la struttura della classificazione ed in particolar modo le singole classi che la compongono verranno illustrate nel seguito della trattazione quando saranno esaminati analiticamente i dati ricavati dalle denunce in questione.

Tale classificazione è riportata nella tavola in appendice unitamente ai casi denunciati nel triennio 1956-58 ai quali si riferisce la presente trattazione statistica.

1. METODOLOGIA STATISTICA E OSSERVAZIONI PRELIMINARI

Per le ragioni accennate in precedenza, l'autore di questa nota ha potuto esaminare la consistenza delle malformazioni congenite in base alle denunce raccolte dal Ministero della Sanità, e pervenute all'Istituto Centrale di Statistica nel triennio 1956-58.

Nel triennio in questione il numero delle denunce dei nati deformati è ammontato a 4.120 di cui 1.311 riguardano i nati morti e 2.809 i nati vivi, s'intende deformati. In queste cifre non sono comprese le malformazioni

congenite dell'anca che presentano andamento particolarmente anomalo in qualche provincia, andamento da attribuirsi manifestamente a circostanze non attinenti all'effettivo andamento del fenomeno, ma a circostanze particolari probabilmente dovute all'attività di medici ed istituzioni specializzate, in relazione alle agevolazioni concesse dalla legge 10 aprile 1954, n. 218, che estende ai lussati congeniti dell'anca l'assistenza e la cura prevista dall'art. 1 della legge 10 giugno 1940, n. 932, a favore degli infermi poveri recuperabili affetti da postumi di poliomielite anteriore acuta.

Non sono stati inoltre considerati i casi di mongolismo nè di turbe congenite della funzione psico-motoria senza apparenti malformazioni somatiche.

Per quanto riguarda i dati ottenuti mediante le denunce è da tener presente anzitutto gli inevitabili errori in difetto specie per quelle malformazioni congenite che possono passare inosservate alla nascita in quanto non immediatamente evidenziabili.

È questo infatti il caso più frequente dei nati vivi deformati in cui la malformazione, diagnosticata nel corso del primo anno di vita o anche oltre, non viene generalmente denunciata non esistendo in proposito alcuna regolamentazione, a meno che, in caso di morte, tale deformità non ne sia stata la causa. Nel caso dei nati morti deformati tali errori in difetto nel numero delle denunce sono certamente più evidenti, fra l'altro per l'ovvia ragione che nei riguardi di questi ultimi non esistono problemi di ordine assistenziale e sociale. Si tende infatti, generalmente, ad annotare la malformazione solo quando essa è stata causa di natimortalità e spesso in tal caso la deformità compare solo sulla scheda di nato morto mentre se ne omette la denuncia sull'apposito modello.

Sempre nel caso di nati morti è frequente il caso in cui la deformità se non è facilmente diagnosticabile, sfugge all'osservazione dei medici che, per esigenze facilmente intuibili, non sempre hanno la possibilità di eseguire un accurato controllo autoptico.

È evidente inoltre che l'effettiva entità del fenomeno in questione, oltre che per le ragioni esposte, è certamente non controllabile soprattutto per il fatto che un numero relativamente elevato di aborti spontanei nelle prime settimane di gravidanza è probabilmente dovuto a malformazioni dell'embrione. È stato effettivamente dimostrato che embrioni umani possono presentare, all'inizio del loro sviluppo, malformazioni tali per cui non avrebbero potuto mai avere, probabilmente, una crescita normale [107]. Naturalmente resta da stabilire in quale misura le deformità osservate sono anteriori o posteriori ad un disturbo dell'equilibrio tra madre e prodotto del concepimento.

È ovvio quindi che i dati presentati nella presente nota possono presentare il fianco a molte critiche, ma gli svantaggi propri di una rilevazione siffatta sono certamente compensati dal numero relativamente elevato delle cifre e dal carattere nazionale della rilevazione stessa.

Del resto i dati di una rilevazione sistematica e scientificamente esatta quale potrebbe essere quella eseguita sul materiale di una Clinica Universitaria, anche se hanno il pregio di una accurata osservazione diagnostica, non possono probabilmente considerarsi significativi dal punto di vista statistico. Ciò soprattutto per la loro scarsa entità e per il fatto che il campione degli individui esaminati non può essere considerato strettamente casuale e quindi rappresentativo di una popolazione.

Per tornare ai nostri dati, riconosciuto il manifesto errore in difetto del numero delle denunce sia dei nati vivi sia dei nati morti, si può tentare in via grossolanamente approssimativa di avere una idea dell'effettivo ordine di grandezza del fenomeno.

A questo proposito, sono stati eseguiti dei calcoli integrativi ai dati sui nati deformati denunciati nel *biennio* 1957-58. I risultati sono messi in evidenza nel prospetto che segue.

Prosp. 1 - DATI SUI NATI DEFORMATI DENUNCIATI NEL BIENNIO 1957-58
E CALCOLI INTEGRATIVI

REGIONI STATISTICHE	DATI DENUNCIATI				RILEVA- ZIONI CORRENTI N_m^*	CALCOLI		
	Totale N	Vitalità				$N' =$ $(r + 1)N_m^*$	N/N' per 100	N'/T per 1000 nati
		N_v	N_m	$r = N_v/N_m$				
Piemonte, Valle di Aosta e Liguria . . .	211	167	44	3,8	154	739	28,6	5,6
Lombardia	358	282	76	3,7	212	996	35,9	4,7
Tre Venezie	278	225	53	4,2	224	1.165	23,9	6,1
Emilia-Romagna, Marche	341	285	56	5,1	218	1.330	25,6	9,5
Toscana, Umbria e Alto Lazio	234	164	70	2,3	219	723	32,4	6,0
Roma e provincia	92	79	13	6,1	103	731	12,6	7,6
Lazio meridionale, Campania	228	135	93	1,5	660	1.650	13,8	6,3
Abruzzi e Molise . .	82	41	41	1,0	234	468	17,5	8,1
Puglia, Basilicata e Calabria	537	306	231	1,3	894	2.056	26,1	6,8
Sicilia	244	109	135	0,8	1.052	1.894	12,9	8,8
Sardegna	116	89	27	3,3	188	808	14,4	11,9
ITALIA	2.721	1.882	839	2,2	4.158	13.306	20,4	7,4

In essa sono riportati i dati sui nati deformi risultati dalle denunce effettuate dagli aventi obbligo ai medici provinciali nel *biennio* 1957-58, distinti secondo la vitalità cioè nati vivi e nati morti. Nella stessa tavola sono altresì riportati i dati sui nati morti risultati dalle rilevazioni correnti sulla natimortalità per tutte le cause. Questi ultimi dati si riferiscono ai nati morti per i quali la deformità o malformazione congenita è stata la causa della morte. Essi pertanto non comprendono i nati morti deformi per i quali la deformità non è stata causa di morte. Il numero N_m^* dei nati morti deformi indicato nella tavola, è pertanto inferiore al numero totale dei nati morti deformi. Ciò malgrado, tale numero risulta notevolmente superiore al numero dei nati morti deformi denunciati agli effetti della legge sulla natideformità.

Sulla base dei dati denunciati è stato calcolato nella tavola il rapporto $r = N_v/N_m$ di vitalità dei nati deformi, che per l'Italia si aggira, come si vede, intorno a 2,2. Se le omesse denunce dei nati deformi fossero nella stessa proporzione, sia per i nati vivi che per i nati morti, il rapporto in questione potrebbe essere considerato una stima abbastanza esatta della vitalità delle nascite deformi.

In effetti si ha motivo di ritenere che in alcune regioni, specialmente settentrionali, le omesse denunce siano proporzionalmente più elevate per i nati morti che per i nati vivi deformi, mentre in alcune regioni della Italia meridionale sorge il sospetto inverso. Se così stessero le cose, il rapporto suddetto per l'Italia dovrebbe essere non molto lontano dalla realtà, mentre per le singole regioni sarebbe più o meno errato in eccesso o in difetto.

Denotando con $N' = N'_v + N'_m$ il numero totale dei nati morti e dei nati vivi deformi, quale si avrebbe in caso di esatta denuncia del fenomeno, la relazione può scriversi

$$N' = N'_m \left(\frac{N'_v}{N'_m} + 1 \right)$$

In questa relazione tutte le quantità al secondo membro sono ignote ma esse possono essere stimate sia pure in modo abbastanza grossolano.

Il rapporto $r = N'_v/N'_m$ può essere stimato supponendo che esso non presenti uno scarto molto notevole dall'analogo rapporto $r = N_v/N_m$ che può essere calcolato in base alle denunce ed i cui valori sono riportati nella tavola in esame. Il numero N'_m dei deformi nati morti può essere stimato sia pure per difetto, come sarà veduto, prendendo il numero N_m^* dei nati morti per i quali la deformità è stata causa di morte. Questi dati risultano da una rilevazione dell'Istat riguardante la natimortalità in generale e quindi indipendente dalla fonte costituita dalle denunce.

Supponendo che per l'Italia in complesso il rapporto r non sia, per le ragioni dette, molto diverso dalla realtà, l'eguaglianza precedente fornisce

una stima N' del numero totale dei nati deformi che, per l'Italia, dovrebbe ritenersi quasi certamente inferiore al vero, dato che N_m^* è minore di N'_m , numero totale dei nati morti deformi incognito.

Ripetendo lo stesso calcolo per le varie regioni si hanno numeri oscillanti alcuni per eccesso ed altri per difetto.

Nella penultima colonna della tavola sono indicati i rapporti percentuali tra i dati denunciati che figurano nella prima colonna ed i dati calcolati nel modo ora detto. Si vede che nel complesso dell'Italia le denunce dei nati deformi si aggirano intorno al 20 % del totale, con oscillazioni nelle varie regioni comprese fra un massimo del 35,9 % in Lombardia ed un minimo del 12,6 % in Roma e provincia, percentuale molto vicina a quella della Sicilia che risulta del 12,9 %.

Nell'ultima colonna sono infine indicati i rapporti tra il numero stimato dei nati deformi ed il numero totale dei nati (nati vivi + nati morti) sia deformi, sia non deformi. Si vede che la proporzione delle nascite deformi si aggira per l'Italia intorno al 7 per mille nati, con un campo di variabilità generalmente al disotto di tale media nelle regioni dell'Italia settentrionale e centrale (esclusa l'Emilia-Romagna e Marche) e superiore alla media nazionale nelle regioni meridionali, esclusa la Campania.

Naturalmente le stime vanno prese con ogni dovuta riserva, specialmente a causa dell'incerto comportamento del rapporto r desunto dalle denunce. Comunque non si va molto errati assumendo la proporzione delle denunce comprese tra il 20 e il 30 % del numero effettivo dei nati deformi e la proporzione dei nati deformi sul totale dei nati compresa fra il 6 e l'8 per mille nati.

Le suddette cifre presentano oscillazioni fortissime come è ovvio nell'ambito delle provincie, fornendo in tal modo parecchi utili indicatori sull'entità e diffusione del fenomeno delle omesse denunce nelle varie parti del Paese.

Può essere opportuno ricordare a questo punto, che i dati non comprendono le malformazioni costituite dalle lussazioni congenite dell'anca, il cui andamento risulta fortemente perturbato, come è stato detto, da cause in corso di accertamento in qualche provincia, nè sono stati considerati i casi di mongolismo. Per quanto riguarda altri tipi di malformazioni, ad esempio, le malformazioni dell'apparato cardiovascolare o quelle riguardanti alcuni organi dei sensi, i dati raccolti sono particolarmente frammentari e deficitari soprattutto per i nati morti deformi e questo per ovvii motivi in quanto tali lesioni, che nella maggior parte dei casi provocano disturbi evidenziabili esclusivamente mediante prove funzionali, cadono sotto l'osservazione dello specialista in epoca più o meno lontana dalla data del parto.

Ciò premesso, può essere interessante segnalare, a proposito della stima approssimativa dell'effettivo numero dei nati deformi in Italia nel biennio considerato, che i dati calcolati, fatte le debite riserve per quanto riguarda

la fondatezza delle ipotesi sulle quali essi sono basati, trovano riscontro, nella letteratura medica sull'argomento, nelle cifre riportate da vari autori.

Rifacendoci infatti, tanto per citare un esempio, ad una delle più recenti statistiche sull'incidenza delle malformazioni congenite riportata da McKeown e Record (1960) [71], prescindendo da quelle deformità che, per le ragioni esposte dianzi, non compaiono nella presente statistica, si hanno cifre che dal 10,7 ‰ su 44.109 nati osservati in Svezia secondo la statistica di Böök (1951) [13] vanno all'11,8 ‰ su 64.570 nati osservati in Giappone secondo Neel (1958) [78] e al 16,1 ‰ dei casi osservati a Birmingham dagli stessi McKeown e Record su 56.760 nati.

Relativamente a tali dati dalla pubblicazione citata non risulta se il numero dei casi osservati, del resto molto modesto, sia stato determinato seguendo la tecnica della rilevazione campionaria casuale. Sorge anzi il sospetto che si tratti semplicemente dei casi osservati dagli Autori nei luoghi di cura in cui svolgevano la loro attività di ricerche. Inoltre è evidente che trattandosi di un'indagine ad hoc sulle malformazioni congenite eseguite da specialisti, il numero dei nati malconformati risulta superiore a quello che si sarebbe avuto nel caso di una compilazione di scheda nel quadro della normale attività ostetrico-ginecologica. Ciò contribuisce a spiegare le differenze delle percentuali osservate da questi autori rispetto ai risultati ottenuti dalla stima per l'Italia i cui dati di base sono delle rilevazioni correnti e non di indagini ad hoc sulle malformazioni.

Dai dati testè riferiti e dalle stime calcolate si deduce che l'entità di evasione alle denunce è di un'ordine di grandezza abbastanza elevato, ciò che sarà tenuto presente dall'ISTAT nell'azione che si ripromette di svolgere per arrivare ad una più fedele denuncia del fenomeno per le importanti finalità sociali, oltre che mediche, che stanno alla base delle disposizioni legislative in parola. Dall'anno in corso è infatti entrato in attuazione un riordinamento della materia che consiste sostanzialmente nella rilevazione delle malformazioni in sede di denuncia della nascita, ferma restando la richiesta di maggiori dettagli nelle schede relative ai nati morti.

Nel momento attuale, tuttavia, la non completezza dei dati delle denunce del triennio considerato, non impedisce una loro sia pure prudente utilizzazione. Infatti, pur non potendosi parlare di un campione casuale, la numerosità di questo sia per quanto riguarda le denunce dei nati vivi che per quanto riguarda le denunce dei nati morti è abbastanza grande perchè possano ritenersi parzialmente compensati gli errori dovuti alla non casualità della scelta delle schede su cui è basata l'elaborazione effettuata dall'ISTAT, a titolo esplorativo, delle caratteristiche del fenomeno. Con questa riserva si può pertanto tentare un esame dei risultati dei dati globali delle denunce del triennio 1956-58 in attesa che la successiva più completa rilevazione possa consentire un più approfondito e meno incerto esame quantitativo del fenomeno.

2. NATI DEFORMI SECONDO LA VITALITÀ, IL SESSO E LA CAUSA

Come già accennato in precedenza, il problema della classificazione delle malformazioni dal punto di vista della loro morfologia impone altri ed importanti quesiti da risolvere, primo fra tutti quello che riguarda la definizione di malformazione. È, a questo proposito, universalmente accettato che per malformazione si deve intendere ogni anomalia o anormalità di struttura attribuibile a difettoso sviluppo dell'embrione. Così come è enunciata, tale definizione anche se a tutta prima non parrebbe dar luogo ad equivoci, pone chi si occupa in pratica della questione di fronte a serie difficoltà di ordine pratico. Invero, in sede di rilevazione dei dati, occorre passare dal concetto generico di malformazione alla definizione operativa di malformazione [71] per rendere possibili raggruppamenti di malformazioni, in seno alla classificazione stessa, al fine di rendere differenti serie più direttamente comparabili. Bisogna tener conto, quindi, nel compilare una tale classificazione, delle limitazioni imposte necessariamente dalla natura dei dati che si hanno a disposizione cioè, per intendersi, del tipo di rilevazione effettuata.

Nel caso specifico, i nostri dati sono rappresentati dalle denunce di nato deforme pervenute all'ISTAT nel triennio 1956-58, per cui automaticamente si è ristretto il campo di osservazione alle malformazioni presenti alla nascita e rilevate direttamente dal sanitario che ha assistito al parto o comunque immediatamente dopo.

A questa prima restrizione, come è facilmente intuibile, altre ne seguono e non meno importanti ai fini di una corretta interpretazione dei dati, prima fra tutte quella derivante dalla necessità, per ovvii motivi, che la deformità sia rilevabile macroscopicamente dal sanitario denunciante.

Vediamo quindi come, indipendentemente da tutte le altre cause illustrate in precedenza che possano inficiare i risultati della rilevazione, i limiti di cui il ricercatore deve necessariamente tener conto, nei singoli casi, impongono precise definizioni a proposito di specifiche investigazioni.

Nella presente nota si è convenuto, perciò, di considerare le malformazioni intese come anormalità macroscopiche di struttura attribuibili a difettoso sviluppo e presenti alla nascita. Questa definizione soddisfa le esigenze illustrate precedentemente e del resto è stata chiaramente enunciata da vari studiosi che si sono occupati dell'argomento [72, 94]. È stato però ritenuto conveniente includere nella definizione, e quindi nella elaborazione successiva, tutte quelle condizioni che possono essere il risultato di danno al feto immediatamente prima o durante il travaglio del parto cioè le lesioni ostetriche di cui come è noto vige l'obbligo di denuncia.

Va da sé quindi che a norma dell'enunciato precedente vengono escluse dalla nostra trattazione tutte quelle condizioni congenite quali disturbi del metabolismo o della funzione di alcuni organi dovuta ad anormalità congenite della loro struttura microscopica e in modo particolare le altera-

zioni funzionali ed organiche descritte così vagamente da non rientrare nella nostra definizione (difetti mentali, ecc.).

Per quanto riguarda invece alcune specifiche malformazioni congenite di cui abbiamo fatto cenno nel capitolo precedente (lussazione dell'anca, cardiopatie, malformazioni degli organi dei sensi, della pelle e suoi annessi, tumori congeniti, ecc.) le particolarità relative, dovute essenzialmente al carattere stesso della rilevazione, saranno esaminate nel seguito a proposito dell'analisi particolareggiata delle singole forme morbose.

Ciò premesso sono state esaminate dettagliatamente le denunce di nato deforme, raccolte nel triennio in questione, dal punto di vista della vitalità e del sesso del neonato e della malformazione causa di deformità secondo la classificazione morfologica adottata. I dati assoluti, relativi al totale delle denunce effettuate nel triennio, sono stati riportati nella tavola in appendice.

Un primo esame dei dati si riferisce ai nati vivi e ai nati morti deformati secondo il sesso e l'anno di rilevazione delle denunce, i cui risultati sono riassunti nel seguente Prosp. 2.

Prosp. 2 - NATI DEFORMI PER VITALITÀ E SESSO SECONDO LE DENUNCE EFFETTUATE NEGLI ANNI 1956-58

a) Dati assoluti

A N N I	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE		
	M	F	MF	M	F	MF	M	F	MF
1956 . . .	492	435	927	184	288	472	676	723	1.399
1957 . . .	541	421	962	181	263	444	722	684	1.406
1958 . . .	505	415	920	170	225	395	675	640	1.315
TOTALE .	1.538	1.271	2.809	535	776	1.311	2.073	2.047	4.120

b) Dati percentuali

A N N I	SECONDO IL SESSO						SECONDO LA VITALITÀ		
	Nati vivi			Nati morti			Nati vivi	Nati morti	Totale
	M	F	MF	M	F	MF			
1956 . . .	53,1	46,9	100,0	39,0	61,0	100,0	66,3	33,7	100,0
1957 . . .	56,2	43,8	100,0	40,8	59,2	100,0	68,4	31,6	100,0
1958 . . .	54,9	45,1	100,0	43,0	57,0	100,0	70,0	30,0	100,0
TOTALE .	54,8	45,2	100,0	40,8	59,2	100,0	68,2	31,8	100,0

Dall'osservazione dei dati della tavola si rileva anzitutto una diminuzione, in numero assoluto, dei nati deformati denunciati nell'anno 1958. Questa diminuzione nel numero delle denunce, può essere considerata effettiva, sebbene in misura modesta, se si considerano le frequenze relative ai nati in complesso, deformati e non. Nel Prosp. 3, infatti, sono calcolate le frequenze relative a 10.000 nati in complesso, per anno e vitalità.

Prosp. 3 - NATI DEFORMATI DENUNCIATI PER VITALITÀ
Quozienti specifici degli anni 1956-58 per 10.000 nati in totale

A N N I	NATI VIVI	NATI MORTI	TOTALE
1956	10,6	193,0	15,6
1957	10,9	180,9	15,6
1958	10,6	170,3	14,7

Tale diminuzione comunque, sebbene non significativa soprattutto in relazione al breve periodo considerato, è da attribuirsi in special modo, come si può notare dai dati calcolati nel prospetto in questione, alle frequenze relative ai nati morti deformati. Resta da dimostrare comunque se tale contrazione nel numero delle denunce rappresenti un effettivo andamento del fenomeno o se, come è lecito supporre date le considerazioni esposte precedentemente, essa non sia da attribuire piuttosto ad un progressivo rilasciamento da parte dei sanitari denunciati tanto più che pressappoco costanti rimangono le frequenze relative alle denunce di nato vivo deformato. Questo dubbio parrebbe giustificato anche dall'osservazione, nei dati riassunti nel prosp. 2 b), concernente l'aumento proporzionale delle denunce dei nati vivi rispetto a quelle dei nati morti nel triennio in questione. Infatti dal 66,3 % dei nati vivi sul totale dei nati deformati del 1956 si sale al 68,4 % del 1957 e al 70,0 % del 1958.

Per quanto riguarda il sesso è da notare anzitutto (Prosp. 2) come per i 4.120 nati deformati denunciati nel triennio non esistano differenze sostanziali tra il numero dei maschi (2.073) e quello delle femmine (2.047). Considerando però la vitalità dei nati deformati, si avverte una differenza abbastanza sensibile tra i nati vivi, in cui si ha una non trascurabile predominanza dei maschi (54,8 %) sulle femmine (45,2 %), e più ancora tra i nati morti in cui, al contrario, si ha una netta predominanza delle femmine (59,2 %) sui maschi (40,8 %).

Una analisi più dettagliata del fenomeno della natideformatità da un punto di vista sistematico, cioè secondo le malformazioni o gruppi di malformazioni considerate nella classificazione, è stata effettuata in base ai dati raccolti nelle tavole particolareggiate riportate in appendice.

NATI DEFORMI PER CAUSE E VITALITÀ
1956-1958

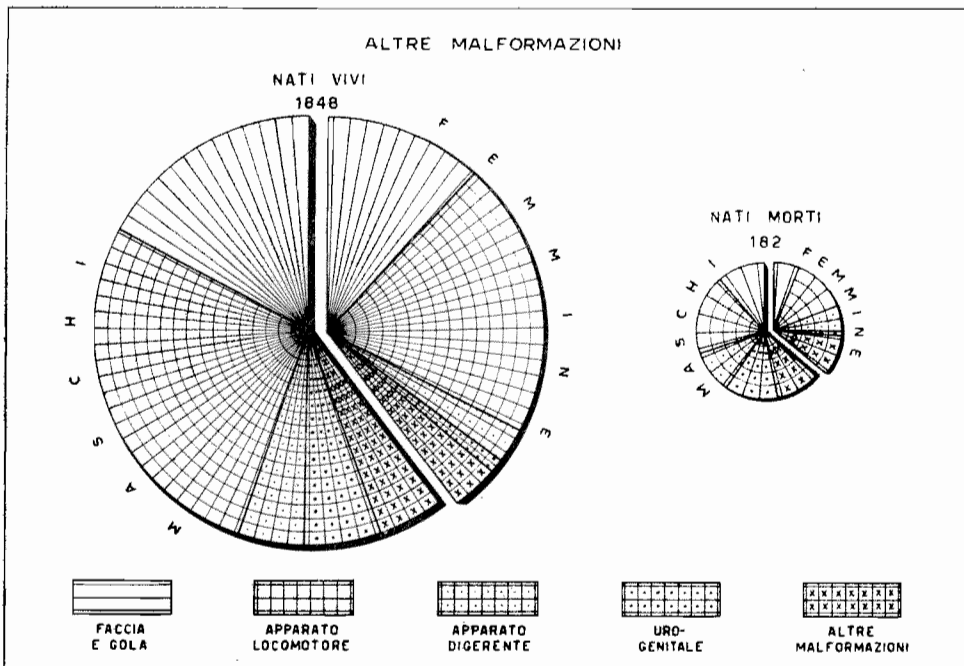
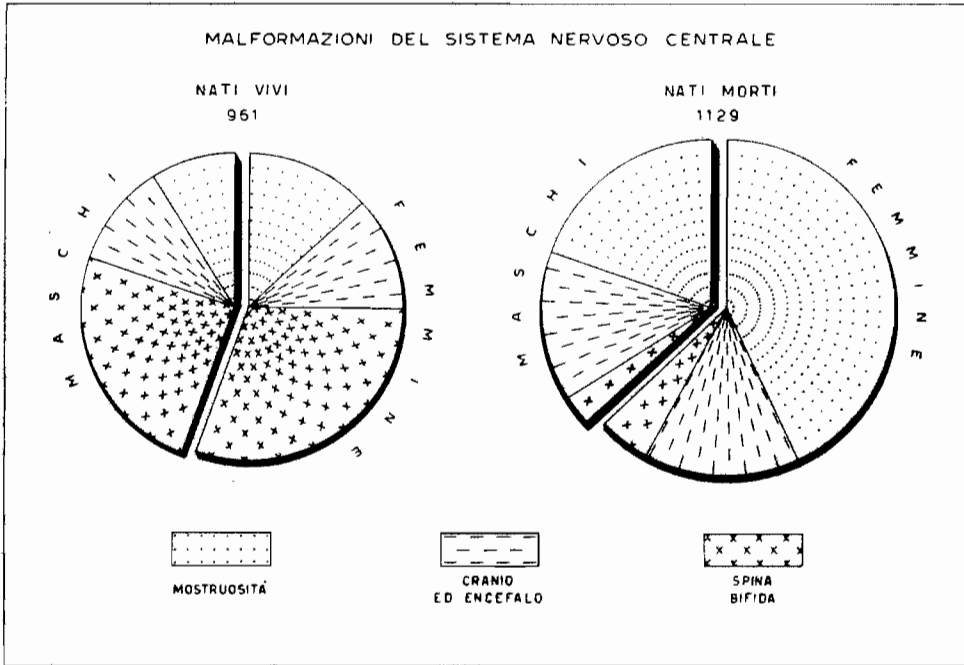


Grafico 1

Per brevità di esposizione ci limiteremo a considerare i dati globali riguardanti il triennio in questione supponendo che il numero relativamente elevato dei casi osservati possa compensare eventuali errori delle denunce che si riferiscono ai singoli anni di rilevazione.

Una prima interessante elaborazione riguarda i dati relativi ai nati la cui deformità è costituita principalmente da anomalie di sviluppo del sistema nervoso centrale (SNC) nelle sue varie sezioni, e degli organi od apparati che ad esso sono strettamente connessi sia da un punto di vista strutturale che funzionale. Queste malformazioni rappresentano, per la gravità e la frequenza con cui compaiono, il capitolo forse più importante nello studio dei difetti embriogenetici e le denunce relative sono state raccolte nei primi tre gruppi della classificazione morfologica adottata.

Nel primo di essi, infatti, sono compresi quei gravi difetti malformativi definiti, anche se con termine improprio sebbene mantenuto per dovere storico, sotto la denominazione generica di mostruosità di cui le anencefalie, semplici o associate ad altre malformazioni, rappresentano il contingente più numeroso. Il secondo gruppo è costituito da tutte le altre malformazioni del cranio e dell'encefalo ivi compresa l'idrocefalia congenita che ne rappresenta il maggior numero di casi. Del terzo gruppo, invece, fanno parte principalmente tutte quelle malformazioni della colonna vertebrale e del midollo spinale raccolte sotto la definizione generica di spina bifida con o senza meningocele che nel loro complesso rappresentano un numero abbastanza cospicuo di casi denunciati.

I dati relativi alle denunce dei nati affetti da tali deformità e pervenute all'ISTAT nel triennio in esame, sono raccolti, in forma riassuntiva, nella seguente tavola (Prosp. 4) con particolare riferimento alla vitalità e al sesso dei neonati e, sempre per quanto riguarda le malformazioni considerate, secondo le associazioni che si osservano più frequentemente. Naturalmente per una analisi più dettagliata del fenomeno in relazione alle specifiche voci della classificazione si rimanda alla tavola in appendice alla quale comunque sempre si farà riferimento nel seguito della trattazione.

Dai dati del Prosp. 4 è evidente anzitutto l'entità delle malformazioni del SNC in quanto poco più del 50 % delle denunce si riferiscono a tali deformità. È da osservare altresì, come del resto è già noto [26], che, sempre nell'ambito dei nati deformati, esse rappresentano la causa più frequente di natimortalità: circa l'86 % dei deformati nati morti, infatti, secondo la nostra statistica, avevano difetti congeniti a carico del SNC, frequenza che è di poco superiore al 79 % riportata, a titolo di esempio, dalle statistiche di Worcester e coll. (1950) [117]. Si può rilevare inoltre, dai dati del prospetto e dal Grafico 1 chiaramente rappresentativo dell'andamento generale del fenomeno, la prevalenza delle femmine sui maschi che, per il complesso delle malformazioni prese in considerazione, può essere espresso dal rapporto 140 : 100. Naturalmente tale rapporto presenta delle variazioni per

Prosp. 4 - NATI DEFORMI PER MALFORMAZIONI DEL SNC SECONDO LA VITALITÀ
E IL SESSO, 1956-58

MALFORMAZIONI	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE		
	M	F	MF	M	F	MF	M	F	MF
1. MOSTRUOSITÀ	88	125	213	222	483	705	310	608	918
Anencefalie	82	115	197	211	454	665	293	569	862
Altre mostruosità . .	6	10	16	11	29	40	17	39	56
2. MAL. CRANIO E ENCEFALO	103	116	219	163	170	333	266	286	552
Microcefalie	6	6	12	2	1	3	8	7	15
Idrocefalie	75	83	158	143	139	282	218	222	440
Altre malfor. cr. e enc.	22	27	49	18	30	48	40	57	97
3. MALF. COL. VERT. E MID. SPINALE	237	292	529	34	57	91	271	349	620
Spina bifida con o senza meningocele . .	234	289	523	34	57	91	268	346	614
Altre malf. col. vert. e mid. spin.	3	3	6	—	—	—	3	3	6
TOTALE MALFORMAZ. SNC.	428	533	961	419	710	1.129	847	1.243	2.090
TUTTE LE MALFORMAZIONI.	1.538	1.271	2.809	535	776	1.311	2.073	2.047	4.120

ciascun gruppo di deformità considerate. Infatti la preponderanza delle femmine sui maschi anche se non manifestamente evidente per i nati affetti da idrocefalia o da malformazioni della colonna vertebrale e del midollo spinale, e ciò soprattutto in base al ben noto fenomeno della prevalenza delle femmine sui maschi nel totale delle nascite, può essere considerata senz'altro significativa nel caso degli anencefali in cui il numero delle femmine affette da tale deformità risulta essere pressappoco il doppio del numero dei maschi.

Questo fatto del resto è stato già messo in evidenza nelle statistiche di numerosi studiosi che si sono occupati dell'argomento tra cui potremmo citare le più recenti di Coffey e Jessop (1957) [20], McKeown e Record (1960) [71], Giroud (1960) [40] e di altri ancora [3, 12, 83, 92, 19].

Un capitolo a parte meriterebbe, quindi, lo studio delle anencefalie per l'importanza, la diffusione e in maniera particolare la distribuzione geografica e familiare di tali difetti morfologici. Una breve analisi, comunque, del fenomeno da questo punto di vista, e non soltanto per queste malformazioni, sarà fatta più avanti limitatamente ai dati in nostro possesso e al carattere stesso della rilevazione.

Per tornare ai dati riassunti nella tavola precedente, un'altra interessante osservazione riguarda la frequenza delle anencefalie, che nel loro complesso rappresentano la quasi totalità del primo gruppo di malformazioni, sul totale dei deformi denunciati nel triennio. Esse infatti che costituiscono il 41,2 % delle malformazioni del SNC, considerate nell'ambito del totale delle denunce, rappresentano il 20,9 % di tutte le malformazioni, frequenza che risulta di poco inferiore a quella osservata da Coffey e Jessop [20] nella loro casistica (29,3 %).

Confrontando i nati anencefali denunciati nel periodo con i nati in totale nello stesso periodo, le cui cifre sono state tratte dal Compendio Statistico Italiano 1960 a cura dell'ISTAT [55], si ha all'incirca, come incidenza generale, 3,2 denunce di nati affetti da tale deformità su 10.000 nati deformi e non.

Naturalmente, per le ragioni esposte precedentemente, tale incidenza deve essere considerata presumibilmente inferiore alla realtà soprattutto per il fatto che notevolmente alta risulta la natimortalità in queste particolari malformazioni e di conseguenza maggiore è la entità, come si è visto, delle denunce non compilate.

Per quanto riguarda gli altri difetti malformativi compresi nel primo gruppo e riportati dettagliatamente nelle tavole allegate in appendice, possiamo notare che il contingente maggiore è rappresentato dalle mostruosità per malformazioni del cranio e dell'encefalo quali l'emicefalia, la macrocefalia, ecc. mentre sono relativamente pochi i casi di mostruosità doppie (craniopagi, toracopagi, ischiopagi, ecc.).

Per quanto concerne invece le malformazioni considerate nel secondo gruppo della classificazione, tralasciando le microcefalie, di cui pochi sono i casi denunciati, e le altre non ben specificate deformità del cranio e dell'encefalo, ivi comprese le displasie del cervello o di parte di esso che tuttavia sono in numero relativamente elevato, abbiamo che il maggior numero dei casi riguarda i nati affetti da idrocefalia congenita.

Questa deformità che, secondo i dati del Prosp. 4, rappresenta circa il 21 % delle denunce per malformazioni del SNC e il 10,7 % del totale delle denunce, incide sul complesso delle nascite intorno all'1,6 casi denunciati per 10.000 nati in totale.

Per quel che riguarda la vitalità alla nascita di tali deformi, abbiamo il seguente dato: 36 % circa di nati vivi nei casi denunciati di idrocefalia congenita.

Delle malformazioni del terzo gruppo preso in considerazione, costituito quasi esclusivamente da quelle particolari deformità raggruppate per semplicità in un'unica classe definita, nel Prosp. 4, con il termine generico di spina bifida con o senza meningocele, osserviamo anzitutto che esse rappresentano circa il 29,4 % delle malformazioni del SNC incidendo per circa il 14,9 % sul totale delle denunce. La frequenza con cui compa-

iono, quindi, secondo i nostri dati, sui nati in complesso, si aggira intorno a 2,3 casi denunciati per 10.000 nati.

Può essere utile a questo riguardo notare che, data l'elevata percentuale dei nati vivi sul totale dei nati affetti da questa deformità della colonna vertebrale e del midollo spinale, percentuale che si aggira intorno all'85,2 %, è presumibile, per le ragioni esposte in precedenza, che il numero delle denunce per tali nati deformi corrisponda approssimativamente alla realtà del fenomeno limitatamente ai nati vivi deformi. Per questa ragione si è creduto opportuno calcolare l'incidenza dei nati vivi portatori di questa malformazione sul totale dei nati vivi nel triennio in questione.

Tale frequenza comunque, che si nota essere poco meno del 2 per 10.000 nati vivi, risulta ben inferiore a quella riportata, tanto per citare un esempio, da Harris e Steinberg (1954) [45], i quali osservarono, nei primi 6 giorni di vita, ben 21 casi di spina bifida con o senza meningocele su 8.716 nati vivi.

Per una più completa analisi dei dati, è opportuno aggiungere una breve considerazione riguardante la morfologia intrinseca della malformazione in esame quale ci risulta dalle denunce in nostro possesso.

Nella classificazione adottata, infatti, e riportata integralmente insieme ai dati relativi nelle tavole particolareggiate allegate in appendice, tale deformità appare menzionata secondo la logica duplice forma con cui si manifesta e cioè a seconda che la malformazione ossea, cioè la rachischisi, sia associata o meno ad una ectopia delle meningi o del midollo spinale. A questa differenziazione se ne è aggiunta una terza, sempre in base alle denunce considerate, che riguarda il difetto, senz'altro più importante, del midollo, senza tuttavia che ci sia menzione della malformazione ossea. Si è visto quindi, indipendentemente dall'associazione di questo tipo di deformità con malformazioni di altri organi e di cui tratteremo più avanti, che i nati denunciati per spina bifida senza meningocele rappresentano il 58 % circa del totale di questo gruppo, i casi di spina bifida con meningocele sono circa il 24,1 % e i restanti 17,9 % sono attribuibili ai nati deformi in cui la denuncia reca menzione esclusivamente di meningocele o mielocele o meningomielocele, ecc.

Abbiamo accennato, attraverso questa rapida rassegna dei dati in nostro possesso riguardanti le denunce di nati affetti da malformazioni del SNC, alle incidenze delle denunce per singole malformazioni sul totale dei nati in Italia nel triennio di rilevazione. Può essere quindi interessante segnalare alcuni valori sulle frequenze delle principali deformità, cioè anencefalia, idrocefalia e spina bifida con o senza meningocele, quali si ricavano dalle osservazioni raccolte da vari studiosi che si sono occupati del fenomeno.

Sceghieremo, pertanto, alcune fra le più recenti e rappresentative statistiche al fine di ottenere un confronto diretto tra i nostri dati e quelli riferiti da altri autori sulla frequenza di queste malformazioni sul totale dei nati.

deformi e non, tenendo presente, naturalmente, che i nostri dati si riferiscono alle denunce di nato deforme pervenute nel triennio 1956-58 e pertanto vanno intesi con l'approssimazione considerata nelle stime calcolate nella parte introduttiva della presente nota.

Tali dati sono raccolti, per chiarezza, nel Prosp. 5, insieme all'anno di pubblicazione e al numero dei nati su cui è stata eseguita l'osservazione.

Prosp. 5 - INCIDENZE DEI NATI DEFORMI PER MALFORMAZIONI DEL SNC
SUL TOTALE DEI NATI, SECONDO LE STATISTICHE DEI VARI AUTORI

AUTORI	ANNO	LUOGO E PERIODO DELLA RILEVAZIONE	N° DEI NATI	QUOZIENTI PER 1.000 NATI		
				Anen- cef.	Idro- cef.	Sp. bif. e meningoc.
Böök [13]	1951	(Svezia)	44.109	0,54	1,00	1,09 - 1,45
Vahlquist [107]	1954	Birmingham (1940-47)	—	2,3	—	—
Vahlquist	1954	Filadelfia (1929-33)	—	0,5	—	—
Vahlquist	1954	Lund (1926-46)	—	0,5	—	—
Penrose [84]	1955	Londra (1947-51)	—	1,5	0,9	1,25
Coffey e Jessop [20]	1957	Dublino (1953-55)	—	5,9	—	—
Neel [78]	1958	(Giappone)	64.570	0,63	0,32	0,26
Pleydell [89]	1960	Northamptonshire (1944-57)	62.224	1,0	0,6	1,9
McKeown e Record [71]	1960	Birmingham (1950-52)	56.760	1,96	1,76	2,8
DATI ISTAT	—	ITALIA (1956-58)	2.695.174	0,32	0,16	0,23

Per quanto concerne l'Italia, assumendo che le sottodenunce dei nati deformi cui il prospetto si riferisce siano dello stesso ordine della percentuale calcolata per il complesso del fenomeno e maggiorando corrispondentemente i quozienti, è facile vedere che si arriva a cifre dello stesso ordine di grandezza di quelle ottenute dagli autori citati nel prospetto.

La discordanza comunque dei quozienti riportati da tali autori, può essere attribuita a differenze di metodi nelle rilevazioni, o a diverso grado di accuratezza delle indagini o a differente grado di rappresentatività dei casi studiati. Ma non può del pari escludersi che tale divario possa essere anche spiegato dalla influenza della distribuzione geografica o ambientale del fenomeno [38, 50, 89].

Da quanto esposto brevemente fin qui a proposito delle malformazioni del SNC osservate attraverso le denunce pervenute, non risultano che rapidi

cenni riguardo ad un aspetto del fenomeno che per la sua importanza ed entità ci siamo riservati di descrivere più dettagliatamente. Ci riferiamo in particolar modo alle malformazioni multiple, quali si possono presentare in nati con associazioni malformative di più organi del SNC oppure in nati la cui deformità, che potremmo chiamare impropriamente primaria, degli organi del SNC è associata a difetti strutturali di altri organi od apparati.

È ovvio che questo argomento meriterebbe una trattazione a parte e per la gravità con cui si manifestano simili difetti malformativi e, soprattutto, per le possibilità che esso offre ad uno studio sistematico e comparativo dell'etiopatogenesi degli stessi, come del resto hanno già osservato diversi altri autori che, nella letteratura medica, si sono occupati diffusamente di questo aspetto del fenomeno [40, 117].

Dato il carattere preminentemente descrittivo della presente nota ci si limiterà a tracciare un quadro puramente informativo delle associazioni che compaiono più frequentemente.

È opportuno però a questo punto premettere una precisazione di natura metodologica sul concetto di unità statistica per una migliore comprensione di alcune particolarità che verranno messe in evidenza nella trattazione di queste malformazioni multiple.

Nelle denunce per deformità congenita infatti, come del resto per la maggior parte delle rilevazioni di carattere demografico e sociale, l'unità statistica è rappresentata, come è logico, dall'individuo (cioè nel caso specifico dal nato deforme).

Negli studi sulla deformità tuttavia può essere molte volte conveniente considerare come unità statistica la deformità indicata indipendentemente dagli individui. Ne consegue che se un individuo è affetto da più deformità queste vengono sommate.

Per tornare quindi ad una analisi dettagliata delle malformazioni multiple quali risultano dalle schede di denuncia di nati con deformità del SNC, per una più chiara e sintetica visione del fenomeno può essere utile riferirci al Prosp. 6 e al grafico relativo (Grafico 2) in cui tali deformità sono raccolte secondo alcuni particolari e più frequenti tipi di associazione.

Come si vede, nel prospetto oltre le forme semplici o, se si preferisce, pure di malformazioni del SNC sono elencate le deformità che, siano esse a carico di organi del SNC o di altri apparati o sistemi, si associano più frequentemente a tali malformazioni che, essendo considerate morfologicamente più importanti, nell'ambito delle specifiche associazioni, sono definite, sebbene impropriamente, come « primarie ».

Tale discriminazione infatti, anche se non è scientificamente esatta soprattutto nei riguardi dell'etiopatogenesi di simili forme associative, può essere utile in quanto ci permette di considerare le singole deformità da un punto di vista rigorosamente statistico secondo il criterio enunciato precedentemente.

NATI DEFORMI CON MALFORMAZIONI SEMPLICI E ASSOCIATE
1956-1958

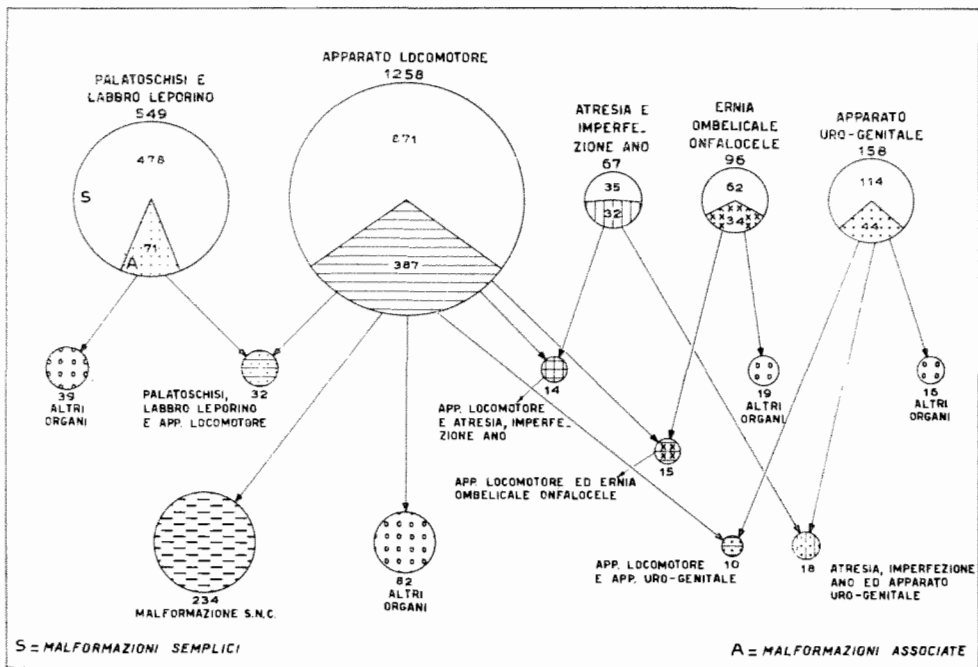
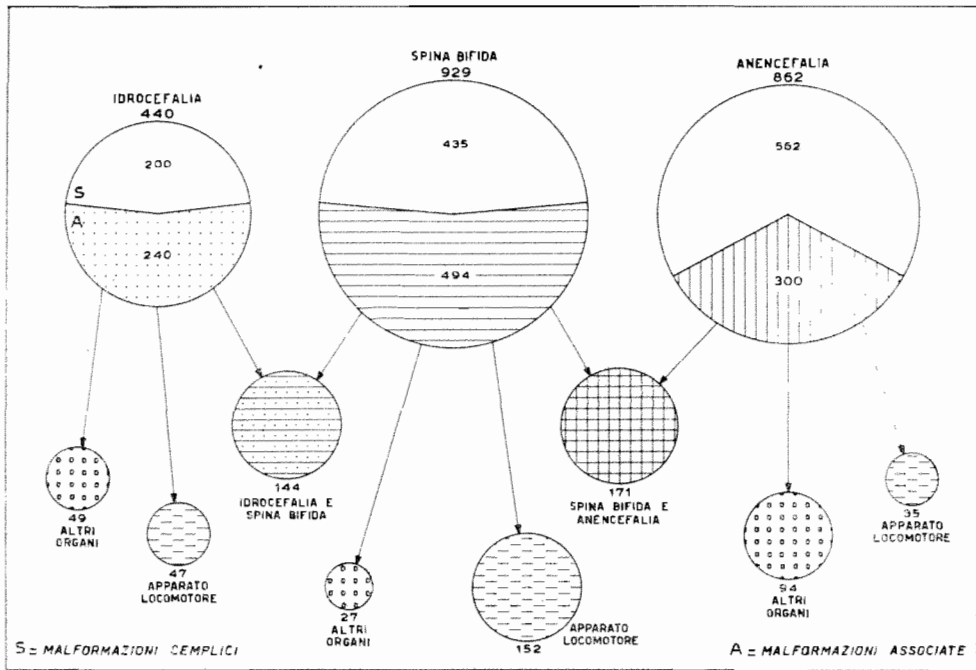


Grafico 2

Prosp. 6 - NATI DEFORMI PER MALFORMAZIONI MULTIPLE DEL SNC IN RELAZIONE
AD ALCUNI PIÙ FREQUENTI TIPI DI ASSOCIAZIONE

FORME	MALFORMAZIONI « PRIMARIE »					
	Anencefalia		Idrocefalia		Spina bifida con o senza meningocele	
	N.	%	N.	%	N.	%
FORME SEMPLICI	562	65,2	200	45,5	435	46,8
FORME ASSOCIATE	300	34,8	240	54,5	494	53,2
con anencefalia	—	—	—	—	171	18,4
idrocefalia	—	—	—	—	144	15,5
sp. bif. e mening.	171	19,8	144	32,7	—	—
malf. app. locom.	35	4,1	47	10,7	152	16,4
malf. altri org. o app.	94	10,9	49	11,1	27	2,9
TOTALE GENERALE	862	100	440	100	929	100

Passando quindi a commentare i dati del prospetto, abbiamo che sul totale delle anencefalie denunciate nel triennio, 862 casi, ben 300 di essi, cioè il 34,8 %, risultavano in associazione ad altre deformità e precisamente più della metà (171 casi) erano rappresentate da associazioni con spina bifida con o senza meningocele, 35 casi con assenze o malformazioni ossee od articolari e 94 casi con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati. L'anzidetto rapporto del 34,8 % non differisce sensibilmente da quello (30,6 %) osservato da McKeown e Record [71].

Come si vede l'associazione più frequente, anche in riferimento a tutte le altre malformazioni multiple considerate, è rappresentata dal binomio anencefalia-spina bifida con o senza meningocele, così come del resto è stato osservato dalla maggioranza degli autori. [40, 117]

Per quanto riguarda i deformi affetti da idrocefalia abbiamo che la percentuale di associazioni sale al 54,5 % circa dei casi denunciati (contro 55,0 % ottenuti da McKeown e Record), di cui anche qui il contingente maggiore è attribuibile alle associazioni con spina bifida con o senza meningocele (144 casi) mentre le associazioni a malformazioni dell'apparato locomotore ammontano a 47 casi e a 49 le altre associazioni.

Delle malformazioni multiple rappresentate dall'associazione con spina bifida con o senza meningocele, oltre ai dati già enumerati può essere interessante segnalare che nei casi in cui compaiono, nel prospetto, insieme a malformazioni dell'apparato locomotore (152 casi) sono compresi i nati (37 in totale denunciati nel triennio) nei quali, per la deformità in parola, si era messa in evidenza una paralisi presumibilmente irreversibile degli arti inferiori. A ciò sono da aggiungere 27 casi di associazioni con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi apparati.

Per le considerazioni esposte in precedenza è bene quindi, alla luce dei nuovi elementi acquisiti attraverso l'elaborazione del Prosp. 6, rivedere i dati sulla valutazione delle denunce di nati affetti da spina bifida con o senza meningocele in rapporto soprattutto alle incidenze effettive, in base alle denunce stesse, osservate nel triennio di rilevazione e sul totale dei deformati denunciati e sul complesso dei nati. Per tale ragione essendo 929 il totale delle denunce di nato deformato affetto da questa malformazione dell'asse vertebrale, come risulta dai dati del prospetto, abbiamo che la deformità in questione rappresenta circa il 44,4 % delle malformazioni del SNC (29,4 % secondo i calcoli precedenti) mentre l'incidenza con cui essa si manifesta sul totale delle malformazioni denunciate sale dal 14,9 % al 22,5 %. Corrispondentemente la frequenza con cui tale deformità compare nei nati in complesso, sale da 2,3 denunce per 10.000 nati a 3,4/10.000.

Quanto fin qui esposto riguarda esclusivamente le malformazioni del SNC che indubbiamente sono le più frequenti ed importanti. È opportuno però esaminare, anche se in modo sintetico, tutte le altre anomalie congenite quali ci risultano dalle denunce dei deformati nati nel triennio.

Per un'analisi sistematica di queste malformazioni, non meno interessanti di quelle trattate precedentemente, ci si riferirà anche qui alla tavola particolareggiata riportata in appendice, tuttavia si è creduto opportuno anche in questo caso, riassumere i dati relativi del prospetto 7 in cui sono messe in evidenza alcune tra le malformazioni che per la loro particolare natura sono di più frequente segnalazione da parte dei sanitari denunciati.

Una prima interessante osservazione sul complesso dei deformati di questo secondo gruppo preso in considerazione, riguarda la vitalità dei nati, data la bassa letalità degli affetti da queste malformazioni o, per essere più esatti, delle malformazioni che con la loro numerosità determinano l'andamento generale del fenomeno. Si ha infatti circa il 91 % di nati vivi sul totale dei deformati considerati, frequenza che, pur variando nell'ambito delle diverse classi di malformazioni, dimostra sempre una netta predominanza dei nati vivi sui nati morti (Grafico 1).

Un altro rilievo interessante può essere fatto nei riguardi del sesso in quanto, anche in questo caso, a differenza dei malformati per difetti congeniti del SNC, è evidente un rapporto tra maschi e femmine a netto vantaggio dei primi rispetto alle seconde (152 : 100 circa), rapporto che si mantiene pressappoco costante sia tra i nati vivi che tra i nati morti e, salvo lievi variazioni, nelle singole classi di malformazioni considerate.

Ciò premesso, passando ad esaminare dettagliatamente le singole deformità classificate, osserviamo anzitutto, sempre riferendoci ai dati del Prosp. 7, che relativamente scarso è il numero delle denunce per malformazioni degli organi dei sensi in quanto non rappresentano che l'1,3 % circa del totale. Del resto, osservando le denunce in parola che nella quasi totalità si riferiscono a nati vivi e riflettendo sulla natura stessa di simili difetti non sempre visibili macroscopicamente e quindi rilevabili spesso

Prosp. 7 - NATI DEFORMI PER MALFORMAZIONI DI ALTRI SISTEMI O APPARATI
SECONDO LA VITALITÀ E IL SESSO NEGLI ANNI 1956-58

MALFORMAZIONI	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE		
	M	F	MF	M	F	MF	M	F	MF
4. MALF. DEGLI ORGANI DEI SENSI	27	24	51	1	—	1	28	24	52
5. MALF. DELLA FACCIA E DELLA GOLA	322	216	538	19	11	30	341	227	568
Palatoschisi con o senza labbro leporino.	312	212	524	16	9	25	328	221	549
Altre	10	4	14	3	2	5	13	6	19
6. MALF. APP. LOCOMOTORE	506	387	893	36	24	60	542	411	953
Malf. degli arti.	435	336	771	23	14	37	458	350	808
Altre	71	51	122	13	10	23	84	61	145
7. MALF. APP. RESPIRATORIO	3	1	4	—	—	—	3	1	4
8. MALF. APP. CIRCOLATORIO	9	10	19	—	—	—	9	10	19
9. MALF. APP. DIGERENTE	88	50	138	29	11	40	117	61	178
Atresia e imperfor. ano	42	16	58	8	1	9	50	17	67
Ernia ombelicale, onfa- locele ecc.	39	28	67	19	10	29	58	38	96
Altre	7	6	13	2	—	2	9	6	15
10. MALF. APP. URO-GENI- TALE	107	18	125	13	2	15	120	20	140
Malf. app. urinario . . .	8	4	12	2	1	3	10	5	15
Malf. app. genit. masch.	72	—	72	4	—	4	76	—	79
Altre e non specif. . . .	27	14	41	7	1	8	34	15	46
11. MALF. PELLE E ANNESSI	20	9	29	—	—	—	20	9	29
12. ALTRE MALF. E LESIONI OSTETRICHE	28	23	51	18	18	36	46	41	87
TOT. MALF. ELENCAE . . .	1.110	738	1.848	116	66	182	1.226	804	2.030
TOTALE MALFORMAZIONI	1.538	1.271	2.809	535	776	1.311	2.073	2.047	4.120

solo attraverso lo studio della funzionalità dei relativi organi, è ovvio che ben raramente il sanitario denunciante può rendersi conto nell'immediato post-partum del difetto esistente e comunque, nella gran parte dei casi, solo nei nati vivi.

Le stesse considerazioni possono essere fatte per quanto riguarda altre deformità, più avanti elencate, e in modo particolare per le malformazioni dell'apparato respiratorio e dell'apparato circolatorio i cui casi denunciati, scarsissimi e assolutamente non rappresentativi dell'effettivo andamento del fenomeno, come può ben comprendersi, sono stati riportati esclusivamente a titolo informativo per completare il quadro delle malformazioni congenite.

Procedendo quindi nell'esame dei dati abbiamo che un congruo numero di denunce si riferisce ai deformati affetti da quella particolare malformazione per brevità definita nell'espressione unica di palatoschisi con o senza labbro leporino, che nel suo complesso rappresenta il maggior numero dei casi di quel gruppo eterogeneo che è comprensivo di tutte le malformazioni del massiccio facciale e della gola.

Tale deformità, come si ricava dai dati in nostro possesso è presente in circa il 13,3 % dei deformati denunciati nel triennio incidendo per circa il 2,0 su 10.000 nati in totale.

Come possiamo notare dai dati riportati nella letteratura anche qui siamo ben lontani dalle frequenze riferite da alcuni degli autori citati precedentemente. Böök nella sua casistica riporta infatti circa 17,5 casi di palatoschisi con o senza labbro leporino per 10.000 nati, Neel addirittura 27,8/10.000, McKeown e Record, a Birmingham, ne osservarono 17,6 per 10.000 nati, Pleydell circa 16/10.000.

Per quanto riguarda la distribuzione delle singole forme morbose nell'ambito dei casi denunciati per la deformità in parola, abbiamo, come si rileva dalle tavole particolareggiate riportate in appendice, che dei 549 deformati presi in considerazione, abbiamo 118 casi di labbro leporino semplice (21,5 %), 179 casi di palatoschisi o gola di lupo senza labbro leporino (32,6 %) e infine 252 deformati per palatoschisi con labbro leporino (45,9 %).

È opportuno un ultimo breve cenno di riferimento alle associazioni malformative osservate dalle denunce in questione nei riguardi di tale deformità. Dai dati riportati nel seguente Prosp. 8, costruito con i criteri già illustrati a proposito delle malformazioni multiple del SNC, risulta che il difetto strutturale in esame, in circa il 12,9 % dei casi fu osservato essere in associazione ad altre deformità di altri organi od apparati contro il 21,9 % ottenuto da McKeown e Record su un numero di casi di gran lunga inferiore. In particolare in poco meno della metà di tali malformazioni multiple l'associazione risultò essere con difetti ossei od articolari (Grafico 2).

Un cenno particolare merita l'esame delle denunce dei deformati per malformazioni congenite dell'apparato locomotore comprensive, come si

Prosp. 8 - NATI DEFORMI PER MALFORMAZIONI MULTIPLE IN RELAZIONE AD ALCUNI
PARTICOLARI TIPI DI ASSOCIAZIONI

FORME	MALFORMAZIONI « PRIMARIE »									
	Palatoschisi e lab. lep.		Malf. app. locom.		Atresia e imperf. ano		Ernia ombel., onf.		Malf. app. uro-gen.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
FORME SEMPLICI . . .	478	87,1	871	69,2	35	52,2	62	64,6	114	72,2
FORME ASSOCIATE . . .	71	12,9	387	30,8	32	47,8	34	53,4	44	27,8
con palat. e lab. lep.	—	—	32	2,6	—	—	—	—	—	—
malf. app. locom.	32	5,8	—	—	14	20,9	15	15,6	10	6,3
atr., imperf. ano .	—	—	14	1,1	—	—	—	—	18	11,4
ernia ombel., onf.	—	—	15	1,2	—	—	—	—	—	—
malf. app. uro-gen.	—	—	10	0,8	18	26,9	—	—	—	—
malf. SNC	—	—	234	18,6	—	—	—	—	—	—
malf. altri org. o app.	39	7,1	82	6,5	—	—	19	19,8	16	10,1
TOTALE GENERALE . .	549	100,0	1.258	100,0	67	100,0	96	100,0	158	100,0

rileva dalla classificazione, di tutti quei difetti strutturali a carico sia del sistema scheletrico, osseo ed articolare, che di quello muscolare e dei suoi annessi.

Questo gruppo di malformazioni, indipendentemente dal numero dei deformi considerati in altre sezioni della classificazione nei quali la deformità ossea, articolare o muscolare appariva come concausa malformativa e di cui tratteremo più avanti a proposito delle malformazioni multiple, rappresenta il più elevato contingente di denunce nell'ambito del totale dei difetti congeniti denunciati nel triennio e cioè circa il 23,1 %.

Per una analisi dettagliata delle singole forme malformative nel complesso delle deformità prese in considerazione (953 casi) abbiamo che ben l'84,8 % circa di essi si riferivano a malformazioni degli arti o di parte di essi. Più precisamente, come si rileva dai dati riportati in appendice, 199 casi (20,9 %) erano rappresentati da assenza o ipoplasia degli arti o di una parte di essi, 7 casi (0,7 %) da malformazioni dei muscoli, dei tendini o delle borse sierose, 52 denunce (5,5 %) si riferivano a deformi affetti da polidattilia e il maggior numero di casi (390) cioè circa il 41 % erano rappresentati da malformazioni dell'articolazione del piede, quali il piede torto o equino congenito, dita del piede a martello, piede ad artiglio, ecc.

Per quanto riguarda la lussazione congenita unilaterale o bilaterale dell'anca, come abbiamo sottolineato precedentemente, per i motivi esposti le denunce relative non sono state considerate in questa sede.

Per quanto riguarda i restanti casi di malformazioni degli arti abbiamo che 143 denunce (15 % circa) si riferivano a malformazioni plurime degli arti, di cui non era ben specificata la natura e, da ultimo, 25 casi di altre malformazioni delle ossa o delle articolazioni degli arti quali mani torte, varismo o valgismo congenito di cubito, coxa o ginocchio, piede piatto congenito, ecc. di cui per l'esiguità del numero delle denunce, si è preferito fare un'unica classe anche se eterogenea.

Per quel che riguarda i restanti casi di denunce per malformazioni dell'apparato locomotore, 145 in tutto, abbiamo che 82 di essi si riferiscono a malformazioni ossee, non altrimenti specificate, con lesioni di altri organi, di cui faremo cenno anche in seguito, 49 casi di malformazioni o malattie congenite di tutto il sistema scheletrico, quali rachitismo fetale, osteogenesi imperfetta, esostosi multiple, acondroplasia, condrodistrofia, ecc. e 14 casi, infine, di denunce per anomalie di struttura dei muscoli e del tessuto connettivo della parete addominale.

È opportuno qui aggiungere qualche considerazione sulle associazioni, quali risultano dalle schede di denuncia, tra malformazioni dell'apparato locomotore e malformazioni di altri organi di diversi sistemi.

A questo proposito ci riferiamo al Prosp. 8 in cui nella colonna che riguarda la deformità in parola sono elencate, insieme alle forme semplici, le forme associative secondo i tipi di malformazioni che compaiono più frequentemente. Da notare inoltre che tra tali forme sono compresi anche, per completezza, tutti i casi di associazione tra le malformazioni dell'apparato locomotore e le deformità considerate nelle altre sezioni della classificazione, cioè tutte quelle forme che, per ovvii motivi di ripetizione, non compaiono tra quelle studiate nell'ambito della classe ora descritta. Per questo motivo il numero di casi denunciati di malformazioni dell'apparato locomotore, in associazione e non, come si vede dalla tavola, sale da 953 a 1.258 di cui il 69,2 % è attribuibile a forme semplici (Grafico 2).

La deformità in questione, quindi, se considerata indipendentemente dalle altre forme descritte, rappresenta non più il 23,1 % delle malformazioni denunciate, bensì il 30,5 % del totale e calcolando l'incidenza con cui essa si manifesta sul totale dei nati, avremmo il seguente valore : 4,6 denunce circa per 10.000 nati in totale.

Passando ora a considerare le associazioni riferite nel Prosp. 8 abbiamo che il maggior contingente (234 casi) riguarda le associazioni con malformazioni degli organi del SNC (18,6 % del complesso delle denunce per deformità dell'apparato locomotore) e di cui abbiamo già parlato precedentemente; gli altri casi di malformazioni multiple sono così distribuiti : 32 (2,6 %) in associazione con palatoschisi con o senza labbro leporino, 14 in associazione ad atresia o imperforazione dell'ano, 15 ad ernia ombelicale o onfalocoele, 10 a malformazioni dell'apparato uro-genitale e 82 (6,5 %) come abbiamo già visto, in associazione a malformazione di altri organi o a più organi di diversi apparati o sistemi.

Proseguendo nell'analisi dei dati riassunti nel Prosp. 7, notiamo che le denunce per malformazioni dell'apparato digerente assommano a 178 rappresentando circa il 4,3 % di tutte le deformità denunciate nel triennio. Di queste malformazioni, 67 denunce si riferiscono a nati con atresia o imperforazione dell'ano di cui poco meno della metà (32 casi) sono rappresentate (Prosp. 8) da associazioni con deformità di altri organi e precisamente 14 casi con malformazioni dell'apparato locomotore e 18 con malformazioni dell'apparato uro-genitale. I casi invece denunciati di ernia ombelicale, onfalocele, exonfalo, enterocele, ecc. assommano a 96 di cui anche qui 34 (35,4 %) sono associati (Prosp. 8) ad altre malformazioni tra cui 15 a deformità ossee o articolari. Dei restanti 15 casi, come si vede dalla tavola particolareggiata, 10 sono rappresentati da denunce per imperforazione o atresia dell'esofago o del cardias.

Per quanto riguarda le malformazioni dell'apparato uro-genitale (140 denunce con una frequenza quindi del 3,4 % sul totale delle malformazioni) abbiamo 15 casi imputabili a malformazioni dell'apparato urinario (atresia, ipoplasia, ectopia della vescica, ecc.); 79 casi di malformazioni degli organi genitali maschili, tra cui 36 denunce per ipospadia, 25 per criptorchidia o ectopia testicolare, 18 per altre malformazioni quali anaspadia, epispadia, paraspadia, fimosi e parafimosi congenita, ecc. I restanti 46 casi sono imputabili 15 a denunce per ermafroditismo o pseudoermafroditismo, 5 a non specificate deformità degli organi genitali femminili, 26 a malformazioni degli organi uro-genitali in associazione con malformazioni ossee od articolari (10 casi) o con lesioni di altri organi (16 casi). A questi, come abbiamo visto, sono da aggiungere le forme in cui tali malformazioni risultavano associate ad atresia o imperforazione dell'ano che abbiamo considerato precedentemente, per cui anche qui il complesso dei deformati per malformazioni dell'apparato uro-genitale sale da 140 a 158 casi denunciati (Prosp. 8).

Un ultimo rapido cenno rimane da fare a proposito delle malformazioni della pelle e dei suoi annessi che nella presente statistica sono rappresentate da 29 denunce (0,7 % del totale) di cui la gran parte è costituita da deformati affetti da sindattilia (22 casi).

Delle restanti forme, considerate nella classificazione con la definizione generica di altre malformazioni e lesioni, cioè 87 casi, 26 di essi si riferiscono a tumori congeniti, 22 a nati affetti da anasarca o idropisia e finalmente 39 denunce per lesioni ostetriche.

3. NATI DEFORMI SECONDO LA DURATA DELLA GESTAZIONE, L'ETA' DELLA MADRE E L'ORDINE DI NASCITA

Nell'elaborazione fin qui effettuata sui nati deformati denunciati nel triennio 1956-58 è stata messa in particolare evidenza la frequenza delle

singole malformazioni o di gruppi di malformazioni nel complesso delle deformità prese in considerazione.

Abbiamo anche analizzato le associazioni tra due o più malformazioni che si osservano più frequentemente in uno stesso organo o tra più organi di diversi apparati o sistemi. In maniera particolare ci siamo soffermati sulle malformazioni del SNC, anencefalia, idrocefalia e spina bifida con o senza meningocele, di cui sono state calcolate, tra l'altro, le incidenze sul totale dei nati nel triennio, sempre in riferimento, naturalmente, ai casi denunciati.

Un altro aspetto interessante del fenomeno, comunque, può essere messo in evidenza dallo studio delle schede di denuncia di nato deforme dal punto di vista della durata della gestazione, dell'età della madre e dell'ordine di generazione o, per essere più precisi, dell'ordine di nascita di tali deformi. Una prima elaborazione, a questo riguardo, si riferisce, come si nota dai dati del seguente Prosp. 9, alla vitalità e alla durata della gestazione secondo i gruppi di deformità già considerati precedentemente.

Dalla tavola si vede, anzitutto, che il fenomeno delle nascite deformi interessa principalmente gli ultimi tre mesi di gestazione. Questo fatto potrebbe essere spiegato tenendo presente che secondo la legislazione italiana la denuncia dei nati morti deve essere fatta nei casi in cui dall'esame medico risulti che il feto abbia compiuto 28 settimane di vita intrauterina e che non abbia dato alcun segno di vita dopo l'estrazione o l'espulsione completa dal corpo materno. Per la legislazione italiana pertanto il feto che risulti non aver compiuto 28 settimane di vita intrauterina viene considerato aborto e quindi soggetto ad altra apposita denuncia.

È da auspicare che in sede di revisione del problema delle denunce sia dei nati morti che degli aborti sia accuratamente ristudiata la questione dei limiti di vita intrauterina allo scopo di adeguare tali denunce alle reali condizioni del fenomeno, evitando dubbi che talvolta possono condurre a soggettivi apprezzamenti da parte dei sanitari denuncianti.

Per tornare ai dati del Prosp. 9 ci riferiremo, per una più chiara visione del fenomeno, ai quozienti relativi a 10.000 nati rispettivamente vivi e morti, riportati nella seconda parte della stessa. È da tener presente che i dati rappresentano la frequenza relativa del numero dei nati deformi di ciascun periodo di gestazione sul numero totale dei nati dello stesso periodo di gestazione. Si tratta pertanto di rapporti che hanno il carattere di probabilità nel senso che potrebbero essere interpretati come la probabilità che dalle nascite di una data gestazione si presentino casi di nati deformi. Considerando la riga del totale si vede che per quanto riguarda i nati vivi, questa probabilità o frequenza relativa cresce raggiungendo la cifra più elevata nell'ottavo mese di gestazione.

Dalla stessa riga relativa ai nati morti si osserva la stessa circostanza pur essendo in questo caso la probabilità di nascite deformi molto più elevata di quella che si riscontra nel gruppo dei nati vivi.

Prosp. 9 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58 SECONDO LA VITALITÀ
E LA DURATA DELLA GESTAZIONE

GRUPPI DI MALFORMAZIONI	DURATA DELLA GESTAZIONE (mesi)									
	Dati assoluti					Quozienti per 10.000 nati				
	6	7	8	9	Totale	6	7	8	9	Totale

NATI VIVI

Mostruosità	2	27	47	137	213	3,1	9,6	6,7	0,5	0,8
Cranio ed encefalo .	1	7	18	193	219	1,6	2,4	2,6	0,8	0,8
Col. vert. e mid. spin.	1	8	58	462	529	1,6	2,8	8,3	1,8	2,0
Faccia e gola	4	19	62	453	538	6,3	6,8	8,8	1,8	2,1
Apparato locomot.	6	20	102	765	893	9,5	7,1	14,5	3,1	3,4
Apparato digerente	1	9	35	93	138	1,6	3,2	5,0	0,4	0,5
Apparato uro-genit.	3	4	23	95	125	4,8	1,4	3,3	0,4	0,5
Altre	4	15	19	116	154	6,4	5,5	2,7	0,5	0,6
TOTALE	22	109	364	2.314	2.809	34,9	38,8	51,9	9,3	10,7

NATI MORTI

Mostruosità	18	201	197	289	705	50,6	169,0	201,4	60,0	97,7
Cranio ed encefalo .	4	54	63	212	333	11,3	45,4	64,4	44,0	46,1
Col. vert. e mid. spin.	1	23	22	45	91	2,8	19,3	22,5	9,4	12,6
Faccia e gola	—	7	7	16	30	—	5,9	7,1	3,3	4,2
Apparato locomot.	1	11	10	38	60	2,8	9,2	10,2	7,9	8,3
Apparato digerente	2	17	5	16	40	5,6	14,3	5,1	3,3	5,5
Apparato uro-genit.	—	1	3	11	15	—	0,8	3,1	2,3	2,1
Altre	1	11	8	17	37	2,8	9,3	8,2	3,5	5,1
TOTALE	27	325	315	644	1.311	75,9	273,2	322,0	133,7	181,6

TOTALE

Mostruosità	20	228	244	426	918	20,3	57,0	30,5	1,7	3,4
Cranio ed encefalo .	5	61	81	405	552	5,1	15,3	10,1	1,6	2,1
Col. vert. e mid. spin.	2	31	80	507	620	2,0	7,8	10,0	2,0	2,3
Faccia e gola	4	26	69	469	568	4,1	6,5	8,6	1,8	2,1
Apparato locomot.	7	31	112	803	953	7,1	7,8	14,0	3,1	3,5
Apparato digerente	3	26	40	109	178	3,0	6,5	5,0	0,4	0,7
Apparato uro-genit.	3	5	26	106	140	3,0	1,2	3,3	0,4	0,5
Altre	5	26	27	133	191	5,1	6,4	3,4	0,6	0,7
TOTALE	49	434	679	2.958	4.120	49,7	108,5	84,9	11,6	15,3

NATI DEFORMI PER VITALITÀ, DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA
 QUOZIENTI PER 10.000 NATI; 1956-1958

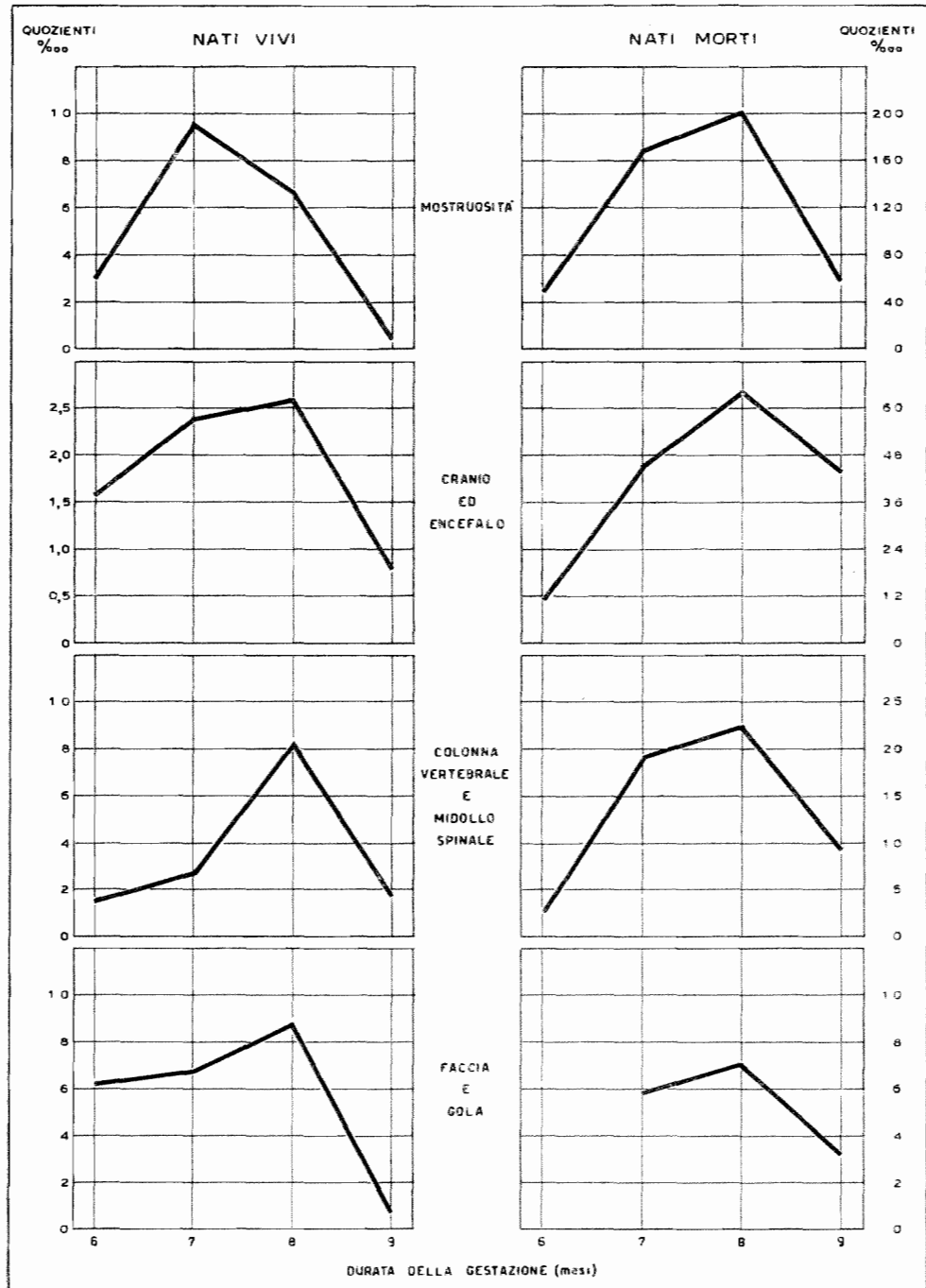
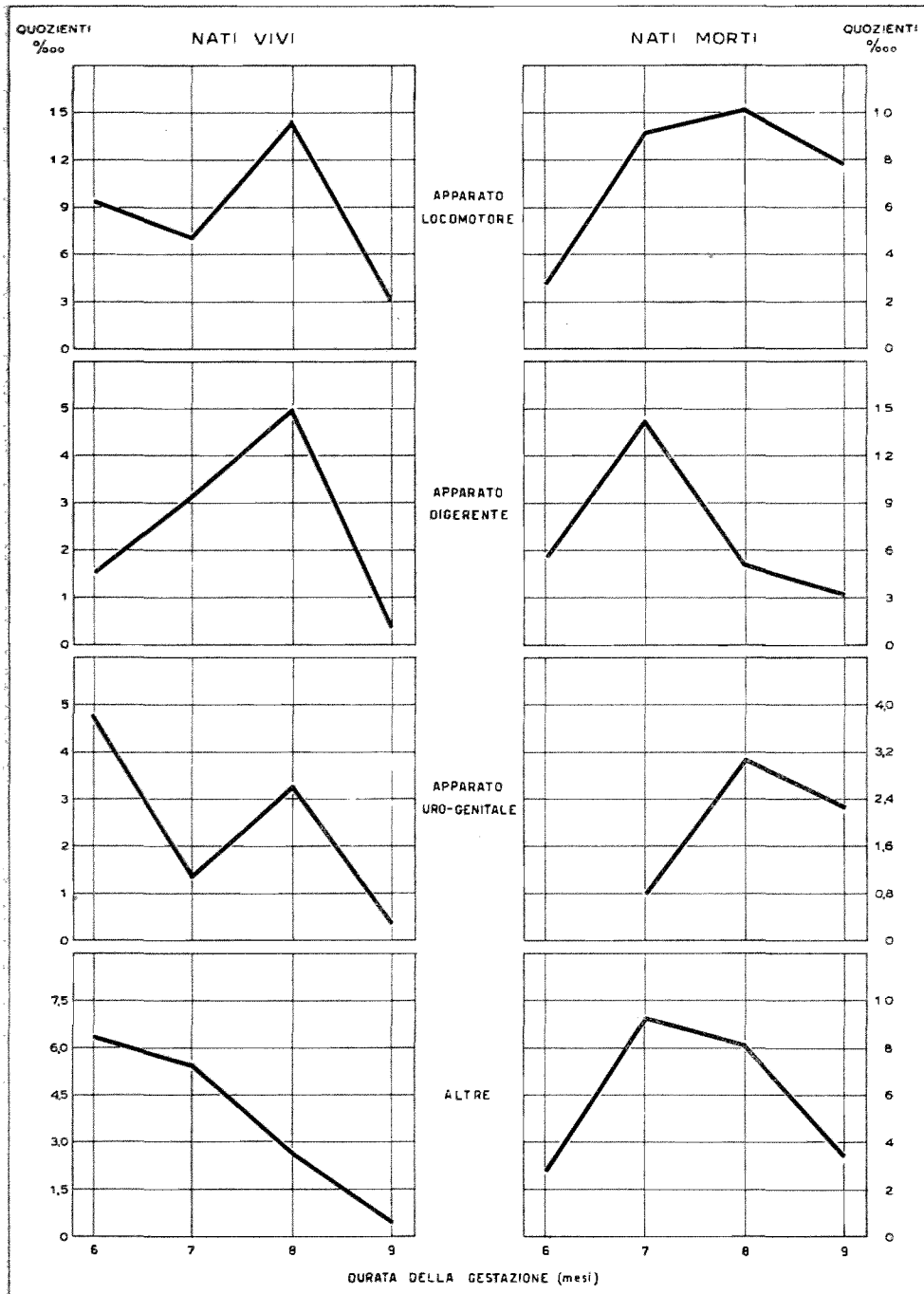


Grafico 3

NATI DEFORMI PER VITALITÀ, DURATA DELLA GESTAZIONE E CAUSA
 QUOZIENTI PER 10.000 NATI; 1956-1958



Segue: Grafico 3

Ovviamente, le frequenze relative al sesto mese di gestazione, rappresentando un trascurabile numero di casi, sono da ritenere scarsamente significative.

Tale probabilità decresce sensibilmente per quanto riguarda i nati a termine di gravidanza, in special modo per i nati vivi. I dati delle varie colonne mostrano che il comportamento del fenomeno, pur essendo generalmente simile a quello illustrato, presenta alcune particolarità che possono essere facilmente rilevabili in riferimento specialmente ai vari gruppi di deformità presi in considerazione (Grafico 3).

Nel caso dei nati vivi, infatti, le frequenze di mostruosità di cui, come abbiamo visto, le anencefalie rappresentano il contingente più numeroso, sono più elevate nelle gestazioni di 7 mesi, pur essendo anche elevate nelle gestazioni di 8 mesi; le frequenze di malformazioni dell'apparato locomotore pur essendo manifestamente alte all'8° mese presentano un incremento al 6° mese di gestazione; nelle malformazioni dell'apparato uro-genitale il massimo di frequenza, sempre per nati vivi, si ha al 6° mese.

Nel caso dei nati morti, invece, c'è da rilevare che l'unico gruppo di deformità, il cui andamento si differenzia da quello generale illustrato, è quello che si riferisce alle malformazioni dell'apparato digerente in cui il maggior numero dei deformati si ha tra i prematuri nati al 7° mese di gestazione.

L'andamento del fenomeno in questione, del resto ben conosciuto e studiato dalla maggioranza degli autori [20] che si occupano del problema, può essere spiegato in parte, e in particolar modo per i nati morti deformati, con l'osservazione che tanto più grave è la limitazione funzionale di uno o più organi di uno stesso sistema o di più sistemi o tanto più importante è il sistema colpito nel feto malconformato, tanto minore è la probabilità che il feto possa raggiungere l'equilibrio necessario all'ulteriore armonico sviluppo intrauterino in funzione soprattutto della sua futura vita autonoma. A ciò è da aggiungere che alcune malformazioni compatibili con la vita intrauterina diventano letali quando il feto incomincia la sua vita indipendente [107].

Per quanto riguarda, invece, i nati vivi deformati resta da stabilire, allo stato attuale delle conoscenze, perchè ad un certo momento della vita intrauterina si rompe l'equilibrio funzionale tra madre e feto ed avviene di conseguenza l'espulsione prematura di un neonato il cui adattamento alla vita autonoma sarà ostacolato in minore o maggior grado dalla malformazione di cui è affetto. C'è da rilevare a questo punto che purtroppo i dati a nostra disposizione, per il carattere stesso della rilevazione, non consentono di analizzare un altro aspetto non meno interessante del fenomeno e cioè la mortalità neonatale ed infantile dei nati vivi deformati, in altre parole la sopravvivenza di tali individui.

Questo aspetto della natideformità, comunque, e soprattutto i suoi riflessi in campo medico-sociale, sono stati oggetto di appropriati e approfonditi studi da parte di numerosi autori, [4, 45, 49, 71, 74, 106].

Prosp. 10 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO L'ORDINE DI NASCITA

ORDINE DI NASCITA	GRUPPI DI MALFORMAZIONI						Totale
	Mostruosità	Cranio ed encefalo	Col. vert. e mid. spin.	Faccia e gola	Apparato locomotore	Altre	

DATI ASSOLUTI

1°	378	230	249	196	436	233	1.722
2°	203	127	136	174	234	122	996
3°	121	79	99	74	120	66	559
4°	83	37	52	47	67	36	322
5°	46	30	30	27	39	20	192
6°	31	20	18	21	19	8	117
7°	23	14	18	11	21	8	95
8°	14	3	11	8	9	6	51
9°	9	5	5	4	5	5	33
10°	6	1	1	2	1	4	15
11° e oltre . . .	4	6	1	4	2	1	18
TOTALE . . .	918	552	620	568	953	509	4.120

QUOZIENTI PER 10.000 NATI

1°	3,9	2,4	2,6	2,1	4,5	2,4	17,9
2°	2,9	1,8	1,9	2,4	3,3	1,7	14,0
3°	3,1	2,0	2,5	1,9	3,1	1,7	14,3
4°	3,8	1,7	2,4	2,1	3,0	1,6	14,6
5°	3,5	2,3	2,3	2,0	2,9	1,5	14,5
6°	3,7	2,4	2,2	2,5	2,3	1,0	14,1
7°	4,4	2,6	3,4	2,1	4,0	1,5	18,0
8°	4,3	0,9	3,3	2,4	2,7	1,8	15,4
9°	4,6	2,5	2,5	2,1	2,5	2,5	16,7
10°	5,1	0,9	0,9	1,7	0,9	3,4	12,9
11° e oltre . . .	3,3	5,0	0,8	3,3	1,7	0,8	14,9
TOTALE . . .	3,4	2,1	2,3	2,1	3,5	1,9	15,3

NATI DEFORMI SECONDO L'ORDINE DI NASCITA
E SECONDO L'ETA' DELLA MADRE, PER CAUSA
QUOZIENTI PER 10.000 NATI; 1956-1958

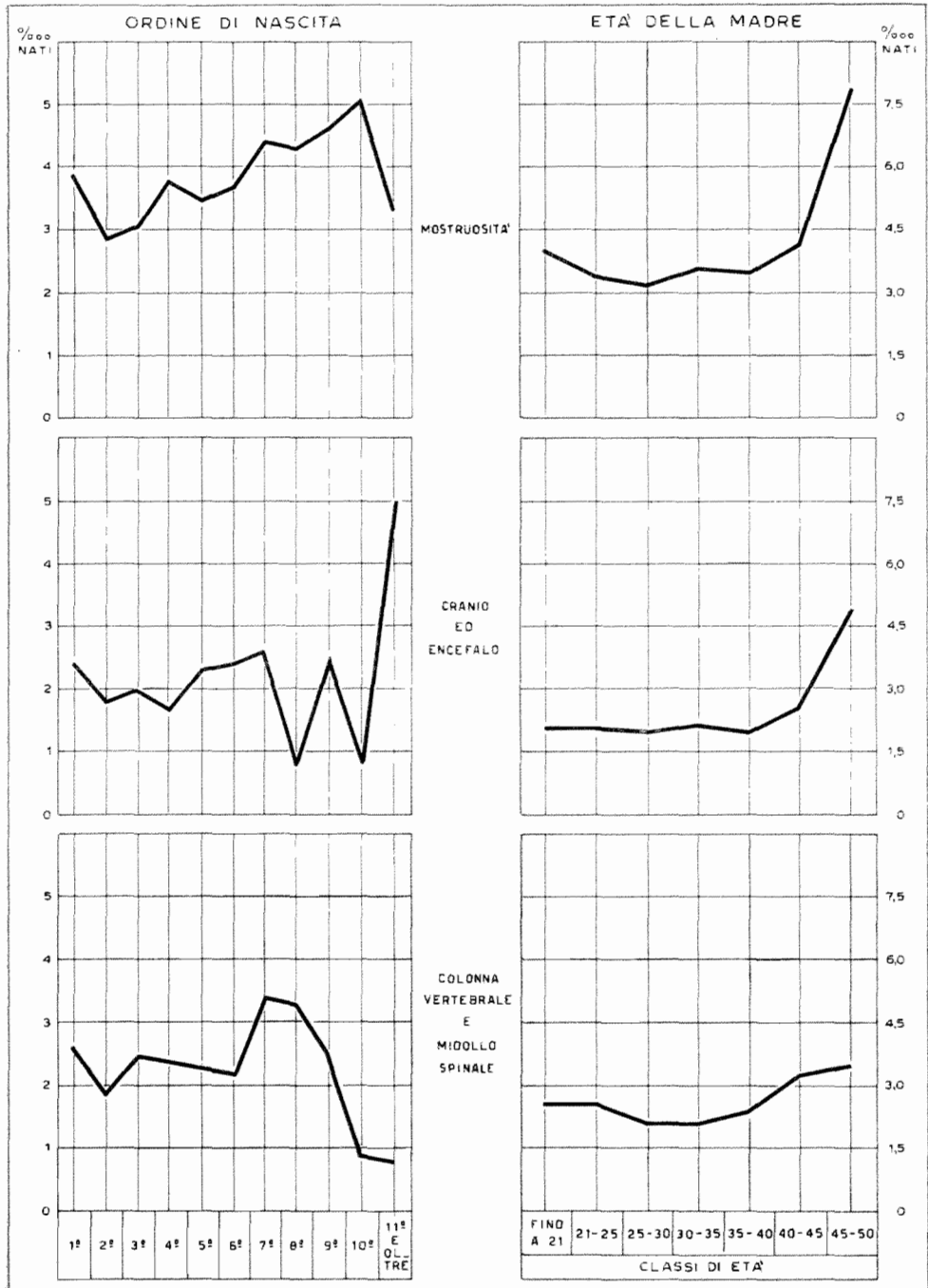
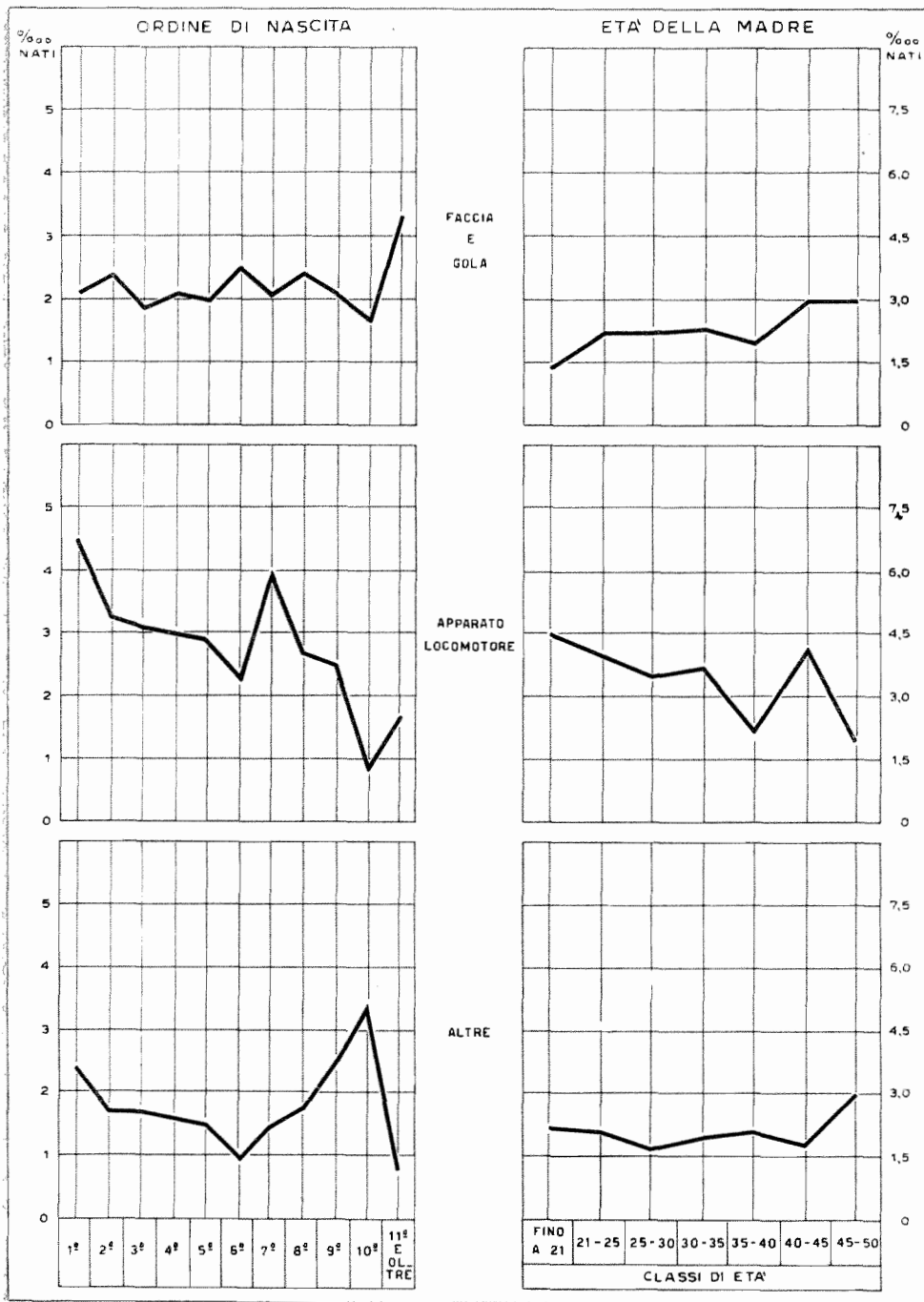


Grafico 4

NATI DEFORMI SECONDO L'ORDINE DI NASCITA
E SECONDO L'ETÀ DELLA MADRE, PER CAUSA
QUOZIENTI PER 10 000 NATI; 1956-1958



Segue Grafico 4

Proseguendo oltre, nell'analisi delle elaborazioni, si presentano interessanti dati sintetizzati nel Prosp. 10 che riporta, espressi in dati assoluti e in quozienti specifici, le cifre relative al numero dei nati deformati secondo l'ordine di nascita per i vari gruppi di cause.

Prescindendo, per ovvii motivi, dalle cifre assolute e richiamando l'attenzione sulle frequenze, riportate nella seconda parte della tavola, relative a 10.000 nati, si rileva, per quanto riguarda l'ordine di nascita, che questo in generale presenta una certa influenza nei primi nati e, per alcuni tipi di deformità, dopo una diminuzione al secondo nato, tende leggermente a crescere col crescere dell'ordine di nascita dei deformati denunciati.

Tale fenomeno, del resto già notato da altri autori [70], risulta particolarmente evidente a proposito delle mostruosità (Grafico 4) che, come abbiamo visto, sono rappresentate in massima parte da anencefalie associate o meno ad altre malformazioni.

Questo andamento, tuttavia, riguardante l'incidenza delle anencefalie secondo i vari ordini di nascita, quale si rileva dai nostri dati, parrebbe discordare dall'osservazione di alcuni studiosi [20] i quali, in base alle proprie statistiche, notano che le anencefalie risultano distribuite a caso attraverso i vari ordini di generazione anche se manifesta è l'incidenza di tale deformità tra i primi nati.

Naturalmente occorre tener presente, a proposito dei nostri dati, che il numero dei casi denunciati generalmente molto piccolo nelle multipare, come si vede dalla tavola, può rendere meno significative le incidenze calcolate rispetto a quelle relative ai deformati nati nei primi ordini di generazione.

Passando a considerare l'età della madre, nel Prosp. 11 si rileva, dai quozienti calcolati per 10.000 nati, che questa ha influenza nelle prime e nelle ultime classi di età mentre risulta in generale bassa nelle età comprese nella classe 25-30 anni. Anche in questo caso l'andamento del fenomeno è particolarmente evidente per i nati affetti da anencefalia (gruppo delle mostruosità) per i quali, anzi, le maggiori frequenze sono state calcolate nelle classi di età delle madri oltre i 40 anni (Grafico 4).

I dati sembrano dunque concordare con quanto già affermato da altri autori [26, 53, 63, 107] i quali in base alle loro statistiche hanno notato che le malformazioni in genere e le anencefalie in particolare sono più frequenti in donne all'inizio e alla fine del periodo fecondo. Non mancano tuttavia, nella letteratura anche recente, esempi di osservazioni che si discostano notevolmente dai risultati della presente elaborazione. Ad esempio dalle statistiche di Record e McKeown (1949) [92], Carter (1950) [19], Böök e Rayner (1950) [12], Worcester e coll. (1950) [117], McIntosh e coll. (1954) [70] risulta che l'età della madre non dimostra avere effetto sull'incidenza delle malformazioni.

Naturalmente anche qui nel trarre le conclusioni occorre tener presente che nella nostra statistica il numero della denuncia di nato deforme è gene-

Prosp. 11 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO L'ETÀ DELLA MADRE

ETÀ DELLA MADRE	GRUPPI DI MALFORMAZIONI						Totale
	Mostruosità	Cranio ed encefalo	Col. vert. e mid. spin.	Faccia e gola	Apparato locomotore	Altre	

DATI ASSOLUTI

Fino a 21 anni .	66	34	43	23	75	37	278
da 21 a 25 anni	184	112	140	116	213	115	880
» 25 » 30 »	274	168	183	186	303	142	1.256
» 30 » 35 »	231	141	138	144	239	126	1.019
» 35 » 40 »	110	64	76	63	75	66	454
» 40 » 45 »	45	28	36	33	46	20	208
» 45 » 50 »	8	5	4	3	2	3	25
50 anni e oltre .	—	—	—	—	—	—	—
TOTALE . . .	918	552	620	568	953	509	4.120

QUOZIENTI PER 10.000 NATI

Fino a 21 anni .	4,0	2,1	2,6	1,4	4,5	2,2	16,8
da 21 a 25 anni	3,4	2,1	2,6	2,2	4,0	2,1	16,4
» 25 » 30 »	3,2	2,0	2,1	2,2	3,5	1,7	14,7
» 30 » 35 »	3,6	2,2	2,1	2,3	3,7	2,0	15,9
» 35 » 40 »	3,5	2,0	2,4	2,0	2,3	2,1	14,3
» 40 » 45 »	4,2	2,6	3,3	3,0	4,2	1,8	19,1
» 45 » 50 »	7,9	4,9	4,0	3,0	2,0	3,0	24,8
50 anni e oltre .	—	—	—	—	—	—	—
TOTALE . . .	3,4	2,1	2,3	2,1	3,5	1,9	15,3

ralmente molto piccolo nelle prime e nelle ultime classi di età (Prosp. 11) per cui i risultati possono essere meno significativi di quelli delle classi intermedie.

Può essere a questo punto interessante e importante considerare la distribuzione dei nati deformi secondo i caratteri combinati dell'ordine di nascita e dell'età della madre. Tali dati sono riportati nel Prosp. 12.

Da questa, e in particolare nella seconda parte che si riferisce ai quozienti calcolati per 10.000 nati, si vede che l'influenza dell'età della madre

Prosp. 12 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO L'ORDINE DI NASCITA E L'ETÀ DELLA MADRE

A - *Dati assoluti*

ORDINE DI NASCITA	ETÀ DELLA MADRE						Totale (a)
	fino a 21	21-25	25-30	30-35	35-40	40-45	
TOTALE MALFORMAZIONI							
1 ^o	227	608	571	226	68	21	1.722
2 ^o	45	193	387	271	77	21	996
3 ^o	5	55	184	210	74	30	559
4 ^o	1	20	73	134	69	23	322
5 ^o	—	4	28	84	54	21	192
6 ^o	—	—	8	51	31	21	117
7 ^o	—	—	5	30	35	21	95
8 ^o	—	—	—	8	24	17	51
9 ^o	—	—	—	5	9	17	33
10 ^o	—	—	—	—	7	7	15
11 ^o e oltre	—	—	—	—	6	9	18
TOTALE	278	880	1.256	1.019	454	208	4.120
MOSTRUOSITÀ							
1 ^o	57	126	127	46	14	8	378
2 ^o	9	41	83	56	11	2	203
3 ^o	—	10	34	53	18	6	121
4 ^o	—	6	19	31	20	7	83
5 ^o	—	1	7	19	15	4	46
6 ^o	—	—	2	10	13	3	31
7 ^o	—	—	2	11	8	2	23
8 ^o	—	—	—	2	6	5	14
9 ^o	—	—	—	3	2	3	9
10 ^o	—	—	—	—	2	4	6
11 ^o e oltre	—	—	—	—	1	1	4
TOTALE	66	184	274	231	110	45	918
MALFORMAZIONI DEL CRANIO E DELL'ENCEFALO							
1 ^o	28	76	70	39	15	2	230
2 ^o	5	23	52	35	11	1	127
3 ^o	1	8	27	28	12	3	79
4 ^o	—	4	11	14	5	3	37
5 ^o	—	1	7	12	4	5	30
6 ^o	—	—	—	11	6	2	20
7 ^o	—	—	1	2	6	3	14
8 ^o	—	—	—	—	2	1	3
9 ^o	—	—	—	—	2	3	5
10 ^o	—	—	—	—	—	1	1
11 ^o e oltre	—	—	—	—	1	4	6
TOTALE	34	112	168	141	64	28	552

(a) Compresa le gestanti di oltre 45 anni.

Segue Prosp. 12 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO L'ORDINE DI NASCITA E L'ETÀ DELLA MADRE

Segue A - *Dati assoluti*

ORDINE DI NASCITA	ETÀ DELLA MADRE						Totale (a)
	fino a 21	21-25	25-30	30-35	35-40	40-45	
MALFORMAZIONI DELLA COLONNA VERTEBRALE E DEL MIDOLLO SPINALE							
1°	35	98	83	23	8	2	249
2°	7	28	51	31	14	4	136
3°	1	9	35	30	15	8	99
4°	—	3	8	22	13	5	52
5°	—	2	5	13	8	2	30
6°	—	—	1	11	4	1	18
7°	—	—	—	6	7	5	18
8°	—	—	—	1	5	5	11
9°	—	—	—	1	2	2	5
10°	—	—	—	—	—	1	1
11° e oltre	—	—	—	—	—	1	1
TOTALE	43	140	183	138	76	36	620
MALFORMAZIONI DELLA FACCIA E DELLA GOLA							
1°	17	77	64	27	6	5	196
2°	6	30	83	46	7	5	174
3°	—	8	22	29	11	4	74
4°	—	1	10	21	13	1	47
5°	—	—	6	8	8	5	27
6°	—	—	4	9	3	5	21
7°	—	—	—	2	4	5	11
8°	—	—	—	2	4	1	8
9°	—	—	—	—	2	2	4
10°	—	—	—	—	1	—	2
11° e oltre	—	—	—	—	4	—	4
TOTALE	23	116	186	144	63	33	568
MALFORMAZIONI DELL'APPARATO LOCOMOTORE							
1°	59	149	153	61	9	4	436
2°	14	50	79	66	18	7	234
3°	1	10	49	46	10	4	120
4°	1	4	20	25	12	5	67
5°	—	—	—	25	10	4	39
6°	—	—	1	5	3	9	19
7°	—	—	1	8	8	4	21
8°	—	—	—	2	4	3	9
9°	—	—	—	1	—	4	5
10°	—	—	—	—	1	—	1
11° e oltre	—	—	—	—	—	2	2
TOTALE	75	213	303	239	75	46	953
ALTRE MALFORMAZIONI							
1°	31	82	74	30	16	—	233
2°	4	21	42	37	16	2	122
3°	2	10	17	24	8	5	66
4°	—	2	5	21	6	2	36
5°	—	—	3	7	9	1	20
6°	—	—	—	5	2	1	8
7°	—	—	1	1	2	2	8
8°	—	—	—	1	3	2	6
9°	—	—	—	—	1	3	5
10°	—	—	—	—	3	1	4
11° e oltre	—	—	—	—	—	1	1
TOTALE	37	115	142	126	66	20	509

(a) Compresa le gestanti di oltre 45 anni.

Segue Prosp. 12 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO L'ORDINE DI NASCITA E L'ETÀ DELLA MADRE

B - Quozienti per 10.000 nati

ORDINE DI NASCITA	ETÀ DELLA MADRE						Totale (a)
	fino a 21	21-25	25-30	30-35	35-40	40-45	
TOTALE MALFORMAZIONI							
1°	17,2	18,1	16,9	18,7	21,4	32,3	17,9
2°	15,6	13,4	13,6	14,5	13,4	21,6	14,0
3°	12,4	12,8	14,0	15,4	12,0	22,3	14,3
4°	21,6	17,1	12,5	15,9	13,7	16,3	14,6
5°	—	15,9	10,7	16,2	14,4	15,2	14,5
6°	—	—	7,6	16,7	11,0	17,6	14,1
7°	—	—	13,7	18,1	17,1	19,5	18,0
8°	—	—	—	10,7	17,3	17,8	15,4
9°	—	—	—	15,8	11,0	23,8	16,7
10°	—	—	—	—	13,1	13,1	12,9
11° e oltre . . .	—	—	—	—	17,9	13,8	14,9
TOTALE	16,3	16,4	14,7	15,9	14,3	19,1	15,3
MOSTRUOSITÀ							
1°	4,3	3,8	3,7	3,8	4,4	12,3	3,9
2°	3,1	2,8	2,9	3,0	1,9	2,1	2,9
3°	—	2,3	2,6	3,9	2,9	4,5	3,1
4°	—	5,1	3,2	3,7	3,9	5,0	3,8
5°	—	4,0	2,7	3,7	4,0	2,9	3,5
6°	—	—	1,9	3,3	4,6	2,5	3,7
7°	—	—	5,5	6,6	3,9	1,9	4,4
8°	—	—	—	2,7	4,3	5,2	4,3
9°	—	—	—	9,5	2,4	4,2	4,6
10°	—	—	—	—	3,7	7,5	5,1
11° e oltre . . .	—	—	—	—	3,0	1,5	3,3
TOTALE	4,0	3,4	3,2	3,6	3,5	4,2	3,4
MALFORMAZIONI DEL CRANIO E DELL'ENCEFALO							
1°	2,1	2,3	2,1	3,2	4,7	3,1	2,4
2°	1,7	1,6	1,8	1,9	1,9	1,0	1,8
3°	2,5	1,9	2,0	2,0	2,0	2,2	2,0
4°	—	3,4	1,9	1,6	1,0	2,1	1,7
5°	—	4,0	2,7	2,3	1,1	3,6	2,3
6°	—	—	—	3,6	2,1	1,7	2,4
7°	—	—	2,7	1,2	2,9	2,8	2,6
8°	—	—	—	—	1,4	1,1	0,9
9°	—	—	—	—	2,4	4,2	2,5
10°	—	—	—	—	—	1,9	0,9
11° e oltre . . .	—	—	—	—	3,0	6,2	5,0
TOTALE	2,1	2,1	2,0	2,2	2,0	2,6	2,1

(a) Compresa le gestanti di oltre 45 anni.

Segue Prosp. 12 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO L'ORDINE DI NASCITA E L'ETÀ DELLA MADRE

Segue B - Quozienti per 10.000 nati

ORDINE DI NASCITA	ETÀ DELLA MADRE						Totale (a)
	fino a 21	21-25	25-30	30-35	35-40	40-45	
MALFORMAZIONI DELLA COLONNA VERTEBRALE E DEL MIDOLLO SPINALE							
1°	2,7	2,9	2,5	1,9	2,5	3,1	2,6
2°	2,4	1,9	1,8	1,7	2,5	4,1	1,9
3°	2,5	2,1	2,7	2,2	2,4	5,9	2,5
4°	—	2,6	1,4	2,6	2,6	3,6	2,4
5°	—	7,9	1,9	2,5	2,1	1,5	2,3
6°	—	—	0,9	3,6	1,4	0,8	2,2
7°	—	—	—	3,6	3,4	4,6	3,4
8°	—	—	—	1,3	3,6	5,2	3,3
9°	—	—	—	3,2	2,4	2,8	2,5
10°	—	—	—	—	—	1,9	0,9
11° e oltre	—	—	—	—	—	1,5	0,8
TOTALE	2,6	2,6	2,1	2,1	2,4	3,3	2,3
MALFORMAZIONI DELLA FACCIA E DELLA GOLA							
1°	1,3	2,3	1,9	2,2	1,9	7,7	2,1
2°	2,1	2,1	2,8	2,4	1,2	5,1	2,4
3°	—	1,9	1,7	2,1	1,8	3,0	1,9
4°	—	0,9	1,7	2,5	2,6	0,7	2,1
5°	—	—	2,3	1,5	2,1	3,6	2,0
6°	—	—	3,8	3,0	1,1	4,2	2,5
7°	—	—	—	1,2	2,0	4,6	2,1
8°	—	—	—	2,7	2,9	1,1	2,4
9°	—	—	—	—	2,4	2,8	2,1
10°	—	—	—	—	1,9	—	1,7
11° e oltre	—	—	—	—	11,9	—	3,3
TOTALE	1,4	2,2	2,2	2,3	2,0	3,0	2,1
MALFORMAZIONI DELL'APPARATO LOCOMOTORE							
1°	4,5	4,4	4,5	5,1	2,8	6,1	4,5
2°	4,9	3,5	2,8	3,5	3,1	7,2	3,3
3°	2,5	2,3	3,7	3,4	1,6	3,0	3,1
4°	21,6	3,4	3,4	3,0	2,4	3,5	3,0
5°	—	—	—	4,8	2,7	2,9	2,9
6°	—	—	1,0	1,6	1,1	7,6	2,3
7°	—	—	2,7	4,8	3,9	3,7	4,0
8°	—	—	—	2,7	2,9	3,1	2,7
9°	—	—	—	3,2	—	5,6	2,5
10°	—	—	—	—	1,9	—	0,9
11° e oltre	—	—	—	—	—	3,1	1,7
TOTALE	4,5	4,0	3,5	3,7	2,3	4,2	3,5
ALTRE MALFORMAZIONI							
1°	2,3	2,4	2,2	2,5	5,1	—	2,4
2°	1,4	1,5	1,5	2,0	2,8	2,1	1,7
3°	4,9	2,3	1,3	1,8	1,3	3,7	1,7
4°	—	1,7	0,9	2,5	1,2	1,4	1,6
5°	—	—	1,1	1,4	2,4	0,7	1,5
6°	—	—	—	1,6	0,7	0,8	1,0
7°	—	—	2,7	0,6	1,0	1,9	1,5
8°	—	—	—	1,3	2,2	2,1	1,8
9°	—	—	—	—	1,2	4,2	2,5
10°	—	—	—	—	5,6	—	3,4
11° e oltre	—	—	—	—	—	1,5	0,8
TOTALE	2,2	2,1	1,7	2,0	2,1	1,8	1,9

(a) Compresa le gestanti di oltre 45 anni.

NATI DEFORMI PER ORDINE DI NASCITA, ETÀ DELLA MADRE E ALCUNE CAUSE
 QUOZIENTI PER 10.000 NATI; 1956-1958

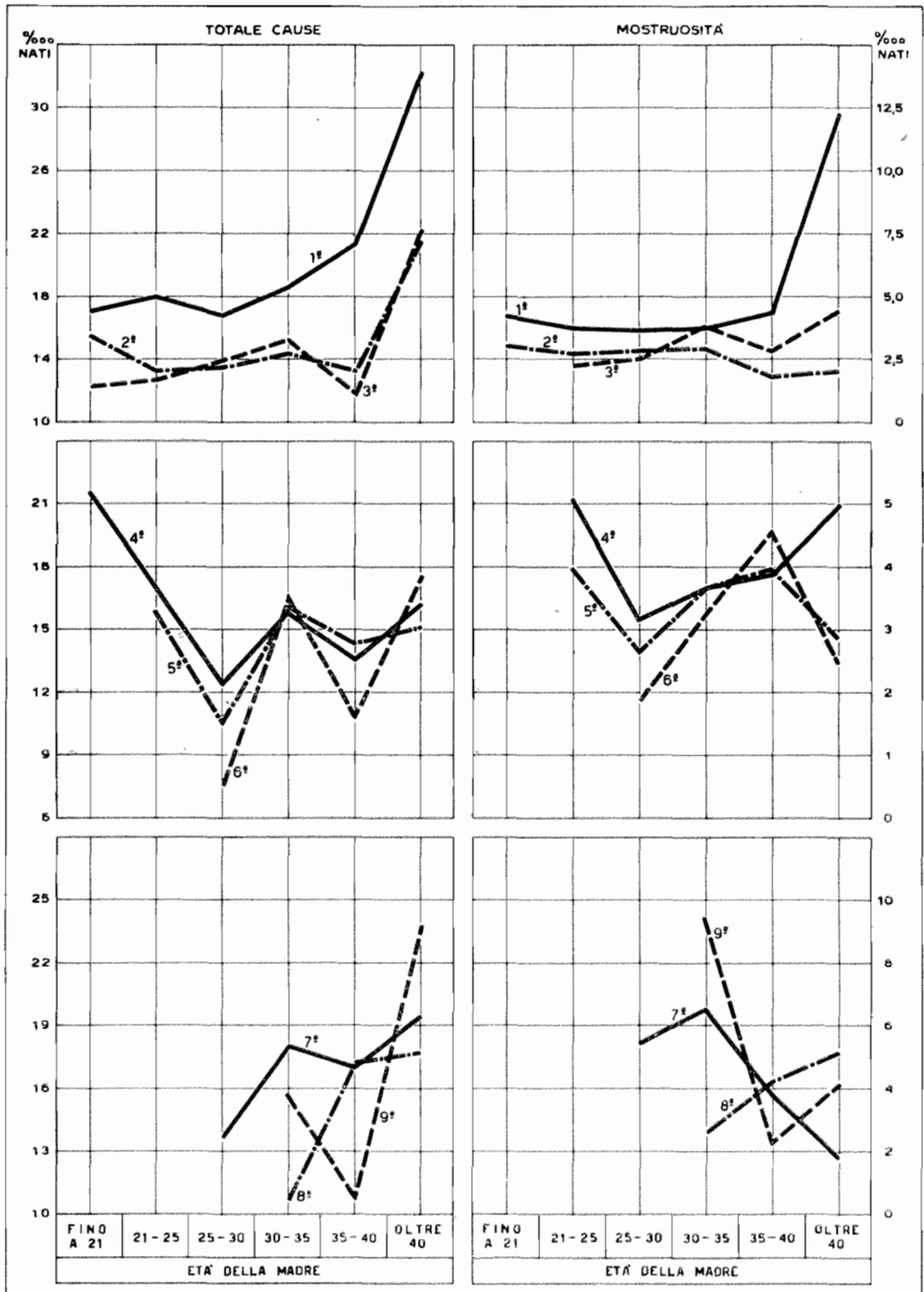
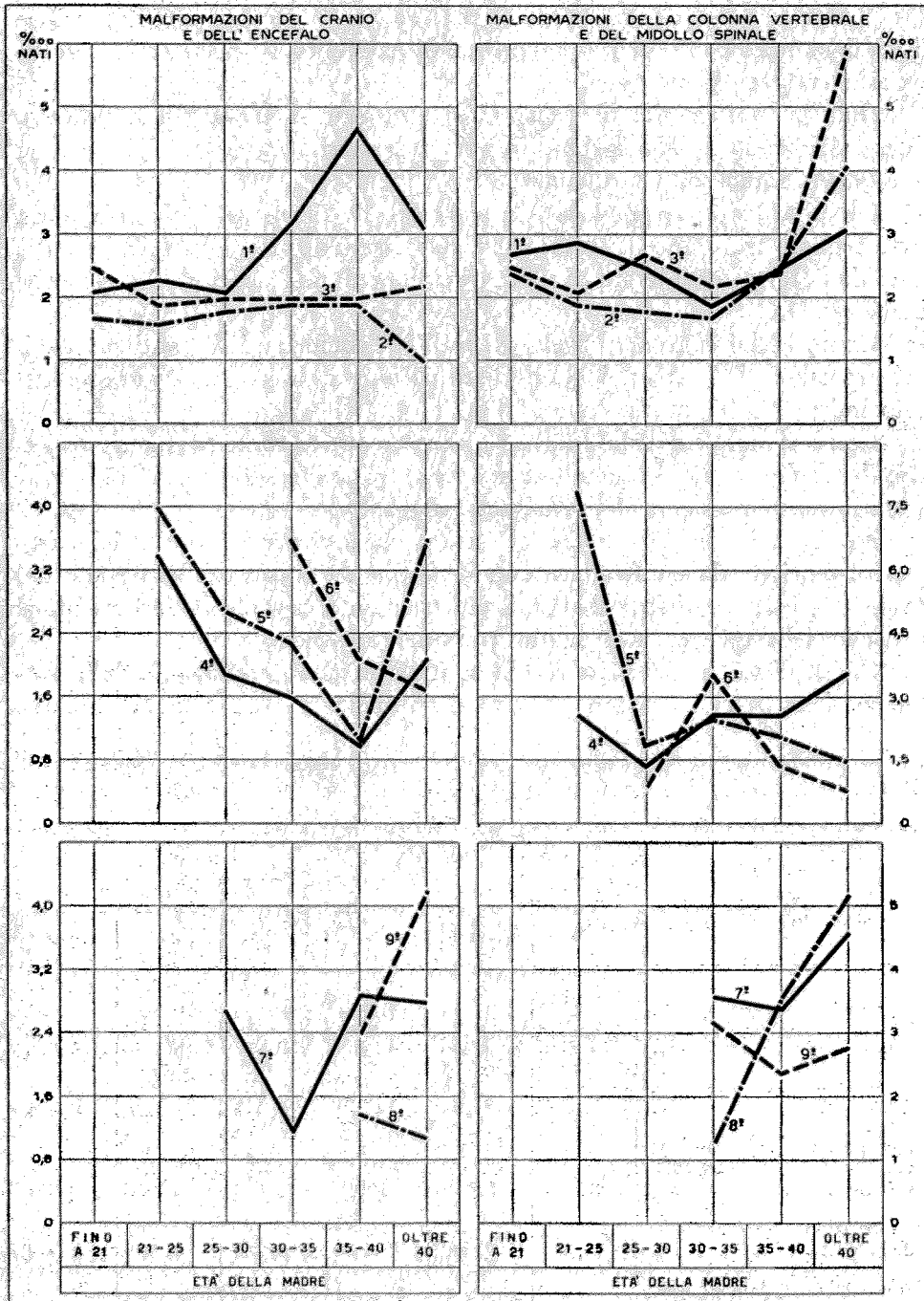


Grafico 5

NATI DEFORMI PER ORDINE DI NASCITA, ETÀ DELLA MADRE E ALCUNE CAUSE
 QUOZIENTI PER 10.000 NATI; 1956-1958



Segue Grafico 5

nell'ordine di nascita presenta in generale le caratteristiche secondo le quali in ogni ordine di nascita i fenomeni risultano più accentuati nelle classi inferiori e superiori dell'età della madre. Viceversa per ogni classe di età della madre l'influenza dell'ordine di nascita tende prima a decrescere e poi a crescere (Grafico 5).

Data la molteplicità di relazioni si è cercato di trovare una sintetica misura del grado di associazione tra i due caratteri attraverso l'elaborazione di appositi indici di contingenza.

I risultati, riportati nella seguente Prosp. 13, denotano l'esistenza di un certo legame tra i due caratteri, pur non essendo questo sufficientemente netto da poterlo considerare come l'espressione di una caratteristica generale del fenomeno.

Come indici sono stati scelti gli indici o coefficienti di contingenza di Tschuprow e di Pearson i quali costituiscono ambedue una variante del noto indice χ^2 del Pearson stesso [32, 118].

Come si sa quest'ultimo indice misura lo scarto tra le frequenze osservate di un fenomeno e quelle che si avrebbero assumendo una data ipotesi sopra il comportamento del fenomeno stesso.

Nel caso in esame l'ipotesi che viene assunta per il calcolo delle frequenze teoriche da confrontare con le frequenze osservate riportate nel Prosp. 12, è che la distribuzione di tali frequenze teoriche nelle varie classi o caselle della tavola, sia di natura puramente casuale.

Ciò equivale ad ammettere che non esista una correlazione delle frequenze delle nascite deformi con l'età della madre e con l'ordine di nascita.

Prosp. 13 - INDICI DI CONTINGENZA TRA ETÀ DELLA MADRE E ORDINE DI NASCITA

GRUPPI DI MALFORMAZIONI	INDICE DI TSCHUPROW			INDICE DI PEARSON		
	Tutte le età	Gruppi di età		Tutte le età	Gruppi di età	
		-30	30-45		-30	30-45
Totale malformazioni	0,208	0,480	0,194	0,463	0,601	0,362
Mostruosità	0,278	0,200	0,209	0,573	0,299	0,386
Malformazioni del cranio e dell'encefalo	0,285	0,204	0,270	0,582	0,304	0,475
Malformazioni della colonna vertebrale e del midollo spinale	0,266	0,197	0,191	0,557	0,295	0,356
Malformazioni della faccia e della gola	0,369	0,209	0,240	0,680	0,310	0,433
Malformazioni dell'apparato locomotore	0,283	0,179	0,241	0,579	0,269	0,434
Altre malformazioni	0,281	0,164	0,245	0,577	0,249	0,439

Denotando con n_{ij} la frequenza osservata dei nati deformati, corrispondente ad un generico ordine i di nascita e ad una generica età j della madre, e con y_{ij} la corrispondente frequenza teorica ricavata dall'ipotesi, l'indice χ^2 è dato dalla relazione

$$\chi^2 = \sum \frac{(n_{ij} - y_{ij})^2}{y_{ij}}$$

in cui la sommatoria è estesa a tutte le caselle della tavola. Questo indice ha l'inconveniente di prendere qualsiasi valore positivo anche grandissimo ed inoltre risente delle diverse frequenze delle varie classi.

Per ottenere un indice i cui valori siano indipendenti dal numero delle frequenze e che oscillino fra due estremi dati, ad esempio tra 0 e 1, lo stesso Pearson propose il coefficiente detto appunto di contingenza il quale è dato dalla formula

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{N - \chi^2}}$$

in cui N è il numero totale delle frequenze osservate.

Detto indice risente però, a sua volta, della diversa ripartizione della frequenza totale N nelle caselle della tavola, cioè dal numero delle righe e delle colonne della tabella.

Un coefficiente ricavato dal precedente ma che elimina l'influenza delle righe e delle caselle e quindi permette confronti anche tra tabelle aventi un numero differente di righe e di colonne è il coefficiente proposto da Tschuprow

$$T = \frac{\chi^2}{N \sqrt{(r-1)(s-1)}}$$

in cui r ed s sono rispettivamente le righe e le colonne delle tabelle e quindi diminuiti di una unità, costituiscono i cosiddetti gradi di libertà della distribuzione di frequenze.

Per comodità nel Prosp. 13 si riportano sia gli indici di Tschuprow che gli indici di Pearson. Per le considerazioni dette gli indici di Pearson sono solo comparabili per colonna ma non per riga mentre l'indice di Tschuprow è comparabile sia per riga che per colonna, si intende della tavola stessa.

Gli indici sono stati calcolati, sia per le intere distribuzioni delle età della madre e dell'ordine di nascita, sia per le due sezioni del Prosp. 12 che si ottengono considerando le classi di età delle madri fino a 30 anni e le classi di età superiori.

Per tornare quindi all'ipotesi assunta che non esista una interazione tra l'ordine di nascita e l'età della madre, tenendo presente che il campo di variazione dei due indici è compreso tra 0 e 1, si vede che tale ipotesi non è del tutto contraddetta dagli indici essendo questi piuttosto bassi.

4. NATI DEFORMI SECONDO I MESI DI CONCEPIMENTO E ALCUNI CARATTERI STAGIONALI

Procedendo oltre nell'analisi dei vari aspetti del fenomeno della nati-deformità desumibili dallo studio delle denunce relative al triennio di rilevazione, un cenno particolare merita l'osservazione di una manifesta stagionalità nell'andamento del fenomeno stesso.

Questa stagionalità è messa in evidenza nella elaborazione dei dati effettuata nel seguente Prosp. 14, nella quale i deformi, nati sia a termine che prematuramente, sono riportati secondo il mese di nascita. Nell'ultima colonna, mediante una elaborazione successiva, tali deformi compaiono secondo i singoli mesi di concepimento. Si è ottenuta in questa maniera una distribuzione per mese di nascita e per mese di concepimento dei deformi denunciati nel triennio che rispecchia con ottima approssimazione l'effettivo andamento del fenomeno.

Prosp. 14 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58 SECONDO IL MESE DI NASCITA, LA DURATA DELLA GESTAZIONE E IL MESE DI CONCEPIMENTO

MESI	NATI NEL MESE SECONDO LA GESTAZIONE (mesi)					CONCEPITI NEL MESE
	6	7	8	9	Totale	
Gennaio	8	40	78	242	368	374
Febbraio	3	43	52	257	355	319
Marzo	4	40	67	299	410	290
Aprile	1	41	62	225	329	332
Maggio	5	28	53	261	347	376
Giugno	3	33	51	240	327	396
Luglio	4	36	45	256	341	343
Agosto	5	48	54	247	354	366
Settembre	5	28	47	227	307	338
Ottobre	5	33	54	275	367	336
Novembre	4	28	49	232	313	330
Dicembre	5	37	57	203	302	320
TOTALE	52	435	669	2.964	4.120	4.120

L'aspetto comunque interessante dei dati della tavola è, come abbiamo detto, la stagionalità evidente sia nel numero delle nascite sia, specialmente, nel numero dei concepimenti i quali toccano punte elevate alla fine del periodo primaverile e all'inizio di quello estivo e hanno una certa ripresa nell'autunno e nel seguente primo periodo invernale mentre si contraggono notevolmente negli ultimi scorcì del periodo invernale e specialmente nel mese di marzo. Tale contrazione può essere spiegata in parte con l'effettiva contrazione del numero totale delle nascite, le quali sono anch'esse caratterizzate da una decisa stagionalità.

Questa stagionalità dei concepimenti dei nati deformati infatti può essere messa in relazione, mediante apposite elaborazioni, con la stagionalità dei concepimenti del totale dei nati nel triennio in questione.

A tal fine è stato compilato il Prosp. 15 nel quale sono stati confrontati gli indici di stagionalità sia dei nati in complesso, sia dei nati deformati, denunciati nel triennio, naturalmente per mesi di concepimento.

Gli indici di stagionalità sono stati calcolati secondo la metodologia adottata dall'ISTAT per la destagionalizzazione dei principali indici mensili. Nel caso particolare il metodo è stato semplificato in quanto non si dispone di una lunga serie di dati mensili sui nati deformati per cui non è applicabile il criterio del calcolo degli indici attraverso il meccanismo delle medie mobili.

Prosp. 15 - NATI IN COMPLESSO E NATI DEFORMATI SECONDO IL MESE DI CONCEPIMENTO :
INDICI DI STAGIONALITÀ; RAPPORTI

MESI DI CONCEPIMENTO	INDICI DI STAGIONALITÀ		NATI DEFORMATI PER 10.000 NATI		
	Nati	Nati deformati	Mostruosità	Altre malform.	Totale
Gennaio	100,8	108,2	4,1	12,0	16,1
Febbraio	105,2	101,0	3,0	11,5	14,5
Marzo	91,3	83,9	2,1	11,7	13,8
Aprile	112,8	100,8	3,0	10,4	13,4
Maggio	98,7	105,3	3,9	12,8	16,7
Giugno	108,3	111,2	3,3	13,0	16,3
Luglio	96,3	97,5	4,2	11,1	15,3
Agosto	97,1	103,0	3,5	12,8	16,3
Settembre	95,1	95,1	4,1	12,0	16,1
Ottobre	96,3	98,1	3,5	12,1	15,6
Novembre	98,7	99,3	2,9	12,4	15,3
Dicembre	99,4	96,6	3,2	10,9	14,1
TOTALE	1.200,0	1.200,0	3,4	11,9	15,3

Tali indici di stagionalità sono stati pertanto calcolati in base alle somme dei nati o dei nati deformi del triennio 1956-58 nei singoli mesi di concepimento e dividendo tali dati mensili per la media annuale fatta uguale a 100.

Nella seconda parte della tavola, inoltre, sono state riportate, sempre in rapporto ai mesi di concepimento, le frequenze relative ai nati deformi denunciati per 10.000 nati deformi e non, con particolare riferimento alle mostruosità, cioè ai nati deformi compresi sotto tale voce della classificazione adottata e che, come abbiamo visto precedentemente, sono rappresentate, nella maggior parte dei casi, da anencefalie semplici o associate ad altre malformazioni.

Dall'osservazione dei dati calcolati nel prospetto si nota come esiste un rapporto pressochè costante, relativamente ai singoli mesi di concepimento, tra il numero dei nati in complesso e quello dei nati deformi.

Tale parallelismo risulta ancor più evidente nel Grafico 6 in cui gli indici relativi, calcolati nella maniera anzidetta, sono stati confrontati per due anni consecutivi.

Dal grafico si rileva chiaramente la già accennata manifesta e costante stagionalità dei due fenomeni e la pressochè concordanza del loro andamento.

Differenze, comunque, non rilevanti nè particolarmente significative, si possono notare in alcuni periodi dell'anno; in special modo recrudescenze nei concepimenti di nati deformi possono essere osservate specie nei mesi di gennaio, maggio e agosto.

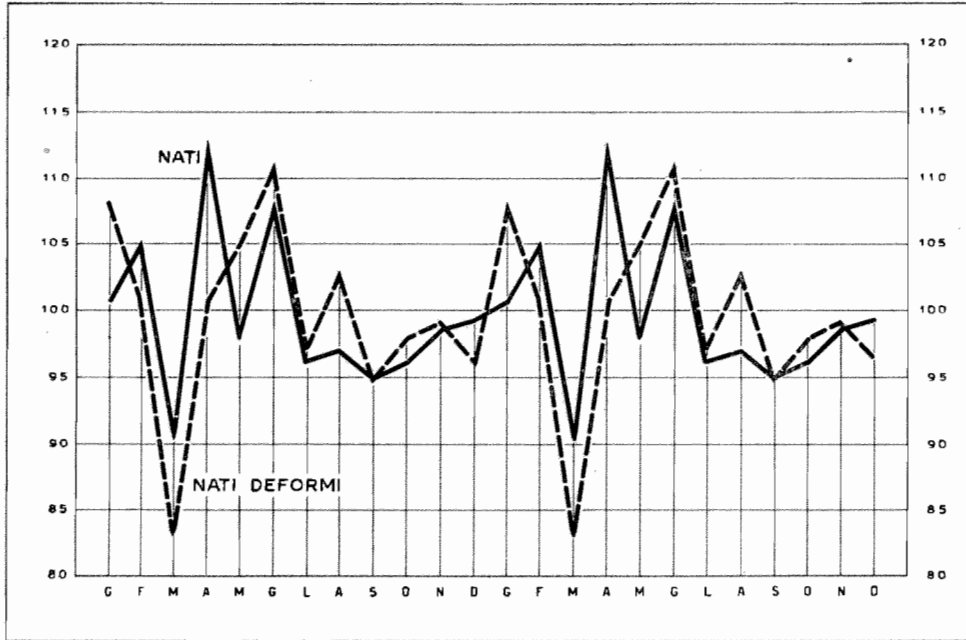
Tali scarti nella stagionalità dei nati deformi da quella dei nati nel complesso, anche se, come già detto, non particolarmente significativi, possono essere analizzati nei rapporti che l'andamento del fenomeno della natideformità può avere con la stagionalità di altri fenomeni patologici e in particolare con la stagionalità di alcune malattie infettive, soggette anche esse a denuncia.

Ciò soprattutto in relazione all'importanza che alcuni autori anettono all'influenza di alcune malattie infettive, specie virali, nell'etiopatogenesi delle malformazioni congenite qualora tali malattie siano state contratte dalla madre nelle prime settimane di gestazione. Sono note infatti le osservazioni di tali autori secondo cui alcune virosi, e in special modo la rosolia, possono deviare il normale indirizzo evolutivo degli organismi in stadi più o meno precoci del loro sviluppo.

Nel 1941 infatti Gregg [41] richiamò l'attenzione sulla frequenza della cataratta congenita nei nati da madri che contrassero la rosolia nelle prime settimane di gestazione.

Da allora altre numerose osservazioni [23, 36, 42, 61, 62, 80, 96, 100], confermarono il ruolo della rosolia nella patogenesi non solo della cataratta ma anche di altre malformazioni congenite, soprattutto a carico del cuore e degli organi dell'udito e, sebbene in minor grado, a carico degli organi del sistema nervoso centrale.

INDICI DI STAGIONALITÀ DEI NATI IN COMPLESSO E DEI NATI DEFORMI
SECONDO IL MESE DI CONCEPIMENTO



COEFFICIENTI DI STAGIONALITÀ DI MALATTIE ESANTEMATICHE IN COMPLESSO
E DELL' INFLUENZA

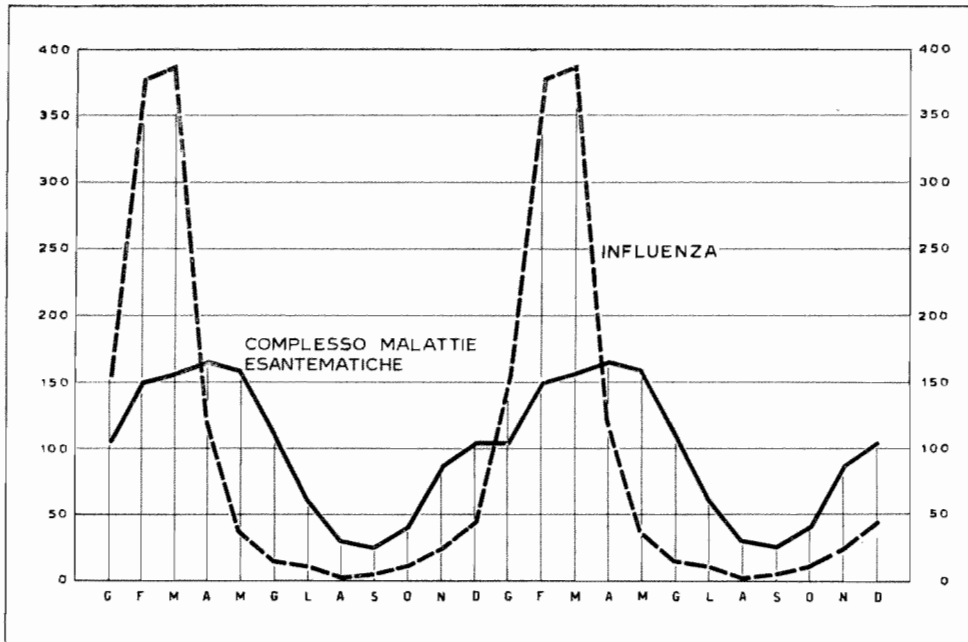


Grafico 6

Il rischio di malformazioni per infezione rubeolica della madre gestante varia grandemente a seconda dello stadio di sviluppo dell'embrione al momento dell'infezione stessa.

Se infatti la virosi si manifesta nel primo mese di gravidanza, le anomalie congenite si evidenziano in circa il 50 % dei casi secondo le statistiche di Brown e Nathan (1954) [15], Brawner (1955) [16], Pitt (1957) [88] e Hill e coll. (1958) [46] e dal 30 al 70 % secondo le più recenti di Campbell (1961) [17]. Tale rischio decresce costantemente fino a scomparire dalla fine del quinto mese di gestazione. Medesimi risultati sono stati ottenuti dalle osservazioni di altri autori [58, 59].

Per quanto riguarda il meccanismo d'azione, Spoto (1950) [101] formula l'ipotesi di un'azione indiretta del virus attraverso l'induzione di stati devitaminosici locali con conseguenti profondi turbamenti dell'attività enzimatica intracellulare. Tale ipotesi è stata suggerita all'autore dall'osservazione di malformazioni congenite, dello stesso tipo di quelle che compaiono in seguito ad infezione rubeolica, riproducibili sperimentalmente in ratti sottoposti a diete carenzate in vitamina A, vitamina B₂ e acido pantotenico. Del resto il ruolo delle disvitaminosi nella patogenesi di simili deformità è stato chiaramente messo in evidenza anche recentemente da Giroud [40], Millen e Woollam [73] ed altri [86].

Dal punto di vista statistico, tuttavia, la rosolia, secondo Campbell [17], non può essere considerata tra le cause più frequenti di malformazioni fetali in quanto se ne rende responsabile in circa il 4 % del totale dei casi.

L'importanza della rosolia nell'insorgenza delle anomalie congenite ha indotto vari autori a studiare l'influenza di altre malattie infettive e in special modo virali sul prodotto del concepimento nel corso del suo sviluppo.

Mentre per il morbillo, la parotite epidemica, la varicella e la poliomielite non fu possibile dimostrare un aumento significativo di malformazioni congenite, secondo la maggioranza degli autori [2, 7, 46, 99], ben diverso appare il ruolo dell'influenza nella patogenesi di difetti malformativi.

Tra gli altri, Ingalls e Davies (1947) osservarono la nascita di bambini affetti da mongolismo da madri che subirono l'infezione influenzale nei primi mesi di gravidanza; Bologna [10] nell'epidemia influenzale del 1949 notò un aumento della frequenza di tutte le malformazioni congenite; Schachter (1956) [98] afferma addirittura che tra le embriopatie che si possono attribuire a malattie infettive, circa il 30 % riconoscono una etiologia influenzale. Secondo Coffey e Jessop (1959) [22], Ingalls (1960) [53] ed altri, [6, 8, 18], le anomalie congenite attribuibili a tale virosi sono quasi interamente a carico del sistema nervoso centrale e, in maniera particolare, oltre al mongolismo e all'anencefalia, più comunemente osservate, sono da mettere in evidenza i casi di spina bifida con o senza meningocele.

Nella pandemia influenzale da virus « Singapore A » che raggiunse il suo acme nei mesi dal settembre al dicembre del 1957, alla quale del resto si riferiscono le statistiche della maggior parte degli autori citati,

Pleydell [89] dimostrò, nel suo studio epidemiologico sulle malformazioni congenite nel Northamptonshire, un aumento significativo di tali anomalie e di aborti tra le madri che avevano contratto l'infezione nel primo trimestre di gravidanza. Nella stessa pandemia Piccioni e Bettocchi [87] nell'Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma, osservarono un aumento parimenti significativo della incidenza delle malformazioni congenite anche se tale aumento non aveva interessato particolari tipi di anomalie.

Per quanto riguarda il meccanismo d'azione delle embriopatie da virus influenzale questi stessi autori suggeriscono, oltre ad una possibilità di localizzazione del virus nei tessuti embrionali, l'ipotesi di un'azione teratogena indiretta cioè attraverso una modificazione della crasi sanguigna o uno stato di ipossia. L'ipotesi di una azione teratogena dell'ipossia, d'altro canto, sia come stato ipossiémico temporaneo o permanente, è stata suggerita da vari autori tra cui Worcester e coll. (1950) [117], e Alzamora e coll. (1953) [1], ma, pare, non ben documentata da successive ricerche. Del resto la disparità di vedute sulla patogenesi delle embriopatie può essere messa in evidenza dalle statistiche e dalle osservazioni personali di alcuni autorevoli studiosi dell'argomento, quali, ad esempio, Wilson e coll. (1959) [114], Wolker e McKee (1959) [115], Warcany [110], Record [93], Fraser [35], i quali a proposito delle relazioni tra influenza e malformazioni congenite parlano di rapporti di semplice casualità.

Per concludere questa breve rassegna dello stato attuale delle conoscenze sulla patogenesi delle anomalie embrionali in relazione a malattie infettive contratte dalla madre nel corso della gestazione un'ultima nota spetta al ruolo della toxoplasmosi nella etiologia dell'idrocefalia congenita anche se, come affermano Worcester e coll. [17], non è da dimenticare l'importanza della infezione luetica in tale anomalia.

È noto, tuttavia, che le malformazioni da toxoplasmosi sarebbero da differenziarsi nettamente da quelle di altre malattie infettive in quanto secondo Bourquin (1948) [14] sono di tipo nettamente infiammatorio e il protozoo, la cui azione distruttrice si esercita sui tessuti già costruiti, è sempre ben evidenziabile in seno ai corpi cellulari ospiti.

In questa sede, date le particolari caratteristiche della rilevazione sia per quanto riguarda i dati ricavati dalle denunce dei nati deformati, sia soprattutto per quello che riguarda il materiale ottenuto dalle denunce di malattie infettive che purtroppo, per ovvie e ben note ragioni risulta anche esso scarso e frammentario, purtuttavia si è cercato di mettere a fuoco il problema nel modo più consono alla natura stessa della rilevazione.

Si è cercato quindi, come già detto, di confrontare direttamente i dati riguardanti la stagionalità dei concepimenti con quelli riguardanti la stagionalità di alcune malattie infettive tra quelle soggette a denuncia.

I dati del Prosp. 16, calcolati secondo la metodica già esposta, mostrano gli indici di stagionalità di alcune di tali malattie e precisamente, tra le ma-

Prosp. 16 - COEFFICIENTI DI STAGIONALITÀ DI ALCUNE MALATTIE INFETTIVE

MESI	MALATTIE ESANTEMATICHE				INFLUENZA	POLIOMIE- LITE ANT. ACUTA
	Morbillo	Scarlattina	Varicella	Complesso		
Gennaio	98,3	102,2	126,1	104,9	154,1	51,5
Febbraio	154,4	108,3	149,4	150,3	377,9	41,9
Marzo	165,6	100,4	164,3	157,0	388,0	39,8
Aprile	174,7	99,1	179,1	165,8	123,2	52,8
Maggio	172,7	102,9	156,2	159,2	38,4	86,7
Giugno	126,7	84,4	92,7	112,1	15,6	139,1
Luglio	69,6	57,7	42,0	61,5	12,0	184,4
Agosto	34,0	55,5	19,0	30,8	3,2	155,1
Settembre	23,2	69,6	16,7	25,7	5,6	137,2
Ottobre	32,5	112,1	28,9	40,8	12,2	126,7
Novembre	68,6	164,0	91,8	87,1	24,8	114,3
Dicembre	79,7	143,8	133,8	104,8	45,0	70,5

lattie esantematiche, per il morbillo, la scarlattina e la varicella e, tra le altre malattie virali a carattere più diffusamente epidemico, per l'influenza e la poliomielite anteriore acuta.

Nel calcolo dei coefficienti di stagionalità dell'influenza sono stati esclusi i dati relativi ai periodi caratterizzati da pandemie influenzali e in particolare i dati relativi al periodo dell'influenza asiatica. Ciò al fine di caratterizzare la stagionalità dell'influenza in condizioni ricorrenti del fenomeno, depurato di fattori eccezionali di natura non ripetitiva.

Per una più chiara visione del fenomeno della stagionalità di tali malattie epidemiche, si è creduto opportuno riportare anche qui nel Grafico 6 l'andamento dei coefficienti mensili del complesso delle malattie esantematiche e dell'influenza in base naturalmente alle denunce pervenute all'ISTAT negli anni di rilevazione.

È doveroso a questo punto osservare che tra le malattie infettive prese in considerazione non è compresa la rosolia in quanto, per legge, non è obbligatoria la denuncia da parte dei sanitari dei casi osservati di tale virus. La mancanza dei dati riguardanti questa malattia che, come abbiamo visto, rappresenta secondo la maggioranza degli autori una delle cause più frequenti di malformazioni dell'embrione, può essere in parte compensata da altri dati che possono ritenersi in qualche modo indicativi del fenomeno.

È presumibile infatti, secondo un criterio rigorosamente statistico, che, data la caratteristica epidemiologica di questa virus simile per definizione a quella delle altre malattie esantematiche considerate, l'andamento stagionale della rosolia possa essere considerato grossolanamente identificabile con quello del complesso di tali malattie (Prosp. 16) così come del resto avviene per le singole malattie esantematiche citate.

Prosp. 17 - ANDAMENTO MENSILE DELLE DENUNCIE DEI CASI DI INFLUENZA
E DEI CONCEPIMENTI DI NATI DEFORMI

MESI	CASI DI INFLUENZA DENUNCIATI		CONCEPIMENTO DI NATI DEFORMI DENUNCIATI	
	1957	1958	1957	1958
Gennaio	27	55.298	111	126
Febbraio	181	34.578	117	105
Marzo	199	8.615	95	99
Aprile	67	2.071	97	120
Maggio	23	1.168	112	116
Giugno	15	194	120	115
Luglio	50	39	105	115
Agosto	8.532	57	122	106
Settembre	179.501	114	108	100
Ottobre	1.084.968	256	115	111
Novembre	367.430	338	98	116
Dicembre	71.013	225	105	109
MEDIA MENSILE . . .	142.667	8.589	109	112

Conseguentemente si è tentato di studiare gli andamenti epidemiologici di tali malattie anche in rapporto a sfasamenti nell'ambito dei mesi di concepimento per poter interpretare eventuali interferenze di dette infezioni sull'embrione in via di sviluppo al secondo mese di gestazione, al terzo e così via.

Il confronto fra i coefficienti di stagionalità delle nascite in totale e deformi ed i coefficienti di stagionalità delle malattie infettive è stato effettuato considerando prima i coefficienti relativi agli stessi mesi e successivamente i coefficienti dei due fenomeni sfasati rispettivamente di uno, due, tre, quattro mesi.

Ad esempio, in quest'ultimo caso si sono confrontati i coefficienti dei concepimenti di gennaio con quelli delle malattie infettive di aprile, cioè l'effetto di queste malattie sui feti al quarto mese di gestazione.

I coefficienti di correlazione ottenuti secondo la metodica esposta in precedenza non sembrano convalidare l'esistenza di un chiaro legame associativo tra andamento dei concepimenti di nati deformi denunciati nel triennio e andamento delle malattie infettive.

Nel calcolo dei coefficienti di stagionalità dell'influenza, come abbiamo visto, non erano considerati, per i motivi esposti, i dati relativi alla pandemia influenzale da virus « Singapore A » del periodo autunno-inverno 1957-58.

Per completezza si è creduto opportuno confrontare singolarmente, nel Prosp. 17, l'andamento mensile delle denuncie dei casi di influenza con il corrispondente andamento dei concepimenti dei nati deformi. Tali

dati si riferiscono agli anni 1957 e 1958 comprensivi, come si vede chiaramente dalla tavola, del periodo della pandemia influenzale. Dal confronto si può notare che il numero dei deformi concepiti nel periodo in parola e nei mesi immediatamente precedenti non presenta particolari modificazioni, ferma restando la variazione stagionale dei concepimenti dei nati deformi considerata in precedenza.

Dato il carattere stesso della rilevazione è chiaro che non può essere considerato probativo in senso assoluto il risultato di tale indagine in quanto come è noto le diverse lesioni malformative sono state da noi raggruppate, per i motivi esposti in precedenza, in classi che, anche se affini da un punto di vista morfologico, risultano certamente eterogenee da un punto di vista etiopatogenetico.

È bene aggiungere che i dati desunti dalle denunce sono estremamente deficitari specialmente per quanto riguarda particolari tipi di malformazioni, in primo luogo le cardiopatie congenite e le anomalie degli organi dell'udito e della vista che, come abbiamo visto, sono le più frequenti manifestazioni di embriopatie a probabile etiologia infettiva. Lo stesso dicasi per il mongolismo i cui casi denunciati, per le ragioni esposte in precedenza, non sono stati considerati.

La particolare natura di talune alterazioni morfologiche, giova ripeterlo, non permette al sanitario denunciante l'anomalia congenita al momento della nascita, una rilevazione di manifestazioni disfunzionali di tali malformazioni anche, come è ovvio, per una non completa conoscenza da parte del medico di tutti gli aspetti del fenomeno in questione.

D'altra parte il riscontro autoptico sui nati morti o sui morti nei primi giorni di vita non è possibile se non in Istituti particolarmente attrezzati e con personale specializzato.

Date le premesse, va da sé quindi che l'indagine effettuata nella presente nota sulle correlazioni tra malattie infettive e malformazioni congenite consente solamente di porre dei criteri grossolanamente indicativi per uno studio statistico del fenomeno.

C'è da aggiungere che non bisogna tralasciare la questione delle virosi latenti la cui importanza, specie in questi ultimi anni, è andata vieppiù crescendo parallelamente alle nuove acquisizioni nel campo della moderna virologia sperimentale.

Spesso infatti le virosi decorrono in modo del tutto inapparente, sia come semplice infezione sia come forma clinica frustra, per cui la loro azione nel senso di provocare embriopatie può passare del tutto inosservata.

Nell'epidemia di rosolia in Svezia nel 1952 Lundström [60] osservò il 12 % di malformazioni per sola esposizione al contagio, e quindi senza contrarre la malattia, da parte di madri sicuramente immuni, il 7,5 % in quelle non immuni e il 6 % nel gruppo di controllo.

L'esposizione della madre durante le prime settimane di gravidanza al pericolo di contrarre l'infezione anche senza insorgenza di malattia,

accresce, secondo l'autore, il rischio di nascite di bambini malformati ed il rischio di una gravidanza patologica (aborto, prematuranza, natimortalità, ecc.).

Le stesse conclusioni si possono trarre dalle osservazioni di Beswich e coll. (1950) [9]. Più recentemente Dumont (1960) [30] ha condotto una dettagliata inchiesta su donne che in gravidanza avevano avuto possibilità di contagiarsi di rosolia, morbillo, varicella, parotite epidemica, pur senza contrarre malattia apparente. L'autore osservò solo nel caso della rosolia e del morbillo una relativa alta percentuale di malformazioni congenite nei figli di madri esposte al contagio nel primo trimestre di gravidanza e, in maniera particolare, nelle madri sicuramente non immuni cioè che non avevano contratto la malattia in passato.

È indubbio che tali osservazioni apparentemente contrastanti inducono gli studiosi ad una più approfondita conoscenza del problema per aprire la strada a nuove e più feconde ricerche nei riguardi del fenomeno in questione.

L'osservazione di una manifesta stagionalità dei concepimenti dei nati deformi e gli intimi rapporti di tale fenomeno con la stagionalità dei concepimenti del totale dei nati può indurre, d'altro canto, ad altre ed interessanti considerazioni riguardanti lo studio delle influenze sui concepimenti dei fenomeni meteorologici quali le variazioni di temperatura, di umidità, la frequenza e il tipo delle precipitazioni, dei venti, ecc.

Si tratta di un campo di ricerche particolarmente vasto e delicato in cui se si vogliono ottenere risultati scientificamente validi, occorre procedere con la rigorosa tecnica campionaria statistica quando non sia possibile effettuare rilevazioni complete dei casi.

Anche se a titolo di esempio, può essere opportuno in questa sede riportare alcune interessanti osservazioni sull'influenza di alcuni fattori meteorologici sulle variazioni stagionali delle nascite, e di conseguenza dei concepimenti, di nati affetti da particolari anomalie congenite.

Pasamanik e coll. [81], infatti, in una serie di studi sui mesi di nascita di bambini affetti da deficienza mentale congenita (mentally deficient children) osservarono che la frequenza più alta di tali concepimenti si manifestava negli ultimi scorcì del periodo primaverile e all'inizio di quello estivo. Il periodo critico per lo sviluppo del sistema nervoso centrale dell'embrione tra l'8^a e la 12^a settimana di gestazione, coincideva con i mesi estivi e, in particolare, la più alta frequenza di tali anomalie si ebbe negli anni in cui la temperatura estiva fu superiore alla media. Fu formulata l'ipotesi di due probabili fattori etiologici cioè la diminuita assunzione di proteine durante l'estate e l'influenza dell'alta temperatura estiva e dell'umidità.

Tali fattori del resto, secondo gli autori, sono gli stessi che riducono notevolmente il rischio di concepimento durante i mesi estivi sia riducendo l'attività sessuale, sia alterando la vitalità degli spermatozoi [97].

Non bisogna dimenticare, a questo proposito, l'azione fotobiologica dei raggi ultravioletti sulle cellule germinali o sui primi stadi di sviluppo embrionale [29] nè i ben documentati danni da energia radiante i cui effetti meccanico-chimici si manifestano primariamente nel materiale nucleare della cellula [47].

È noto infatti e in particolare dai recenti studi sui bambini che al tempo delle esplosioni delle bombe atomiche in Giappone furono esposti in utero agli effetti delle radiazioni, che il sistema nervoso centrale in via di evoluzione nei primi mesi di gestazione è sistematicamente danneggiato da forti dosi radioattive [48].

Nella presente nota si è ritenuto interessante esporre alcune considerazioni riguardanti l'ipotesi di una probabile correlazione tra intensità della radiazione solare nei diversi mesi dell'anno e andamento stagionale dei concepimenti sia dei nati in totale, sia in modo particolare dei nati deformi denunciati nel triennio.

Tra le varie radiazioni che raggiungono la superficie terrestre (luminose, caloriche, elettromagnetiche, ecc.) è stata presa in particolare esame la gamma di quelle caloriche.

Prosp. 18 - RADIAZIONE SOLARE GLOBALE RILEVATA PRESSO ALCUNI OSSERVATORI
NEL PERIODO 1955-58

M E S I	VALLE PADANA E VERSANTE ADRIATICO						VERSANTE LIGURE E TIRRENO						
	ALPI P. Rosà	Tori- no	Mila- no	Bolo- gna	Vene- zia	Anco- na	San Remo	Pia- nosa	V. di Valle	Napo- li	Ca- gliari	Mes- sina	Mar- sala
Dicembre	128	122	79	124	126	142	163	164	155	172	185	214	194
Gennaio	160	149	140	148	167	182	190	197	184	202	192	245	236
Febbraio	258	240	210	221	227	259	266	298	278	274	303	334	313
Marzo	411	346	342	337	375	405	392	426	412	459	433	477	487
Aprile	610	535	539	511	541	542	573	570	589	610	588	600	591
Maggio	738	636	637	597	610	589	688	657	677	685	650	663	688
Giugno	790	655	648	632	635	639	677	683	732	719	695	666	720
Luglio	756	594	620	575	601	607	641	596	697	641	671	644	688
Agosto	634	540	547	518	540	540	567	539	600	537	588	570	579
Settembre	463	410	405	401	421	437	446	447	486	449	462	481	484
Ottobre	311	280	270	267	306	299	329	314	312	310	353	350	349
Novembre	183	105	142	182	169	147	205	206	195	210	224	202	263
Media	454	384	382	376	393	399	428	425	443	439	445	479	466
Min.	124	113	79	99	113	136	152	138	149	153	150	202	164
Max.	815	685	705	654	736	705	757	778	742	824	749	708	809

Nel Prosp. 18 infatti sono riportate, per mesi di rilevazione, le medie giornaliere della intensità della radiazione solare globale ⁽¹⁾ per giorni sereni, espresse in unità Langley ⁽²⁾, rilevate nel periodo 1955-58 presso alcuni principali Osservatori della rete attinometrica organizzata dall'Aeronautica Militare [27].

Per brevità di esposizione non si è creduto opportuno confrontare direttamente ai dati così ottenuti i concepimenti, sia dei nati in totale sia dei deformati, secondo i raggruppamenti territoriali considerati nella tabella.

Calcolando tuttavia le medie mensili riferibili a tutto il territorio italiano si sarebbe indotti a ritenere, ad esempio, che all'incremento dei concepimenti di nati deformati nei mesi di maggio e giugno (Prosp. 15) faccia riscontro un eguale incremento nella intensità della radiazione solare il cui massimo si manifesta appunto nel mese di giugno.

5. NATI DEFORMATI SECONDO ALCUNI CARATTERI TERRITORIALI ED AMBIENTALI

È nota l'importanza che viene attribuita nel campo della medicina all'influenza che sui fenomeni patologici esercitano in generale le condizioni di vita e specialmente il fatto che questa si svolga in ambiente rurale o in ambiente urbano e, più particolarmente ancora, a seconda che la vita si svolga in grandi agglomerati urbani, in altre città rappresentate per la maggior parte dai capoluoghi di provincia e infine in altri comuni generalmente a prevalente carattere rurale.

A parità di queste situazioni non trascurabile viene riconosciuta l'influenza delle varie parti del territorio che specialmente nel caso dell'Italia si estende dalle Alpi alla Pianura Padana e alle ultime propaggini dell'Italia peninsulare, alla Sicilia e alla Sardegna.

Le condizioni sanitarie di una collettività sono legate, come è ovvio, alle diverse situazioni ambientali di tale popolazione e in particolare all'igiene personale, all'educazione, alle condizioni di vita, di abitazione e all'assistenza medica [105].

Pertanto, nel caso specifico, può essere utile rapportare il fenomeno della natideformità allo stato igienico, sociale ed economico della popolazione italiana attraverso una distribuzione geografica dei deformati denunciati nel triennio.

Alcuni aspetti di queste caratteristiche territoriali e ambientali sono sintetizzati nel Prosp. 19.

(1) Per *radiazione globale* si intende la radiazione proveniente dal sole (*radiazione diretta*) e quella proveniente dal cielo e da tutto quanto è contenuto nell'atmosfera (*radiazione indiretta*) e che raggiunge una superficie unitaria esposta orizzontalmente, capace di trasformare in calore tutte le radiazioni che ad essa provengono.

(2) Per unità Langley (ly) si intende l'intensità di radiazione termicamente corrispondente ad 1 piccola caloria per cm².

Prosp. 19 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO LE REGIONI E L'AMBIENTE

REGIONI STATISTICHE	TOTALE		AMBIENTE AGRICOLO		AMBIENTE NON AGRICOLO	
	N	‰	N	‰	N	‰
TOTALE NATI						
Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria	317	16,4	40	12,4	277	17,2
Lombardia	506	16,2	60	12,4	446	17,0
Tre Venezie	454	15,6	113	13,2	341	16,8
Emilia-Romagna, Marche . .	498	23,5	203	25,5	295	22,6
Toscana, Umbria, Alto Lazio	340	18,6	101	20,0	239	18,5
Roma e provincia	147	10,4	8	7,1	139	10,8
Lazio meridionale, Campania	368	9,4	160	15,4	208	7,2
Abruzzi e Molise	128	14,5	85	22,3	43	8,6
Puglia, Basilicata, Calabria .	804	17,5	421	19,5	383	15,6
Sicilia	382	11,9	179	14,0	203	10,4
Sardegna	176	17,3	57	14,8	119	18,6
ITALIA	4.120	15,3	1.427	17,1	2.693	14,5
NATI MORTI						
Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria	65	162,5	7	93,2	58	178,5
Lombardia	107	197,6	9	91,7	98	221,0
Tre Venezie	88	175,0	14	88,4	74	214,8
Emilia-Romagna, Marche . .	89	220,6	36	218,3	53	222,1
Toscana, Umbria, alto Lazio	107	267,6	31	222,7	76	291,5
Roma e provincia	25	83,1	—	—	25	94,3
Lazio meridionale, Campania	167	122,6	77	185,3	90	95,1
Abruzzi e Molise	70	227,6	50	312,1	20	135,8
Puglia, Basilicata, Calabria .	338	205,5	179	207,9	159	202,8
Sicilia	213	189,7	95	168,6	118	209,5
Sardegna	42	180,1	14	137,8	28	212,8
ITALIA	1.311	181,6	512	184,6	799	179,7

Considerando, per esattezza, le colonne della tavola che si riferiscono ai quozienti per 10.000 nati si rileva, per quanto riguarda le caratteristiche regionali, che il fenomeno della natideformità non presenta una netta differenziazione territoriale passando dalle regioni del nord a quelle centrali e meridionali del Paese.

Ciononostante abbiamo alcune eccezioni per quanto riguarda il totale dei deformi denunciati nel triennio, per cui si ha un massimo di frequenza nell'Emilia-Romagna e Marche (23,5 per 10.000 nati) ed un minimo nel Lazio meridionale e Campania (9,4 per 10.000), mentre nelle restanti regioni minore è lo scarto dell'andamento generale del fenomeno anche se

con sensibili variazioni in più nella Toscana, Umbria ed Alto Lazio (18,6 per 10.000) e in meno a Roma e provincia (10,4 per 10.000).

In riferimento invece ai deformati nati morti tali oscillazioni della frequenza generale (181,6 deformati nati morti per 10.000 nati morti) si rendono più manifeste in quanto le frequenze osservate nei singoli raggruppamenti territoriali vanno dal 267,6 per 10.000 nella Toscana, Umbria ed alto Lazio e dal 220,6 per 10.000 nell'Emilia, Romagna e Marche al 122,6 per 10.000 nel Lazio meridionale e Campania e all'83,1 per 10.000 a Roma e provincia.

La diversa efficienza dell'organizzazione sanitaria nelle diverse parti del Paese può essere in parte causa apparente di certi comportamenti territoriali ma si è portati ad introdurre nelle cifre una certa influenza del carattere industriale o agricolo delle regioni, cosa che del resto risulta anche dai dati relativi al fenomeno secondo l'ambiente agricolo o non agricolo, sia all'interno di ciascuna regione sia fra le regioni.

Le due prime regioni, infatti, costituiscono la prima grande ripartizione statistica dell'Italia nord-occidentale caratterizzata da un elevato sviluppo industriale e da un conseguente elevato reddito pro-capite [56].

Le regioni meridionali ed insulari costituiscono all'opposto le regioni meno industrializzate d'Italia con elevata proporzione nell'agricoltura e con relativo basso reddito pro-capite.

Le regioni centrali sono caratterizzate da una posizione economica intermedia tra quelle precedenti con una agricoltura e con una industria relativamente equilibrata e con un reddito pro-capite grosso modo corrispondente al reddito pro-capite nazionale.

Ora dai dati si vede che nella prima grande ripartizione i quozienti specifici di deformità sono nettamente superiori nell'ambiente non agricolo rispetto a quello agricolo, cioè nella parte economicamente più elevata della popolazione. Le condizioni di vita nell'ambiente non agricolo sono da ritenere quindi in questa ripartizione, come un fattore influente sui quozienti di nati-deformità.

Scendendo all'Italia meridionale e insulare (terza grande ripartizione statistica) si vede che i fattori sfavorevoli si spostano nell'ambiente agricolo dove si hanno condizioni di vita notoriamente più disagiate di quelle dello stesso ambiente agricolo della prima ripartizione. È caratteristico notare, però, che per la Sardegna la situazione è analoga a quella osservata per le regioni della prima ripartizione.

Nella seconda ripartizione statistica, formata dall'Italia nord-orientale e centrale, si hanno situazioni intermedie in quanto per l'Emilia-Romagna, Marche, Toscana, Umbria ed Alto Lazio il comportamento del fenomeno si avvicina a quello delle ripartizioni dell'Italia meridionale mentre per le altre regioni si avvicina molto a quello della prima ripartizione.

Del tutto recentemente Pleydell (1960) [89] in uno studio sulla distribuzione geografica nel Northamptonshire dei nati con malformazioni

congenite del SNC, in particolare anencefalie e idrocefalie, nel periodo 1944-57, osservò che queste si manifestavano più frequentemente nelle aree urbane che in quelle rurali e precisamente con un'incidenza pressappoco doppia. Tenuto conto poi del carattere prevalentemente industriale della contea, l'autore riferisce l'osservazione di una frequenza all'incirca tripla delle anencefalie nell'ambiente industriale della popolazione rispetto a quello agricolo.

Nel prospetto 20 si è studiato il comportamento del fenomeno della natideformità in Italia per i due grandi gruppi di malformazioni rappresentati da deformità del SNC, con speciale riferimento alle mostrosità, e dal complesso delle altre malformazioni, secondo i comuni di provenienza delle denuncie, distinti in rurali ed urbani. In particolare tali comuni sono stati suddivisi in comuni di montagna, collina e pianura secondo la ripartizione del territorio italiano in zone altimetriche, quale è adottata dall'Istat nelle rilevazioni statistiche correnti.

Dal prospetto e dal Grafico 7 che ad esso si riferisce si rileva che, per quanto riguarda le mostrosità, esiste una decisa diminuzione dei quozienti specifici dalle zone di montagna a quelle di pianura. Tale diminuzione interessa sia i comuni urbani che i rurali anche se in questi ultimi il feno-

Prosp. 20 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
PER ZONA ALTIMETRICA E TIPO DI COMUNI

Dati relativi per 10.000 nati in complesso

MALFORMAZIONI TIPO DI COMUNI	MONTAGNA		COLLINA		PIANURA		TOTALE	
	N	‰	N	‰	N	‰	N	‰
MOSTROSITÀ	190	4,0	405	3,6	323	2,9	918	3,4
Comuni rurali	149	4,2	300	3,9	157	2,9	606	3,6
Comuni urbani	41	3,7	105	2,9	166	3,0	312	3,0
ALTRE MALFORMAZIONI SNC	229	4,9	515	4,5	428	3,9	1.172	4,4
Comuni rurali	165	4,6	370	4,8	221	4,0	756	4,5
Comuni urbani	64	5,7	145	3,9	207	3,8	416	4,1
ALTRE MALFORMAZIONI . .	336	7,2	770	6,8	924	8,5	2.030	7,5
Comuni rurali	245	6,9	441	5,8	471	8,6	1.157	6,9
Comuni urbani	91	8,1	329	8,9	453	8,3	873	8,5
TOTALE	755	16,1	1.690	14,9	1.675	15,3	4.120	15,3
Comuni rurali	559	15,7	1.111	14,5	849	15,5	2.519	15,0
Comuni urbani	196	17,5	579	15,7	826	15,1	1.601	15,6

NATI DEFORMI PER ZONE ALTIMETRICHE E TIPO DI COMUNI
 QUOZIENTI PER 10.000 NATI, 1956-1958

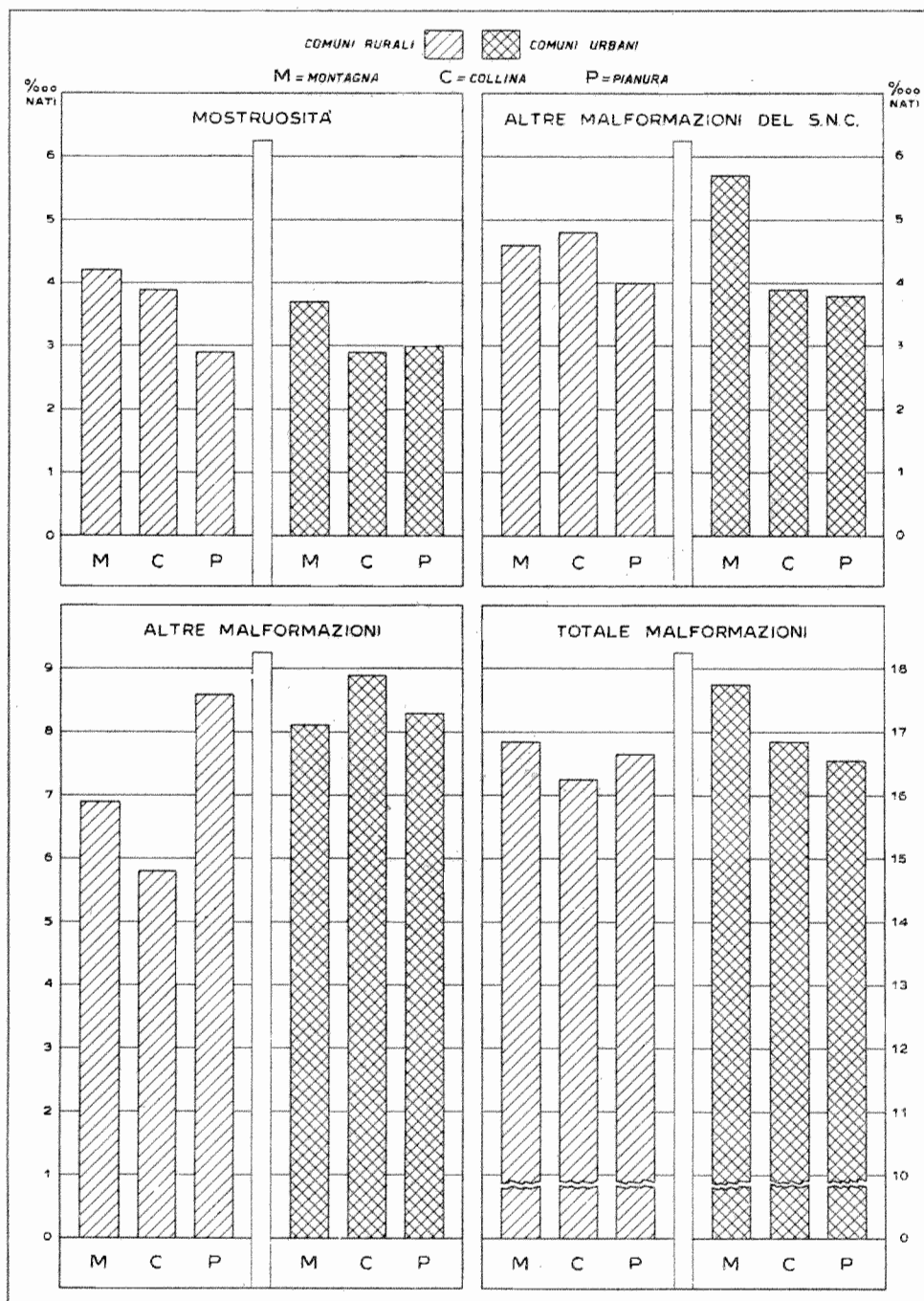


Grafico 7

meno si presenta in più elevata frequenza tranne che per i comuni situati in pianura dove i quozienti pressappoco si equivalgono.

Le medesime considerazioni possono essere fatte a proposito delle altre malformazioni del SNC tranne che per i comuni di montagna dove il quoziente che si riferisce ai comuni urbani risulta più elevato rispetto a quello dei comuni rurali.

Dall'andamento testè descritto si differenziano significativamente le altre malformazioni prese in considerazione in quanto anzitutto è evidente, contrariamente alle malformazioni del SNC, una più elevata frequenza del fenomeno tra i comuni urbani che tra i rurali e, in secondo luogo, i quozienti relativi alle singole zone altimetriche presentano un andamento decisamente crescente dalle zone di montagna a quelle di pianura per i comuni rurali, mentre tra i comuni urbani non si manifestano variazioni degne di particolare rilievo.

Dall'osservazione di questi dati appare lecito, sia pure con le dovute riserve dato il carattere della rilevazione, formulare l'ipotesi di una differenza sostanziale, probabilmente nel meccanismo patogenetico, tra le malformazioni congenite del sistema nervoso centrale e le altre malformazioni prese in considerazione, naturalmente sulla base delle denunce di nato deforme pervenute nel triennio 1956-58.

Un ulteriore approfondimento del fenomeno può aversi in base ai dati del Prosp. 21 in cui per i raggruppamenti regionali considerati in precedenza sono stati studiati i quozienti di natideformità relativi alle malformazioni del SNC e alle altre malformazioni in rapporto al tipo di agglomerazione cioè alle grandi città, alle altre città rappresentate nella maggior parte da capoluoghi di provincia ed infine agli altri comuni.

A parità di condizioni ambientali e regionali può essere messa in evidenza dalla tavola, salvo poche eccezioni, una differenza pressochè sistematica, sia in più che in meno a seconda dei casi, dei quozienti di natideformità relativi ai due gruppi di malformazioni numericamente equivalentesi, anche se l'andamento generale del fenomeno, nei due casi, si rivela all'incirca analogo.

Il carattere non completo dei dati, tuttavia, non permette di scendere ad ulteriori dettagli senza pericolo di incorrere in errori di interpretazione.

Ovviamente le conclusioni che si possono trarre dalle considerazioni esposte devono essere suffragate da osservazioni precise d'ordine clinico e biologico per una univoca e decisiva individuazione delle cause delle malformazioni congenite.

La metodologia statistica, d'altronde, attraverso l'elaborazione di un disegno degli esperimenti, che ha una parte di fondamentale importanza nell'economia della ricerca scientifica, e l'analisi probabilistica dei risultati, si rivela come uno strumento essenziale di ricerca al servizio dello sperimentatore [31, 91].

Prosp. 21 - NATI DEFORMI DENUNCIATI NEL TRIENNIO 1956-58
SECONDO LE REGIONI, LE MALFORMAZIONI E IL TIPO DI AGGLOMERAZIONE

REGIONI STATISTICHE	GRANDI CITTÀ		ALTRI CAPOLUOGHI		ALTRI COMUNI		TOTALE	
	N	‰	N	‰	N	‰	N	‰
MALFORMAZIONI DEL S N C								
Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria	48	6,9	25	9,8	77	7,8	150	7,8
Lombardia	34	4,0	22	8,4	139	6,9	195	6,2
Tre Venezie	28	5,9	30	8,0	101	4,9	159	5,5
Emilia-Romagna, Marche Toscana, Umbria, Alto Lazio	51	11,9	22	10,2	108	7,2	181	8,6
Toscana, Umbria, Alto Lazio	28	8,4	38	12,5	104	8,8	170	9,3
Roma e provincia	38	3,5	—	—	11	3,6	49	3,4
Lazio meridionale, Campania	68	6,9	15	8,3	147	5,4	230	5,9
Abruzzi e Molise	—	—	1	0,6	88	12,3	89	10,1
Puglie, Basilicata, Calabria Sicilia	64	10,5	51	15,7	370	10,1	485	10,6
Sicilia	35	3,7	41	15,2	215	10,5	291	9,1
Sardegna	34	24,2	1	1,1	56	7,1	91	9,0
ITALIA	428	6,5	246	10,1	1.416	7,9	2.090	7,8
ALTRE MALFORMAZIONI								
Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria	51	7,4	36	13,9	80	8,1	167	8,6
Lombardia	53	6,3	21	8,0	237	11,7	311	10,0
Tre Venezie	90	18,8	49	13,1	156	7,6	295	10,1
Emilia-Romagna, Marche Toscana, Umbria, Alto Lazio	72	16,7	26	12,0	219	14,9	317	14,9
Toscana, Umbria, Alto Lazio	28	8,2	41	13,6	101	8,5	170	9,3
Roma e provincia	84	7,6	—	—	14	4,4	98	7,0
Lazio meridionale, Campania	44	4,5	7	3,9	87	3,2	138	3,5
Abruzzi e Molise	—	—	1	0,6	38	5,3	39	4,4
Puglie, Basilicata, Calabria Sicilia	30	4,9	22	6,7	267	7,3	319	6,9
Sicilia	19	2,2	9	3,3	63	3,1	91	2,8
Sardegna	22	15,6	—	—	63	8,1	85	8,3
ITALIA	493	7,6	212	8,6	1.325	7,3	2.030	7,5

Naturalmente ciò richiede una stretta collaborazione tra studiosi della medicina e di metodologia statistica, in modo da realizzare l'optimum di rilevazioni rigorosamente impostate sia dal punto di vista degli schemi teorici sia da quello dell'attuazione pratica.

CONSIDERAZIONI RIASSUNTIVE

In base alle denunce raccolte dal Ministero della Sanità e pervenute all'Istituto Centrale di Statistica, nel triennio 1956-58 sono stati denunciati 4.120 casi di nati deformi di cui 1.311 riguardano i nati morti e

2.809 i nati vivi. In queste cifre non sono comprese le malformazioni congenite dell'anca, che presentano un andamento particolarmente anomalo in qualche provincia, nè i casi di mongolismo e di turbe congenite della funzione psico-motoria senza apparenti malformazioni somatiche.

Le deformità oggetto di denuncia possono essere definite come anomalie macroscopiche di struttura attribuibili a difettoso sviluppo e presenti alla nascita. Vengono esclusi, in tal modo, stati disfunzionali da errori congeniti del metabolismo o da anomalie congenite di struttura microscopica di alcuni organi.

Nei dati sono incluse le lesioni ostetriche di cui come è noto vige l'obbligo di denuncia.

Nell'analisi statistica e nell'interpretazione clinica dei dati occorre tenere presente il grado di incompletezza dei dati risultato sia da inevitabili errori in difetto dovuti all'impossibilità per il sanitario denunciante di diagnosticare malformazioni congenite che, pur rientrando nella definizione enunciata, non sono immediatamente evidenziabili alla nascita, sia, tra le altre ragioni, dalla tendenza a non mettere in evidenza l'esistenza della malformazione specialmente quando essa non sia stata causa di natimortalità.

Riconosciuto quindi l'evidente errore in difetto del numero delle denunce sia dei nati vivi che dei nati morti deformati si è tentato di calcolare, in via approssimativa, una stima dell'effettivo ordine di grandezza del fenomeno.

La stima è stata effettuata in base all'ipotesi che il rapporto tra nati vivi e nati morti deformati osservati sia approssimativamente uguale al medesimo rapporto in caso di esatta denuncia del fenomeno e sulla base del numero dei nati morti per causa di malformazioni congenite, risultati dalle rilevazioni correnti dell'ISTAT, cifra che risulta notevolmente superiore al corrispondente numero dei deformati denunciati.

I calcoli effettuati conducono all'osservazione che le denunce sono comprese tra il 20 e il 30 % del numero effettivo dei nati deformati. Naturalmente si tratta di una percentuale media, suscettibile di un ampio campo di variabilità a seconda della natura delle malformazioni. È probabile cioè che per alcune malformazioni il numero dei casi denunciati non sia molto lontano dalla realtà mentre per altre malformazioni si verifica il contrario. Dalla stima può desumersi l'entità del fenomeno delle malformazioni congenite che per l'Italia si manifesta nella proporzione di circa 6-8 nati deformati per 1.000 nati.

La non completezza dei dati relativi alle denunce del triennio 1956-58 non impedisce tuttavia una loro sia pure prudenziale utilizzazione.

Infatti pur non potendosi parlare di campione casuale, la numerosità di questo è abbastanza grande perchè possano ritenersi parzialmente compensati gli errori dovuti alla non casualità della scelta delle schede.

Passando a considerare le principali caratteristiche del fenomeno è da notare, per quanto riguarda il sesso, che per il totale dei deformati denun-

ciati nel triennio (4.120) non esistono differenze sostanziali tra il numero dei maschi (2.073) e quello delle femmine (2.047). Tra i nati vivi, tuttavia, si ha una non trascurabile predominanza dei maschi (54,7 %), tra i nati morti si ha invece una netta predominanza delle femmine (59,2 %).

Le denunce per malformazioni congenite del sistema nervoso centrale (SNC), rappresentate nella massima parte dei casi da anencefalia, idrocefalia e spina bifida con o senza meningocele, sono ammontate nel triennio a 2.090 rappresentando poco più del 50 % del totale delle denunce.

Nell'ambito dei nati deformati esse rappresentano la causa più frequente di natimortalità in quanto circa l'86 % dei deformati nati morti avevano difetti congeniti a carico del SNC. Per il complesso di queste malformazioni si ha una prevalenza delle femmine sui maschi espressa dal rapporto 140 : 100 in favore delle femmine. Nel caso dell'anencefalia tuttavia il numero delle femmine risulta essere pressappoco il doppio di quello dei maschi.

Ancora per quanto riguarda i deformati per anencefalia si ha dalle denunce che esse rappresentano il 41,2 % delle malformazioni del SNC e il 20,9 % di tutte le malformazioni, incidendo intorno al 3,2 per 10.000 nati in complesso, nel triennio, deformati e non.

Per quanto riguarda i deformati affetti da idrocefalia congenita si hanno i seguenti dati: 21 % circa delle denunce per malformazioni del SNC, 10,6 % del totale delle deformità con un'incidenza dell'1,6 circa per 10.000 nati.

Dei casi denunciati di spina bifida con o senza meningocele si è visto che rappresentano circa il 29,3 % delle malformazioni del SNC e il 14,9 % del totale delle denunce mentre l'incidenza per l'Italia si aggira intorno a 2,2 casi denunciati per 10.000 nati. Nel numero delle denunce di questo terzo gruppo di deformità la distribuzione secondo la morfologia intrinseca della malformazione è la seguente: 58 % di nati con spina bifida senza meningocele, 24,1 % di spina bifida con meningocele ed infine 17,9 % casi di meningocele, mielocela, meningomielocela, ecc. senza menzione di spina bifida.

Per quanto riguarda le malformazioni multiple del SNC e le associazioni malformative tra organi del SNC e altri organi di diversi sistemi od apparati si ha che sul totale delle anencefalie denunciate nel triennio (862 casi) il 34,8 % risulta in associazione ad altre deformità e precisamente 171 casi di associazioni con spina bifida e meningocele, 35 con assenza o malformazioni ossee od articolari e 94 con malformazioni di altri organi.

Dei casi denunciati di idrocefalia congenita (440 casi) si ha il 54,5 % di malformazioni multiple cioè 144 casi di associazioni con spina bifida e meningocele, 47 con malformazioni dell'apparato locomotore e 49 le altre associazioni.

Dei deformati affetti da spina bifida e meningocele, oltre alle associazioni già considerate, si hanno 152 casi di rachischisi con anomalie dell'apparato

locomotore, di cui 37 con paralisi degli arti, e 27 di altre non specificate associazioni.

È da notare a questo punto che se la deformità in parola, cioè larachischischisi, viene considerata come unità statistica, indipendentemente dall'individuo portatore della malformazione, dai dati sulle associazioni malformative si deduce che l'entità numerica di questa deformità risulta sensibilmente superiore a quella calcolata in precedenza.

Per quanto riguarda il complesso delle altre malformazioni denunciate nel triennio, 2.030 casi, si ha che circa il 91 % di esse si riferiscono a nati vivi.

A differenza dei malformati per difetti congeniti del SNC è evidente un rapporto tra maschi e femmine, 152 : 100 circa, a netto vantaggio dei primi rispetto alle seconde.

Passando ad esaminare dettagliatamente le singole deformità classificate, sorvolando su alcune di esse i cui dati denunciati sono scarsi e quindi poco rappresentativi (malformazioni congenite degli organi dei sensi, dell'apparato respiratorio, circolatorio, ecc.), si ha per i deformi affetti da palatoschisi e labbro leporino una frequenza del 13,3 % casi denunciati sul totale delle malformazioni con un'incidenza di 2,0 per 10.000 nati. La distribuzione delle singole forme morbose nell'ambito dei casi denunciati di questa deformità è la seguente : 21,5 % labbro leporino semplice, 32,6 % palatoschisi senza labbro leporino, 45,9 % palatoschisi con labbro leporino. Le associazioni con altre malformazioni si hanno nel 12,9 % dei casi di cui poco meno della metà con difetti ossei od articolari.

Le malformazioni dell'apparato locomotore sono rappresentate dal più elevato contingente di denunce, cioè circa 23,2 % del totale dei difetti congeniti. Questa frequenza sale al 30,5 %, con una incidenza di 4,6 denunce per 10.000 nati, se si includono anche i casi di malformazioni multiple, considerate negli altri sistemi della classificazione, in cui tale deformità compare in associazione a malformazioni di altri organi.

Del gruppo preso in considerazione, comunque, (953 casi) si ha che l'84,8 % delle denunce si riferiscono a malformazioni degli arti e precisamente a 390 casi a malformazioni dell'articolazione del piede quali il piede torto o equino congenito, dita del piede a martello, piede ad artiglio, ecc., 199 casi ad ipoplasia od assenza degli arti o di parti di essi, 52 a polidattilia, 7 a malformazioni dei muscoli, dei tendini e delle borse sierose, 143 a malformazioni plurime non ben specificate degli arti e 25 ad altre deformità.

Dei restanti 145 casi (15,2 %) si hanno 49 denunce di malformazioni o malattie congenite di tutto il sistema scheletrico, 14 di anomalie dei muscoli e del tessuto connettivo della parete addominale ed infine 82 di altre malformazioni associate a lesioni di altri organi.

Concludendo, da una rapida analisi di tutte le denunce per malformazioni multiple in cui era associata una deformità o anomalia dell'apparato

locomotore si è osservato che 234 casi erano rappresentati da associazioni con malformazioni del SNC, 32 con palatoschisi e labbro leporino, 14 con atresia o imperforazione dell'ano, 15 con ernia ombelicale o enterocele, 10 con malformazioni dell'apparato uro-genitale e 82, come abbiamo visto, con malformazioni di altri organi.

Le malformazioni dell'apparato digerente rappresentano circa il 4,3 % di tutte le deformità denunciate nel triennio.

Dei 178 casi, 67 si riferiscono a nati con atresia o imperforazione dell'ano, di cui 18 risultano associate a malformazioni dell'apparato uro-genitale e 14 a malformazioni dell'apparato locomotore. I casi denunciati di ernia ombelicale o enterocele assommano a 96, di cui anche qui 34 sono associati ad altre malformazioni tra cui 15 a deformità ossee o articolari. Dei restanti 15 casi, 10 sono rappresentati da imperforazione od atresia dell'esofago o del cardias.

Tra le denunce per malformazioni dell'apparato uro-genitale (3,4 % del totale) si hanno 15 casi di malformazioni dell'apparato urinario, 79 di malformazioni degli organi genitali maschili (36 denunce per ipospadia, 25 per criptorchidia o ectopia testicolare, 18 per altre deformità), 15 di ermafroditismo o pseudo-ermafroditismo, 5 di non specificate malformazioni degli organi genitali femminili e 26 di malformazioni multiple, di cui 10 con associazioni a deformità ossee o articolari. A queste sono da aggiungere, naturalmente, le forme in cui tali malformazioni risultano associate ad atresia o imperforazione dell'ano.

Delle restanti denunce 29 si riferiscono a malformazioni della pelle e degli annessi di cui la gran parte è costituita da deformi affetti da sindattilia, 26 a tumori congeniti, 22 a nati affetti da anasarca o idropisia e finalmente 39 si riferiscono a lesioni ostetriche.

L'andamento dei quozienti specifici relativi ai nati deformi secondo la durata della gestazione, quali sono calcolati in base alle denunce pervenute nel triennio, dimostrano che la probabilità che dalle nascite di una data gestazione si presentino casi di nati deformi cresce raggiungendo la cifra più elevata nell'ottavo mese di gestazione. La stessa circostanza si osserva sia tra i nati vivi che tra i nati morti, pur essendo in quest'ultimo caso la probabilità di nascite deformi molto più elevata di quella che si riscontra nel gruppo dei nati vivi. Tale probabilità decresce sensibilmente per quanto riguarda i nati a termine di gravidanza, in special modo per i nati vivi.

Naturalmente il comportamento del fenomeno nei vari gruppi di deformità considerate, pur essendo generalmente simile a quello illustrato, presenta alcune particolarità dipendenti dalla natura delle malformazioni stesse.

Per quanto riguarda l'incidenza dei nati deformi secondo l'ordine di nascita si osserva che questo in genere presenta una certa influenza nei primi nati. Per alcuni tipi di deformità quali, ad esempio, le anencefalie, dopo una diminuzione al secondo nato, tale incidenza tende leggermente ad aumentare col crescere dell'ordine di nascita dei deformi denunciati.

L'età della madre ha influenza nelle prime e nelle ultime classi di età mentre risulta in generale bassa nelle età comprese nella classe 25-30 anni. L'andamento del fenomeno è particolarmente evidente per i nati affetti da anencefalia e dalle altre malformazioni del SNC per i quali, anzi, le maggiori frequenze sono state calcolate nelle classi di età delle madri oltre i 40 anni.

La distribuzione dei nati deformati, secondo i caratteri combinati dell'ordine di nascita e dell'età della madre, dimostra che l'influenza dell'età della madre nell'ordine di nascita presenta in generale le caratteristiche secondo le quali in ogni ordine di nascita i fenomeni risultano più accentuati nelle classi superiori ed inferiori delle età della madre. Viceversa per ogni classe di età della madre l'influenza dell'ordine di nascita tende prima a decrescere e poi a crescere.

Una sintetica misura del grado di associazione tra i due caratteri è stata calcolata attraverso l'elaborazione di appositi indici di contingenza. I risultati denotano l'esistenza di un certo legame tra i due caratteri pur non essendo questo sufficientemente netto da poterlo considerare come l'espressione di una caratteristica generale del fenomeno.

La distribuzione per mese di nascita e per mese di concepimento dei deformati denunciati nel triennio rispecchia un'evidente stagionalità sia nel numero delle nascite sia, specialmente, dei concepimenti i quali toccano punte elevate alla fine del periodo primaverile e all'inizio di quello estivo (maggio e giugno) e hanno una certa ripresa nell'autunno e nel seguente primo periodo invernale mentre si contraggono notevolmente negli ultimi scorcio del periodo invernale e specialmente nel mese di marzo.

Questa stagionalità dei concepimenti dei nati deformati, messa in relazione con la stagionalità dei concepimenti del totale dei nati nel triennio, dimostra un rapporto pressochè costante, relativamente ai singoli mesi di concepimento, tra il numero dei nati in complesso e quello dei nati deformati.

Alcune differenze, comunque non particolarmente significative, tra la stagionalità dei concepimenti dei nati deformati e quella dei nati in complesso, sono state analizzate nei rapporti che l'andamento della natideformatità può avere con la stagionalità di alcune malattie infettive tra quelle soggette a denuncia.

È stato quindi effettuato un confronto con gli indici di stagionalità del morbillo, della scarlattina, della varicella, dell'influenza e della poliomielite anteriore acuta anche in rapporto a sfasamenti nell'ambito dei mesi di concepimento, per poter interpretare eventuali interferenze di dette infezioni sull'embrione in via di sviluppo al secondo mese di gestazione, al terzo e così via.

I coefficienti di correlazione calcolati non sembrano convalidare l'esistenza di un chiaro legame associativo tra andamento dei concepimenti di nati deformati denunciati nel triennio e andamento delle malattie infettive.

In particolare non si è notato alcun aumento particolarmente significativo nel numero delle denunce per malformazioni congenite nell'autunno-inverno 1957-58 durante la pandemia influenzale da virus « Singapore A ».

Purtroppo non è stato possibile effettuare un analogo calcolo di correlazione con l'andamento della rosolia in quanto questa malattia, come si sa, non è soggetta a denuncia.

È da notare che per le ragioni esposte in precedenza i dati desunti dalle denunce debbono essere interpretati prudenzialmente specialmente per quanto riguarda alcuni tipi di malformazioni tra cui cardiopatie congenite e anomalie degli organi dell'udito e della vista che dalla maggioranza degli autori sono considerate le più frequenti manifestazioni di embriopatie a probabile etiologia infettiva.

Infine non è da tralasciare la questione delle virosi latenti la cui importanza, specie in questi ultimi anni, è andata vieppiù crescendo parallelamente alle nuove acquisizioni nel campo della moderna virologia sperimentale.

L'osservazione dell'andamento stagionale dei concepimenti di nati deformati ha suggerito l'ipotesi di una probabile correlazione della radiazione solare nei diversi mesi dell'anno.

Calcolando le medie mensili, riferibili a tutto il territorio italiano, della radiazione solare globale si sarebbe ad esempio indotti a ritenere che all'incremento dei concepimenti di nati deformati nei mesi di maggio e giugno faccia riscontro un eguale incremento della intensità di tale radiazione calorica, il cui massimo si manifesta appunto nel mese di giugno.

Considerando le caratteristiche regionali del fenomeno della natideformità si rileva che il numero di denunce effettuate nel triennio non presenta, salvo alcune eccezioni, una netta differenziazione territoriale passando dalle regioni del nord a quelle centrali e meridionali del Paese.

Le oscillazioni dalla frequenza media, comunque, risultano più evidenti nel caso delle denunce di deformati nati morti.

Prendendo in esame l'ambiente prevalentemente agricolo o industriale delle regioni considerate si osserva una netta predominanza dei quozienti specifici di deformità nell'ambiente non agricolo della prima grande ripartizione statistica costituita dal Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria e Lombardia, cioè nella parte economicamente più elevata della popolazione.

Nell'Italia meridionale e insulare, esclusa la Sardegna, i fattori sfavorevoli si spostano nell'ambiente agricolo dove si hanno condizioni di vita notoriamente più disagiate di quelle dello stesso ambiente agricolo della prima ripartizione.

Nell'Italia nord-occidentale e centrale, seconda grande ripartizione statistica, si hanno situazioni intermedie.

Un'ultima analisi è stata effettuata sulla distribuzione dei quozienti specifici di natideformità per malformazioni congenite del SNC e per il complesso delle altre malformazioni, nell'ambito dei comuni rurali ed ur-

bani delle zone di montagna, collina e pianura e, per i raggruppamenti regionali considerati in precedenza, in rapporto al tipo di agglomerazione e cioè alle grandi città, alle altre città rappresentate nella maggior parte da capoluoghi di provincia ed infine agli altri comuni.

In base al diverso comportamento di tali quozienti, a parità di condizioni esaminate, appare lecito formulare l'ipotesi di una differenza sostanziale, probabilmente nel meccanismo patogenetico, tra le malformazioni congenite del sistema nervoso centrale e le altre malformazioni prese in considerazione.

È ovvio che le conclusioni che si possono trarre devono essere confortate dallo studio di altri importanti aspetti del fenomeno, primi tra tutti quelli biologici e clinici, per una migliore conoscenza dell'etiopatogenesi delle malformazioni congenite.

È auspicabile quindi una stretta collaborazione tra studiosi di biologia e di metodologia statistica in modo da realizzare l'optimum di rilevazioni rigorosamente impostate sia dal punto di vista degli schemi teorici, sia da quello dell'attuazione pratica.

RIASSUNTO

L'A., in base alle denunce raccolte dal Ministero della Sanità ed elaborate dall'Istituto Centrale di Statistica per il triennio 1956-58, ha esaminato 4120 casi di nati deformi, cioè di nati affetti da anomalie macroscopiche di struttura attribuibili a difettoso sviluppo e presenti alla nascita. Sono quindi *esclusi* gli stati disfunzionali da errori congeniti del metabolismo o da anomalie congenite di struttura microscopica di alcuni organi, e sono invece *inclusi* le lesioni ostetriche.

L'A. anzitutto deve rilevare che il numero delle denunce, rappresenta, in base a calcoli e riscontri effettuati, il 20-30 % del numero effettivo dei nati deformi. Passa poi a considerare le principali caratteristiche del fenomeno relativamente al sesso, la vitalità, la specie della malformazione, la durata della gestazione, l'ordine di nascita, l'età della madre, l'incidenza territoriale, la stagionalità. Quest'ultima è stata esaminata in confronto alla stagionalità di alcune malattie infettive per ricercare l'eventuale correlazione tra i due fenomeni.

L'A. conclude facendo presente la necessità che l'esame statistico dovrà essere confortato dallo studio degli altri importanti aspetti, primo fra tutti quelli biologici e clinici, allo scopo di una migliore conoscenza dell'etiopatogenesi delle malformazioni congenite.

RÉSUMÉ

L'Auteur a examiné 4120 cas de nés difformes de la période triennale 1956-58 sur la base des dénonciations que le Ministère de la Santé a recueillies et l'Institut Central de Statistique à Rome a élaborées.

L'Auteur a pris en considération les nés atteints par anomalies macroscopiques de structure qui sont présentes à la naissance et qu'on peut attribuer au développement défectueux.

Il a, par conséquent, exclu les états dysfonctionnels causés par le métabolisme congénital anormal ou par les anomalies congénitales de structure microscopique de quelques organes. Il a inclu les lésions obstétriques.

L'Auteur fait remarquer que le nombre des dénonciations, sur la base de contrôles et investigations effectuées, représente seulement le 20-30 % du total de nés difformes.

Il considère ensuite les principales caractéristiques du phénomène à l'égard du sexe, vitalité, espèce de la difformité, durée de la gestation, ordre de naissance, âge de la mère, élément territorial, élément saisonnier. Ce dernier a été examiné avec référence aux variations saisonnières de quelques maladies infectieuses afin de constater éventuellement une corrélation entre les deux phénomènes.

En concluant l'Auteur relève la nécessité que l'étude statistique soit accompagnée par les études biologiques et cliniques afin de pouvoir obtenir une meilleure connaissance de l'étiopathogénie des difformités congénitales.

SUMMARY

The Author on the basis of the notifications collected by the Ministry of Health and processed by the Central Institute of Statistics for the three year period 1956-58, has examined 4120 cases of deformed births, that is structural deformities due to defective development and present at birth. Therefore disfunctional conditions from congenital errors in metabolism or congenital abnormalities of microscopic structure of certain organs are excluded whereas obstetrical lesions are included.

The Author points out in particular, that the number of notifications represents 20-30 % of the actual numbers of deformed births and that on estimate based on informations and calculations. He then considers the main aspects of the phenomena in relation to sex, type of malformation, length of pregnancy, order of generation, age of mother, geographical incidence, seasonality. The latter has been examined in relation to the seasonality of certain infectious diseases to find out if there is a possible relationship between the two phenomena.

The Author concludes pointing out the necessity that statistical analysis should be aided by the study of other important aspects, first and foremost biological and clinical ones, in order to have a better knowledge of the etiopathogeny of congenital malformations.

BIBLIOGRAFIA

1. ALZAMORA V. e coll. - *Pediatrics*, 12 : 259; 1953 (cit. da Ingalls).
2. ANDERSON G. W., ANDERSON G., SKAAR A. e SANDLER F.: Poliomyelitis in pregnancy - *Am. J. Hyg.*, 55 : 127; 1952.
3. ANGEVINE D. M. - *Arch. Path. (Chicago)* 26 : 507; 1938 (cit. da Coffey e Jessop).
4. AREY J. B.: Pathologic findings in the neonatal period. *J. Pediat.*, 34 : 44; 1949.
5. Association for the Aid of Crippled Children - Mechanism of congenital malformation. *Proceedings of the Second Scientific Conference of the Association for the Aid of Crippled Children* New York, 1954.
6. BARON F., MICHIELS Y. e ROCHAS J.: Grippe et malformations fœtales: Considérations statistiques. *Gynec. et Obstet.*, 59 : 271; 1960.
7. BATES T.: Poliomyelitis in pregnancy, foetus and newborn. *A.M.A. J. Dis. Child.*, 90 : 189; 1955.
8. BENEDETTI P. e COCCIANTE G.: Embriopatia da virus influenzale A/1-'57. Contributo casistico. *Aggiorn. Pediat.* 10 : 373; 1959.
9. BESWICH R., WARNER J. e WARKANY J.: Congenital anomalies following maternal rubella. *Am. J. Dis. Child.*, 78 : 344; 1950.
10. BOLOGNA U.: Le malconformazioni congenite fetali. Relazione su 299 casi. *La Clin. Ost. e Gin.* - Vol. LVII, 1955.
11. BONGIOVANNI A. M., DI GEORGE A. M. e GRUNBACH M. M.: Masculinization of the female infant associated with estrogenic therapy alone during gestation: four cases. *J. Clin. Endocrinol. a. Metab.*, 19 : 1004; 1959.
12. BÖÖK J. A. e RAYNER S. - *Amer. J. Hum. Gen.*, 2 : 61; 1950 (cit. da Coffey e Jessop).
13. BÖÖK J. A.: The incidence of congenital diseases and defects in a south Swedish population. *Acta Genet. et Statist. Med.*, 2 : 289; 1951.
14. BOURQUIN J. B.: Les malformations du nouveau-né - *Le François*, Parigi, 1948.
15. BROWN C. M. e NATHAN B. J. - *Lancet*, 1 : 975; 1954 (cit. da Hill e coll).
16. BROWNER D. L.: *J. Med. Ass. Ga.*, 44 : 451; 1955 (cit. da Hill e coll)
17. CAMPBELL M.: Rubéole et embryopathies. *Brit. Med. J.*, 5227, marzo 1961.
18. CAMPBELL W. A. B.: Influenza in early pregnancy. Effects on the foetus. *Lancet*, 1 : 173; 1953.
19. CARTER C. O.: Maternal states in relation to congenital malformations. *J. Obst. and Gynaec. Brit. Emp.*, 57 : 897; 1950.
20. COFFEY V. P. e JESSOP W. J. E.: A study of 137 cases of anencephaly. *Brit. J. Prev. Social M.* 11 : 174; 1957.
21. COFFEY V. P.: *Brit. Med. J.*, 2 : 910; 1958 (cit. da Pleydell).
22. COFFEY V. P. e JESSOP W. J. E.: Maternal influenza and congenital deformities. A prospective study. *Lancet*, 2 : 935; 1959.
23. COFFEY V. P. e JESSOP W. J. E.: Rubella and incidence of congenital abnormalities. *Irish. J. Med. Sci.*, 6 : 1; 1959.
24. CORNELI F. e VERROTTI C.: Le malformazioni congenite da cause extragenetiche. *Ed. Minerva Medica*, Torino, 1959.
25. D'ANTONIO G.: Anencefalia e sesso. *Attual. Ost. Gin.*, 6 : 73; 1960.
26. DAVIS M. E. e POTTER E. L.: Congenital malformations and obstetrics. *Pediatrics*, 19 : 719; 1957.
27. DE PASQUALE O.: Misure della radiazione globale da parte della rete attinometrica dell'Aeronautica Militare Italiana. *Rivista di Meteorologia Aeronautica*, Anno XVI n° 4 - 1956; Anno XVIII n° 3 - 1958; Anno XXI n° 2 - 1961.
28. DE VECCHI B.: Teratologia generale. In FOÀ P.: *Trattato di Anatomia patologica*, Vol. I, UTET, Torino, 1922.

29. DITTRICH R. J. : Congenital anomalies. *Human Biology*, vol. I, n° 2; 1929.
30. DUMONT M. : Viroses inapparentes et malformations foetales. *La Presse Medicale*, 68 : 1087, 1960.
31. FISHER A. R. : The Design of Experiments. *Oliver and Boyd*, Londra 1953.
32. FISHER A. R. : Statistical Methods for Research Workers. *Oliver and Boyd*, Londra 1954.
33. FORD C. E. : Chromosomal abnormality and congenital malformations. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
34. FRACCARO M., KAYSER K. e LINDSTEN J. : Chromosomal abnormalities in father and mongol child. *Lancet*, 1 : 724; 1960.
35. FRASER F. C. : *Cand. Med. A.*, 64 : 270; 1951 (cit. da Maurizio).
36. FROEWIS J. : Virusinfektionen. *Bibl. Microbiol.*, 1 : 84; 1960.
37. GEDDA L. : Finalità e compiti della genetica medica. *Prolusione al corso di Genetica Medica*. Roma, gennaio 1961.
38. GENTRY J. T., PARKHURST E. e BULIN jr. G. V. : An epidemiological study of congenital malformations in New York State. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 49 : 497; 1959.
39. GIBSON S. e LEWIS K. C. : Congenital heart disease following maternal rubella during pregnancy. *A.M.A.J. Dis. Child.*, 83 : 317; 1952.
40. GIROUD A. : Causes and morphogenesis of anencephaly. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
41. GREGG N. M. : Congenital cataract following german measles in the mother. *Jour. Ophth. Soc. Australia*, 3 : 35; 1941.
42. GREGG N. M. : Congenital anomalies due to maternal infections, especially in the early months of pregnancy. *Tr. Am. Acad. Ophth. Otol.* 60 : 199; 1956.
43. GRUENWALD P. : Mechanisms of abnormal development. *Arch. Path.* 44 : 398; 1947.
44. HAMILTON W. J. : *Ciba Foundation Symposium on congenital Malformations - Pag. 291*. Churchill, Londra 1960.
45. HARRIS L. E. e STEINBERG A. G. : Abnormalities observed during the first six days of life in 8.716 live-born infant. *Pediatrics*, 14 : 314; 1954.
46. HILL A. B., DOLL R., GALLOWAY T. McL. e HUGHES J. P. W. : Virus diseases in pregnancy and congenital defects. *Brit. Journ. Preventive and Social Med.*, 12 : 1; 1958.
47. HICKS S. P. : Developmental malformations produced by radiation; timetable of their development. *Pediatrics*, 10 : 687; 1952.
48. HOLLINGSWORTH J. W., BEEBE G. W., ISHIDA M. e BRILL A. B. : Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic-bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. U.N./W.H.O. *Seminar on Use of Vital and Health Statistics for Genetic and Radiation Studies*. Ginevra, sett. 1960.
49. HUNT E. P. e MOORE R. R. : Perinatal, infant, childhood and maternal mortality, 1955. *U. S. Children's Bureau Statistical series n° 50*. Washington, 1958.
50. INGALLS T. H. : Epidemiology of congenital malformations. *Proceedings of the Second Scientific Conference of the Association for the Aid of Crippled Children*. New York, 1954.
51. INGALLS T. H. e CURLEY F. J. : Principles governing the genesis of congenital malformations induced in mice by hypoxia. *New Engl. J. Med.*, 257 : 1121; 1957.
52. INGALLS T. H. e PHILBROOK F. R. : Monstrosities induced by hypoxia. *New. Engl. J. Med.*, 259 : 558; 1958.
53. INGALLS T. H. : Environmental factors in causation of congenital malformations. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
54. ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA : *Classificazione delle malattie e cause di morte deliberate dalla VI Conferenza Internazionale per la Revisione delle Nomenclature Nosologiche (Parigi 1948)* - Roma, 1951.
55. ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA : *Compendio statistico Italiano, 1960* - Roma, 1960.
56. ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA : Conti economici territoriali. *Annali di Statistica*, vol. 12, Roma, 1960.
57. KLEINE O. H. : La toxoplasmosi come causa di mongolismo. *Z. Geburtsh. Gynäk.*, 147 : 13; 1956.
58. LAMY M. e SEROR M. E. : Résultats d'une enquête sur les embryopathies d'origine rubéolique. *Rev. Hyg. Med. Soc.*, 7 : 88; 1959.
59. LOCK F. R. e coll. : *Am. J. Obst. Gyn.*, 3 : 451; 1961 (cit. da Campbell M.).
60. LUNDSTRÖM R. : Rubella during pregnancy; its effects upon perinatal mortality, the incidence of congenital abnormalities and immaturity. A preliminary report. *Acta pediat.*, 41 : 583; 1952.

61. LUNDSTRÖM R. : Rubella during pregnancy; a pathoanatomic study of foetuses. *Acta path. microb. scand.*, 41 : 449; 1957.
62. LUNDSTRÖM R. e BOSTRÖM J. : Rubella in pregnancy and the incidence of developmental anomalies of the eyes. *Acta ophth., Kbh.*, 36 : 782; 1958.
63. MALPAS P. : The incidence of human malformations and the significance of changes in the maternal environment in their causation. *J. Pediat.* 34 : 44; 1949.
64. MANDRUZZATO G. P. : La terapia ormonale in gravidanza in rapporto alla genesi di malconformazioni fetali. *Monit. Ost. Gin. Endocr. Metabol.*, 30 : 410; 1959.
65. MAURIZIO E. e PASETTO N. : Il cortisone in Ostetricia e Ginecologia. Relaz. Giornate Med. Internaz. di Verona, 1955. *Min. Ginec.*, 8 : 155; 1956.
66. MAURIZIO E. e PASETTO N. : Antivitamine e gravidanza. *Relaz. V Congr. Naz. « Fegato e Alimentazione »*, Ferrara, 1957.
67. MAURIZIO E. : Ormonoterapia in gravidanza e malconformazioni fetali. *Rassegna Clinico-Scientifica IBI*, 36 : 167; 1960.
68. MAURIZIO E. : *Manuale di Clinica Ostetrica e Ginecologica. Vol. I* - SEU, Roma 1961.
69. McDONALD A. D. : Maternal health and congenital defect. A prospective investigation. *New Engl. J. Med.*, 258 : 767; 1958.
70. McINTOSH R. e coll. : Incidence of congenital malformations : a study of 5.944 pregnancies. *Pediatrics*, 14 : 505; 1954.
71. McKEOWN T. e RECORD R. G. : Malformations in a population observed for five years after birth. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
72. Methods of Geographical Pathology. *Report of the Study Group convened by the Council for International Organizations of Medical Sciences*. Blackwell, Oxford 1959.
73. MILLEN J. W. e WOOLLAM D. H. M. : Influence of cortisone on teratogenic effects of hypervitaminosis-A - *Brit. Med. J.*, 4 : 196; 1957.
74. MILLER H. C. : Analysis of foetal and neonatal deaths in 4.117 consecutive births. *Pediatrics*, 5 : 184; 1950.
75. MILLER H. C. : Congenital anomalies. *Pediatrics*, 5 : 319; 1950.
76. MURPHY D. P. : *Congenital malformations: a study of parenteral characteristics with special reference to the reproductive process*. Filadelfia, 1947.
77. MURPHY L. M. : Teratogenic effects of tumor-inhibiting chemicals in the foetal rat. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
78. NEEL J. V. : A study of major congenital defects in Japanese infants. *Am. J. Human Genet.*, 10 : 398; 1958.
79. NEEL J. V. : Changing patterns of disease and their implications for vital statistics and genetics. *U.N./W.H.O. Seminar on Use of Vital and Health Statistics for Genetic and Radiation Studies*. Ginevra, sett. 1960.
80. NIZZA M. e PINOLI G. : Roseola in gravidanza e malconformazioni fetali. *Min. Gin.*, 9 : 65; 1957.
81. PASAMANICK B., DINITZ S. e KNOBLOCH H. : Socio-economic and seasonal variations in birth rates. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, Vol. XXXVIII, n. 3, luglio 1960.
82. PATTEN B. M. : Varying developmental mechanisms in teratology. *Pediatrics*, 19 : 734; 1957.
83. PENROSE L. S. (1946) (cit. da Coffey e Jessop).
84. PENROSE L. S. : *J. Ment. Defec. Res.*, 1 : 1; 1957 (cit. da Pleydell).
85. PENROSE L. S. : Genetical causes of malformations and the search for their origins. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
86. PICCIONI V. : Deficiente alimentazione materna e malformazioni fetali (rassegna di 418 casi osservati dal 1936 al 1950). *La Clin. Ost. e Gin.*, vol. LVII, n° 1, 1955.
87. PICCIONI V. e BETTOCCHI S. : Malconformazioni fetali nel periodo della pandemia influenzale da virus « Singapore A ». *Ann. di Ost. e Gin.*, vol. LXXXII, n° 7, 1960.
88. PITT D. B. : Congenital malformations and maternal rubella. *Med. J. Australia*, 44 (I) : 233; 1957.
89. PLEYDELL M. J. : Anencephaly and other congenital abnormalities. *Brit. Med. J.*, 1 : 309; 1960.
90. PLUMMER G. W. : Anomalies occurring in children exposed in utero to the atomic bomb in Hiroshima. *Pediatrics*, 10 : 687; 1952.
91. POMPILJ G. e NAPOLITANI D. : Piano degli esperimenti ed elaborazione probabilistica dei risultati. *Suppl. a « La Ricerca Scientifica »* anno 24°, 1954.
92. RECORD R. G. e McKEOWN T. : Congenital malformations of the central nervous system. I. A survey of 930 cases. *Brit. J. Soc. M.*, 3 : 183; 1949.

93. RECORD R. G. : dalla discussione nella Relazione di INGALLS (53). pag. 72 del *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
94. RUBIN A. e MURPHY D. P. : Studies in human reproduction. III. The frequency of congenital malformations in the offsprings of nondiabetic and diabetic individuals. *J. Pediat., S. Louis*, 53 : 579; 1958.
95. SCAGLIONE S. : Età della madre e malformazioni fetali. *Gazz. San.*, 27 : 496; 1956.
96. SCAGLIONE S. : Malformazioni fetali da infezioni. *Asclepio*, 5 : 149; 1959.
97. SCAGLIONE S. : Fattori paterni e malformazioni fetali congenite. *Gazz. San.*, 31 : 426; 1960.
98. SCHACTER M. : Embryopathies gestationes d'origine grippale. *Medical*, Lyon 1956.
99. SIEGEL M. e GREENBERG M. : Poliomyelitis in pregnancy; effect on foetus and newborn infant. *J. Pediat., S. Louis*, 49 : 280; 1956.
100. SIEGEL M. e GREENBERG M. : Malattie da virus in gravidanza e loro effetto sul feto. *Am. J. Obst. Gynec.*, 77 : 620; 1959.
101. SPOTO P. : Embriopatie da malattie infettive in gravidanza. *Min. Gin.*, 1 : 217; 1950.
102. SWAN C. e coll. *Med. J. Australia*, 2 : 201; 1943 (cit. da Ingalls).
103. TAKALA M. E. : Studi sul liquido seminale di padri di bimbi portatori di malformazioni congenite. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 36 : 29; 1957.
104. TAKALA M. E. : Paternal and maternal factors in the etiology of congenital malformations; a study of 241 defect hearing families. *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.*, 47 : 9; 1958.
105. TIZZANO A. : L'abitazione nei riflessi igienico-sociali. « *I Problemi del Servizio Sociale*, vol. VII, n° 2, 1952.
106. TIZZANO A. : La recente evoluzione della mortalità infantile in Italia. *Annali della Sanità Pubblica*, vol. XIV, fasc. 3, 1953.
107. VAHLQUIST B. : Anomalies congenitales, y compris l'iso-immunisation. *Organisation Mondiale de la Santé. Bureau Regional de l'Europe. Groupe d'etude sur la mortalité perinatale*. Ginevra, 1954.
108. WARKANY J., NELSON R. C. e SCHRAFFENBERGER E. : Congenital malformations induced in rats by maternal nutritional deficiency. Cleft-palate. *Am. Jour. Dis. Child.*, 65 : 882; 1943.
109. WARKANY J. : Etiology of congenital malformations. In *Advances in Pediatrics*, vol. II, Interscience, New York, 1947.
110. WARKANY J. : dalla discussione nella relazione di INGALLS (53). Pag. 71 del *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra 1960.
111. WESSELHOEFT C. - Medical progress : Rubella (german measles). *New England J. Med.*, 236 : 978; 1947.
112. WILKINS L., JONES J. W., HOLMANN H. G. e STEMPEL R. S. : *J. Clin. Endocrinol. a. Metabol.* 18 : 559; 1958.
113. WILSON J. G. : Is there specificity of action in experimental teratogenesis ? *Pediatrics*, 19 : 755; 1957.
114. WILSON M. G., HEINS H. L., IMAGAWA D. T. e ADAMS J. M. : Teratogenic effects of Asian Influenza. *J. Amer. Med. Ass.*, 171 : 638; 1959.
115. WOLKER W. M. e MCKEE A. P. : *Obstet. and Gynec.*, 13 : 394; 1959 (cit. da Ingalls).
116. WOOLLAM D. H. M. e MILLEN J. W. : The modification of the activity of certain agents exerting a deleterious effect on the development of the mammalian embryo. *Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations*. Churchill, Londra, 1960.
117. WORCESTER J., STEVENSON S. S. e RICE R. G. : 677 congenitally malformed infants and associated gestational characteristics. *Pediatrics*, 6 : 37; 1950; 6 : 208; 1950.
118. YULE G. U. e KENDALL M. G. : *An Introduction to the Theory of Statistics*. Griffin, Londra 1950.

APPENDICE

NATI DEFORMI PER VITALITÀ, SESSO E MALFORMAZIONE

Anni 1956-58

MALFORMAZIONI CONGENITE	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE MF
	M	F	MF	M	F	MF	
1. MOSTRUOSITÀ	88	125	213	222	483	705	918
1.01. Acefalia, acrania, a-nencefalia (forme semplici)	47	64	111	143	308	451	562
1.02. Anencefalia con spina bifida	7	19	26	40	105	145	171
a) senza meningocele	6	15	21	37	87	124	145
b) con meningocele	1	4	5	3	18	21	26
1.03. Altre forme di anencefalia	28	32	60	28	41	69	129
a) con assenza o malformazioni ossee od articolari	6	9	15	9	11	20	35
b) con assenza o malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati	22	23	45	19	30	49	94
1.04. Altre mostrosità per malformazione del cranio e dell'encefalo (emicefalia, macrocefalia, ecc.)	4	5	9	9	17	26	35
1.05. Mostrosità doppie (craniopagi, toracopagi, ischiopagi, ecc.)	2	5	7	2	12	14	21
2. MALFORMAZIONE DEL CRANIO E DELL'ENCEFALO (escl. le mostrosità)	103	116	219	163	170	333	552
2.01. Microcefalia con ipoplasia del cervello	6	6	12	2	1	3	15
2.02. Idrocefalia congenita (esterna, interna)	30	24	54	82	64	146	200
2.03. Idrocefalia con spina bifida	28	38	66	28	50	78	144
a) senza meningocele	20	30	50	27	43	70	120
b) con meningocele	8	8	16	1	7	8	24
2.04. Altre forme di idrocefalia	17	21	38	33	25	58	96
a) con assenza o malformazioni ossee od articolari	8	10	18	18	11	29	47
b) con assenza o malformazioni di altri organi o di più organi di diversi apparati o sistemi	9	11	20	15	14	29	49

Segue NATI DEFORMI PER VITALITÀ, SESSO E MALFORMAZIONE

Anni 1956-58

MALFORMAZIONI CONGENITE	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE MF
	M	F	MF	M	F	MF	
2.05. Ipoplasia, displasia, ectopia, ernia del cervello o di parte di esso	6	13	19	6	6	12	31
2.06. Altre e non specificate malformazioni dello encefalo	16	14	30	12	24	36	66
3. MALFORMAZIONI DELLA COLONNA VERTEBRALE E DEL MIDOLLO SPINALE	237	292	529	34	57	91	620
3.01. Spina bifida, rachischisi, senza meningocele	97	105	202	13	16	29	231
3.02. Altre forme di spina bifida senza meningocele	35	73	108	9	8	17	125
a) con paralisi degli arti inferiori	9	14	23	—	1	1	24
b) con malformazioni ossee od articolari	21	50	71	5	6	11	82
c) con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati	5	9	14	4	1	5	19
3.03. Spina bifida con meningocele	43	44	87	4	3	7	94
3.04. Altre forme di spina bifida con meningocele	26	21	47	—	7	7	54
a) con paralisi degli arti inferiori	5	8	13	—	—	—	13
b) con malformazioni ossee od articolari	17	13	30	—	3	3	33
c) con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati	4	—	4	—	4	4	8
3.05. Meningocele, mieloccele (senza menzione di spina bifida)	33	46	79	8	23	31	110
3.06. Altre e non specificate malformazioni della colonna vertebrale e del midollo spinale . .	3	3	6	—	—	—	6
4. MALFORMAZIONI DEGLI ORGANI DEI SENSI	27	24	51	1	—	1	52
4.01. Assenza od atrofia di uno o dei due globi oculari, anoftalmo . .	10	6	16	1	—	1	17

Segue NATI DEFORMI PER VITALITÀ, SESSO E MALFORMAZIONE

Anni 1956-58

MALFORMAZIONI CONGENITE	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE MF
	M	F	MF	M	F	MF	
4.02. Altre e non specificate malformazioni degli organi della vista (amaurosi cong., cataratta cong. ecc.) . . .	2	2	4	—	—	—	4
4.03. Assenza o malformazioni degli organi dell'udito	11	10	21	—	—	—	21
4.04. Altre e non specificate malformazioni degli organi dei sensi . . .	4	6	10	—	—	—	10
5. MALFORMAZIONI DELLA FACCIA E DELLA GOLA . . .	322	216	538	19	11	30	568
5.01. Labbro leporino . . .	71	41	112	3	3	6	118
5.02. Palatoschisi, gola di lupo senza labbro leporino	67	73	140	—	2	2	142
5.03. Altre forme di palatoschisi senza labbro leporino	17	16	33	2	2	4	37
a) con malformazioni ossee od articolari	8	10	18	1	1	2	20
b) con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati	9	6	15	1	1	2	17
5.04. Palatoschisi con labbro leporino	137	72	209	7	2	9	218
5.05. Altre forme di palatoschisi con labbro leporino	20	10	30	4	—	4	34
a) con malformazioni ossee od articolari	4	4	8	4	—	4	12
b) con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati	16	6	22	—	—	—	22
5.06. Altre e non specificate malformazioni della faccia e della gola (cisti, fistole cong. del collo, gozzo congenito ed altre malattie della tiroide, ecc.)	10	4	14	3	2	5	19

Segue NATI DEFORMI PER VITALITÀ, SESSO E MALFORMAZIONE

Anni 1956-58

MALFORMAZIONI CONGENITE	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE MF
	M	F	MF	M	F	MF	
6. MALFORMAZIONE DELL'APPA- RATO LOCOMOTORE	506	387	893	36	24	60	953
6.01. Malformazioni degli arti	435	336	771	23	14	37	808
a) Agenesia, aplasia, assenza, ipoplasia degli arti o di una parte di essi	115	73	188	6	5	11	199
b) Assenza congenita o malformazioni dei muscoli, dei tendini o delle borse sierose	2	4	6	—	1	1	7
c) Polidattilia	29	18	47	2	—	2	49
d) Piede torto, equi- novaro congenito, dita del Piede a martello, piede ad artiglio, ecc.	209	161	370	10	5	15	385
e) Altre e non speci- ficate malformazioni delle ossa e delle articolazioni degli arti (mani torte, cubito varo e valgo cong., coxa vara e valga congen., gi- nocchio varo e val- go cong., piede piat- to, ecc.)	13	9	22	2	1	3	25
f) Malformaz. pluri- me degli arti	67	71	138	3	2	5	143
6.02. Malformazioni di tutto il sistema osteo-artico- lare	23	18	41	3	5	8	49
a) Aplasia, ipoplasia, deformità, malfor- mazioni di tutte le ossa; malattie cong. delle ossa (rachi- tismo fetale, osteo- genesi imperfetta, esostosi multiple, ecc.)	16	14	30	2	—	2	32
b) Acondroplas., con- drodistrofia	4	2	6	1	4	5	11
c) Altre e non speci- ficate	3	2	5	—	1	1	6
6.03. Agenesia, aplasia ed al- tre malformazioni dei muscoli e del tessuto connettivo della parete addominale	6	3	9	1	4	5	14

Segue NATI DEFORMI PER VITALITÀ, SESSO E MALFORMAZIONE

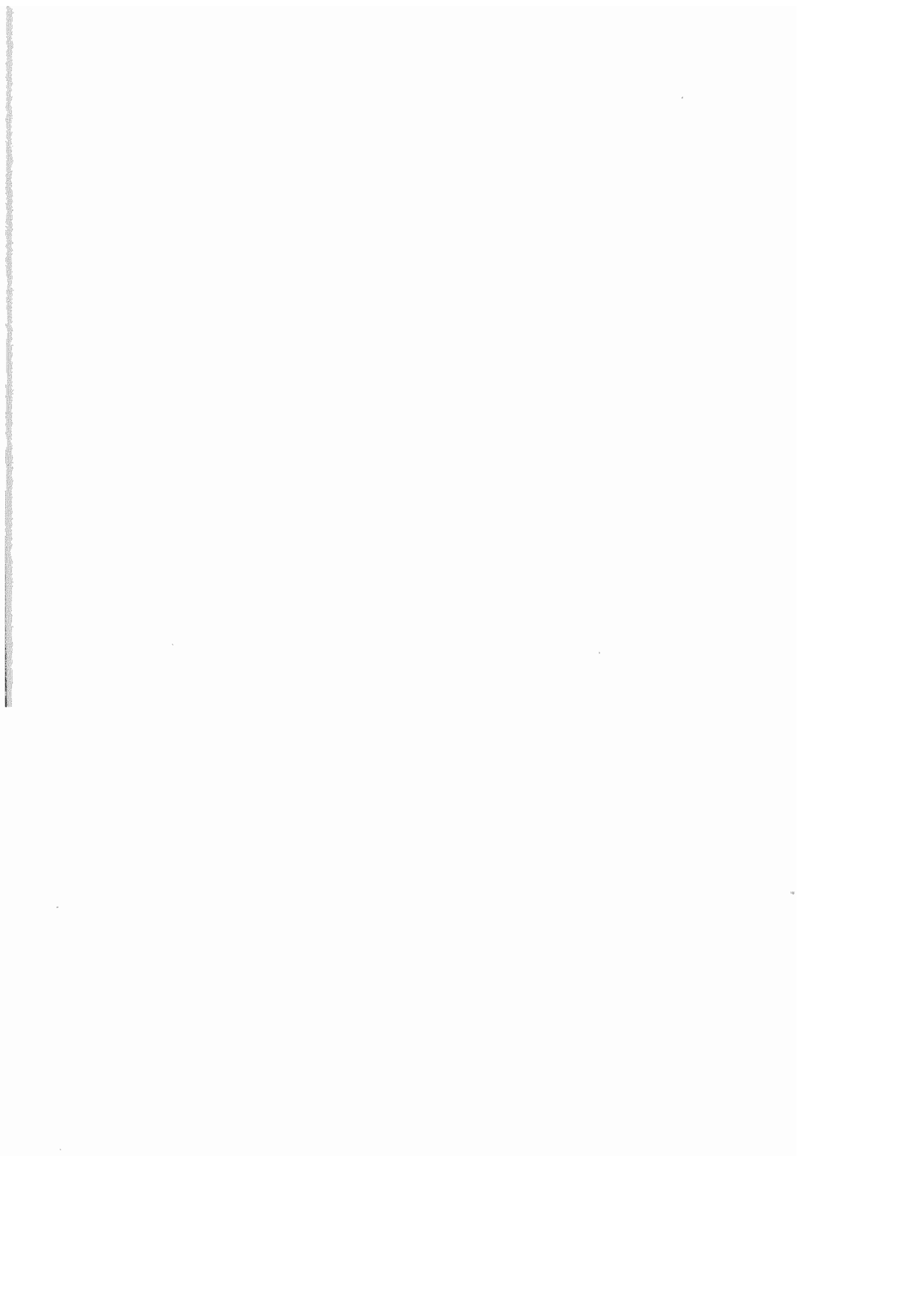
Anni 1956-58

MALFORMAZIONI CONGENITE	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE MF
	M	F	MF	M	F	MF	
6.04. Malformazioni del- l'apparato locomotore con lesioni di altri organi	42	30	72	9	1	10	82
7. MALFORMAZIONI DELL'APPA- RATO RESPIRATORIO . . .	3	1	4	—	—	—	4
8. MALFORMAZIONI DELL'APPA- RATO CIRCOLATORIO . . .	9	10	19	—	—	—	19
9. MALFORMAZIONI DELL'APPA- RATO DIGERENTE	88	50	138	29	11	40	178
9.01. Atresia, imperfora- zione, acalasia dell'eso- fago e del cardias; fi- stola esofago-tracheale	5	5	10	—	—	—	10
9.02. Atresia, imperfora- zione dell'ano	23	10	33	1	1	2	35
9.03. Altre forme di atresia, imperforazione del- l'ano	19	6	25	7	—	7	32
a) con malformazione degli organi uro-ge- nitali	12	4	16	2	—	2	18
b) con malformazioni ossee od articolari	7	2	9	5	—	5	14
9.04. Ernia ombellicale, on- falocele, enterocele, ecc.	27	23	50	7	5	12	62
9.05. Altre forme di ernia ombellicale	12	5	17	12	5	17	34
a) con malformazioni ossee od articolari	7	2	9	5	1	6	15
b) con malformazioni di altri organi o di più organi di diversi sistemi od apparati	5	3	8	7	4	11	19
9.06. Altre e non specificate malformazioni sem- plici o multiple degli organi dell'apparato digerente	2	1	3	2	—	2	5
10. MALFORMAZIONI DELL'APPA- RATO URO-GENITALE . . .	107	18	125	13	2	15	140
10.01. Assenza, atresia, de- formità, ipoplasia, altre malformazioni degli organi dell'ap- parato urinario . . .	8	4	12	2	1	3	15

Segue NATI DEFORMI PER VITALITÀ, SESSO E MALFORMAZIONE

Anni 1956-58

MALFORMAZIONI CONGENITE	NATI VIVI			NATI MORTI			TOTALE MF
	M	F	MF	M	F	MF	
10.02. Ipospazia	34	—	34	2	—	2	36
10.03. Assenza, atresia, ipoplasia, altre mal- formazioni degli or- gani genitali esterni dell'uomo (anaspada, epispadia, fimosi e parafimosi cong. ecc.)	16	—	16	2	—	2	18
10.04. Criptorchismo, ec- topia testicolare	24	—	24	1	—	1	25
10.05. Ermafroditismo e pseudo-ermafroditismo	6	7	13	1	1	2	15
10.06. Assenza, atresia, de- formità, ipoplasia, altre malformazioni degli organi genitali interni ed esterni della donna	—	5	5	—	—	—	5
10.07. Altre malformazioni degli organi uro-ge- nitali	19	2	21	5	—	5	26
a) con malforma- zioni ossee od articolari	8	—	8	2	—	2	10
b) con lesioni di al- tri organi o di più organi di diversi sistemi od appa- rati	11	2	13	3	—	3	16
11. MALFORMAZIONI DELLA PELLE E DEGLI ANNESSI	20	9	29	—	—	—	29
11.01. Sindattilia	15	7	22	—	—	—	22
11.02. Altre malformazioni della pelle e degli annessi (albinismo, ictiosi ed ipertricosi cong., alopecia cong. anonichia, ecc.)	5	2	7	—	—	—	7
12. ALTRE MALFORMAZIONI E LESIONI	28	23	51	18	18	36	87
12.01. Angioma, teratoma ed altri tumori con- geniti	8	11	19	2	5	7	26
12.02. Anasarca, idropisia	3	3	6	7	9	16	22
12.03. Lesioni ostetriche	17	9	26	9	4	13	39
TOTALE	1.538	1.271	2.809	535	776	1.311	4.120



Prof. GIUSEPPE MORGANTI

Incaricato di Genetica umana nell'Università di Milano

ASPETTI STATISTICI DELLA MALATTIA EMOLITICA DEL NEONATO

I limiti di tempo concessimi per la stesura di questa relazione non consentono una trattazione sistematica di un tema così vasto, sul quale esistono migliaia di voci bibliografiche. Mi limiterò quindi ad una introduzione dell'argomento, che valga ad inquadrarlo ed a suggerire degli spunti per la discussione.

La Malattia Emolitica del Neonato (MEN) è uno dei campi che più spesso richiedono al Medico valutazioni probabilistiche, dalle quali dipende molte volte il successo della condotta clinica e quindi, in definitiva, l'esito della malattia.

Un primo problema di importanza pratica è quello della stima della frequenza della malattia. Anzitutto va chiarito a questo proposito che non è corretto, trattando della MEN, di riferirsi solo a quella tipo Rh (quasi sempre anti-D), ma è necessario tener conto anche di quella tipo ABO (di solito anti-A).

La diagnosi della prima, ove si prescindia dalla precisazione del quadro clinico (anemia grave del neonato, ittero grave del neonato, idrope fetoplacentare), è basata essenzialmente sul risultato di alcuni esami sierologici e può venir posta con buona obiettività quando coincidano la isoimmunizzazione materna, la presenza del corrispondente antigene eritrocitario nel neonato e la fissazione « in vivo » degli anticorpi materni alle emazie fetali.

Nei riguardi della MEN ABO, invece, la diagnosi è molto meno obiettiva. Già dal punto di vista sierologico la tecnica per la dimostrazione degli isoanticorpi immuni anti-A ed anti-B è meno sicura di quella per la dimostrazione degli anticorpi Rh, il gruppo ABO del neonato può riuscire di difficile determinazione per l'insufficiente sviluppo degli antigeni eritrocitari A e B alla nascita e infine manca un test di validità accertata per dimostrare la fissazione « in vivo » degli anticorpi materni alle emazie fetali. Ma soprattutto la positività dei reperti sierologici non è che una premessa, indispensabile ma non sufficiente, per la diagnosi, che può venir posta solo

quando il quadro clinico risulti concordante con l'ipotesi suggerita dai dati sierologici. È infatti ben noto che gli anticorpi immuni anti-A ed anti-B, specialmente i primi, si trovano con grande frequenza indipendentemente da pregresse gravidanze incompatibili rispetto al gruppo ABO e sono anzi apparentemente più frequenti nei maschi: sembra che il loro sviluppo sia in rapporto con la grande diffusione in natura di sostanze aventi specificità A (o, meno frequentemente, B) e con l'uso di preparati opoterapici e vaccini. Ed è anche noto che in media più del 20 % delle gravidanze è incompatibile nel senso che il feto possiede l'antigene A oppure B assente nella madre. Ne consegue che le premesse sierologiche (isoimmunizzazione materna, incompatibilità materno-fetale) sono presenti in un numero elevato di gravidanze senza che ciò comporti obbligatoriamente l'instaurarsi di una MEN ABO nel feto. Per togliere soggettività al giudizio clinico, sul quale si fonda in definitiva la diagnosi, questo viene in genere subordinato ad un dato di laboratorio, cioè al tasso di bilirubinemia del neonato, che viene assunto come funzione discriminante tra itteri neonatali « fisiologici » concomitanti ad una isoimmunizzazione materna anti-A od anti-B con incompatibilità ABO materno-fetale ed itteri « patologici », da MEN anti-A od anti-B.

La frequenza della MEN ABO risulta così diversissima secondo i vari Autori, in funzione assai più del diverso livello di bilirubinemia adottato per la discriminazione che di reali differenze di comportamento delle popolazioni considerate. Oppenheimer, ad esempio, ha recentemente condotto presso i più noti immunoematologi una estesa inchiesta circa i servizi per la prevenzione, la diagnosi ed il trattamento della MEN. A proposito della frequenza di quella ABO è sintomatico rilevare dai suoi dati (ancora non pubblicati e cortesemente fornitimi dall'Autore), che solo 22 dei 61 interpellati hanno dato una risposta a questo quesito. I valori comunicati vanno da 1 su 14 nati ad 1 su 5.000 nati come frequenza globale e da 1 su 200 nati ad 1 su 11.000 considerando solo i casi per i quali vi è stata indicazione al trattamento con exsanguinotrasfusione.

Oltre a queste incertezze diagnostiche proprie della MEN ABO, sia per essa sia per quella Rh un grande ostacolo che si incontra nella stima corretta delle loro frequenze è dato dalla difficoltà di poter disporre di un materiale rigorosamente non selezionato. Si tratta di una condizione che non si verifica quasi mai integralmente perchè in generale vengono prese in esame delle serie di parti avvenuti in ricovero. Questo criterio soddisfa all'esigenza di avere un materiale omogeneo dal punto di vista diagnostico e consente di disporre di casistiche sufficientemente estese. Ma è evidente che in tal modo i casi di MEN risultano probabilmente in eccesso rispetto alla popolazione generale per due motivi fondamentali: 1) perchè in genere le donne che hanno avuto in precedenza spontanee interruzioni anticipate di gravidanza o neonati malati tendono più di quelle con una anamnesi ostetrica normale al parto in ricovero; 2) perchè in particolare le donne che

siano state riconosciute immunizzate vengono avviate più delle altre al parto in ricovero e proprio presso quelle Maternità che dispongono notoriamente di un efficiente servizio immunoematologico e che sono anche quelle che, per la loro importanza, sono destinate a fornire la maggior parte delle casistiche alla letteratura. Tuttavia la prima causa di errore selettivo può considerarsi trascurabile in quei Paesi nei quali il parto a domicilio è una eccezione, in genere accidentale (anzi, in questi Paesi si può avere una selezione in senso opposto perchè la MEN è una delle cause non infrequenti di anticipazione spontanea del parto); alla seconda si può in parte ovviare eliminando dal computo i casi per i quali risulti che il ricovero è stato determinato da quel motivo.

Limitando per ora il problema alla stima della frequenza della MEN Rh anti-D, questa, stando ai risultati della sopracitata inchiesta di Oppenheimer, varia secondo i diversi servizi interpellati da 1 su 100 nati ad 1 su 300, ma la maggior parte fornisce valori compresi tra 1 su 150 ed 1 su 200, in accordo con quanto si trova comunemente asserito nella letteratura straniera. In Italia però quasi tutti gli Autori (Colucci e Leopardi, 1954; Zorzi e Callegari, 1951; Mittiga, 1956; Gianotti, Gualandri e Mambretti, 1959) forniscono stime che, criticamente valutate secondo Bocci (1959), si aggirano in media attorno ad 1 su 350 nati, cioè poco meno del 3 ‰.

Nella mia casistica personale dell'ultimo triennio (più esattamente del periodo 1 gennaio 1958-30 aprile 1961), che comprende 284 donne immunizzate con figli affetti da MEN, un calcolo della frequenza della malattia anti-D può essere tentato solo per una piccola parte del materiale, costituita dai casi riscontrati nel corso del « dépiage » sistematico effettuato presso l'Istituto Ospitaliero Provinciale di Maternità di Milano (I.O.P.M.) e con esclusione di tutti quelli venuti ivi a ricovero elettivamente perchè già diagnosticati in gravidanza altrove ed indirizzati all'Istituto per questo motivo. Su un totale di 19.617 nati sono stati accertati 40 casi di MEN anti-D, cioè 1 su 490 nati, pari al 2 ‰ circa : una incidenza quindi ancora inferiore a quelle segnalate dagli altri Autori italiani.

Un elemento da tener presente nella valutazione di questo dato è che nel computo dei casi risultano certamente esclusi, per le particolari caratteristiche del servizio immunoematologico che è essenzialmente indirizzato ad assicurare un conveniente trattamento ai neonati recuperabili, la maggior parte delle morti intrauterine od al parto per incompatibilità Rh in donne che non siano state precedentemente diagnosticate come immunizzate (secondo stime straniere questi casi si possono valutare attorno al 15 % dei nati vivi colpiti da MEN anti-D). Ancor maggiore importanza nella determinazione della bassa incidenza da me osservata deve essere attribuita all'eccesso di primipare tra le puerpere dell'Istituto. Anche la esclusione sistematica dalla casistica dei casi cosiddetti « selezionati » può avere avuto il suo peso, perchè per un eccesso di scrupolo potrebbe essere stata effettuata una involontaria selezione alla rovescia.

È mia opinione, comunque, che la MEN anti-D sia realmente meno frequente in Italia che in altri Paesi (particolarmente rispetto all'Europa nord-occidentale ed all'America del nord, per le quali sono disponibili le più estese statistiche) e che la sua incidenza media sia compresa tra il 2 ed il 3 ‰ (1 ogni 400-450 nati).

* * *

Dopo questo accenno alle principali cause di errore nella rilevazione delle frequenze di MEN osservata, penso che non sia fuor di luogo considerare sommariamente i fattori che determinano la reale frequenza della MEN in una data popolazione, limitandoci per semplicità alla MEN anti-D.

Il più importante di essi è costituito dalla incidenza nella popolazione della situazione « pericolosa » moglie Rh negativa / marito Rh positivo. Questa dipende ovviamente dalle frequenze geniche Rh. La distribuzione del gene *D* in Italia dimostra che vi sono sensibili differenze: si passa dallo 0,51-0,55 della Liguria e del Trentino allo 0,56-0,60 delle altre provincie venete e della Lombardia, allo 0,61-0,65 del Piemonte, dell'Emilia, della Toscana, allo 0,66-0,70 del restante della penisola, della Sicilia e del Cagliaritano, allo 0,71-0,75 della Basilicata e della Calabria, a frequenze ancora superiori allo 0,75 per il nord della Sardegna. Si tratta di valori indicativi, suscettibili di qualche rettifica, ma che già permettono di individuare uno dei più importanti motivi della minor frequenza della MEN anti-D in Italia.

In assenza di una precedente isoimmunizzazione trasfusionale di regola solo la seconda gravidanza Rh positiva è esposta al rischio della MEN anti-D, ed il rischio cresce con l'aumentare del numero di gravidanze Rh positive pregresse. La frequenza della MEN dipende quindi anche dalla fecondità della popolazione: è evidente infatti che se, per ipotesi, tutte le donne avessero una sola gravidanza, non vi sarebbe MEN Rh in assenza di precedenti isoimmunizzazioni trasfusionali. Considerando l'ampiezza delle famiglie si dovrebbe tener conto anche del fatto che essa risulta in generale minore in quelle colpite da MEN per una volontaria limitazione e soprattutto non si deve dimenticare che nei confronti del rischio di immunizzazione materna contano non solo le gravidanze a termine, ma anche quelle interrottesi precocemente, sia pure con *peso* diverso a seconda della età del feto e delle modalità della sua espulsione.

Si può stimare con larga approssimazione che solo il 2-3 ‰ delle donne Rh negative che abbiano avuto almeno due gravidanze Rh positive si immunizzano per via transplacentare. Ciò evidentemente dipende anche da una particolare attitudine costituzionale a produrre anticorpi sotto lo stimolo antigenico, ma non può dipendere solo da questo perchè ben diversa, dell'ordine del 50 ‰, è la probabilità che un soggetto Rh negativo, trasfuso anche una sola volta con sangue Rh positivo, risponda immunizzandosi. Debbono quindi esistere altri fattori protettivi che riducono sen-

sibilmente il numero delle donne Rh negative che, costituzionalmente capaci di rispondere ad un adeguato stimolo antigenico, si immunizzano effettivamente per via transplacentare per effetto di gravidanze Rh positive.

Alcuni di questi fattori sono ben noti; altri sono solo supposti. È stato dimostrato, ad esempio, che la incompatibilità ABO materno-fetale esercita una protezione quasi assoluta nei confronti della capacità del feto Rh positivo di immunizzare la madre Rh negativa: verosimilmente ciò avviene perchè in tal caso i globuli rossi fetali vengono rapidamente distrutti nel circolo materno dagli isoanticorpi anti-A od anti-B senza poter convenientemente esercitare lo stimolo antigenico D. Come appare anche dai seguenti dati, la incompatibilità ABO non sembra invece esercitare una prote-

COMPATIBILITÀ ABO MADRE/FIGLIO IN 83 CASI
DI MEN ANTI-D (casi osservati nel periodo
1° gennaio 1958 - 30 aprile 1961)

COMPATIBILI	INCOMPATIBILI	TOTALE
76	7 (a)	83

(a) 4 preceduti da trasfusioni, 2 da fratelli con MEN di gruppo Abo ignoto, 1 da 2 fratelli apparentemente sani.

zione nei confronti del feto quando la madre sia già stata immunizzata anti-D da precedenti gravidanze Rh positive ABO compatibili o da trasfusioni: infatti in 7 casi nei quali il neonato colpito appare di gruppo ABO incompatibile si è verificata certamente o probabilmente questa condizione.

Il passaggio di cellule ematiche fetali nel circolo materno, che si ammette comunemente costituire il meccanismo col quale il feto esercita lo stimolo antigenico, non si verifica certo con eguale intensità durante le diverse fasi della gravidanza: è assai probabile che ciò avvenga prevalentemente nell'ultimo periodo e forse quasi solo in quello espulsivo. Si spiegherebbe così come quasi senza eccezioni la immunizzazione anti-D non sia dimostrabile nemmeno negli ultimi giorni delle prime gravidanze, sempre naturalmente che non vi sia stato uno stimolo trasfusionale precedente. Una volta stabilitasi la isoimmunizzazione, questa tende ad aumentare durante una successiva gravidanza Rh positiva. È possibile che in questo caso siano stimoli sufficienti anche quantità di cellule molto minori di quelle occorse per determinare la prima immunizzazione, ma è più probabile che le lesioni placentari che precocemente si stabiliscono (non deve essere dimenticato che la MEN è una malattia feto-placentare) siano la condizione forse indispensabile perchè anche in fasi della gravidanza antecedente al periodo espulsivo si abbia un effettivo passaggio di sangue fetale nel circolo materno. Da quanto si è detto risulta quindi verosimile che anche le modalità di decorso della gravidanza e soprattutto quelle del parto abbiano

sensibile importanza nel determinismo del rischio di isoimmunizzazione transplacentare.

Se si può ammettere che nella maggior parte dei casi la MEN anti-D è una malattia « naturale », non si può ignorare che in un certo numero di essi, che varia naturalmente da luogo a luogo e nel tempo in funzione della diversa diffusione della pratica trasfusionale e del progresso delle tecniche inerenti, la MEN anti-D è invece conseguenza « artificiale » di immunizzazioni provocate mediante trasfusioni indiscriminate, effettuate cioè senza tener conto del tipo Rh del ricevente e del donatore. Alcuni degli elementi già ricordati a proposito della determinazione del rischio di immunizzazione transplacentare concorrono anche a determinare quello della immunizzazione trasfusionale. La minore frequenza di Rh negativi nella popolazione italiana costituisce, rispetto ad altre popolazioni che hanno frequenze maggiori, un fattore favorevole. Infatti, se essa comporta un rischio più elevato che il sangue trasfuso indiscriminatamente sia Rh positivo, relativamente molto minore risulta il rischio che la ricevente sia Rh negativa e quindi in definitiva si ha un minor rischio di immunizzazioni. La parità della donna rappresenta invece anche da questo punto di vista un fattore di maggiore esposizione, in quanto le indicazioni trasfusionali ostetriche sono non solo tra le più frequenti per la donna, ma anche tra quelle che più facilmente presentano le condizioni di necessità e di urgenza che sono così spesso occasione, ma raramente giustificazione, ad una trasfusione indiscriminata.

Circa l'importanza relativa dell'immunizzazione trasfusionale nel determinare la frequenza della MEN in Italia può essere indicativo quanto emerge dalla mia casistica dell'ultimo triennio, come risulta dai seguenti dati.

ANAMNESI TRASFUSIONALE DI 81 DONNE CHE HANNO AVUTO UNO O PIÙ FIGLI AFFETTI DA MEN ANTI-D (casi osservati nel periodo 1° gennaio 1958 - 30 aprile 1961).

TRASFUSE CON SANGUE DI TIPO Rh IGNOTO	TRASFUSE CON SANGUE Rh +	TRASFUSE CON SANGUE Rh —	NON TRASFUSE	TOTALE
23	5	1	52	81

Su 81 donne che hanno avuto figli con MEN anti-D e nella raccolta della cui anamnesi è stato sistematicamente indagato se avessero avuto o meno trasfusioni di sangue antecedentemente al primo figlio colpito, ben 23 risultano trasfuse una o più volte con sangue di tipo Rh ignoto, 5 con sangue certamente Rh positivo, una con sangue Rh negativo e 52 non trasfuse. Da un lato si potrebbe presumere che per qualcuna delle 23 trasfusioni praticate con sangue di tipo Rh ignoto alla paziente sia stato in realtà impiegato sangue Rh negativo casualmente o perchè, pur essendo

stato determinato il tipo Rh negativo della donna ed impiegato conseguentemente sangue dello stesso tipo, non ne è stata data notizia alla paziente od ai suoi familiari o essi non lo ricordano. Ma una incidenza così alta di soggetti trasfusi tra le donne immunizzate induce a credere che vi sia una stretta correlazione tra i due eventi e che, se non tutte, la grande maggioranza delle 23 donne sia stata trasfusa con sangue Rh positivo. Anche tenendo conto del fatto che il mio materiale è certamente viziato in favore di casi particolarmente gravi (e le immunizzazioni trasfusionali sono sempre tra questi), rimane pur sempre la fondata presunzione che almeno in un quarto dei casi la MEN in Italia non sia conseguenza di un fatto naturale ma di un fatto del Medico (malattia iatrogena).

Anche dal seguente prospetto, che rappresenta la distribuzione secondo l'ordine di genitura dei soggetti che sono stati colpiti per primi in ogni fratria con MEN Rh od ABO o con ittero neonatale di tipo non immunologico, appare documentata l'importanza della isoimmunizzazione trasfusionale nella etiologia della MEN Rh dei primogeniti.

DISTRIBUZIONE SECONDO L'ORDINE DI GENITURA DEI SOGGETTI CHE SONO STATI COLPITI PER PRIMI DALLA MALATTIA IN OGNI FRATRIA DELLA QUALE ALMENO UN COMPONENTE ABBAIA RICHIESTO IL TRATTAMENTO CON EXSANGUINOTRASFUSIONE DI UN ITTERO NEONATALE (casi osservati nel periodo 1° gennaio 1958 - 30 aprile 1961).

TIPO DELL'ITTERO	N D'ORDINE DELLA GRAVIDANZA (a)						TOTALE	ANAMNESI TRASFUSIONALE DELLA MADRE	
	1	2	3	4	5	6			
i m m u n o l o g i c o		10	1	1	—	—	—	12	Trasfusioni certamente o probabilmente incompatibili antecedenti alla 1 ^a gravidanza
	Rh	—	8	6	3	1	—	18	Trasfusioni certamente o probabilmente incompatibili successive alla 1 ^a gravidanza
		—	37	14	5	—	—	56	Assenza di trasfusioni o trasfusioni con sangue Rh negativo
		2	11	11	2	—	1	27	Ignota
		12	57	32	10	1	1	113	Totale
ABO	29	18	12	4	1	—	64	—	
non immunologico	6	7	2	2	1	—	18	—	

(a) Compresa quelle abortive.

* * *

Se tante incertezze affettano la stima della frequenza reale della MEN da isoimmunizzazione, molto maggiori sono quelle che si presentano al Medico che voglia stimare quale è il numero di neonati che potrebbero venire recuperati con la organizzazione di un adeguato servizio sistematico di profilassi, diagnosi e trattamento della MEN ed alle Amministrazioni ospedaliere che vorrebbero preventivamente conoscere la spesa richiesta per ogni recupero.

Per rispondere a questi quesiti si deve tener conto non solo delle MEN da isoimmunizzazione, ma di tutti gli itteri neonatali suscettibili di efficace trattamento terapeutico mediante exsanguinotrasfusione. Questo aspetto del problema è stato fino ad ora sottovalutato da molti Autori italiani, indotti a ciò dall'indirizzo prevalente della letteratura straniera.

Già 11 anni or sono segnalammo (Morganti e Beolchini, 1950 e 1954), in contrasto con le statistiche di altri Paesi, che in Italia era tutt'altro che raro un quadro di ittero familiare del neonato senza segni sierologici di isoimmunizzazione materno-fetale, spesso complicato da ittero nucleare, più frequente nei maschi che nelle femmine, con una distribuzione secondo l'ordine di genitura più simile a quella della MEN ABO che a quella Rh per l'alta incidenza di primogeniti, quasi sempre alternantesi nella fratria con neonati sani, mancante della progressione di gravità col succedersi delle gravidanze colpite che caratterizza la MEN da isoimmunizzazione, suscettibile di efficace trattamento mediante exsanguinotrasfusione con sangue dello stesso gruppo ABO e dello stesso tipo Rh del neonato. La segnalazione incontrò allora molto scetticismo all'estero ed anche in Italia. Solo Callegari a Brescia e Mittiga e Siciliano a Roma confermarono la nostra osservazione e richiamarono l'attenzione sull'aspetto più importante della comunicazione, cioè sulla segnalazione della possibilità di trattare con successo questi itteri mediante l'exsanguinotrasfusione. E molti neonati, da allora, vennero salvati da loro e da noi con tale tecnica.

Oggi finalmente tutti ammettono che l'ittero nucleare non è esclusivo e patognomonico della MEN da isoimmunizzazione; tutti sanno che vi sono alcuni quadri di deficit enzimatico eritrocitario (carenza di glucosio-6-P-deidrogenasi) o di insufficienza del potere epatico di coniugazione glicuronica dei prodotti dell'emolisi (carenza di glicuronil-transferasi) o di ittero eterocitosico che possono portare egualmente ad itteri neonatali suscettibili di questa complicazione; tutti sostengono che, indipendentemente dall'etiopatogenesi dell'ittero neonatale, questo va trattato con exsanguinotrasfusione se i valori della bilirubinemia sorpassano certi limiti oltre i quali il rischio della temuta complicanza nucleare diviene vieppiù consistente; ora è stato confermato che, se è vero che nel nord e nell'ovest dell'Europa e nell'America del Nord la MEN Rh e, un po' meno, quella ABO sono le maggiori e quasi esclusive responsabili dell'ittero nucleare, in altre

popolazioni (Sutow, 1956; Boon, 1957; Shmier e Levin, 1959) itteri neonatali di natura non immunologica sono anch'essi frequente causa della temuta complicazione. È recentissima la segnalazione di Doxiadis, Fessas e Valeas (1961) della enorme incidenza in Grecia di itteri neonatali non immunologici che hanno tuttavia richiesto il trattamento con exsanguinotrasfusione o che hanno presentato la complicità nucleare. Il prospetto che segue può avere solo un valore indicativo generale perchè in gran parte si riferisce oltre che a nati in ospedale, a neonati che vi sono stati ammessi in conseguenza dell'ittero. Comunque gli Autori precisano che durante lo stesso

ETIOLOGIA DEGLI ITTERI GRAVI DI NEONATI EXSANGUINOTRASFUSI O RICOVERATI PER ITTERO NUCLEARE PRESSO LA MATERNITÀ «ALESSANDRA» DI ATENE NEL PERIODO 1° GENNAIO 1958 - 30 GIUGNO 1960.

T I P I	EXSANGUINOTRASFUSI		ITTERI NUCLEARI	
	Nati a termine	Immaturo	Nati a termine	Immaturo
MEN Rh	41	0	0	0
MEN ABO	54 (48)	20 (10)	4 (2)	1
Non immunologici . .	59	46	23	2
TOTALE	154	66	27	3

I numeri tra parentesi indicano neonati che hanno presentato un ittero precoce. (Doxiadis, Fessas e Valeas, 1961)

periodo su 22.351 nati nella Maternità «Alessandra» di Atene, 101 (4,5 ‰) hanno richiesto una exsanguinotrasfusione e di essi solo 23 (1 ‰) erano affetti da MEN Rh, ben 43 (1,9 ‰) da MEN ABO e 35 (1,6 ‰) da ittero grave senza segni sierologici di incompatibilità materno-fetale. È interessante rilevare, per la suggestiva corrispondenza con quanto già segnalato da Beolchini e da me, che gli Autori greci hanno notato anch'essi tra gli 82 neonati exsanguinotrasfusi per ittero non immunologico una prevalenza di maschi (61 ‰), un'incidenza di primogeniti del 49% (analoga quindi a quella della MEN ABO e ben diversa da quella della MEN Rh) ed infine nel 26% delle fratrie dei non primogeniti la presenza di itteri neonatali in fratelli maggiori. In più, gli Autori hanno potuto mettere in evidenza, come già da noi la Scuola pediatrica sassarese (Panizon, 1959; Panizon e Meo 1959), che un certo numero di questi itteri neonatali è legato alla sopra ricordata carenza di glucosio 6-P-deidrogenasi, eritroenzimopatia che, come è ben noto, si trasmette come carattere semidominante legato al sesso (onde l'eccesso di maschi) ed è la base delle crisi emolitiche scatenate dalla primachina e da altri farmaci nonchè del favismo.

Dalla stessa tabella appare anche che la complicità nucleare è mancata tra gli itteri da incompatibilità Rh, è stata rara tra quelli da incompatibilità

ABO (7 %), ma ha colpito con enorme frequenza (39%) i neonati con ittero non immunitario. Queste differenze sono verosimilmente da attribuire non tanto ad una diversa tendenza dei tre tipi di ittero alla localizzazione nervosa o ad una diversa suscettibilità di trattamento con exsanguinotrasfusione, quanto al fatto, già menzionato, che nella MEN Rh la diagnosi risulta più facilmente precoce per la diffusione del « dépiage » sierologico in gravidanza e al parto, il ricovero delle gestanti riconosciute immunizzate è più frequente e l'exsanguinotrasfusione viene praticata di solito prima che la bilirubinemia abbia raggiunto o sorpassato il livello critico; nella MEN ABO invece, la diagnosi essendo subordinata al manifestarsi nel neonato di un ittero di una certa intensità, più facile è che la donna partorisca a domicilio ed il ricovero del neonato o comunque la decisione di intervenire con exsanguinotrasfusione risultano spesso meno tempestivi; negli itteri non immunologici poi la diagnosi rimane quasi sempre incerta ed i provvedimenti terapeutici risultano ancor più tardivi e quindi meno efficaci.

Io mi auguro che, come oggi si tende ad abolire dall'uso il termine di donatore « universale », che si è dimostrato fonte di guai di ogni genere in campo trasfusionale, così in avvenire si abolisca il termine di ittero « fisiologico » del neonato, che è così spesso occasione e pretesto per non approfondire la diagnosi e causa indiretta di irreparabili ritardi terapeutici. So molto bene che questa mia proposta incontrerà scetticismo ed opposizione, ma sono anche convinto che il tempo mi darà ragione. E questo spero non tanto per mia soddisfazione personale, quanto perchè più presto vi si arriverà tanto maggiore sarà il numero di bambini che potranno venire salvati dalla morte e tanto minore il numero di quelli che giornalmente vanno ad ingrossare la infelice schiera degli spastici.

Nella valutazione dei benefici che si possono trarre dalla istituzione di un servizio sistematico di profilassi, diagnosi e trattamento della MEN in Italia non si deve quindi dimenticare che esso consente di migliorare la prognosi non solo della MEN Rh, ma anche di quella ABO e degli itteri neonatali non immunologici che hanno da noi, e forse ancor di più in qualche altro Paese mediterraneo, come la Grecia, una frequenza tutt'altro che trascurabile.

Il prospetto seguente riporta i casi di MEN da isoimmunizzazione osservati nel mio laboratorio durante l'accennato periodo 1 gennaio 1958-30 aprile 1961, suddivisi secondo la specificità dell'immunizzazione e secondo la provenienza. Come già ricordato, quelli classificati come provenienti dall'IOPM rappresentano esclusivamente i casi individuati attraverso la ricerca sistematica delle isoimmunizzazioni in tutte le gestanti Rh negative o con storia suggestiva, nei nati da donne immunizzate e comunque in tutti i neonati con itteri di tale intensità (eguale o superiore ai 12 mg di bilirubinemia % ml) da richiedere un accertamento diagnostico particolare e da far prendere in considerazione la opportunità di intervenire con una exsanguinotrasfusione. I casi classificati come provenienti da altri Istituti rappre-

CASI DI MEN DA ISOIMMUNIZZAZIONE SIEROLOGICAMENTE ACCERTATI NEL PERIODO
1° GENNAIO 1958 - 30 APRILE 1961.

A = Istituto ospitaliero provinciale di maternità di Milano (a)

B = Altre cliniche, prevalentemente di Milano o di altri centri lombardi.

PROVENIENZA	ISOIMMUNIZZAZIONE						TOTALE
	Rh			ABO			
	anti-D	anti-C	Totale	anti-A	anti-B	Totale	
A	40	—	40	33	6	39	79
B	127	1	128	58	19	77	205
TOTALE . . .	167	1	168	91	25	116	264

(a) Durante il periodo indicato si sono avuti 19.380 parti per un totale di 19.617 nati.

sentano invece solo in piccola parte il frutto di un « *dépistage* » sistematico di questo tipo e prevalentemente invece provengono dalla ricerca saltuaria, limitata molte volte ai soli casi « suggestivi », della incompatibilità Rh. In entrambi i gruppi per la MEN Rh sono compresi solo i casi che nel periodo indicato hanno dato origine ad un neonato colpito e per la MEN ABO si tratta quasi esclusivamente di casi che hanno richiesto una exsanguinotrasfusione o che comunque hanno raggiunto o superato i 10-12 mg di bilirubinemia.

È evidente la diversa incidenza di MEN ABO nei due gruppi: nel primo essa ha una frequenza quasi eguale a quella della MEN Rh (39 contro 40) nel secondo invece ha una frequenza sensibilmente inferiore (77 contro 128). Appare chiaramente da questo confronto la importanza della ricerca sistematica per la diagnosi della MEN ABO.

Nel prospetto che segue, che si riferisce ai casi da me trattati con exsanguinotrasfusione durante lo stesso periodo, risultano analoghe differenze per quanto concerne le MEN ABO ed Rh, ma soprattutto colpisce l'alta incidenza di itteri non immunologici del primo gruppo nei confronti del secondo gruppo. Ovviamente questo divario non deriva da una differenza di morbilità, ma dalla diversa efficienza diagnostica. È degna di nota l'analogia tra quanto appare nel primo gruppo dei miei casi e quanto è già stato rilevato a proposito della casistica pubblicata da Doxiadis e Collaboratori (loc. cit.) e riportata nel prospetto a pag. 585.

Non è facile valutare quale sarebbe stato l'esito della malattia nei casi riportati qualora non fossero stati istituiti il trattamento con exsanguinotrasfusione e, in alcuni casi, l'anticipazione artificiale del parto: si tratta d'altra parte di una difficoltà che affetta tutte le casistiche, perchè attualmente è raro che i casi se di una certa gravità diagnosticati non vengano trattati. Mollison (Bocci, 1959) stima che nella MEN Rh il 15 % dei feti colpiti soccomberebbe in utero e dei nati vivi il 20-40 % guarirebbe spontanea-

NEONATI EXSANGUINOTRASFUSI DURANTE IL PERIODO 1° GENNAIO 1958 - 30 APRILE 1961.

A = Istituto ospitaliero provinciale di maternità di Milano (a)

B = Altre cliniche, prevalentemente di Milano o di altri centri lombardi.

PROVENIENZA	IMMUNOLOGICI			NON IMMUNOLOGICI	TOTALE
	Rh	ABO	Totale		
A	32 (3) —	32 (4) [1]	64 (7) [1]	13 (3) —	77 (10) [1]
B	30 (b) (7)	5 —	35 (7)	3 —	38 (7)
TOTALE	62	37	99	16	115

(a) Durante il periodo indicato si sono avuti 19.617 nati.

(b) Uno anti-C.

I numeri tra parentesi tonde indicano i casi nei quali si è dovuto praticare una seconda exsanguinotrasfusione; tra parentesi quadrate è indicato un caso che ha richiesto 3 exsanguinotrasfusioni successive.

mente, il 50-60 % soccomberebbe nei primi giorni, il 10-15 % sopravviverebbe, ma con lesioni irreversibili dei centri nervosi ed in particolare dei nuclei talamici. Secondo lo stesso Autore, con l'anticipazione artificiale del parto potrebbero ottenersi ancor vivi il 60 % dei feti che altrimenti sarebbero morti prima del termine e mediante exsanguinotrasfusione potrebbero venire salvati il 97 % dei nati vivi da parto spontaneo non suscettibili di guarigione senza trattamento e l'85 % di quelli ottenuti con l'anticipazione artificiale del parto. Bocci (loc. cit.) stima che in assenza di trattamento si avrebbe ogni anno in Italia, per la sola MEN anti-D, una perdita di circa 2.400 bambini tra morti e spastici, mentre con idoneo trattamento sarebbe possibile il recupero di poco meno del 90 % di essi.

Ma in Italia, come ho dimostrato, la MEN Rh rappresenta solo una parte degli itteri neonatali che necessitano di trattamento exsanguinotrasfusivo: i valori trovati per essa possono quindi almeno raddoppiarsi se non triplicarsi quando si voglia calcolare il numero totale di neonati recuperabili mediante un « dépistage » ed un trattamento ottimali. Appare quindi evidente che l'organizzazione sistematica e su scala nazionale del servizio che viene oggi effettuato quasi esclusivamente dalle grandi Maternità costituisce una impellente necessità medico-sociale.

Quanto invece si sia ancora lontani da tale traguardo risulta chiaramente dall'analisi della mia casistica. Considerando le fratrie dei neonati che sono stati exsanguinotrasfusi con successo e che siano stati preceduti da fratelli anch'essi colpiti dalla malattia, questi risultano morti entro 40 giorni per l'85 %, sopravvissuti con postumi encefalici per il 3 % e guariti solo per il 12 %. È fuor di dubbio, come già ho detto, che il complesso del mio materiale si deve considerare selezionato per un eccesso di casi gravi

o gravissimi, ma sta di fatto che se un fratello successivo ha potuto guarire, quelli nati in precedenza (e quindi, almeno per i casi da isoimmunizzazione, probabilmente colpiti in forma meno grave) avevano la stessa se non maggiore possibilità di venir salvati se fossero stati correttamente diagnosticati e tempestivamente ed adeguatamente curati.

* * *

Uno dei problemi di più difficile soluzione che sono posti all'ostetrico e all'immunematologo dalla MEN da isoimmunizzazione è quello di determinare i casi nei quali vi sia l'indicazione ad anticipare artificialmente il parto e di stabilire per essi l'epoca migliore per l'intervento.

Mentre in passato l'opinione dei vari AA. è stata piuttosto discorde in proposito, attualmente l'orientamento prevalente è abbastanza favorevole ad anticipare il parto ogni volta che vi siano ragionevoli motivi per dubitare che il feto possa giungere al termine vitale e trattabile efficacemente con exsanguinotrasfusione, e le statistiche dimostrano che seguendo queste criteri si ottiene un sensibile incremento di successi.

Ma come stabilire, in pratica, quando ricorrono questi ragionevoli motivi e come valutarli nei confronti del rischio contrapposto di provocare inutilmente i danni propri dell'immaturità ad un neonato che sarebbe giunto spontaneamente al termine ancora trattabile o addirittura sano nel caso di eterozigotia paterna ?

Purtroppo non tutti gli elementi di giudizio sono quantitativamente valutabili e caso per caso il peso relativo di essi può variare considerevolmente. Schematicamente si possono elencare come segue.

1) *Specificità della isoimmunizzazione*

Quella Rh pone più spesso il problema della anticipazione per la precocità dei danni fetali. Per quella ABO, considerando solo il quadro della MEN e tralasciando quindi altri meccanismi selettivi a livello fetale o concezionale di tale incompatibilità, la indicazione dell'anticipazione è più rara perchè la malattia insorge quasi sempre al parto o dopo il parto.

2) *Modalità della isoimmunizzazione*

La MEN Rh appare in genere più grave se è secondaria ad emoterapia incompatibile. Secondo alcuni AA. questa costituirebbe da sola una indicazione alla anticipazione anche per la prima gravidanza colpita.

3) *Probabilità genetica che il feto rechi l'antigene eritrocitario verso il quale la madre è immunizzata.*

Si tratta di stabilire cioè se il padre sia omozigote verso questo antigene (probabilità per i figli : 1) od eterozigote (probabilità per i figli : 0,5). Ma

per la quasi totalità dei casi (immunizzazione anti-D, anti-A ed anti-B) non vi è la possibilità sierologica di determinare direttamente tale condizione. Infatti non esiste un siero anti-d ed i sieri anti-H ed anti-O (Bombay) non rivelano il prodotto dell'azione dell'allele i^o (che appare amorfo). In pratica quindi d ed i^o si comportano come completi recessivi rispettivamente nei confronti di D e di I^A oppure I^B . Ci si deve pertanto accontentare di stabilire la *probabilità* che un soggetto sia omozigote piuttosto che eterozigote e combinarla con i sopra ricordati valori delle probabilità di figli portatori o meno del gene in causa nelle due ipotesi. Nel caso del locus D ci si avvale della possibilità di determinare direttamente la zigotia dei loci concatenati C ed E e, rilevato il fenotipo del soggetto, in base alle frequenze dei diversi assetti cromosomici nella popolazione considerata si può facilmente stabilire quale è la probabilità che il soggetto appartenga ad un genotipo omozigote piuttosto che eterozigote rispetto al locus D.

Nel caso della MEN ABO manca il sussidio di loci adiacenti a quello I e ci si può basare solo sulla frequenza, nella popolazione considerata, di omo od eterozigoti tra i soggetti A e B (nel caso di soggetti AB ovviamente non si pone il problema).

Quando si conosca il fenotipo dei genitori o di precedenti figli del soggetto in esame, è possibile talvolta stabilire con certezza il suo genotipo od acquisire nuovi elementi per un più approssimato giudizio probabilistico sia per il locus D che per quello I.

4) *Situazione ABO madre-figlio nella MEN Rh.*

La incompatibilità ABO madre-figlio costituisce, come s'è detto, una protezione quasi assoluta della madre nei confronti della isoimmunizzazione transplacentare. Ma una volta che questa si sia stabilita ad opera di una precedente gravidanza compatibile o per mezzo di trasfusioni, il feto Rh positivo è esposto al rischio anche se incompatibile dal punto di vista ABO: in tal caso però verosimilmente non si ha un ulteriore aumento della isoimmunizzazione nel corso della gravidanza. La difficoltà che si incontra nella maggior parte dei casi nella previsione del gruppo ABO del figlio rende di scarsa importanza pratica questo criterio prognostico.

5) *Gravità della MEN in gravidanze pregresse.*

È questo uno degli elementi basilari di giudizio, verificandosi in genere un aggravamento della malattia col succedersi delle gravidanze. Naturalmente gli altri dati sopra ricordati potranno caso per caso attenuare (eterozigotia paterna, incompatibilità ABO nella MEN Rh) od aggravare (trasfusioni inframmezzate) la prognosi risultante da questo criterio.

6) *Titolo degli anticorpi materni durante la gravidanza e sue variazioni.*

È il rilievo che viene eseguito più spesso, ma l'attendibilità dei risultati sembra alquanto discutibile. È fuor di dubbio che *in generale* alla malattia

del feto corrisponde un aumento significativo del tasso anticorpale materno nel corso della gravidanza e che *in generale* vi è una certa proporzionalità tra esso e la gravità della malattia.

Ma la scarsa obiettività della titolazione (che rende poco comparabili persino i risultati ottenuti in uno stesso laboratorio in epoche diverse se non si ricorre a particolari accorgimenti) e la constatazione da tutti fatta che accanto a malattie lievi con titoli elevati si osservano malattie gravissime con titoli bassi, rendono nel singolo caso estremamente difficile esprimere un parere su questa base. Secondo alcuni AA. poi, solo la titolazione con test di Coombs presenterebbe una certa attendibilità da questo punto di vista, mentre le tecniche in mezzo macromolecolare sarebbero le meno attendibili.

7) *Eventuali segni clinici e radiologici di sofferenza fetale e di senescenza placentare.*

Sono di difficile rilievo e di dubbia interpretazione fin quando non si siano raggiunti gradi tali da rendere molto problematica la possibilità di ottenere un feto vivo e vitale.

8) *Tasso di bilirubinemia materna.*

È stato proposto di seguire il comportamento del tasso di bilirubinemia materna durante gli ultimi mesi di gravidanza, partendo dall'ipotesi che esso dovrebbe aumentare in caso di emolisi fetale.

Essendo però impossibile distinguere la bilirubina di origine fetale da quella di origine materna ed interferendo nel meccanismo di determinazione del tasso totale di bilirubinemia della gravida troppi fattori di difficile o addirittura impossibile apprezzamento obiettivo, questa pratica è presto caduta in disuso.

9) *Esame biochimico e sierologico del liquido amniotico.*

Sembra che effettivamente il dosaggio della bilirubina e del ferro nel liquido amniotico possano dare una informazione attendibile sulla intensità della emolisi fetale ed è certo che l'esame sierologico (agglutinazione mista secondo Coombs) delle cellule di desquamazione ottenute dal liquido amniotico consente quasi sempre di determinare il gruppo ABO ed il tipo Rh del feto, risolvendo ogni dubbio da questo punto di vista. Ma questa tecnica risulta di scarsa utilità pratica per la difficoltà di convincere non solo la donna, ma anche l'ostetrico, ad effettuare un prelievo che comporta indubbiamente i suoi rischi.

10) *Indice reticolocitario materno.*

Kondi e Jacobescu hanno proposto nel 1957 di utilizzare l'indice reticolocitario materno che aumenterebbe in caso di MEN per effetto del

passaggio transplacentare di un eccesso di eritropoietina fetale. Anche Moulinier (1960) ha sostenuto l'utilità di questa tecnica, ma dall'inchiesta condotta da Oppenheimer risulta che egli è il solo tra gli interpellati ad applicarla. Ho sottoposto il metodo ad un controllo sul mio materiale e la ricerca è tuttora in corso. Da una elaborazione preliminare dei primi risultati sembra che effettivamente in media nelle donne con feto colpito vi sia un significativo aumento dell'indice reticolocitario rispetto a quelle con feto sano. Però la varianza nei due gruppi è tale che nel singolo caso è possibile pronunciarsi con buona approssimazione solo di fronte a valori estremi. È probabile che l'ampia varianza riscontrata dipenda in gran parte dai trattamenti vitaminici e « ricostituenti » che vengono praticati correntemente in gravidanza, ma la varietà dei preparati, dei dosaggi e delle modalità di somministrazione è tale che la sua influenza nel singolo caso risulta impossibile a valutarsi e non è pensabile d'altra parte che si possano indurre gli ostetrici e soprattutto le gestanti a rinunciare a questa pratica ormai di uso comune. Nulla ancora sono in condizione di dire, sulla base dei miei dati, circa la possibilità, che è allo studio, di utilizzare come indice del fenomeno il rilievo dell'incremento del tasso di reticolociti piuttosto che il suo valore assoluto.

* * *

Un altro problema statistico che spesso viene proposto a chi si occupa della MEN è quello della convenienza di considerare in sede prematrimoniale la incompatibilità Rh tra i coniugi come motivo per sconsigliare il matrimonio. Non varrebbe la pena di accennarvi se il dubbio non fosse stato già diffuso nel pubblico al punto che molte delle coppie di nubendi che si rivolgono al Consultorio Eugenio del Comune di Milano vengono espressamente per chiedere una determinazione del loro tipo Rh a questo scopo. Assumendo per semplicità (ed è l'ipotesi più sfavorevole giacché in realtà quasi dovunque in Italia si hanno frequenze minori o molto minori) che la frequenza degli Rh negativi sia nella popolazione del 16 %, la frequenza attesa dei matrimoni donna Rh negativa / marito Rh positivo nella popolazione risulta del 13,44 %. Di questi matrimoni il 42,86 % è con marito omozigote *DD*, gli altri con un eterozigote *Dd*. Si può valutare pessimisticamente al 3-4 % il rischio che, per isoimmunizzazione transplacentare, una donna Rh negativa abbia un figlio con MEN (di solito in forma lieve) alla seconda gravidanza Rh positiva. Anche in questo caso però con opportuni provvedimenti terapeutici è ancora probabile che si possano avere almeno altri 2-3 figli Rh positivi e malati alla nascita, ma perfettamente recuperabili. Ne consegue che attraverso la determinazione sistematica dei tipi Rh dei nubendi si potrebbe individuare un gruppo di coppie ($dd \times DD = 5,6 \%$) che avrebbero un rischio al massimo del 3-4 % di non poter avere più di 4-5 figli sani (sia pure per il terzo e successivi

mediante exsanguinotrasfusione alla nascita) ed un gruppo di coppie ($dd \times Dd = 7,8\%$) che alle stesse condizioni potrebbero avere un numero di figli doppio, dato che metà dei figli sarebbero Rh negativi. È evidente che si tratta di rischi che ben poco peso possono avere nel rendere sconsigliabile il matrimonio di una donna Rh negativa con un nuovo Rh positivo e nel far consigliare a queste donne la ricerca di un marito anch'egli Rh negativo!

Assai diversa è la situazione per le nubende che abbiano avuto in precedenza delle trasfusioni di sangue indiscriminate (o anche solo dell'emoterapia intramuscolare « stimolante » nell'infanzia come era praticata frequentemente in passato per i distrofici). Sempre nell'ipotesi di una popolazione col 16 % di Rh negativi, vi è una elevata probabilità (dell'84 % nel caso di una sola trasfusione o di più trasfusioni dallo stesso donatore, del 98,4 % nel caso di due trasfusioni da donatori diversi, del 99,7 % nel caso di tre trasfusioni e via dicendo) che il sangue trasfuso sia stato Rh positivo. Se la donna è Rh negativa ed ha ricevuto del sangue Rh positivo, la probabilità che sia stata immunizzata è del 50 % circa ed in tal caso alla prima gravidanza Rh positiva avrà un figlio con MEN e quasi sempre così gravemente colpito da non poter essere recuperato che con l'anticipazione del parto e forse nemmeno con questa. In conclusione, per una donna che abbia avuto una trasfusione di sangue indiscriminata la probabilità in generale di avere un figlio colpito da grave MEN anti-D è del 4 %. Se si sa anche che essa è una Rh negativa, il rischio si può valutare al 25,2 %. Se poi risulta già che essa è immunizzata, il rischio è addirittura del 100 % con marito omozigote *DD* e del 50 % con marito eterozigote *Dd*.

Si tratta quindi di rischi veramente elevati e tali da giustificare una profilassi prematrimoniale.

Mi sembra perciò auspicabile che i medici siano edotti di questi rischi e che, oltre beninteso ad evitare di rendersi essi stessi colpevoli di trasfusioni indiscriminate, consiglino le nubende a sottoporsi agli opportuni accertamenti sierologici quando nella loro anamnesi figurino delle trasfusioni di sangue.

RIASSUNTO

L'autore trae lo spunto dai dati fornitigli dalla casistica personale per analizzare alcuni aspetti della Malattia emolitica del neonato e per dedurne i criteri cui dovrebbe ispirarsi un efficiente servizio di profilassi, diagnosi e trattamento della malattia stessa.

Si sofferma anzitutto sul problema della stima delle frequenze della Malattia emolitica da incompatibilità Rh (più rara in Italia che in altre popolazioni bianche), della Malattia emolitica da incompatibilità ABO (di difficile valutazione obiettiva) e degli itteri neonatali non immunitari di non eccezionale riscontro in Italia ed in Grecia per la sensibile incidenza di quelli eritroenzimopenici.

Procede quindi ad una valutazione dei criteri di giudizio che possono venir utilizzati per stabilire la opportunità di anticipare artificialmente il parto, sottolineando che nessuno ha per se stesso un valore discriminante.

Discute infine la convenienza di considerare il problema della incompatibilità Rh in sede di profilassi prematrimoniale, concludendo che tale condotta è giustificata e consigliabile solo nel caso di donne che possano essere state immunizzate in precedenza da pratiche isoemoterapiche.

RÉSUMÉ

L'Auteur, sur la base des données tirées de son expérience personnelle, étudie quelques aspects de la maladie hémolytique du nouveau-né pour en déduire les jugements qui servent au diagnostic, à la prophylaxie et au traitement de la maladie.

Il expose le problème de l'estimation de la fréquence de la maladie hémolytique causée par l'incompatibilité Rh, par l'incompatibilité ABO et par les ictères néo-nataux.

Il expose encore le problème de l'opportunité d'anticiper artificiellement l'accouchement, mais il est d'avis qu'il n'y a pas un jugement avec une valeur discriminante.

Enfin il discute l'opportunité de considérer l'incompatibilité Rh dans le problème de la prophylaxie prénuptiale et il est d'avis que cette opportunité est à conseiller dans le cas de femmes, qui peut-être, ont été immunisées précédemment par isohémothérapeutique.

SUMMARY

The Author from data, which he has collected, analyses certain statistical aspects of haemolytic disease of the newly born in order to obtain criteria for inspiring an efficient diagnosis, prophylaxis, and treatment of the disease.

He dwells on the problem of estimating the frequency of such disease with Rh incompatibility (more rare in Italian than in other white populations), with ABO incompatibility (difficult to evaluate objectively), and new-born jaundice (high frequency in Italy and Greece).

He then proceeds to evaluate the criteria of judgement which could be used in order to establish the suitability of artificially anticipated birth.

Finally he discusses the necessity of studying the problem of Rh incompatibility and its prophylaxis before marriage, affirming that such conduct is justified and advisable only in the case of women who can have been previously immunized by isohaemotherapy.

Prof. PIO RITOSSA

Direttore della Clinica Pediatrica dell'Università di Perugia

LA MORTALITÀ PERINATALE

Aspetti pediatrici

Il problema dell'elevata mortalità infantile nel primo anno di vita, la quale ancora all'inizio nel secolo raggiungeva, nelle nazioni civili, un indice variante fra 150-250 morti per ogni 1000 nati vivi, ha sempre vivamente preoccupato il pediatra, il quale ha dedicato tutti i suoi sforzi nell'indagare e nell'identificare i fattori causali della mortalità infantile, nel combatterli e nel cercare di eliminarli il più possibile; si può dire che la puericoltura, branca della pediatria, è sorta soprattutto con questo scopo, e possiamo affermare che è particolarmente merito degli studi e delle realizzazioni pratiche di questa giovane scienza se la mortalità infantile e particolarmente la mortalità nel primo anno di vita si è oggi abbassata, nei paesi più civili, fino quasi ai limiti delle possibilità.

Riconoscendo, in base alle constatazioni cliniche ed ai dati statistici relativi, quali fattori principali della elevata mortalità del lattante soprattutto le affezioni acute e subacute dell'apparato gastro-enterico — quelle dal pediatra più propriamente definite « disturbi della nutrizione del lattante » — da un lato, e le infezioni della cute e delle mucose, soprattutto le infezioni acute dell'albero respiratorio e le sepsi dall'altro lato, i pediatri poterono dimostrare, attraverso accurati studi etiopatogenetici, che errori nella alimentazione, particolarmente in quella innaturale del lattante, ed infezioni con germi aspecifici, specie piogeni, della cute e delle mucose, e la scarsa e tarda capacità di difesa anti infettiva del piccolo lattante rappresentavano le cause prime di tali malattie e conseguentemente della elevata mortalità del lattante. Il miglioramento delle conoscenze sui bisogni fisiologici alimentari qualitativi e quantitativi dell'organismo del lattante in fase di rapido accrescimento, il perfezionamento delle norme igieniche di raccolta, di preparazione e di somministrazione dell'alimento artificiale, l'evoluzione industriale che ha fornito prodotti alimentari per il lattante fisiologicamente ed igienicamente sempre più adatti, e nel contempo la migliore assistenza igienica generale prestata al lattante e l'acquisizione di mezzi di profilassi e di cura antibatterica sempre più validi ed efficaci, hanno ridotto di molto

la frequenza e soprattutto la gravità di queste forme morbose del lattante, diminuendo notevolmente la mortalità infantile nel primo anno di vita e contribuendo in tal modo al prolungamento della vita umana.

Quando si pensi che da un indice di mortalità infantile tanto elevato all'inizio del secolo siamo scesi attualmente (nel 1958) ad indici di 16 (Svezia) 17 (Paesi Bassi, Islanda), 19 (Nuova Zelanda), 20 (Australia), 22 (Svizzera) apparirà chiaro l'enorme numero di vite umane salvate dalla pratica applicazione di quelle norme di assistenza, di profilassi, di allevamento del bambino postulate e propagandate dalla puericoltura postnatale. In questa statistica l'Italia non sta nei primi posti (con un indice di 48,1 nel 1958), ma bisogna considerare che si tratta di un paese sovrappopolato e racchiudente ampie zone socialmente ed economicamente depresse; tuttavia anche da noi la diminuzione della mortalità infantile è stata negli ultimi decenni rapida e progressiva.

Man mano che diminuiva l'entità della mortalità del lattante si rendeva manifesta l'importanza della mortalità neonatale dei primi giorni di vita. Di tutte le norme di igiene, di assistenza, di profilassi applicate al bambino fin dalla nascita, questa mortalità neonatale dei primi giorni di vita ben poco si è giovata, anzi, col diminuire della mortalità del periodo successivo, sempre più si è imposta all'attenzione degli ostetrici e dei pediatri.

Si constatò che tale mortalità era legata ad evenienze morbose già presenti durante la vita fetale, oppure insorte al momento della nascita od anche nei giorni immediatamente successivi a questa ma dovute a fattori causali che avevano agito o durante la vita intrauterina o durante lo svolgimento del parto. È questa differenza dei fattori etiologici che distingue la mortalità precoce neonatale dalla mortalità del lattante nel corso del primo anno di vita; quest'ultima è in dipendenza di fattori esterni ambientali che agiscono dopo la nascita su un bambino venuto alla luce perfettamente sano, la prima è legata a situazioni anormali o morbose, determinate da fattori che hanno agito durante la gravidanza, spesso attraverso l'organismo materno, oppure che hanno esplicato la loro azione nociva durante il parto.

Particolarmente sotto il punto di vista dei fattori etiologici, prenatali o natali, la mortalità neonatale precoce può essere collegata con la natimortalità, considerandole un problema biologico comune, come vuole il Pfaundler che le ha associate nel concetto unitario della mortalità perinatale; l'estensione della perinatalità viene oggi compresa entro i limiti che dalla 28ª settimana di gravidanza si estendono al 7º giorno di vita extrauterina.

È questa mortalità perinatale che, pur essendo negli ultimi decenni diminuita nei paesi civili, rimane ancora elevata e mostra di lasciarsi solo poco influenzare dai provvedimenti e dalle misure sanitarie ed igieniche; ed è di questa mortalità che noi dobbiamo oggi particolarmente esaminare l'aspetto pediatrico.

Bisogna convenire che della patologia e della conseguente mortalità precoce che si svolge nella prima settimana dopo la nascita, il pediatra fino

a poco tempo fa aveva scarsa conoscenza. Essa si svolgeva in gran parte nelle sale da parto o nelle sale di ricovero dei neonati nelle maternità, oppure al domicilio della puerpera, dove il pediatra veniva chiamato dalla ostetrica per lo più al momento finale o a constatare il decesso. Il pediatra ha cominciato a prender conoscenza del problema della mortalità neonatale precoce — e della natimortalità — almeno nel nostro paese, appena da quando si sono costituiti i Centri per l'allevamento degli immaturi.

È attraverso questi Centri, ai quali vengono portati per lo più bambini subito dopo la nascita, che il pediatra può agevolmente seguire lo sforzo per l'adattamento alla vita extrauterina, sempre particolarmente difficile nell'immaturato, e stabilire la frequenza con cui l'immaturità in se e per sé rappresenta la causa diretta della morte precoce del neonato; ma può anche attraverso essi seguire buona parte della patologia neonatale, comune anche al neonato maturo, e cogliere altri fattori di mortalità neonatale precoce della quale allora la immaturità rappresenta soltanto un fattore pre-disponente.

Solo recentemente la più intima collaborazione tra ostetrico e pediatra ha permesso a quest'ultimo una più approfondita visione della mortalità perinatale. È ovvio che lo studio etiopatogenetico della mortalità perinatale e soprattutto l'azione profilattica nei riguardi di tale mortalità è di spettanza essenzialmente ostetrica, restando il compito del pediatra precipuamente limitato alla diagnosi ed alla terapia degli eventi morbosi presenti nel neonato e destinati eventualmente a portarlo a morte entro la prima settimana di vita. Ma è naturale che anche il pediatra appaia direttamente interessato sia alla ricerca delle cause di eventi morbosi ad insorgenza prenatale o natale che, dopo la nascita, è chiamato a seguire ed a curare, sia alla loro profilassi.

In questa ricerca manca purtroppo spesso la collaborazione dell'anatomo-patologo — non certo per colpa sua — il cui riscontro riesce molte volte decisivo per un esatto accertamento diagnostico e quindi per l'acquisizione di dati statistici più corrispondenti.

Il problema essenziale resta sempre quello di diminuire la mortalità perinatale attraverso una sempre più esatta conoscenza dei fattori etiologici e la loro possibile eliminazione; ed è ovvio che in questa ricerca ed in questi studi la collaborazione dell'ostetrico, del pediatra e dell'anatomo-patologo potrà essere particolarmente fruttuosa.

Naturalmente, nell'ambito della mortalità perinatale, compito del pediatra è quello di studiare la mortalità neonatale precoce, quella cioè della prima settimana di vita.

L'aver stabilito il 7° giorno di vita come limite estremo della mortalità perinatale è del tutto convenzionale; è stato fissato dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ed ormai accettato dai più. Naturalmente

la mortalità legata a fattori etiologici prenatali non si arresta al settimo giorno di vita; forse il 10° od il 12° giorno di vita sarebbe stato più corrispondente come limite massimo della mortalità perinatale. Al di là di questo limite la mortalità per affezioni dipendenti da cause acquisite post partum diventa sempre più frequente, mentre più rare diventano le affezioni congenite quali cause di morte. È perciò che non è accettabile il limite del 28° giorno di vita fin'ora seguito da molti paesi.

Comunque le statistiche debbono riconoscere limiti fissi ed uniformi per poter essere paragonate, ed esse vanno ormai tutte adeguandosi ai limiti stabiliti dall'OMS, cioè quello del feto espulso dopo la 28ª settimana di gestazione come inizio della mortalità fetale tardiva e della nati-mortalità e quello del 7° giorno di vita come limite estremo della mortalità perinatale; può esser creato eventualmente un sottogruppo, quello della mortalità neonatale tardiva dall'8° al 30° giorno di vita, come gruppo misto, nel quale la morte del neonato è in dipendenza di affezioni che possono essere dovute a fattori causali prenatali o a fattori che hanno agito dopo la nascita.

Se noi indaghiamo quale sia stato nel nostro Paese negli ultimi anni il comportamento della *mortalità infantile nel primo anno di vita*, (considerando il Prosp. 1) constatiamo che un ulteriore abbassamento di essa si è verificato negli ultimi nove anni, essendo essa passata da un indice di 66,4 (per ogni 1000 nati vivi) nel 1951, attraverso una progressiva diminuzione, ad un indice di 45,3 nel 1959.

I gruppi che compongono questa mortalità complessiva hanno dimostrato però un differente comportamento :

La *mortalità del lattante*, dal 2° al 12° mese, partendo da un indice di 36,7 nel 1951, ha presentato una progressiva discesa fino a raggiungere un indice di 23,1 nel 1958;

La *mortalità neonatale tardiva*, dall'8° al 30° giorno di vita, che era del 10,5 per 1000 nati vivi nel 1951, è scesa al 6,9 nel 1958;

Prosp. 1 — MORTALITÀ NEL 1° ANNO DI VITA (SU 1000 NATI VIVI)
Italia 1951-59

A N N I	1ª SETTIMANA	8°-30° GIORNO	2°-12° MESS	TOTALE
1951.	19,2	10,5	36,7	66,4
1952.	19,5	9,9	33,9	63,3
1953.	19,0	9,6	29,7	58,3
1954.	19,2	8,3	25,3	52,8
1955.	18,3	7,8	24,7	50,8
1956.	18,8	7,3	22,5	48,6
1957.	18,5	7,3	24,1	49,9
1958.	18,1	6,9	23,1	48,1
1959.	—	—	—	45,3

La *mortalità neonatale precoce*, quella della prima settimana di vita, che nel 1951 presentava un indice di 19,2, nel 1958 presentava un indice di 18,1.

Si può quindi affermare che l'ulteriore diminuzione della mortalità infantile constatata negli ultimi anni, è particolarmente dovuta alla diminuzione della mortalità del lattante ed a quella neonatale tardiva, mentre la mortalità neonatale precoce, quella della prima settimana di vita, si è mantenuta pressochè invariata.

Se ora consideriamo il comportamento della *mortalità perinatale* in Italia negli ultimi anni, (esaminando il Prosp. 2) constatiamo che anche essa ha registrato una lenta progressiva diminuzione, anche se meno spiccata di quella della mortalità infantile del primo anno: è passata da un indice di 50,1 nell'anno 1951, ad un indice di 44 nel 1958.

Prosp. 2 — MORTALITÀ PERINATALE (SU 1.000 NATI VIVI)

Italia 1951 - 58

A N N I	MORTALITÀ PERINATALE	NATI MORTALITÀ	MORTALITÀ 1 ^a SETTIMANA
1951.	50,1	30,9	19,2
1952.	49,7	30,2	19,5
1953.	48,5	29,5	19,0
1954.	48,4	29,2	19,2
1955.	46,5	28,2	18,3
1956.	46,0	27,2	18,8
1957.	45,6	27,1	18,5
1958.	44,0	25,9	18,1

Anche qui se andiamo ad esaminare il comportamento dei due gruppi che compongono la mortalità perinatale, quello dei nati morti e quello dei nati vivi e deceduti nella prima settimana di vita, riscontriamo che mentre la *natimortalità* ha dimostrato una progressiva ed abbastanza evidente diminuzione, passando da un indice di 30,9 nel 1951 a quello di 25,9 nel 1958, la *mortalità neonatale precoce* è diminuita solo minimamente: di fronte ad un indice di 19,2‰ nel 1951, presentava nel 1958 un indice di 18,1‰.

Quindi la diminuzione della mortalità perinatale rilevata negli ultimi anni è pressochè tutta dovuta alla diminuzione della *natimortalità*, mentre la mortalità neonatale precoce si è mantenuta pressochè costante.

Le statistiche quindi ci dimostrano nell'ultimo periodo un'ulteriore diminuzione della mortalità infantile del primo anno di vita, a tutto vantaggio dei bambini dopo la prima settimana di vita, ed una più modesta diminuzione della mortalità perinatale a vantaggio della *natimortalità*. Quella

che non ha dimostrato pressochè variazioni è la mortalità neonatale precoce: essa si è palesata la più resistente a tutte le misure di profilassi fin qui impiegate.

Il confronto del comportamento della mortalità infantile nell'età neonatale tra il nostro Paese e le altre Nazioni civili ci è possibile considerando tutta l'età neonatale, quella precoce e quella tardiva fino al 28° giorno di vita.

Prosp. 3 — MORTALITÀ NEI PRIMI 28 GG. DI VITA. QUOZIENTI MEDI 1956-57
IN ALCUNI PAESI EUROPEI

PAESI	Su 1.000 nati vivi	PAESI	Su 1.000 nati vivi
Ungheria	31,5	Danimarca	17,0
Portogallo	29,3	Inghilterra	16,7
Austria	26,8	Finlandia	16,5
ITALIA	25,7	Francia	15,3
Irlanda	22,4	Svezia	13,4
Belgio	22,2	Paesi Bassi	12,5
Svizzera	17,8	Norvegia	12,4

Il Prosp. 3 ci consente di confrontare la mortalità neonatale riportata come mortalità annuale media del biennio 1956-57 in Italia con quella della altre Nazioni quivi elencate.

Vediamo che anche in questo settore l'Italia registra una mortalità ancora relativamente elevata (25,7‰) rispetto a quella di molte altre Nazioni; essa è però superata dall'Ungheria (31,5), dal Portogallo (29,3) e dall'Austria (26,8).

Lo studio delle *cause della neonatimortalità precoce* e della loro frequenza risulta dai due prospetti quivi riportati; nel primo (Prosp. 4) l'incidenza delle varie cause viene riportata come media annuale di un triennio, quello del 1953-55 e quello del 1956-58, su 1000 bambini nati vivi; così nell'ultimo triennio riportato, la mortalità media annuale del neonato nella prima settimana di vita è stata di 18,4 su 1000 nati vivi; la massima incidenza l'ha presentata l'immatùrità col 6,1‰; segue la voce «traumatismi ostetrici, asfissia ed atelectasia» col 5‰, poi le malattie particolari della prima infanzia col 3,4‰, poi le infezioni dei neonati che in unione alle malattie infettive e parassitarie costituiscono l'1,8‰, indi le malformazioni congenite con l'1,7‰ ed infine con lo 0,1‰ per ciascuna voce le malattie dell'apparato respiratorio, quelle dell'apparato digerente, i disturbi della nutrizione, altre cause.

Prosp. 4 — MORTI NEL 1° ANNO DI VITA

Italia (su 1000 nati vivi - media annuale)

CAUSE	1953-55				1956-58			
	1 ^a sett.	8 ^o -30 ^o giorno	2 ^o -12 ^o mese	Totale 1 ^o anno vita	1 ^a sett.	8 ^o -30 ^o giorno	2 ^o -12 ^o mese	Totale 1 ^o anno vita
Mal. infettive e parass.	0,1	0,1	1,4	1,6	0,1	0,1	1,3	1,5
Mal. apparato respir.	0,1	0,4	8,8	9,3	0,1	0,3	8,2	8,6
Mal. apparato diger.	0,1	0,1	7,1	7,3	0,1	0,1	5,9	6,1
Malformaz. congenite	1,9	0,8	1,3	4,0	1,7	0,7	1,3	3,7
Traumatismi ostetr., asfissia ed atelect.	4,4	0,2	0,1	4,7	5,0	0,3	0,1	5,4
Infezioni dei neonati	1,4	2,7	—	4,1	1,7	2,6	—	4,3
Disturbi della nutriz.	0,1	0,5	2,9	3,5	0,1	0,3	2,6	3,0
Immaturità	6,3	1,2	0,3	7,8	6,1	1,1	0,3	7,5
Altre mal. particolari della prima infanzia	4,3	2,1	2,3	8,7	3,4	1,5	1,9	6,8
Altre cause	0,3	0,3	2,3	2,9	0,1	0,1	1,8	2,0
TOTALE	19,0	8,4	26,5	53,9	18,4	7,1	23,4	48,9

Il Prosp. 5 riporta la distribuzione percentuale delle varie cause di morte nella prima settimana di vita. Le proporzioni non mutano: sopra 100 bambini venuti a morte nel triennio 1956-58 l'immaturità ha inciso con una media annuale del 33,3 %, i traumatismi ostetrici, l'asfissia e l'atelectasia per il 26,8 %, le altre malattie della prima infanzia per il 18,5 %, le infezioni complessivamente per il 9,8 %, le malformazioni congenite per il 9,5 %, mentre con percentuali inferiori all'1 % hanno inciso sulla mortalità neonatale precoce le malattie dell'apparato respiratorio (0,5 %), le malattie dell'apparato digerente (0,5 %), i disturbi della nutrizione (0,4 %), ed altre cause (0,7 %).

Non si rilevano grandi variazioni nelle medie annuali di frequenza delle varie cause nei trienni successivi.

Nelle casistiche delle cause di morte nel primo anno di vita sopra riportate naturalmente le varie cause sono formulate ed elencate non in funzione dello studio della sola mortalità neonatale ma della intera mortalità infantile del primo anno di vita.

Mentre alcune voci riguardano prevalentemente l'età neonatale e rappresentano cause frequenti di mortalità precoce, come l'immaturità, i traumatismi ostetrici asfissia ed atelectasia, le malformazioni congenite, le infezioni fetoneonatali, le malattie particolari del neonato, le altre cause di morte elencate sono pressochè insignificanti per la mortalità precoce del neonato, mentre acquistano importanza quali cause di morte del bambino al di là del settimo giorno di vita.

Prosp. 5 — MORTI NEL 1° ANNO DI VITA

Italia (distribuzione percentuale - media annuale)

CAUSE	1953-55				1956-58			
	1 ^a sett.	8°-30° giorno	2°-12° mese	Totale 1° anno vita	1 ^a sett.	8°-30° giorno	2°-12° mese	Totale 1° anno vita
Mal. infettive e parass.	0,5	1,2	5,3	2,9	0,5	1,3	5,6	3,0
Mal. apparato respir.	0,5	4,8	33,3	17,3	0,5	4,3	35,0	17,7
Mal. apparato diger.	0,5	1,2	26,8	13,5	0,5	1,5	25,2	12,5
Malformaz. congenite	10,0	9,5	4,9	7,5	9,5	9,8	5,6	7,5
Traumatismi ostetr., asfissia ed atelect.	23,2	2,4	0,3	8,7	26,8	4,3	0,4	11,0
Infezioni dei neonati	7,4	32,2	—	7,6	9,3	36,6	—	8,7
Disturbi della nutriz.	0,5	5,9	10,9	6,5	0,4	4,3	11,2	6,2
Immaturità	33,2	14,3	1,1	14,5	33,3	15,4	1,2	15,4
Altre mal. particolari della prima infanzia	22,7	25,0	8,7	16,2	18,5	21,1	8,2	13,9
Altre cause	1,5	3,5	8,7	5,3	0,7	1,4	7,6	4,1
TOTALE	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Dal punto di vista pediatrico, la voce «traumatismo ostetrico» diventa impropria come causa diretta di mortalità neonatale; la morte del feto o del neonato durante il parto per azione traumatica diretta avviene in stanza da parto nelle mani dell'ostetrico; ma, dopo uscito il neonato dalla sala da parto, il trauma ostetrico non appare più come causa diretta di morte neonatale; al pediatra si presenta una grave sindrome respiratoria od il quadro clinico di una emorragia intracranica, legate sì frequentemente al traumatismo ostetrico, ma che egli riconosce e denuncia come tali e che anche l'anatomo-patologo riconosce come cause dirette della morte. Nell'ambito delle emorragie che colpiscono il neonato e che possono essere causa di morte neonatale precoce, è opportuno comunque tener distinte le emorragie intracraniche dalle emorragie extracraniche. Le prime, almeno quelle ad insorgenza precoce ed a carattere massimo, dipendono prevalentemente dal traumatismo ostetrico, mentre le emorragie extracraniche rientrano per lo più nel complesso meccanismo etiopatogenetico della cosiddetta «malattia emorragica del neonato».

La voce «asfissia ed atelectasia» potrebbe essere sostituita più efficacemente dalla dizione «turbe della respirazione» come sindrome clinica generica, nella quale sono comprese tutte quelle affezioni che provocano la morte precoce del neonato attraverso il deficit della funzione respiratoria, quando esse non possono essere meglio specificate (atelectasia da

immaturità, atelectasia da ostruzione, membrane jaline, processi infiammatori non riconosciuti, malformazioni delle vie respiratorie o polmonari ecc.).

Esaminiamo più da vicino queste principali cause di morte neonatale precoce, tralasciando il gruppo delle malattie particolari della prima infanzia che comprende (come ad es. la malattia emolitica del neonato o le diarree del neonato) affezioni specificamente riconosciute ed in sé già ben definite.

L'IMMATURITÀ QUALE CAUSA DI MORTALITÀ NEONATALE PRECOCE

L'immaturità rappresenta una delle cause più frequenti della mortalità neonatale, ed essa incide notevolmente anche sulla mortalità neonatale precoce; secondo le statistiche, circa un terzo dei bambini deceduti nei primi sette giorni di vita hanno come causa della morte l'immaturità. Ma oltre il 50 % dei bambini che vengono a morte nella prima settimana di vita sono immaturi. Ciò significa che l'immaturità non è la sola causa di morte dell'immaturato; spesso agiscono altri fattori che determinano la morte ma che nello stato d'immaturità trovano la condizione che favorisce ed aggrava la loro azione dannosa.

L'immaturità interviene quindi in duplice modo nel determinare la morte del neonato: può rappresentare la *causa diretta* ed unica della morte, la quale è dovuta allora alla incapacità funzionale di tutti gli organi ed apparecchi, ancora troppo immaturi per adattarsi alle nuove condizioni e necessità della vita extrauterina. Ciò è la regola nei soggetti molto immaturi, del peso inferiore ad un chilogrammo; in essi lo stato d'immaturità generale può essere considerato responsabile della incapacità vitale; esiste l'inefficienza di tutte le funzioni organiche, anche se sta in primo piano ed appare preminente causa di morte la insufficienza respiratoria.

Già i fenomeni biologici della nascita, comuni a tutti gl'individui quando vengono alla luce: il trauma meccanico della nascita, lo stress da parto e la necessità di un rapido adattamento all'ambiente, la cessazione della protezione materna, si manifestano nell'immaturato come azioni dannose che ne mettono in pericolo la sopravvivenza; ed ancor più sfavorevolmente influiscono sulla possibilità di sopravvivenza dell'immaturato le emorragie placentari, la tossiemia gravidica, le infezioni materne, il parto distocico e quello cesareo. Ma oltre a ciò, tutte le cause morbose che provocano la morte del neonato a termine — le turbe respiratorie, le malformazioni, le emorragie, le infezioni — possono con maggiore frequenza e facilità provocare la morte del soggetto immaturato; in questi casi l'immaturità è la *causa indiretta*, predisponente; essa costituisce il terreno favorevole che rende più facile l'azione di questi fattori e più gravi e pericolosi i danni da essi provocati.

Quando si chiamano in causa questi fattori di mortalità, bisogna tener conto se hanno agito su un neonato immaturo e rilevarlo nelle statistiche.

Ad esempio nel Centro Immaturi della Clinica Pediatrica di Perugia, sopra 1045 ricoverati nel corso degli ultimi cinque anni si ebbero 161 casi di morte precoce entro i primi sette giorni di vita, con una percentuale del 15,4 %.

In questi le cause di morte risultano essere :

la insufficienza respiratoria	in 104 casi, pari al 64,6 %
le emorragie intracraniche	in 17 casi, pari al 10,6 %
la malattia emorragica	in 22 casi, pari al 13,7 %
infezioni feto-neonatali	in 12 casi, pari al 7,4 %
malformazioni	in 6 casi, pari al 3,7 %

È evidente che la causa di morte che più incide sulla mortalità precoce dell'immaturo è la insufficienza respiratoria, che caratterizza ed esprime più di ogni altra l'im maturità. In effetti l'insufficienza respiratoria nei casi di grave immaturità è dovuta, oltre all'incompleto sviluppo delle strutture alveolari e dei capillari polmonari, al deficiente sviluppo della muscolatura respiratoria ed alla insufficienza dei centri respiratori, anche alla precarietà della circolazione cui conseguono fenomeni di edema e di stasi. Ma non si può affermare che la insufficienza respiratoria sia in tutti i casi legata solamente alle condizioni di immaturità. Ciò può valere per molti casi di atelectasia primaria, più o meno estesa, che possiamo riferire direttamente alla immaturità, ma l'insufficienza respiratoria può esser legata a danni da anossia estrinseca, ad aspirazione di liquido amniotico e di mucosità endoalveolari, a formazione di membrane ialine, a processi flogistici clinicamente non rilevati, ad anomalie congenite dell'apparato respiratorio ed altre.

La diagnosi clinica dell'alterazione che sta a base della difficoltà respiratoria è spesso nell'immaturo dei primi giorni di vita alquanto difficile; di fronte all'evidenza del disturbo funzionale, ben scarso è l'aiuto diagnostico che apporta la semeiologia fisica ed anche il reperto radiologico; ecco perchè in questi casi di morte neonatale precoce si rende particolarmente necessario il riscontro autoptico.

È giustificato pensare che questo, ove potesse esser praticato in tutti gli immaturi deceduti precocemente, porterebbe ad una diminuzione del numero dei deceduti per insufficienza respiratoria generica ad all'aumento dei morti per affezioni ben definite, in modo che la percentuale dei morti per immaturità vera e propria sarebbe in parte diminuita; comunque si può sempre affermare che in media il 50 % degli immaturi che vengono a morte nei primi sette giorni di vita muoiono per la loro immaturità e che l'altra metà degli immaturi morti precocemente hanno altre cause di morte, quali malformazioni, infezioni connatali, specie dell'albero respira-

torio, manifestazioni emorragiche, specie quelle intracraniche, ed alla cui patogenesi partecipa spesso il traumatismo cranico, anche se questi fattori hanno agito su un terreno reso fragile dalla immaturità.

Le cause stesse della immaturità in certi casi possono costituire le cause di morte dell'immaturo; così le emorragie genitali ripetute, le cardiopatie materne, le gestosi possono da un lato esser causa di nascita prematura, dall'altro lato di letalità neonatale; esse danneggiano direttamente il feto, ed, attraverso l'anossia fetale e neonatale, possono essere cause di morte neonatale precoce; lo stesso accade nelle infezioni materno-fetali.

Va rilevato che anche i bambini nati da parto cesareo danno un maggiore contributo alla mortalità neonatale precoce, laddove è evidente che le stesse cause che inducono all'intervento agiscono dannosamente sul feto; inoltre la nostra statistica dimostra che i nati da parto cesareo mostrano una maggiore frequenza di emorragia intracranica nei primi giorni di vita.

Dal punto di vista statistico noi riteniamo che sia opportuno considerare separatamente lo studio dei fattori della mortalità neonatale relativa al bambino nato a termine e quello della mortalità del bambino immaturo; in quest'ultimo noi troveremo, oltre alla immaturità vera e propria, gli stessi fattori considerati nel nato a termine ma che agiscono sul terreno particolarmente favorevole della immaturità. E del pari un'efficace opera di prevenzione, oltre alla eliminazione di questi vari fattori etiologici, dovrà provvedere alla profilassi della immaturità.

TURBE DELLA RESPIRAZIONE QUALI CAUSE DI MORTALITÀ NEONATALE PRECOCE

Il passaggio della funzione respiratoria dalla placenta ai polmoni con l'inizio ed il mantenimento della respirazione polmonare rappresenta il primo ed il più importante fenomeno dell'adattamento dell'organismo fetale alla vita extrauterina ed alle nuove necessità ambientali. Con frequenza però possono presentarsi difficoltà od ostacoli, sia nell'insorgenza dei primi atti respiratori, sia successivamente nel mantenimento della respirazione. Clinicamente si osservano disturbi della respirazione fino all'asfissia, e la conseguenza è uno stato di anossia, causa diretta della morte.

Sembra che una condizione di anossia fetale o neonatale si verifichi costantemente al momento del parto; il neonato è facilitato nel superare questa fase acuta anossiemia perinatale grazie alla prevalenza della glicolisi anaerobica sulla glicolisi aerobia. Il pericolo dell'asfissia non è quindi tanto quello della anossia, quanto quello della concomitante acidosi, sia respiratoria per accumulo di CO_2 , sia metabolica per accumulo di prodotti acidi del metabolismo, specie acido lattico derivato dalla glicolisi anaerobica. È specialmente la grave diminuzione della riserva alcalina che, compromettendo l'attività cardiaca, quella renale, quella di molti enzimi e determinando la deplezione cellulare del potassio e l'iperpotassiemia, provoca la

morte. Se invece una ventilazione polmonare efficiente riesce ad instaurarsi subito dopo la nascita, il perturbamento dell'equilibrio acido-base viene rapidamente regolato, il sangue raggiunge ben presto una concentrazione soddisfacente di O_2 , e l'anossia perinatale risulta un fenomeno facilmente superabile.

Condizioni anormali di anossia fetale possono già esistere alla nascita, oppure l'anossia neonatale può svilupparsi dopo la nascita.

Le *turbe della respirazione*, sia dell'inizio che del mantenimento dell'attività respiratoria del neonato, rappresentano una causa frequente di mortalità neonatale precoce. Nelle statistiche di mortalità neonatale, la mortalità per asfissia ed atelectasia viene abitualmente associata a quella da traumatismi da parto, in quanto anche questi il più delle volte si manifestano col quadro dell'asfissia, e complessivamente viene valutata in circa il 27 % dei casi di morte neonatale precoce.

Dal punto di vista *etiopatogenetico*, si distingue un'anossia estrinseca, dovuta a cause estranee al corpo del feto, ed un'anossia intrinseca, dovuta a cause inerenti al feto o al neonato.

I fattori di anossia fetale e neonatale possono agire durante la gravidanza, durante il parto, oppure dopo la nascita.

Durante la gravidanza, l'anossia fetale è legata essenzialmente alla insufficienza placentare: placenta previa, distacco prematuro di placenta, ematoma retroplacentare, infarti placentari, specie nella tossiemia gravidica, senescenza della placenta nella post-maturità.

Durante il parto: distocie, distonie delle contrazioni uterine, anomalie e prolasso del funicolo, interventi ostetrici (versioni, forcipe) e taglio cesareo, abuso di sostanze medicamentose durante il travaglio.

Dopo la nascita, i fattori di anossia neonatale sono dovuti ad alterazioni primarie del neonato: malformazioni congenite dell'apparecchio respiratorio (atresie laringee e tracheali, agenesie e disgenesie polmonari, ernia diaframmatica, ecc.), azioni traumatiche subite durante la nascita (pneumotorace, enfisema), infezioni polmonari intra-partum per rottura precoce delle membrane ed aspirazione di materiale infetto nelle vie aeree, ostruzione delle vie bronchiali con muco tenace o con meconio, focolai più o meno estesi di atelectasia, produzione di membrane ialine, immaturità, post-maturità, anomalie congenite dell'apparecchio circolatorio che ostacolano la provvista di O_2 nel sangue, alterazioni del sistema nervoso centrale da anossia estrinseca o di natura traumatica (compressione, emorragia cerebrale).

Clinicamente le turbe della respirazione del neonato possono presentarsi sotto due forme: 1) *turbe dell'inizio della respirazione* o stato di morte apparente, con il quadro dell'asfissia bianca o di quella cianotica; data la grande resistenza del neonato all'anossia, esiste la possibilità dello

stabilirsi della respirazione normale in seguito a rianimazione, ma possono seguire gravi sequele neurologiche (motrici, psichiche, epilessia); 2) *turbe del mantenimento della respirazione*: si manifestano nel neonato con una insufficienza respiratoria acuta che insorge subito dopo rianimazione od anche dopo un periodo di respirazione normale di 24-48 ore.

I sintomi clinici sono: dispnea e cianosi persistente, rientramenti inspiratori del torace con protusione dell'addome, tirage, alitazione nasale, gasping, talvolta rantoli fini, crepitanti. Il disturbo respiratorio spesso si aggrava progressivamente e rapidamente fino alla morte.

A volte, nella sindrome generica di disturbo respiratorio che si svolge nei primi giorni di vita, l'esame clinico associato al reperto radiologico, consente di formulare una *diagnosi* più precisa, stabilendo l'esistenza di un'atelectasia, particolarmente frequente nell'immaturo, o di un processo infiammatorio broncopolmonare o, più raramente, di un pneumotorace spontaneo o di una ernia diaframmatica. Più spesso però è soltanto il riscontro anatomico-patologico che permette di chiarire la vera natura del disturbo respiratorio e dello stato di anossia che provoca la morte; esso potrà dimostrarci l'esistenza e la natura dell'alterazione polmonare o l'esistenza di una lesione dei centri nervosi bulbari, oppure uno stato di spiccata immaturità generale con vaste zone di atelectasia primaria.

In questo campo così importante ed ancora così mal definito dei disturbi della respirazione del neonato ad esito letale si impone la necessità di un costante riscontro autoptico che ci permetta di valutare meglio la frequenza e l'entità delle varie affezioni che si manifestano con gravi turbe respiratorie e con conseguente anossia letale e che noi spesso non siamo in grado di diagnosticare in vita.

Bisogna poi considerare che nell'anossia fetoneonatale si verifica un circolo vizioso, specie quando già il feto viene colpito dall'anossia estrinseca: insorgono i *danni dell'anossia* che interessano il sistema cardiovascolare con congestione, edema e difficoltà di rimozione del liquido dai tessuti dopo la nascita; danni a carico del sistema nervoso centrale, sia sotto forma di piccole emorragie e di focolai di rammollimento cerebrale, sia sotto forma d'inondazione ventricolare, la quale, specie nei prematuri, è più spesso la conseguenza diretta dell'anossia; danni a carico dell'apparecchio respiratorio: l'anossia endouterina provoca aspirazione di liquido amniotico nei polmoni per cui l'espansione polmonare è resa difficile, mentre il riassorbimento è lento, specie nei prematuri. Così l'anossia provoca l'edema polmonare e questo a sua volta dà nuovamente anossia. In più col liquido amniotico aspirato penetrano nelle vie aeree muco, detriti, microrganismi; ne conseguono polmoniti intra-partum e produzione di membrane ialine che alla loro volta sono causa di anossia dopo la nascita. Così i danni da anossia estrinseca diventano a loro volta fattori di anossia intrinseca.

La *profilassi* è di competenza ostetrica, e lo studio sempre più accurato delle condizioni di scambi gassosi materno-fetali e dei fattori etiologici

della anossia fetale e di quella neonatale durante il parto offrirà possibilità sempre maggiori di prevenzione verso la maggior parte di questi fattori, mentre altri si sottraggono ad ogni possibilità di prevenzione.

Anche la terapia della morte apparente viene praticata dall'ostetrico nelle sale da parto mediante la rianimazione: aspirazione, somministrazione di ossigeno, eventualmente insufflazione con la maschera sotto pressione controllata.

Al pediatra spetta la terapia delle turbe del mantenimento della respirazione che sarà una terapia sintomatica: aspirazione, ossigenoterapia, analettici (caffaina), associata eventualmente a terapia antiemorragica.

EMORRAGIE DEL NEONATO QUALI CAUSE DI MORTALITÀ NEONATALE PRECOCE

La frequente comparsa di manifestazioni emorragiche nei neonati dei primi giorni di vita con conseguenze non di rado letali, aveva indotto in un primo tempo ad attribuire tutta la responsabilità al traumatismo del parto; ma la constatazione della non rara comparsa di emorragie tardive ed in apparenza spontanee nel neonato dei primi giorni di vita ha indotto ad attribuire alla ipoprotrombinemia fisiologica del neonato la principale responsabilità etiopatogenetica della così detta malattia emorragica del neonato, relegando il trauma da parto al ruolo di causa occasionale. In realtà gli studi più recenti hanno dimostrato che la sindrome emorragica del neonato è assai più complessa in quanto molteplici fattori possono provocarla, i quali spesso agiscono contemporaneamente ed attraverso complessi meccanismi patogenetici. Le emorragie che colpiscono il neonato e che giocano un ruolo importante nel contribuire alla mortalità perinatale, si distinguono in emorragie intracraniche ed extracraniche.

Le *emorragie intracraniche* in alcuni casi si manifestano clinicamente subito dopo la nascita con i segni dell'asfissia per lesioni del centro respiratorio e spesso portano rapidamente a morte, ma in altri casi la sintomatologia insorge 24 ed anche 48 ore dopo la nascita — irritazione motoria, spasmi, ipertonìa, disturbi del sensorio, turbe respiratorie, cianosi e talora coma e morte —; anche in tali casi la causa dannosa può aver agito durante il parto e la sintomatologia comparire tardivamente quando la quantità di sangue versato provoca un certo grado di compressione.

Talvolta si tratta di emorragie subdurali, più spesso di emorragie subaracnoidee, altre volte di stravasi endoventricolari; certamente, se si potesse disporre con maggiore frequenza di reperti anatomo-patologici si potrebbero acquisire più esatte nozioni sulla frequenza, sulla localizzazione, sulla entità e sui danni provocati da queste emorragie endocraniche, che spesso provocano la morte per l'azione compressiva esplicata sui centri nervosi. In queste emorragie intracraniche della nascita e dei primi giorni di vita risulta spesso evidente il loro rapporto con il traumatismo ostetrico (parti precipitosi, parti podalici, forcipe alto).

Però emorragie intracraniche possono comparire anche tardivamente, dopo i primi due giorni di vita, ed allora, al posto del traumatismo cranico, si trova spesso come momento etiologico l'anossia postnatale da turbe respiratorie di varia origine, oppure la manifestazione rientra nell'ambito della malattia emorragica del neonato.

Tra le *emorragie extracraniche*, quelle esterne non hanno abitualmente importanza quali cause di mortalità perinatale; possono essere causa di morte invece le emorragie degli organi interni, alquanto più rare, legate a manovre traumatiche durante il parto, che però il più delle volte sono riconosciute solo dall'anatomo-patologo: ematoma sottocapsulare del fegato, emorragie surrenali, emorragie polmonari e particolarmente le emorragie del tubo gastroenterico (melena). Le manifestazioni emorragiche del neonato spesso compaiono isolate, mal talvolta si presentano associate, dimostrando così spiccatamente la diatesi emorragica.

Per quanto riguarda la *etiologia*, il *traumatismo da parto* inteso in senso lato resta sempre il fattore etiologico più importante delle emorragie endocraniche precoci, ed è specialmente attraverso il meccanismo delle emorragie intracraniche che il trauma ostetrico rappresenta un importante fattore di mortalità neonatale precoce. In effetti, in molti casi l'azione meccanica del traumatismo da parto esercitata sul cranio durante il travaglio e l'espulsione del feto può provocare rotture di vasi od emorragie per rottura del tentorio. Anche un trauma non meccanico ma « emodinamico » che provochi una stasi venosa, può portare a rottura di piccole vene.

Ma un altro fattore può essere responsabile di emorragie intracraniche, la *anossia*, specie quando essa perdura a lungo e provoca disturbi circolatori, congestione vascolare diffusa, aumento della permeabilità capillare e vascolare, edema ed emorragia.

Si tratta specialmente di anossia natale o postnatale le cui cause abbiamo già elencate: distacco prematuro della placenta, procidenza del funicolo, nodi del cordone, parto prolungato, insufficienza funzionale della placenta nella gravidanza protratta, aspirazione intrauterina di liquido amniotico, etc.; in questi casi il tasso di O_2 nel sangue funicolare da una concentrazione del 60-80 % può scendere al 20 % e meno.

Spesso è difficile giudicare, anche da parte dell'anatomo-patologo, se in una emorragia intracranica si tratta di danno da traumatismo da parto o da anossiemia. Pur ammettendo che l'anossiemia gioca una parte importante nella insorgenza delle emorragie cerebrali, è più probabile che i grandi stravasi sanguigni che insorgono precocemente dopo il parto, gli ematomi subdurali e sottoaracnoidei, le emorragie dei grossi vasi venosi, le emorragie da rottura del tentorio siano causate dal traumatismo del parto anziché dall'anossia. Nè d'altra parte va dimenticato che le emorragie cerebrali possono a loro volta essere causa di anossia, specie quando lo stato asfittico insorge uno o due giorni dopo il parto ed è accompagnato da convulsioni e da coma.

Va tenuto presente inoltre che nell'insorgenza di emorragie, altri fattori entrano spesso in causa e favoriscono l'azione dannosa del trauma meccanico o dell'anossia: la fragilità vascolare, esaltata specialmente negli immaturi, nella anossia, o nel corso di certe infezioni, e le condizioni della coagulazione del sangue nei neonati; questi già fisiologicamente dimostrano una deficienza di alcuni importanti fattori emocoagulativi: deficit del fattore P T C, ma soprattutto deficit dei fattori della seconda fase emocoagulativa: ipoprotrombinemia, ipconvertinemia, e deficit del fattore Stuart; deficit transitori e che normalmente decorrono latenti, che però negli immaturi ed in certe infezioni sono più spiccati e che nei neonati che presentano emorragie si presentano particolarmente marcati e spesso associati.

La profilassi delle emorragie del neonato è essenzialmente una profilassi ostetrica diretta ad evitare i traumi del parto ed i diversi fattori di anossia feto-neonatale. La somministrazione di vit. K migliora solo in parte i deficit dei fattori emocoagulativi, e solo nel neonato maturo; nell'immaturato il trattamento non ha nessun effetto.

LE MALFORMAZIONI CONGENITE QUALI CAUSE DELLA MORTALITÀ PRECOCE DEL NEONATO

Le anomalie o malformazioni congenite rappresentano un fattore importante della mortalità perinatale ed i dati statistici di cui disponiamo ci informano che sulla mortalità neonatale precoce esse incidono con una percentuale di circa il 10 %. Naturalmente le malformazioni congenite sono più frequenti dato che solo 1/3 circa di esse provocano la morte nel periodo neonatale e circa il 50 % nel primo anno di vita, ed altre più tardivamente; molte di esse poi non costituiscono causa di morte e vengono scoperte casualmente in occasione di un esame clinico, di una radiografia o di un riscontro anatomico-patologico.

Le statistiche ci dicono anche che fra le malformazioni congenite che provocano la morte precoce del neonato prevalgono quelle dell'apparato circolatorio che costituiscono circa il 5 % delle cause di morte neonatale; seguono per frequenza le malformazioni a carico del sistema nervoso (1,8 %), quelle dell'apparecchio gastro-enterico (1,3 %), le mostrosità (0,9 %), ed altre malformazioni (1 %).

Dal punto di vista dell'*etiologia*, i risultati delle indagini genetiche da un lato e quelli della teratologia sperimentale dall'altro lato confermano quanto i rilievi statistico-clinici avevano già dimostrato e cioè che la embriopatia malformativa può riconoscere cause le più diverse: a volta sono responsabili fattori endogeni, genetici, per cui un gene ereditariamente mutato od anomalie dei cromosomi sessuali sono le cause dell'alterazione embrionale; altre volte questa è dovuta esclusivamente a fattori esogeni, a

cause dannose esterne, che agiscono per lo più attraverso l'organismo materno: mancanza di sostanze necessarie alla vita cellulare, azione dannosa di sostanze chimiche, della radioattività, di malattie virali della madre; a volte infine la stessa anomalia può essere provocata sia da cause genetiche che da influenze dell'ambiente esterno, oppure particolari condizioni genetiche possono favorire l'azione teratologica di agenti nocivi esterni o viceversa.

Tra le *malformazioni di natura puramente genetica* hanno scarsa importanza per la mortalità perinatale quei perturbamenti funzionali congeniti che Garrod (1923) comprese sotto la denominazione di errori congeniti del metabolismo, nei quali mancano alterazioni anatomiche ma si tratta di anomalie biochimiche (p. es. alcaptonuria, porfiria congenita, pentosuria, fruttosuria congenita).

Ammettendo che ogni gene sia responsabile della comparsa di un determinato enzima, una mutazione di un singolo gene potrà portare alla incapacità di sintetizzare il rispettivo enzima, e la conseguenza della mutazione genica può essere un grave disturbo del ricambio.

Ma anche malformazioni morfologiche possono riconoscere un'origine puramente genetica, quando le mutazioni di geni provocano disturbi enzimatici e questi hanno per conseguenza secondaria le anomalie strutturali.

Tra i *fattori teratologici esogeni* hanno importanza: *a)* la carenza di fattori alimentari e vitaminici, soprattutto l'ossigeno, gli aminoacidi essenziali ed alcune vitamine; *b)* fattori chimici: nelle intossicazioni professionali e da altre sostanze chimiche; *c)* fattori attinici: raggi röntgen e radioattività sono importanti fattori teratologici; *d)* fattori endocrini: endocrinopatie materne; *e)* fattori meccanici: compressione endouterina per oligoamnios, anomalie dell'annidamento dell'uovo; *f)* fattori infettivi, soprattutto le infezioni virali: rosolia, erpete, morbillo, varicella, poliomielite, parotite, influenza, epatite epidemica, ecc.

Come si vede le cause delle anomalie congenite possono essere assai varie; tuttavia la loro conoscenza e la nozione della loro importanza etiologica consentono di attuare una adeguata profilassi.

L'embriopatia malformativa insorge quando queste differenti noxae svolgono la loro azione nel periodo embriogenetico, nei tre primi mesi di gravidanza, provocando perturbazioni dello sviluppo normale. La noxa embriopatica danneggia particolarmente quegli organi o tessuti che nel momento in cui agisce presentano la fase del più intenso sviluppo e le cui cellule presentano in quel momento un ricambio particolarmente vivace. Sono queste cellule che più intensamente risentono l'ipossia, o i deficit alimentari o vitaminici, o l'azione dannosa attinica o quella dell'invasione virale; il metabolismo cellulare si presenta alterato od inibito, le cellule muoiono e l'organo si arresta transitoriamente nella sua formazione. L'alterazione malformativa, e cioè la localizzazione e l'entità della anomalia dipende non tanto dalla natura del fattore etiologico, quanto piuttosto dalla

fase dello sviluppo embrionale nella quale esso ha agito. Ne può risultare embriopatia con morte dell'embrione e l'aborto oppure si può avere la sopravvivenza ed il costituirsi di una malformazione (oculare, cerebrale, cardiaca, del tubo gastro-enterico, del tratto uro-genitale, del sistema scheletrico, ecc.); questa può essere responsabile della natimortalità del feto, oppure mostrarsi presente alla nascita ed essere causa di mortalità neonatale precoce, oppure provocare una mortalità tardiva, od infine esistere senza produrre particolari danni al portatore.

Dal punto di vista patogenetico quindi nelle malformazioni congenite si tratta sempre di perturbamenti del ricambio cellulare provocati sia da cause endogene che hanno modificato le cellule germinali dei genitori, sia da fattori esogeni che hanno colpito direttamente le cellule embrionali. Si tratta essenzialmente di disturbi del metabolismo cellulare e più spesso di inibizioni di attività enzimatiche, sieno esse provocate da mutazioni geniche oppure dovute ad ipossia od a deficit vitaminici od ormonici, ad influenze attiniche od a sostanze virali penetrate nelle cellule.

Praticare una *profilassi* delle embriopatie malformative non è facile, data l'etiologia così varia e complessa. Per la prevenzione delle malformazioni legate a cause extragenetiche è importante conoscere questi vari fattori esterni che possono provarle, la frequenza e l'entità della loro azione onde potere attenuarli o eliminarli, svolgendo una profilassi sempre più valida ed efficiente. L'azione preventiva dell'ostetrico sarà necessariamente generica, basata sulla sorveglianza e sulla assistenza igienica alle gravide in senso lato, ed in particolare nell'evitare deficit alimentari della gravida (proteici, vitaminici), evitare intossicazioni con sostanze chimiche, professionali o no, evitare esposizioni ad irradiazioni nocive, curare le endocrinopatie, e soprattutto evitare le infezioni. Particolare importanza assume oggi la profilassi delle embriopatie virali, per la quale, oltre alla profilassi della esposizione al contagio della gravida, debbono esser prese in considerazione la immunizzazione passiva con siero di convalescente o con gammaglobuline specifiche, o per alcune infezioni virali, (poliomielite, influenza, morbillo) la vaccinazione profilattica della futura madre, preferibilmente in fase preconcezionale.

L'opera del pediatra di fronte ad un bambino portatore di una malformazione congenita è in primo luogo quella di un precoce riconoscimento dell'anomalia congenita, laddove la diagnosi è fondata, oltre che sui dati anamnestici, sull'esame del paziente e sulle indagini sussidiarie, specie quelle radiologiche; sul pronto impiego di una terapia sintomatica adeguata; sull'accertamento della opportunità e possibilità di un pronto intervento chirurgico che molte volte può salvare la vita del piccolo bambino, specie in alcune malformazioni del tubo gastroenterico e del sistema nervoso. Non di rado, in caso di morte neonatale precoce, la diagnosi della anomalia congenita, causa della morte, viene accertata solo dall'esame anatomo-patologico, che negli ambienti ospedalieri non dovrebbe venire mai tralasciato.

Dal punto di vista statistico, è compito dell'ostetrico e del pediatra non solo quello di stabilire l'esistenza di una malformazione congenita e di definirla nella sua essenza e nella localizzazione, ma anche di indagare anamnesticamente le possibili cause e di farne menzione nelle denunce dei malformati e nelle segnalazioni agli uffici di statistica.

Una sempre più esatta identificazione, elencazione e valutazione delle varie anomalie congenite e delle cause che agiscono provocando l'embriopatia malformativa ci consentirà una sempre più valida ed efficace profilassi che certamente porterà alla diminuzione delle malformazioni congenite e della mortalità neonatale ed infantile per tali cause.

LE INFEZIONI NEONATALI QUALI CAUSE DELLA MORTALITÀ PRECOCE DEL NEONATO

L'incidenza delle infezioni del neonato quale causa della mortalità neonatale precoce non è molto rilevante, tuttavia la statistica italiana degli ultimi anni (media degli anni 1956-58) ci dice che il 9,3 % dei bambini deceduti nella prima settimana di vita soccombono ad infezioni, quasi sempre fetoneonatali.

Infatti le infezioni che provocano la morte del neonato entro la prima settimana di vita sono di regola infezioni acquisite in utero.

L'infezione endouterina dell'*embrione* ne provoca abitualmente la morte e l'aborto, oppure, per certe infezioni di natura virale, l'insorgenza di embriopatie malformative.

L'infezione endouterina del *feto*, che consente la nascita di un bambino vivo, anche se malato, e che può venire a morte nella prima settimana di vita, viene acquisita dal feto abitualmente nel terzo trimestre di gravidanza, o durante il travaglio.

L'infezione intrauterina da contagio materno avviene abitualmente per via transplacentare con il carattere quindi delle infezioni ematogene; altra modalità d'infezione intrauterina del feto è quella che consegue alla invasione batterica del liquido amniotico, che raramente si verifica a membrane integre per propagazione di processi flogistici vicini alle membrane fetali, mentre più spesso è dovuta alla diffusione dei germi presenti nel canale genitale dopo rottura prematura del sacco e nei parti protratti. Questa modalità di infezione, che riguarda specialmente gli agenti d'infezioni aspecifiche, ed in modo speciale quelle materno-fetali acquisite intrapartum, è favorita dalla aspirazione del liquido amniotico infetto nelle vie respiratorie o dalla ingestione di esso nelle vie digestive. La infezione primaria si ha di solito a carico del polmone o dell'intestino e da qui il processo infettivo può diffondersi e dare origine alla sepsi.

La trasmissione transplacentare delle *infezioni batteriche* dalla madre al feto è evenienza più rara e richiede la presenza dell'agente nel sangue materno e quella di gravi alterazioni della placenta, tali che talvolta il feto viene a morte per anossia o per tossiemia anziché per l'infezione. La tra-

smissione di placenta, più che i germi della sepsi, riguarda agenti batterici specifici: il bacillo di Eberth, il bacillo tubercolare, il treponema pallido, la listeria monocytogene e talvolta anche protozoi: il plasmodio della malaria e il toxoplasma gondii.

La trasmissione del bacillo di Koch richiede l'esistenza di una bacillemia tubercolare materna nella seconda metà della gravidanza e contemporaneamente alterazioni dei villi coriali; è perciò un'evenienza rara. Nello stesso modo avviene la trasmissione al feto del treponema del bacillo di Eberth, della listeria o del toxoplasma.

Invece alcuni virus passano la placenta anche integra, e, a parte la loro importanza per la etiopatogenesi delle embriopatie malformative, quando l'infezione viene trasmessa negli ultimi mesi della gravidanza si può assistere alla malattia feto-neonatale, la quale può eventualmente esser causa di morte neonatale precoce.

Di fronte alla invasione ematica, ed anche a quella locale, polmonare od intestinale, degli agenti patogeni batterici o virali, la difesa del feto è assai precaria: sia la difesa aspecifica dei tessuti (infiammazione locale, sostanze ad azione battericida ed antivirale, quali la properdina ed il lisozima, attività fagocitaria, blocco delle stazioni linfatiche), sia la difesa specifica anticorpale (scarsa e tardiva capacità di produzione attiva di anticorpi ed acquisizione sufficiente di anticorpi passivi di origine materna solo a gravidanza avanzata) sono assolutamente insufficienti ad opporre una valida resistenza ed a proteggere il feto.

All'ostetrico spetta il compito della *profilassi* delle infezioni materne in gravidanza, prescrivendo tutte quelle norme di isolamento, di disinfezione, di prevenzione anche immunitaria che possano proteggere la gestante dall'acquistare una malattia da infezione. Le vaccinazioni profilattiche anti-difterica, antitetanica, antipoliomielitica col vaccino di Salk hanno il doppio vantaggio di ostacolare la malattia materna e di fornire il neonato di anticorpi protettivi. Qualora una malattia da infezione insorga in una gestante, solo un pronto riconoscimento ed una cura sollecita ed efficace potrà evitare una trasmissione dell'infezione al feto. Particolarmente decisiva è l'opera dell'ostetrico nella profilassi delle infezioni fetali da piogeni attraverso il canale del parto.

Il pediatra deve prontamente riconoscere queste infezioni congenite del neonato ed adeguatamente curarle.

Talvolta la *diagnosi* clinica riesce facile, come nella sifilide, nelle malattie esantematiche, nella poliomielite paralitica, altre volte essa è particolarmente difficile, anche perchè può mancare la febbre, come si verifica sovente nei prematuri. Altre volte solo l'isolamento dell'agente morbosio, batterico o virale, e le indagini sierologiche ripetute potranno dimostrare con sicurezza nel neonato la trasmissione di un'infezione, specie se di natura virale. Va segnalato che la trasmissione dell'infezione poliomielitica feto-neonatale può decorrere nel neonato senza che insorga la malattia

paralitica e può essere dimostrata solo con l'isolamento del virus entro i primi 5-6 giorni di vita e con l'aumento degli anticorpi.

Un trattamento precoce ed energico delle infezioni congenite del neonato è tanto più necessario ed importante in quanto in esso manca una pronta ed efficace attiva difesa antinfettiva sia aspecifica che specifica.

Dal punto di vista statistico, anche dopo la scomparsa dal nostro paese della malaria congenita, e la notevolissima diminuzione della frequenza della sifilide congenita, le infezioni materno-fetali mantengono la loro importanza quale causa di mortalità neonatale precoce, anche perchè, accanto alle infezioni da piogeni, sempre relativamente frequenti, nuove infezioni di natura batterica (listeriosi), protozoaria (toxoplasmosi), e soprattutto virale (virus vaioloso, vaccinico, varicelloso, erpetico, coxackie, della rosolia, dell'influenza, della parotite, della malattia citomegalica, della epatite epidemica, della mononucleosi infettiva, ecc.) sono venute ad aumentarne il numero.

Come risulta evidente da questa succinta disamina delle principali cause dirette di mortalità neonatale precoce e della loro frequenza, dobbiamo ritenere che sia le affezioni stesse, sia le cifre della loro incidenza sulla mortalità del neonato quivi riportate hanno più che altro un valore indicativo. Esse ci indicano l'importanza dei problemi — quello della immaturità, quello delle difficoltà respiratorie alla nascita, quello delle manifestazioni emorragiche del neonato, quello delle malformazioni congenite, quello delle infezioni fetoneonatali — ed in qual misura questi fattori intervengono nel determinare la morte dei neonati; ma ci dimostrano anche tutte le difficoltà di un nostro più preciso orientamento diagnostico e le nostre assai scarse possibilità terapeutiche.

Il pediatra si trova di fronte a gravi sindromi funzionali, anche se fugaci perchè rapidamente mortali, delle quali il più delle volte clinicamente non riesce a stabilire il fondamento organico ed in taluni casi neppure a differenziare l'organo colpito. Sui vari fattori letali domina spesso l'immaturità come comune denominatore di aggravamento, quando non sia essa stessa la causa diretta della morte.

È evidente che nei riguardi di queste gravi e spesso irreparabili manifestazioni morbose che rappresentano frequentemente la causa diretta della morte, più che sulla terapia si deve contare sulla profilassi. E questa deve esser basata sulla approfondita conoscenza delle cause di tali affezioni, cause sulle quali in parte può portar luce l'ostetrico ed in parte maggiore l'anatomo-patologo.

È quindi auspicabile: 1) che almeno nelle cliniche e negli ospedali il riscontro autoptico nei nati-morti e nei neonati morti precocemente sia reso obbligatorio; 2) che presso gl'istituti clinici ed ospedalieri sia creata una équipe ostetrico-pediatrica-anatomopatologica che possa con particolare esperienza e competenza seguire e studiare questo capitolo ancora poco chiaro della mortalità perinatale.

RIASSUNTO

La mortalità infantile del primo anno di vita ha presentato nell'ultimo mezzo secolo anche in Italia una progressiva diminuzione: nel 1959 l'indice di mortalità è stato di 45,3 per ogni mille nati vivi.

Anche la mortalità perinatale ha dimostrato negli ultimi otto anni un progressivo abbassamento, essendo scesa dal 50 al 44 per mille, ma la diminuzione sta quasi tutta a vantaggio della natimortalità (dal 30,9 per mille nel 1951 al 25,9 per mille nel 1958), mentre la mortalità neonatale precoce (della prima settimana di vita) è solo minimamente abbassata (dal 19,2 per mille nel 1951 al 18,1 per mille nel 1958). Questa mortalità della prima settimana di vita riconosce fra le cause principali la immaturità (per il 33,3 %), i traumatismi ostetrici e le turbe della respirazione (per il 26,8 %), le affezioni particolari della prima infanzia (per il 18,5 %), le infezioni feto-neonatali (per il 9,8 %), le malformazioni congenite (per il 9,5 %).

Questi principali fattori della mortalità neonatale precoce vengono esaminati dettagliatamente.

La mortalità per tali affezioni può venir ridotta, più che con la terapia, attraverso una adeguata profilassi, che richiede una approfondita conoscenza delle cause prime di queste affezioni e che è una profilassi essenzialmente ostetrica.

RÉSUMÉ

La mortalité infantile pour le premier an de vie présente, durant le dernier demi-siècle, une diminution progressive en Italie aussi; en 1959 le Faux de mortalité avait la valeur de 45,3 pour 1000 naissances vivantes.

La mortalité périnatale a aussi montré, dans les derniers huit ans, une progressive descente, car elle a baissé du 50 au 44 par mille, mais la diminution est presque toute au profit de la mortalité (du 30,9 par mille en 1951 au 25,9 par mille en 1958), tandis que la mortalité des nouveau-nés précoces (c'est à dire dans la première semaine de vie) a baissé très peu (elle était 19,2 par mille en 1951 et 18,1 par mille en 1958).

La mortalité de la première semaine de vie a, comme causes principales, l'immaturité (33,3 %), les traumatismes obstétriques et les difficultés de la respiration (26,8 %), les affections particulières de la première enfance (18,5 %), les infections foetus-nouveau-né (9,8 %), les malformations congénitales (9,5 %).

Ces principaux facteurs de la mortalité des nouveau-nés précoces sont examinés en détail.

La mortalité causée par les affections susmentionnées peut être réduite, mieux que par la thérapie, par une propre prophylaxie, qui exige une connaissance profonde des causes premières des affections et qui doit être essentiellement obstétrique.

SUMMARY

Infant mortality in the first year of life has shown during the last half century, also in Italy, a progressive decrease; in 1959 the mortality-index was 45.3 per 1,000 live births.

The perinatal mortality has also shown, in the last eighty years, a progressive decrease, having dropped from 50 per thousand to 44 per thousand, but such decrease is practically all due to the decrease in stillbirth (from 30.9 per thousand in 1951 to 25.9 per thousand in 1958) whilst, mortality in the first week of life has decreased in 1951 very slightly (from 19.2 to 18.1 in 1958). Such type of mortality is mainly due to: immaturity (33.3 %), obstetrical traumatism and breathing difficulties (26.8 %), particular affections of early infancy (18.5 %), infections of foetuses newly-born (9.8 %), congenital malformations (9.5 %).

These main factors of early infant mortality have been examined in detail. Mortality for the above mentioned reasons can be reduced rather by efficient prevention than by therapy. This requires a deep knowledge of the primary causes of these affections, which is essentially an obstetrical prophylaxis.

Prof. VINCENZO DOGLIOTTI - Dott. CARLO FERRARO
degli Ospedali Civili S. Martino di Genova - Divisione Ostetrico-Ginecologica

RILIEVI CLINICO-STATISTICI SULL'IMPORTANZA DELL'IDIOTIPO NELLA MANIFESTAZIONE DELLE NEOPLASIE MALI MORIS DELL'OVAIO

In questi ultimi tempi lo studio dell'elemento costituzionale in tutta la patologia ha subito un incremento veramente notevole, in quanto si è potuto rilevare la possibile o sicura esistenza di una concentrazione familiare di determinate sindromi morbose.

Il problema dell'importanza dell'« idiotipo » nella manifestazione delle neoplasie è stato affrontato sistematicamente ed ha acquistato un valore notevole : alcuni AA. sono arrivati a considerare il tumore quasi come un fato incombente sull'individuo, in quanto accezione legata essenzialmente ai vari caratteri e componenti che entrano nella complessa architettura della sintesi costituzionale.

Pur non accettando una conclusione del genere, in verità un po' azzardata, è certo però che lo studio dell'etiopatogenesi delle neoplasie deve prendere in considerazione anche l'eventuale intervento di fattori idiotipici.

Per quello che riguarda il campo ginecologico, il problema dei rapporti fra tumori e costituzione se per alcuni punti di vista rientra nel campo generico, per altri punti di vista può presentare aspetti che gli sono propri.

Accanto alle ricerche tendenti a far luce sulla natura, sul ruolo e sul modo d'agire della componente esogena od ambientale, sono stati condotti numerosi studi intesi a riconoscere, definire e precisare l'importanza dei fattori idiotipici tra i momenti etiologici delle neoplasie ginecologiche.

Importanza notevolissima è da attribuirsi in primo luogo a quel particolare stato di « iperestrogenismo costituzionale » che sembra rappresentare, per così dire, un agente irritativo che esercita la sua azione su fattori genetici diversi che influenzano in modo vario, direttamente o indirettamente, la risposta neoplastica.

Tale concetto sembra riferibile secondo alcuni AA. ad una azione direttamente cancerogena esplicata dagli estrogeni (richiamandosi ad una certa analogia strutturale tra tali ormoni ed alcuni agenti cancerogeni)

(Maurizio), mentre altri AA. sono dell'opinione che questi determinino una proliferazione epiteliale tale che favorirebbe, presumibilmente, l'incidenza neoplastica.

Giustamente osserva a questo proposito il Rondoni: « Se noi consideriamo la cancerogenesi come un infortunio della moltiplicazione cellulare, è naturale che tutto ciò che incrementa gli atti moltiplicativi, anche secondo leggi fisiologiche e con ordinamento finalistico, rende statisticamente più frequente l'infortunio ».

La stessa preoccupazione del cosiddetto « cancro ormonale » era sottolineata dall'Alfieri, che consigliava di controindicare l'uso degli estrogeni in donne cancerose o con eredità tumorale compromessa, in portatrici di erosioni vegetanti della portio e in donne che, entrate in menopausa, desideravano il medicamento solo per un artificiale prolungamento della attività sessuale.

Sperimentalmente si è potuto dimostrare (Lacassagne, Bousset, ecc.) che il trattamento con estrogeni di topi appartenenti a ceppi altamente oncoblastici, oltre a diminuire l'età media del cancro nelle femmine, determina l'insorgenza di adenocarcinomi mammari anche nei maschi (che normalmente non ne sono colpiti). Al contrario invece lo stesso trattamento applicato a topi provenienti da ceppi scarsamente oncoblastici, non ha determinato alcuna modificazione nel senso di neoproduzioni.

Tutto questo sta a dimostrare che lo stimolo ormonale agisce là dove esiste geneticamente una condizione predisposizionale.

Tale concetto è suffragato dalle esperienze di Bittner, Wodley, Little, ecc. i quali hanno notato come la trasmissione della potenzialità oncogena avviene, per l'adenocarcinoma del topo, attraverso l'allattamento: un elemento non bene identificato contenuto nel latte sarebbe responsabile dell'insorgenza nella discendenza di un cancro mammario.

Questo fattore, genericamente indicato come « fattore latte », è stato considerato dagli AA. americani un virus filtrabile, incapace di superare per sue particolari caratteristiche la barriera placentare ed eliminato dalla madre con la secrezione latte.

Anche la scoperta di questo nuovo fattore non ha però sminuito l'importanza dei fattori idiotipici, come dimostra il fatto che il « fattore latte » passato in ceppi a bassa incidenza oncoblastica non determina aumento della comparsa dei tumori: in altre parole la neoplasia si manifesta quando il virus agisce su terreno costituzionalmente predisposto (Bittner).

È noto inoltre che la costituzione genetica dell'ospite giuoca un ruolo fondamentale nell'attecchimento dei trapianti di materiale tumorale: infatti la maggiore o minore recettività di un animale dipende dal rapporto tra la propria costituzione genetica e la costituzione genetica del tumore.

Un tumore insorto spontaneamente è trapiantabile nel 100 % dei casi in individui appartenenti allo stesso ceppo, mentre non attecchisce o attecchisce in bassissime percentuali in altri ceppi (Trong, Bittner).

Dal punto di vista genetico sono stati anche analizzati tumori indotti sperimentalmente con vari agenti esogeni : è stato dimostrato che tali agenti determinano tumori con diversa facilità in individui diversi, verificandosi una larga variabilità individuale nella risposta oncogena, in relazione alla propria e peculiare situazione costituzionale.

In conclusione sembra che dal punto di vista sperimentale sia sufficientemente dimostrato il ruolo non trascurabile giocato dal fattore predisposizionale del soggetto nel determinismo di una alterazione di tipo blastomatoso.

RICERCHE STATISTICHE

Lo studio del problema genetico del cancro provocò ricerche statistiche tendenti a dimostrare l'esistenza di più elevate incidenze neoplastiche, a sede omotopa od eterotopa, nelle famiglie presentanti soggetti affetti da neoplasie, nei confronti della incidenza di neoplasie nella popolazione generale.

Tali ricerche però non possono non essere ritenute sceve di possibili critiche sia per la eterogeneità dei materiali considerati, sia per la diversità delle metodologie impiegate, sia per la non idoneità del materiale di confronto.

I rilievi genetici di qualche tempo fa consistevano quasi esclusivamente in osservazioni monocasistiche : tra i più celebri alberi genealogici di famiglie oncoblastiche, si possono ricordare, a titolo di curiosità, quello che Broca e Lugol pubblicarono nel 1866, in cui 16 dei 38 membri di una famiglia morirono per neoplasia. Può essere ricordata la famiglia di Napoleone I nella quale, oltre egli stesso, ben quattro altri membri (ammessa l'esattezza della diagnosi) morirono per carcinoma gastrico.

Rilievi in questo senso sono pure stati pubblicati da Paulssen e da Santer.

Solo in un periodo successivo iniziarono ricerche statistiche sistematiche : sono noti a questo proposito i risultati pubblicati da Florschütz il quale utilizzando un materiale di 85.000 assicurati ha riscontrato che la mortalità per cancro negli assicurati nelle cui famiglie risultavano dei cancerosi, era doppia di quella riscontrata negli assicurati le cui famiglie erano risultate indenni.

Little ha pubblicato un suo resoconto statistico sopra un abbondante materiale raccolto negli USA utilizzando i dati dell'Eugenic Record Office : egli ha preso in considerazione la frequenza del cancro nei figli e nelle figlie dei cancerosi ed ha registrato una incidenza sensibilmente maggiore rispetto ai valori riscontrabili nella popolazione in generale, statisticamente sufficiente a fargli concludere per una ipotesi ereditaria della malattia.

Waller che ha lavorato per conto del Comitato Norvegese per il Cancro, ha dimostrato una percentuale inequivocabilmente più alta di decessi per neoplasia tra i parenti dei probandi rispetto a quelli dei controlli.

Il problema genetico del cancro dell'utero è stato affrontato da Brobeck e da Murphy e in Italia da Beolchini, Cresseri, Gianferrari, Malcovati, Morganti.

Dall'esame dei risultati ottenuti in queste ricerche si è concluso per una familiarità del cancro endocavitario per il quale esiste pure una maggiore incidenza di neoplasie in generale tra i familiari, mentre per il cancro cervicale non si è dimostrata familiarità né specifica né generica.

Bucalossi e coll. hanno condotto un'indagine genealogico-statistica su 251 donne affette da carcinoma dell'utero, riscontrando tra i parenti delle probande una incidenza di neoplasie maligne del 6,12 %, mentre tra i parenti dei controlli questo era riscontrabile nel 3,66 %.

Un'altra indagine eseguita su 230 casi di P. portatrici di carcinoma mammario ha fatto rilevare una incidenza di neoplasie maggiore tra i parenti delle probande: detto aumento di incidenza è convalidato da una significatività statistica esplorata con il test di Pearson del *chi quadro*.

Le ricerche per accertare l'esistenza di una componente idiotipica nella genesi del cancro ovarico sono invece tuttora relativamente scarse.

Studi in questo senso sono stati pubblicati da Gedda, Von Verschuer e Kooper, Liber, Abruzzese, Lynch, ecc.

Del tutto recentemente il problema eredo-genetico del cancro ovarico è stato affrontato in un accurato lavoro da Soini, dell'Istituto di Genetica dei Tumori di Milano: su un materiale di 296 casi viene affermata l'esistenza di una familiarità neoplastica, dimostrata dalla significativa maggior incidenza di cancri in sede omotopa ed eterotopa nel campione sperimentale rispetto al campione di controllo.

Una parte della casistica presentata dall'A. (16 casi raccolti presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica di Genova diretta dal Prof. Maurizio) è stata in questo lavoro ulteriormente utilizzata.

MATERIALE DI STUDIO

Abbiamo preso in considerazione 35 casi di neoplasie ovariche m. m. venuti a ricovero in questi ultimi anni presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Genova diretta dal Prof. Maurizio (16 casi) e presso la Divisione Ostetrico-Ginecologica degli Ospedali Civili di Genova diretta dal Prof. Dogliotti (19 casi).

Mediante lo spoglio sistematico delle cartelle cliniche abbiamo rilevato per ogni paziente:

- Le generalità
- L'indirizzo

- L'età alla diagnosi
- L'epoca del menarca e i caratteri delle mestruazioni successive
- Se in menopausa, l'epoca dell'ultima mestruazione regolare
- La parità
- L'abortività
- I principali dati anamnestici
- I principali dati dell'esame obiettivo e dell'esame ginecologico
- I caratteri macro e microscopici della neoplasia
- Il tipo di terapia praticata.

L'indagine genealogica volta ad accertare la presenza di neoplasie di qualsiasi tipo e sede, è stata limitata alle seguenti categorie di parenti: nonni, genitori, zii, fratelli e figli delle probande.

Si è costituito anche un materiale di controllo raccogliendo, con criteri analoghi a quelli stabiliti per i famigliari delle probande, i dati relativi alle famiglie di 35 soggetti sani, il più possibile simili per ogni caratteristica alle probande.

Complessivamente, considerando sia i familiari delle probande sia quelli dei controlli, sono stati esaminati, dal punto di vista della presenza o assenza di neoplasie di qualsiasi tipo o sede, n. 1093 individui. Le notizie raccolte sono state controllate presso almeno due membri di ogni ceppo familiare.

La nostra indagine, data la esiguità del materiale considerato, si è limitata alla rilevazione di una possibile esistenza di una componente idiopica nella genesi del cancro ovarico; ci ripromettiamo però di riprendere l'argomento in un secondo tempo, al fine di procedere a ricerche statistiche più analitiche e precise.

Riportiamo nei grafici gli alberi genealogici delle probande e dei controlli.

CRITERI SEGUITI NELLA RILEVAZIONE DEI DATI PERSONALI NOTA METODOLOGICA STATISTICA

L'applicazione della metodologia statistica per accertare l'esistenza di fattori ereditari favorente l'insorgere di neoplasie, presenta da diverso tempo, come abbiamo visto, una casistica abbastanza numerosa con risultati di notevole interesse.

Occorre peraltro tener presente che è essenziale applicare, ai fini della validità del risultato, metodi statistici adeguati ai criteri seguiti nella rilevazione dei dati di base.

A questo proposito osserviamo che, per ragioni pratiche, la scelta dei campioni di soggetti malati e sani da cui rilevare le caratteristiche di morbo-

sità degli antecedenti non può essere fatta mediante rigorose estrazioni casuali dall'intera popolazione cui l'indagine è rivolta: ciò, infatti, richiederebbe un preventivo censimento diagnostico su detta popolazione, la suddivisione di questa in due gruppi (rispettivamente affetti e non affetti dalla neoplasia in esame), ed infine l'estrazione casuale da tali gruppi dei due campioni « probandi » e « controlli ».

Può, invece, essere preferibile l'adozione di un differente criterio di rilevazione, che consiste nel procedere alla costruzione dei gruppi di soggetti « probandi » e « controlli » mediante una scelta a coppie.

Rinvenuta la probanda si tratta di individuare un soggetto controllo che presenti il più completo numero di caratteristiche (età, parità, condizioni ambientali, economiche e sociali, dati etnico-geografici, ecc.) sovrapponibili a quelli della probanda stessa, tali cioè da far ritenere che l'unica differenza tra i due individui in esame sia sostanzialmente ed unicamente rappresentata dalla neoplasia, presente nella probanda ed assente nel controllo.

Questo metodo di indagine presenta un altro, non indifferente, vantaggio, costituito dalla possibilità di procedere con esso all'analisi statistica in termini sequenziali, nel senso cioè che si rende possibile il ripetere della elaborazione dei dati ad intervalli successivi di tempo, durante i quali ulteriori coppie di soggetti (probande e controlli) saranno state rilevate.

In base a tutte queste considerazioni, per l'analisi statistica dei dati di confronto tra gli alberi genealogici del soggetto « probanda » e del soggetto « controllo » di ciascuna coppia, abbiamo applicato il test di Wilcoxon, che si prestava particolarmente al caso, dato il numero limitato di coppie di soggetti da noi rilevato.

Questo test è basato sulla considerazione delle differenze in segno e valore nel nostro caso tra le frequenze di neoplasie intervenute rispettivamente tra i parenti del soggetto « probanda » e del soggetto « controllo » di ciascuna coppia (1).

(1) *Test di Wilcoxon.*

Considerata d_i tale differenza, tutte le d_i vengono messe in graduatoria senza riguardo al rispettivo segno: viene cioè attribuito valore 1 alla più piccola in valore assoluto, valore 2 a quella successiva, ecc.

Quindi i valori di questa graduatoria vengono divisi in due gruppi, in base al segno (positivo o negativo) della corrispondente d_i .

Nell'ipotesi che il fattore idiotipo non intervenga nella manifestazione della neoplasia in esame, le somme dei valori dei due gruppi suddetti dovrebbero risultare approssimativamente uguali.

Se al contrario la somma dei valori di graduatoria corrispondenti a d_i con segno positivo (maggior frequenza di casi di neoplasia nell'albero della probanda) risultasse molto diversa dalla somma dei valori della graduatoria corrispondenti a d_i con segno negativo, potremmo inferire che il fattore idiotipico giuochi un ruolo di importanza non trascurabile nella genesi delle neoplasie.

È possibile che alcune d_i risultino uguali a zero: evidentemente tali d_i sono inutili per l'analisi e le corrispondenti coppie di soggetti vengono trascurate, prendendosi in considerazione soltanto le coppie che presentano d_i positiva o negativa.

RISULTATI DELL'ANALISI STATISTICA DEI DATI PERSONALI

Il numero delle probande da noi osservato è limitato per ovvie ragioni, quali la difficoltà del reperimento delle stesse e soprattutto la difficoltà nell'accertare in termini sicuri la struttura dell'albero genealogico e le diagnosi precise di malattia da cui erano affetti i componenti antecedenti dello stesso ceppo familiare.

In considerazione di quanto sopra la rilevazione di dati di base per l'analisi statistica è stata condotta durante un periodo di tempo piuttosto lungo ed ha reso consigliabile l'adozione del sistema di scelta di soggetti con il criterio dei campioni collegati e non con quello dei campioni indipendenti.

I dati da noi riferiti riguardano, come abbiamo visto, 35 casi di probande affette da cancro dell'ovaio i cui alberi genealogici sono stati comparativamente raffrontati agli alberi genealogici di altrettanti soggetti controllo, avendo cura di scegliere gli stessi per quanto possibile simili ai primi considerati: per ciascuna probanda è stato scelto cioè un soggetto controllo le cui peculiari caratteristiche (età, parità, numero e tipo di antecedenti e collaterali, condizioni etnico-geografiche, sociali e di ambiente, ecc.) fossero sovrapponibili.

Se più d_i indipendentemente dal segno sono uguali, si attribuisce ad esse nella graduatoria lo stesso valore, pari alla media aritmetica dei valori che si sarebbero ottenuti se le d_i anziché essere uguali fossero lievemente diverse.

Per esempio con la seguente successione di d_i : $+1 + 1 - 1 + 2 - 2 + 3$ i valori della graduatoria sarebbero calcolati come segue:

$$\text{per } d_i = \pm 1: \frac{1 + 2 + 3}{3} = 2$$

$$\text{per } d_i = \pm 2: \frac{4 + 5}{2} = 4,5$$

per cui la graduatoria risulterebbe: $+2, +2, -2, +4,5, -4,5, +6$.

Si considera quindi l'indice T , pari alla somma dei valori della graduatoria con segno negativo.

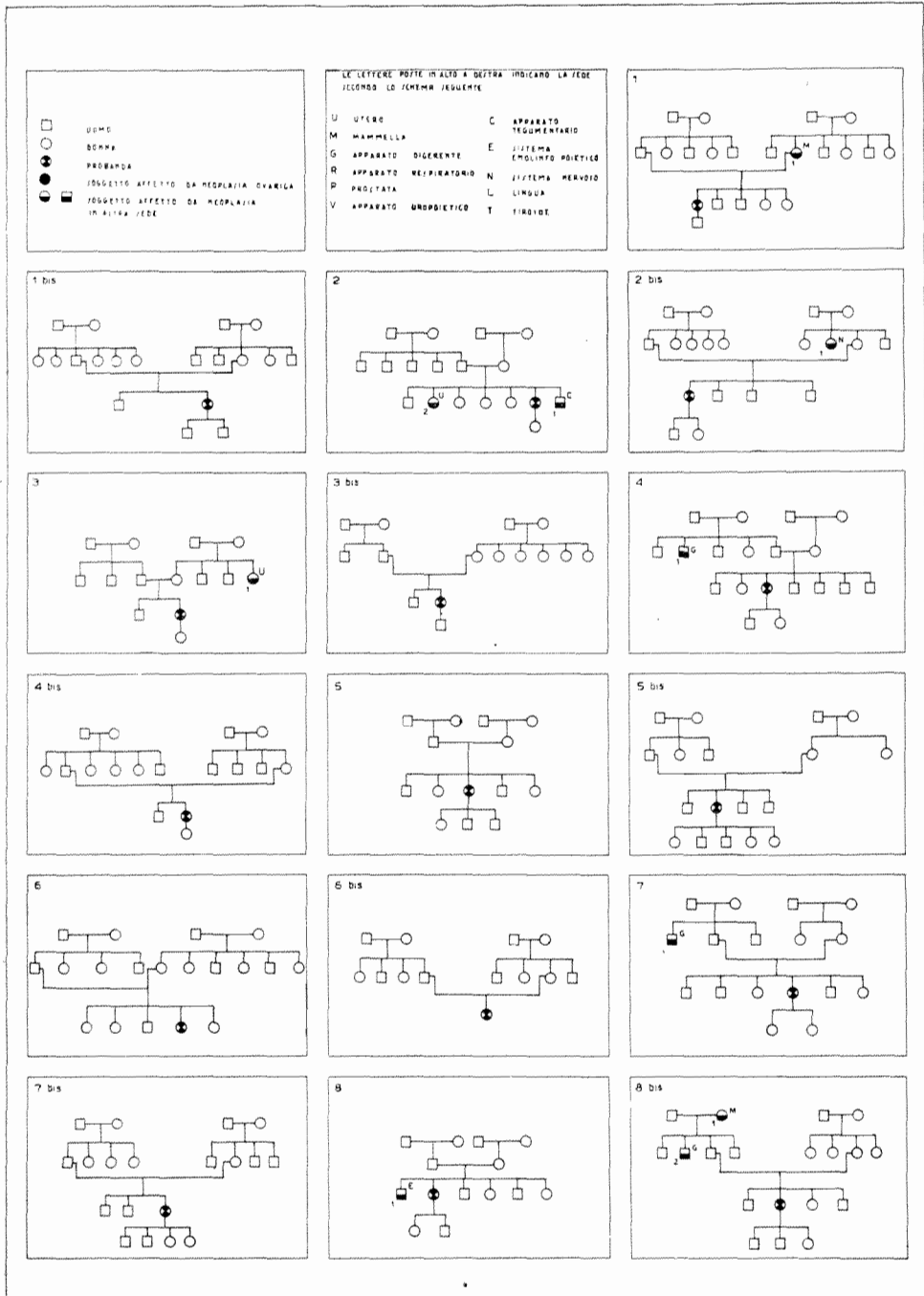
Un'apposita tavola (Wilcoxon) consente di determinare attraverso questo indice T il valore della probabilità che nessun fattore idiotipico intervenga nella manifestazione della neoplasia in esame, nel caso che le differenze rilevate siano dovute esclusivamente a fattori casuali.

Qualora tale probabilità risulti estremamente piccola, inferiore ad un livello di significatività α , stabilito a priori, l'ipotesi di casualità delle differenze rilevate può essere rifiutata e può essere accettata l'ipotesi contraria (Siegel, Fischer).

La tavola fornisce, in corrispondenza del numero di coppie di soggetti considerati e per alcuni livelli di significatività, dei valori critici di T .

Se l'indice T ottenuto dall'analisi è uguale o minore a quello risultante dalla tavola per il livello di significatività prestabilito, si può quindi accettare come valida l'ipotesi che il fattore idiotipo giuochi un ruolo di importanza non trascurabile nella genesi delle neoplasie ovariche.

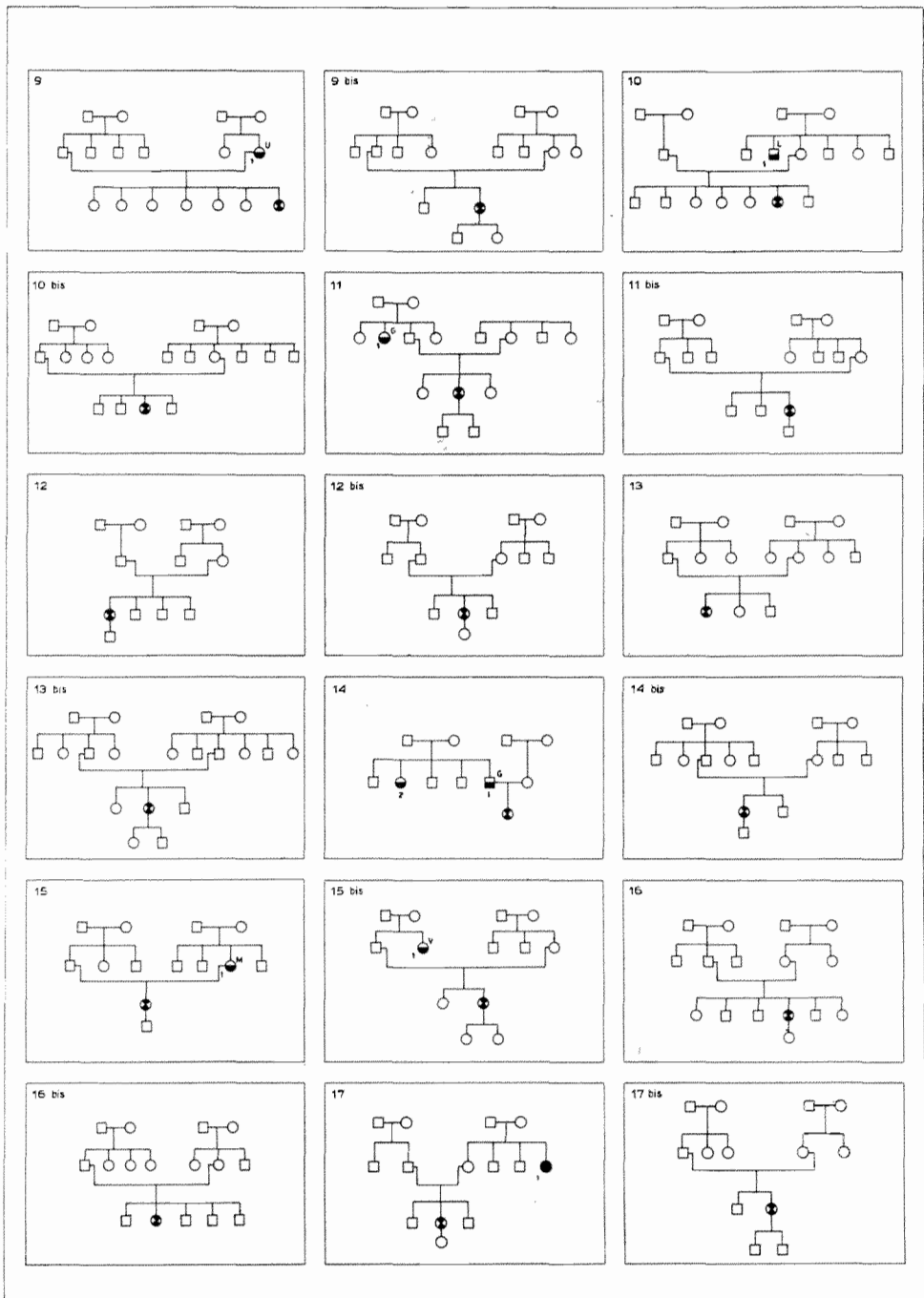
ALBERI GENEALOGICI DELLE PROBANDE (P) E DEI CONTROLLI (C)



LEGGENDA AL GRAFICO DEGLI « ALBERI GENEALOGICI »

- 1 P.: R. I. dec. all'età di 47 a. per cachessia neoplastica sec. a tumore
m.m. bilaterale dell'ovaio
1): G. M. dec. all'età di 55 a. per neoplasia mammaria
1 bis C.: P. G. di anni 47
- 2 P.: V. N. dec. all'età di 56 a. per tum. m.m. bilat. dell'ovaio
1): V. G. dec. all'età di 53 a. per neoplasia del labbro inf.
2): V. A. vivente di 65 a. affetta da epit. della portio
2 bis C.: G. P. di anni 55
1): P. I. dec. all'età di 38 a. per neoplasia cerebrale
- 3 P.: A. A. dec. all'età di 41 a. per K. bilat. dell'ovaio
1): C. L. dec. all'età di 45 a. per neoplasia dell'utero
3 bis C.: B. R. di anni 40
- 4 P.: O. M. dec. all'età di 62 a. per neoplasia ovarica destra
1): O. G. dec. all'età di 55 a. per neoplasia epatica
4 bis C.: B. E. di anni 61
- 5 P.: F. E. dec. all'età di 63 a. per tum. m.m. dell'ovaio destro
5 bis C.: G. I. di anni 62
- 6 P.: V. M. dec. all'età di 32 a. per tum. m.m. bilat. dell'ovaio
6 bis C.: S. I. di anni 32
- 7 P.: D. C. dec. all'età di 55 a. per K solido bilat. dell'ovaio
1): D. P. dec. all'età di 66 a. per carcinoma gastrico
7 bis C.: A. I. di anni 55
- 8 P.: P. E. dec. all'età di 58 a. per tum. m.m. bilat. dell'ovaio
1): P. V. dec. all'età di 63 a. per linfogranuloma cervicale
8 bis C.: P. M. di anni 50
1): S. C. dec. all'età di 68 a. per carcinoma mammario
2): P. G. dec. all'età di 52 a. per carcinoma dell'esofago

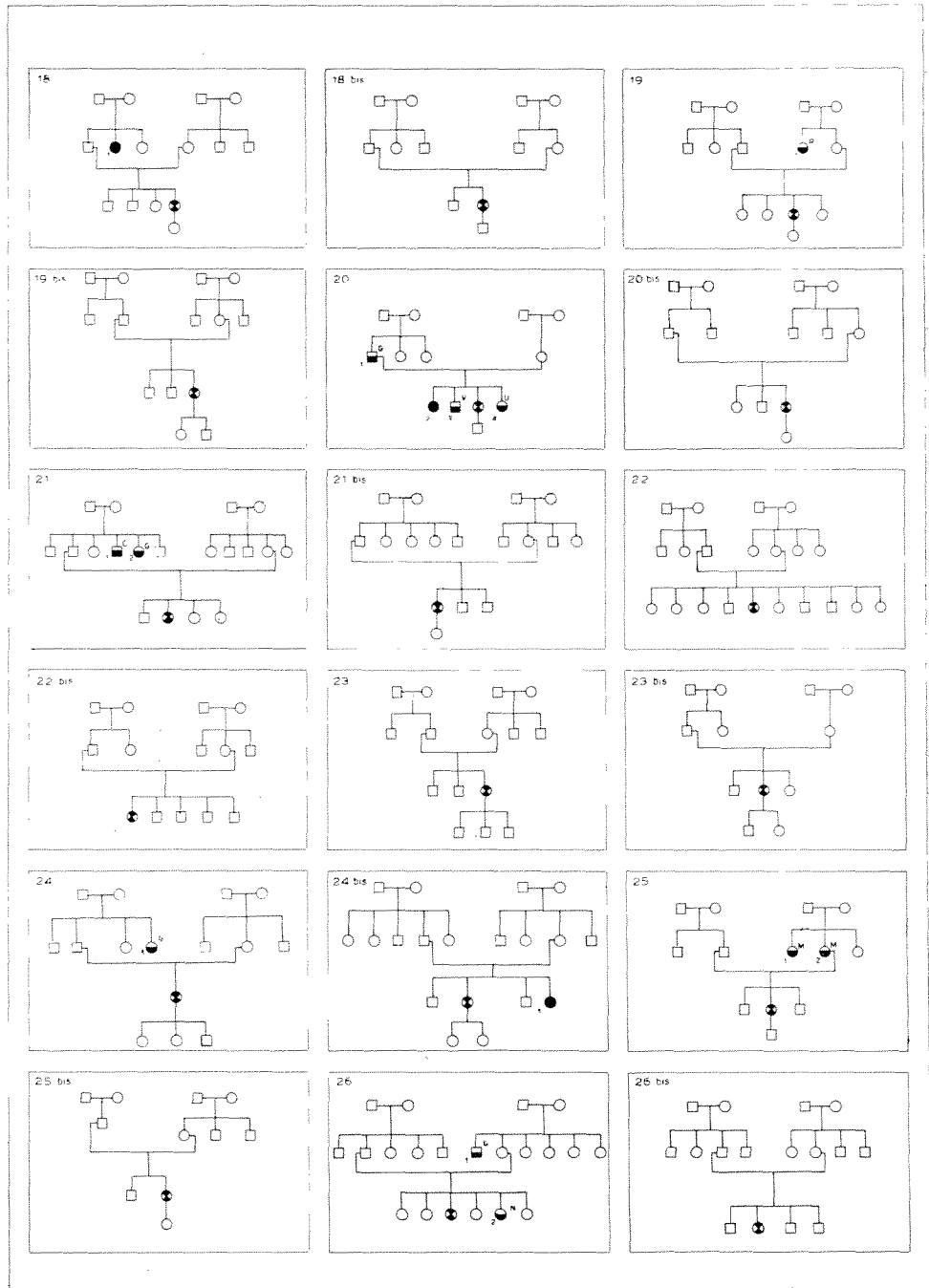
segue ALBERI GENEALOGICI DELLE PROBANDE (P) E DEI CONTROLLI (C)



segue LEGGENDA AL GRAFICO DEGLI « ALBERI GENEALOGICI »

- 9 P.: C. C. dec. all'età di 49 a. per K ovaio destro
1): B. C. dec. all'età di 68 a. per adenocarcinoma uterino
9 bis C.: N. O. di anni 50
- 10 P.: T. C. dec. all'età di 52 a. per adeno K ovaio destro
1): B. G. dec. all'età di 60 a. per carcinoma della lingua
10 bis C.: N. O. di anni 50
- 11 P.: Z. C. dec. all'età di 62 a. per tum. m.m. bilat. dell'ovaio
1): Z. E. dec. all'età di 50 a. per carcinoma gastrico
11 bis C.: B. I. di anni 61
- 12 P.: G. C. dec. all'età di 56 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
12 bis C.: F. C. di anni 56
- 13 P.: M. I. dec. all'età di 55 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
13 bis C.: C. M. di anni 53
- 14 P.: C. N. dec. all'età di 40 a. per K ovaio destro
1): C. L. dec. all'età di 55 a. per carcinoma gastrico
2): C. P. dec. all'età di 57 a. per neoplasia a sede imprecisata
14 bis C.: C. V. di anni 39
- 15 P.: D. F. di anni 32 affetta da tumor m.m. bilat. dell'ovaio
1): B. R. dec. all'età di 46 anni per carcinoma mammario
15 bis C.: S. F. di anni 32
1): S. A. dec. all'età di 41 a. per neoplasia vescicale
- 16 P.: G. E. dec. all'età di 48 a. per K ovaio destro
16 bis C.: N. L. di anni 48
- 17 P.: B. C. dec. all'età di 48 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
1): E. T. dec. all'età di 52 a. per neoplasia ovarica
17 bis C.: di anni 48

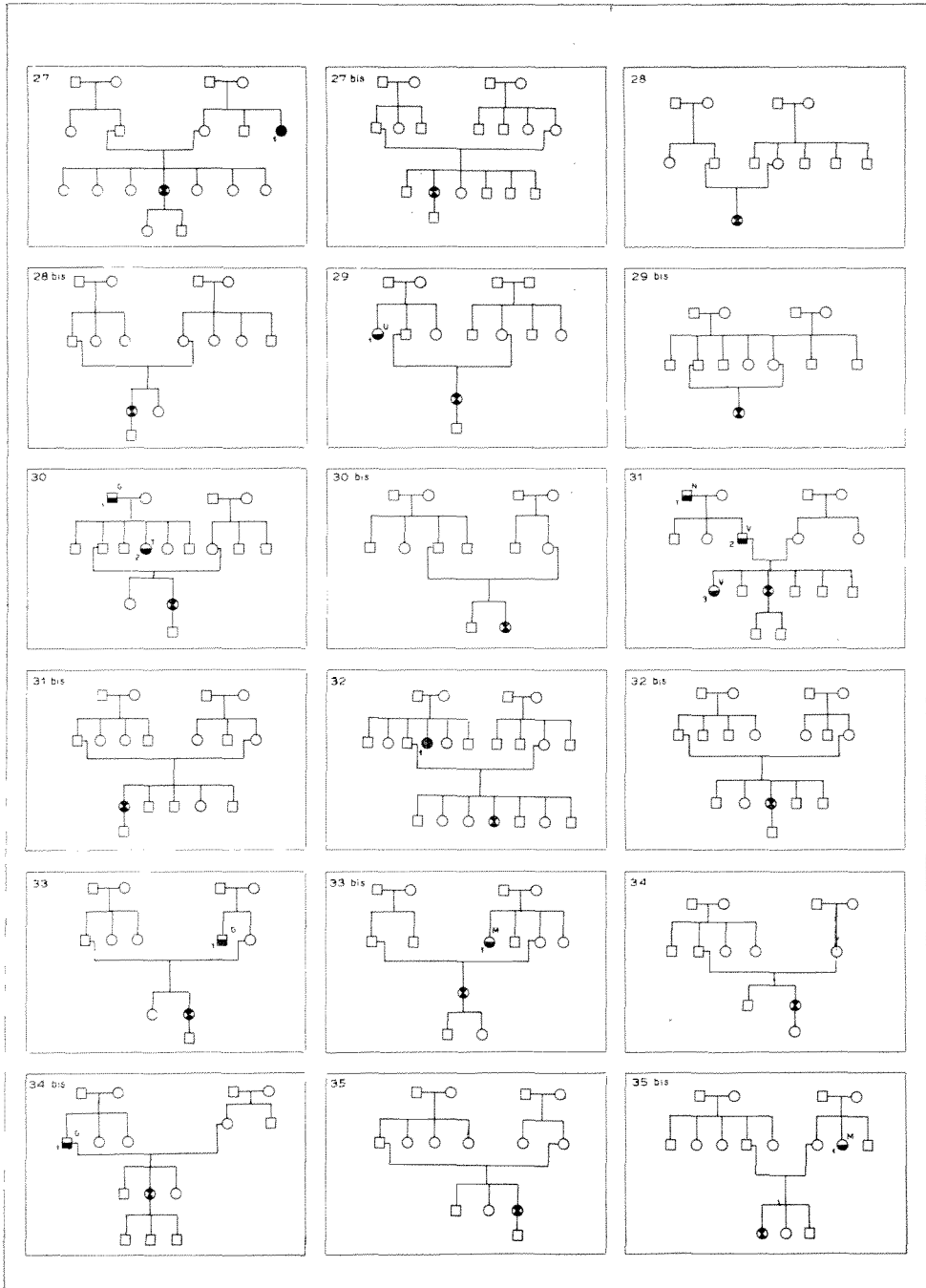
segue ALBERI GENEALOGICI DELLE PROBANDE (P) E DEI CONTROLLI (C)



segue LEGGENDA AL GRAFICO DEGLI « ALBERI GENEALOGICI »

- 18 P. : F. R. dec. all'età di 53 a. per K ovarico destro
1) : F. T. dec. all'età di 47 a. per neoplasia ovarica
- 18 bis C. : S. T. di anni 52
- 19 P. : Z. C. dec. all'età di 37 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
1) : R. L. dec. all'età di 60 a. per carcinoma polmonare
- 19 bis C. : R. M. di anni 36
- 20 P. : M. B. dec. all'età di 65 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
1) : M. P. dec. all'età di 53 a. per neoplasia intestinale
2) : M. S. dec. all'età di 56 a. per neoplasia ovarica
3) : M. B. dec. all'età di 55 a. per neoplasia vescicale
4) : M. N. di anni 40 affetta da adeno K dell'utero
- 20 bis C. : V. A. di anni 66
- 21 P. : M. G. dec. all'età di 65 a. per K ovaio destro
1) : M. N. dec. all'età di 62 a. per melanoma cutaneo
2) : M. V. dec. all'età di 51 a. per carcinoma gastrico
- 21 bis C. : P. A. di anni 64
- 22 P. : C. G. di anni 60 affetta da K a struttura solida ovaio destro
- 22 bis C. : V. L. di anni 59
- 23 P. : M. I. di anni 65 affetta da K a struttura solida ovaio destro
- 23 bis C. : S. T. di anni 65
- 24 P. : P. G. dec. all'età di 55 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
1) : P. N. dec. all'età di 48 a. per carcinoma gastrico
- 24 bis C. : D. M. di anni 54
1) : D. U. di anni 51 affetta da tumor m.m. bilat. dell'ovaio
- 25 P. : T. M. dec. all'età di 50 a. per tumor m.m. bilat. dell'ovaio
1) : F. C. dec. all'età di 43 a. per neoplasia mammaria
2) : F. A. dec. all'età di 49 a. per neoplasia mammaria
- 25 bis C. : A. R. di anni 49
- 26 P. : F. M. dec. all'età di 59 a. per carcinomatosi diffusa secondaria ad adeno K ovarico
1) : L. E. dec. all'età di 47 a. per carcinoma gastrico
2) : F. A. dec. all'età di 54 a. per neoplasia cerebrale
- 26 bis C. : Z. G. di anni 59

segue ALBERI GENEALOGICI DELLE PROBANDE (P) E DEI CONTROLLI (C)



segue LEGGENDA AL GRAFICO DEGLI «ALBERI GENEALOGICI»

- 27 P.: O. G. di anni 54 affetta da cistoadenocarcinoma ovarico bilat.
1): A. F. dec. all'età di 49 a. per adeno K bilat. dell'ovaio
- 27 bis C.: Q. R. di anni 53
- 28 P.: B. P. dec. all'età di 48 a. per K ovaio destro
- 28 bis C.: G. L. di anni 50
- 29 P.: L. F. di anni 35 affetta da deno K ovaio sinistro
1): L. A. dec. all'età di 60 a. per epiteloma portio
- 29 bis C.: N. I. di anni 35
- 30 P.: G. L. di anni 51 affetta da adenocarcinoma ovarico bilat.
1): G. A. dec. all'età di 53 a. per carcinoma gastrico
2): G. T. dec. all'età di a. 55 per neoplasia tiroidea
- 30 bis C.: R. T. di anni 52
- 31 P.: S. T. di anni 58 affetta da adenocarcinoma ovarico bilat.
1): S. L. dec. all'età di 42 a. pe- neoplasia cerebrale
2): S. R. dec. all'età di 60 a. per neoplasia vescicale
3): S. A. dec. all'età di 48 a. per neoplasia renale
- 31 bis C.: P. R. di anni 58
- 32 P.: S. A. di anni 61 affetta da adeno K bilat. dell'ovaio
1): S. L. dec. all'età di 48 anni per neoplasia ovarica
- 32 bis C.: R. T. di anni 58
- 33 P.: Q. A. dec. all'età di 52 a. per adeno K bilat. dell'ovaio
1): S. M. dec. all'età di 48 a. per carcinoma gastrico
- 33 bis C.: T. L. di anni 50
1): R. E. dec. all'età di 40 a. per carcinoma mammario
- 34 P.: N. M. dec. all'età di 58 a. per carcinoma ovarico destro
- 34 bis C.: V. N. di anni 57
1): V. A. dec. all'età di 57 a. per carcinoma gastrico
- 35 P.: F. L. dec. all'età di 57 a. per neoplasia bilat. dell'ovaio
- 35 bis C.: M. M. di anni 56
1): R. E. dec. all'età di 45 a. per carcinoma mammario

Dato la insufficienza della casistica da noi esaminata, non abbiamo ritenuto opportuno procedere ad analisi statistiche più dettagliate e ci siamo per ora limitati a prendere in considerazione il ruolo del fattore familiare nella comparsa di neoplasie sia in sede omotopa che in sede eterotopa.

Per una buona valutazione dei risultati ottenuti nella indagine abbiamo prefissato per convenzione statistica il limite di significatività (o limite fiduciario) al 2,5 %, al fine di stabilire un confronto tra valori osservati e valori ottenuti per una combinazione casuale determinata da elementi accidentali.

I risultati da noi ottenuti mediante l'applicazione del Wilcoxon Test sono espressi nei prospetti 1 e 2.

CONCLUSIONI

Tutte le recenti conquiste della genetica oncologica ottenute sugli animali, non possono essere applicate all'uomo che per analogia per molte ragioni facilmente intuibili, e molte delle osservazioni compiute conducono a conclusioni di difficile interpretazione e talora contraddittorie.

Certo il problema è difficile da risolvere, per la varietà dei suoi aspetti, per la ricchezza dei rapporti esistenti fra l'uno e l'altro termine di confronto e soprattutto perchè il progredire di nuove cognizioni scientifiche apre sempre nuovi problemi e specialmente li moltiplica.

I rilievi monocasistici hanno portato un indispensabile contributo e, per un periodo di tempo, hanno rappresentato la parte preponderante del materiale di studio.

Con l'introduzione della matematica statistica si sono più recentemente affermati i rilievi pluricasistici nelle ricerche genetiche.

Non ci fermiamo qui a sottolineare il valore di una elaborazione statistico-matematica in una ricerca genealogica di una certa ampiezza: ricordiamo solo che essa è l'unico mezzo per stabilire con una certa esattezza la valutabilità e il significato obiettivo dell'indagine.

Dal punto di vista pratico questa nota presenta un interesse relativo dato l'esiguo numero dei casi studiati; tuttavia essa vuole rappresentare un indirizzo metodologico di studio che potrà essere avvalorato rilevando casi ulteriori, in modo da raggiungere la auspicata possibilità di ottenere dall'elaborazione di questi casi un significato clinico probatorio dell'ipotesi formulata nel senso che il fattore idiotipico giuochi un ruolo di importanza non trascurabile nelle manifestazioni delle neoplasie ovariche.

In futuro, con l'aumento della casistica, sarà possibile procedere a valutazioni statistiche più analitiche e dettagliate.

I risultati da noi ottenuti possono, però, ritenersi sufficientemente validi, almeno come contributo, in quanto esattamente corrispondenti a quelli ottenuti da altri AA. (Soini) con metodo di indagine diverso e su casistiche alquanto superiori.

Prosp. 1 - ANALISI DELL'INCIDENZA DI NEOPLASIE IN SEDE OMOTOPA ED ETEROTOPA

COPPIE DI SOGGETTI	FREQUENZA DI NEOPLASIE IN TUTTE LE SEDI		d_i	VALORI DELLA GRADUATORIA
	parenti della probanda	parenti del controllo		
	1	2		
			$3 = 1 - 2$	4
1	1	0	+ 1	+ 9
2	2	1	+ 1	+ 9
3	1	0	+ 1	+ 9
4	1	0	+ 1	+ 9
5	0	0	0	—
6	0	0	0	—
7	1	0	+ 1	+ 9
8	1	2	- 1	- 9
9	1	0	+ 1	+ 9
10	1	0	+ 1	+ 9
11	1	0	+ 1	+ 9
12	0	0	0	—
13	0	0	0	—
14	2	0	+ 2	+ 20
15	1	1	0	—
16	0	0	0	—
17	1	0	+ 1	+ 9
18	1	0	+ 1	+ 9
19	1	0	+ 1	+ 9
20	4	0	+ 4	+ 24
21	2	0	+ 2	+ 20
22	0	0	0	—
23	0	0	0	—
24	1	1	0	—
25	2	0	+ 2	+ 20
26	2	0	+ 2	+ 20
27	1	0	+ 1	+ 9
28	0	0	0	—
29	1	0	+ 1	+ 9
30	2	0	+ 2	+ 20
31	3	0	+ 3	+ 23
32	1	0	+ 1	+ 9
33	1	1	0	—
34	0	1	- 1	- 9
35	0	1	- 1	- 9

$T = 27$

Per un numero di coppie pari a 24 (essendo 11 le coppie escluse dalla analisi per $d_i = 0$) e livello di significatività $\alpha = 2,5 \%$, la tavola dei valori critici di T indica $T = 81$.

Avendo ottenuto $T=27 < 81$, si può concludere per una evidente significatività delle differenze di frequenza neoplastica in tutte le sedi tra i parenti delle probande ed i parenti dei controlli.

Prosp. 2 — ANALISI DELL'INCIDENZA DI NEOPLASIA IN SEDE OMOTOPA
(Apparato genito-mammario)

COPPIE DI SOGGETTI	FREQUENZA DI NEOPLASIE NELL'APPARATO GENITO-MAMMARIO		d_i	VALORI DELLA GRADUATORIA
	parenti della probanda	parenti del controllo		
	1	2	$3 = 1 - 2$	4
1	1	0	+ 1	+ 7,5
2	1	0	+ 1	+ 7,5
3	1	0	+ 1	+ 7,5
8	0	1	- 1	- 7,5
9	1	0	+ 1	+ 7,5
15	1	0	+ 1	+ 7,5
17	1	0	+ 1	+ 7,5
18	1	0	+ 1	+ 7,5
20	2	0	+ 2	+15,5
24	0	1	- 1	- 7,5
25	2	0	+ 2	+15,5
27	1	0	+ 1	+ 7,5
29	1	0	+ 1	+ 7,5
32	1	0	+ 1	+ 7,5
33	0	1	- 1	- 7,5
35	0	1	- 1	- 7,5

$T = 30$

Per un numero di 16 coppie a livello di significatività $\alpha = 2,5\%$, la tavola dei valori critici di T indica $T = 30$.

Avendo ottenuto dall'analisi per T lo stesso valore 30, si può concludere per una significatività (sia pure al limite per il valore α prefissato) delle differenze di frequenza neoplastica in sede omotopa tra i parenti delle probande ed i parenti dei controlli.

Abbiamo visto, infatti, come si possa prospettare l'esistenza di una familiarità neoplastica sia in sede omotopa, che, soprattutto, in sede eterotopa.

Il fatto che diverse forme tumorali di ben differente natura e localizzazione possano essere condizionate dalla stessa disposizione ereditaria, non è facilmente spiegabile. Teoricamente vi sono diverse possibilità: si può immaginare che la localizzazione del tumore dipenda anche da uno o più geni per localizzazione; e si può pensare che vi sia una predisposizione ereditaria per il cancro in generale e che la manifestazione del tumore sia il risultato di questa tendenza latente attivata dall'influsso di fattori endogeni extracromosomici e di fattori esogeni di natura più o meno sconosciuta.

Ai primi, tenendo conto delle indagini e dei risultati concreti ed interessanti sulla loro azione oncogena, si potrebbero ascrivere gli ormoni estrogeni.

Da tutte le suesposte considerazioni è presumibile la possibilità di trasmissione della predisposizione ereditaria oncoblastica, anche se non è per ora possibile trarre conclusioni definitive circa le modalità di questa trasmissione.

Ci sembra quindi di poter concludere che esiste una predisposizione ereditaria per il cancro in generale e che la manifestazione del tumore è il risultato di questa tendenza latente attivata dall'influsso di fattori endogeni od esogeni di natura più o meno sconosciuta.

Il venire a conoscenza che il cancro è ereditario potrebbe avere un significato pratico nella lotta contro il male ?

È noto come il cancro sia curabile all'inizio ed essenziale sia soltanto una diagnosi precoce : anche se non si ha un rimedio causale antitumorale, tuttavia si otterrebbero risultati assai più confortanti se agli ambulatori giungessero in minor numero portatori di tumori, che già a prima vista sono da considerare incurabili radicalmente o che tali si dimostreranno all'atto operatorio.

Se con il termine di stato precanceroso consideriamo una situazione patologica che comporta un maggior rischio neoplastico, valutato probabilisticamente secondo un principio clinico-statistico, la possibilità di trasmissione di quel particolare substrato costituzionale non ben definito che favorirebbe l'insorgenza di un cancro ci sembra debba essere tenuto in considerazione specialmente nel nostro campo specialistico particolare.

Accanto alla valutazione clinica degli stati precancerosi ben noti, un'accurata indagine anamnestica potrà renderci guardinghi nel sospettare la possibilità di insorgenza di un cancro e potrà costituire un valido sussidio per una tempestiva diagnosi precoce.

Quindi, specialmente ai membri di una famiglia con elevata morbosità neoplastica, il consiglio o l'obbligo di visite mediche periodiche con indagini cliniche particolarmente accurate, ed in istituti specializzati.

Come non ci sembra esagerata la posizione degli AA. tedeschi Britz e Wachoel i quali, in sede di consultazione medica prematrimoniale, sconsigliano i matrimoni tra individui di famiglie altamente cancerose, in modo da eliminare il più possibile il numero di portatori omozigoti.

Di fronte alla disparità dei risultati ottenuti ed alla divergenza delle opinioni interpretative, dobbiamo per ora limitarci a prendere atto di queste incertezze, con la speranza che la continuazione delle ricerche su materiale sempre più vasto, possa fornire la possibilità di stabilire cifre per la prognosi genetica, e possa acquistare un significato pratico nella lotta contro il male.

RIASSUNTO

Dopo una rapida rassegna della letteratura sull'argomento, gli AA. riferiscono su una indagine genealogico-statistica condotta su 35 casi di tumori ovarici maligni.

Riportati gli alberi genealogici delle probande e dei controlli, si soffermano sui criteri seguiti nell'elaborazione dei dati personali, criteri basati sulla rilevazione degli stessi con il sistema dei campioni collegati (Wilcoxon Test).

I risultati dell'analisi statistica fanno concludere per una evidente significatività delle differenze di frequenza neoplastica, sia in sede omotopa che eterotopa, denotante una maggiore incidenza di tumori nel campione sperimentale rispetto al campione di controllo.

Rilevano l'interesse della nota presentata, determinato non tanto dalle conclusioni statistiche (dato l'esiguità della casistica) quanto dall'indirizzo metodologico di ricerca, e concludono che il fattore familiare non deve essere trascurato nello studio dell'etiopatogenesi delle neoplasie maligne dell'ovaio.

RÉSUMÉ

Les Auteurs donnent préalablement une concise revue de la bibliographie relative aux tumeurs malignes de l'ovaire.

Ils présentent les résultats d'une recherche généalogique-statistique concernant 25 cas de ces tumeurs.

Ils décrivent les arbres généalogiques des femmes en question et des femmes qui ont servi de contrôle et ils exposent les critères qui ont réglé l'élaboration des données individuelles et qui ont été basés sur le système des échantillons appariés ou test de Wilcoxon.

Les résultats de l'analyse statistique portent à la conclusion que les différences des fréquences néoplastiques sont significatives soit en siège homotope, soit en siège hétérotope et qu'il y a un plus grand nombre de tumeurs dans l'échantillon expérimental que dans l'échantillon de contrôle.

L'intérêt de cette étude ne relève pas des conclusions mathématiques, étant modique le nombre des cas, mais plutôt de la conduite méthodologique de recherche.

Les Auteurs concluent qu'on ne doit pas négliger l'élément familial dans l'étude de l'etiopathogénie des néoplasmes malins de l'ovaire.

SUMMARY

After a rapid review of the literature on the subject, the Authors refer to a genealogical-statistical investigation carried out on 35 cases of malignant ovarian tumours.

They give the genealogical trees of the tested-women and the control-women and discuss the criteria used for elaboration of individual data. These criteria were based on the joined sampling or Wilcoxon test.

The results of the statistical analysis show that the differences in neoplastic frequencies are significant both in homotope and heterotope place, and indicates a higher incidence of tumour in the experimental sample than in the test-sample.

The Authors are of the opinion that the interest of their paper lies not so much in the statistical conclusions (owing to the small number of cases examined) as rather in the methodological direction of their research.

In concluding they affirm that the family factor must not be overlooked in the study of the origin of the etiopathology of malignant neoplasia of the ovary.

BIBLIOGRAFIA

- ABRUZZESE G. : La predisposizione costituzionale ai tumori negli organi genitali della donna - *Riv. It. di Gin.*, 17, 115; 1934.
- ARRIGONI G., A. GRESSERI, G. LEVATI, G. MORGANTI : Ricerche genetiche e clinico-statistiche sulla neoplasia della vescica - « 90 anni delle leggi mendeliane » - *Ed. Ist. G. Mendel*, 340-350 - Roma, 1956.
- ARRIGONI G., A. GRESSERI, G. LEVATI, G. MORGANTI : Ricerche genetiche e clinico-statistiche sulle neoplasie della prostata - *A. Ge. Me. Ge.* - 5, 224-233; 1956.
- BEOLCHINI B., P. MALCOVATI, G. MORGANTI : Ricerche genetiche sulle neoplasie dell'utero - *A. Ge. Me. Ge.* - 5, 462-468; 1956.
- BROBECK O. : Heredity in Cancer Uteri - *Universitaetforlaget i Aarhus-Kobenhavn*, 1949.
- BUCALOSSI P., U. VERONESI, A. PANDOLFI : Il problema dell'ereditarietà neoplastica nell'uomo. II. Il cancro della mammella. *Tumori* XL, IV, 365-402; 1954.
- BUCALOSSI P., U. VERONESI, A. PANDOLFI : Il problema dell'ereditarietà neoplastica nell'uomo. III. Il cancro dell'utero. *Tumori* XLII, V, 664-702; 1956.
- FISHER R. A. : Statistical Methods for Research Workers. *Oliver e Boyd* - Edimburgo, 1934.
- FISHER R. A. : *Metodi statistici ad uso dei ricercatori* - U.T.E.T., Torino, 1948.
- GEDDA L. : Studio sui gemelli - *Ed. Orizzonte Medico* - Roma, 1951.
- GIANFERRARI L. : Il problema genetico delle leucemie - *Cariologia* 6 (suppl.) 390-434; 1954.
- GIANFERRARI L. : Sul problema genetico delle neoplasie (Estr. da *Genetica della tubercolosi e dei tumori*). *Atti Simp. Int.*, Torino 1957.
- JACOBSEN O. : *Heredity in breast cancer* - *Nyt Nordysk Forlag A*; Busck, 1946.
- LACASSAGNE A. : Hypophyse et Cancer. - *Oncologia* XXIII, 3-4, 133, 1949.
- MAURIZIO E. : *Manuale di Clinica Ostetrica e Ginecologica* - S.E.U., Roma, 1961.
- MORGANTI G. : Ricerche sulla familiarità neoplastica. *A. Ge. Me. Ge.* - 6, 217-223, 1957.
- MURPHY D. P. : Heredity in uterine cancer - *Harvard University Press*. Cambridge, Mass. 1952.
- PEARSON K. : *Tables for Statistician and Biometricians* - London, 1930-31.
- RONCONI P. : *Il cancro* - C.E.A., Milano, 1946.
- RONDONI P. : *Le malattie ereditarie* - C.E.A., Milano, 1947.
- SIEGEL S. : *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences*. Mc Graw-Hill, New York, 1956.
- SOINI A. : Rilievi clinico-statistici ed ereditariogenetici sul cancro ovarico. *Quad. Clin. Ost. Gin.* XIV, 8, 791-819, 1959.
- SOINI A., A. SERRA : Ricerche sulla familiarità del carcinoma ovarico. *A. Ge. Me. Ge.* - 383-396, 1957.
- WILCOXON F. : Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bull.*, 1, 80-83, 1945.
- WILCOXON F. : Probability tables for individual comparisons by ranking methods. *Biometrics* 3, 119-122, 1947.
- WILCOXON F. : Some rapid approximate statistical procedures. *Am. Cyanamid Co.*, Stamford, Conn., 1949.

INDAGINI STATISTICHE SULLA GENETICA DELLE NEOPLASIE

Il problema della genetica delle neoplasie è stato spesso oggetto di esame da parte di numerosi AA., che si sono occupati dell'argomento al fine di rilevare l'eventuale esistenza di fattori ereditari determinanti o favorevoli al manifestarsi della malattia.

I metodi adottati a questo scopo sono numerosi e variano a seconda degli AA. e della natura del materiale esaminato: i principali, comunque, possono essere indicati come di seguito:

- 1) metodo sperimentale
- 2) metodo gemellare
- 3) metodo statistico-genealogico.

Ciascuno di questi metodi di indagine presenta aspetti positivi e negativi e consente differenti possibilità di studio: in questa sede — anche in relazione al tema generale del Simposio — riteniamo opportuno limitare il nostro esame al metodo statistico-genealogico.

Come è noto questo metodo si fonda sullo studio della entità della « concentrazione familiare » di un determinato fenomeno patologico e delle caratteristiche con le quali il fenomeno stesso appare negli individui appartenenti alla genealogia dell'ammalato: esso pertanto fornisce indicazioni soltanto indirette sul meccanismo di trasmissione della malattia e, in ogni caso, non può portare a conclusioni di valore assoluto circa l'importanza dei fattori ereditari nella genesi della malattia stessa, in quanto esistono altri fattori di diversa natura (contagio, condizioni ambientali, fattori alimentari ed economico-sociali, ecc.) che possono influire a determinare la maggiore o minore frequenza di familiarità positiva.

Malgrado questi limiti, noi riteniamo che l'applicazione del metodo statistico-genealogico allo studio di una malattia tanto diffusa e così rilevante sul piano medico-sociale quale è quella neoplastica, possa rappresentare un'indubbia utilità per la conoscenza di problemi etio-patogenetici che sono ancora ben lungi dall'essere risolti definitivamente.

Nell'applicazione del metodo statistico-genealogico alle ricerche di genetica vengono in genere seguiti diversi indirizzi, fra i quali si possono così raggruppare i principali:

1) calcolo della percentuale di *casi di familiarità positiva* sul totale di individui ammalati;

2) studio delle *genealogie* (ascendenti, discendenti e collaterali) di *soggetti affetti dalla malattia in esame* (i cosiddetti « probandi ») e confronto con quelle di individui sani (i cosiddetti « controlli »).

3) confronto tra le cifre di *frequenza della malattia riscontrata nei discendenti di tre principali gruppi di genitori*: a) entrambi affetti della medesima malattia; b) entrambi non affetti dalla malattia; c) uno soltanto dei due genitori ammalato, distinguendo se si tratta del padre o della madre.

Nell'ambito di ciascuno di questi indirizzi, si possono poi compiere ricerche più analitiche tendenti a rilevare quali siano gli organi colpiti dalla malattia in esame rispettivamente nel « probando » e nei suoi familiari, quali siano le caratteristiche cliniche con le quali il fenomeno morboso si presenta nella genealogia esaminata (età di comparsa, sintomatologia, decorso, ecc), quali categorie di familiari presentino una più alta incidenza della malattia, ecc.

Allo scopo di fornire un contributo per la conoscenza del problema della familiarità neoplastica e di fornire, al tempo stesso, un'indicazione esemplificativa circa le possibilità offerte dall'applicazione del metodo statistico-genealogico per lo studio del problema, riteniamo opportuno riferire i risultati da noi ottenuti attraverso un'indagine campionaria effettuata nell'ambito della popolazione italiana assistita dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro le Malattie (INAM).

L'indagine si proponeva di acquisire utili elementi di giudizio in ordine alle caratteristiche clinico-statistiche con le quali si presenta la malattia neoplastica nell'ambito della popolazione assicurata dall'INAM, che rappresenta, come è noto, il 50 % circa della popolazione italiana complessiva: i risultati generali dell'inchiesta hanno costituito oggetto di pubblicazione in un volume sugli «Aspetti attuali della malattia neoplastica» recentemente edito a cura dell'INAM.

Sono state prescelte otto provincie che, per situazione geografica e demografica generale, caratteristiche economico-sociali e composizione della popolazione assistita dall'INAM, presentavano condizioni sufficientemente diverse tra loro e tali da rappresentare, nel complesso, un campione sufficientemente rappresentativo.

È stata predisposta una scheda statistica individuale comprendente, fra gli altri quesiti, quello relativo alla familiarità, tendente ad accertare:

- a) l'esistenza o meno di familiari affetti da neoplasia;
- b) il grado di parentela con l'ammalato;
- c) la sede ed il tipo del tumore dal quale risultava affetto il familiare.

L'indagine è stata estesa a tutti gli assistiti INAM, sia iscritti principali che familiari a carico del lavoratore, e comprende tutti i casi di tumori maligni accertati nel corso di un anno (dal luglio 1959 al 30 giugno 1960).

Sono stati in tal modo rilevati 2.775 casi di malattia, dei quali 1.471 di sesso maschile e 1.304 di sesso femminile; i soggetti nei quali è stata riscontrata una familiarità positiva per la malattia sono stati complessivamente 343, di cui 186 maschi e 157 femmine (corrispondenti rispettivamente al 12,36%, 12,64% e 12,03%, rispetto al totale dei casi di malattia).

Se si considerano singolarmente i dati di ciascuna delle otto provincie, si ottengono valori sensibilmente diversi da sede a sede: la percentuale di familiarità positiva oscilla infatti da un minimo del 5,55% (Ascoli Piceno) ad un massimo del 14,53% (Mantova) (Prosp. 1).

Prosp. 1 - CASI DI TUMORI MALIGNI CON FAMILIARITÀ POSITIVA (RISULTATI DELL'INDAGINE CAMPIONARIA SUGLI ASSISTITI INAM DI 8 PROVINCIE)

PROVINCIE	TOTALE CASI T. M.			CASI CON FAMILIARITÀ POSITIVA			PERCENTUALE DEI CASI CON FAMILIARITÀ POSITIVA SUL TOTALE DEI CASI DI T. M.
	M	F	MF	M	F	MF	
Genova	441	383	824	52	45	97	11,77
Varese	345	310	655	47	48	95	14,50
Mantova	173	109	282	27	14	41	14,53
Bologna	227	251	478	30	30	60	12,55
Macerata	59	62	121	13	3	16	13,22
Ascoli Piceno	92	88	180	5	5	10	5,55
Salerno	71	32	103	8	5	13	12,62
Catanzaro	63	69	132	4	7	11	8,33
TOTALE	1.471	1.304	2.775	186	157	343	12,36

Ai fini di un'esatta valutazione di questi risultati occorre però precisare che — se vengono considerati nel loro complesso — sono da considerarsi statisticamente poco significativi in quanto manca la possibilità di riferimento ad un numero adeguato di famiglie di controllo: in tali condizioni non è possibile stabilire se la percentuale di familiarità positiva riscontrata negli ammalati di tumori maligni con la nostra indagine sia corrispondente, inferiore o superiore rispetto a quella della popolazione in generale. È comunque da osservare che i nostri dati non sono molto discordanti rispetto a quelli rilevati da Hutchinson che, in una recente indagine statistica su oltre 28 mila ammalati di t. m. ha riscontrato il 10,3% dei casi con ereditarietà positiva (dati citati da Di Macco — Patologia Generale — Ed. Minerva Medica - Torino 1961).

Prosp. 2 — CASI DI TUMORI MALIGNI CON FAMILIARITÀ POSITIVA DIVISI SECONDO LA LOCALIZZAZIONE ED IL TIPO DI FAMILIARITÀ

LOCALIZZAZIONI	M A S C H I					
	Totale casi	Dati assoluti		Percentuali dei casi con familiarità positiva sul totale dei casi	Percentuali dei casi di tumori maligni con familiarità omotopa	
		positiva	omotopa		Sul totale dei casi	Sul numero dei casi con familiarità positiva
Labbro	39	2	—	5,12	—	—
Lingua	28	1	—	3,57	—	—
Cavità bocc. e faringe . .	79	14	2	17,72	2,53	14,28
Esofago	47	6	—	12,76	—	—
Stomaco	346	45	19	12,64	5,33	42,22
Intestino	73	7	—	9,58	—	—
Retto	47	7	2	14,89	4,25	28,57
Fegato	40	5	—	12,50	—	—
Pancreas	20	3	—	15 —	—	—
Altri organi app. dig. . .	10	2	—	20 —	—	—
Laringe	79	8	1	10,12	1,26	12,50
Trachea, bronchi, polm. .	145	21	3	14,49	2,06	14,28
Altri organi app. resp. . .	14	1	—	7,14	—	—
Prostata	122	15	5	12,27	4,09	33,33
Testicolo	16	2	1	12,50	6,25	50,00
Altri org. gen. masch. . .	5	2	—	40,00	—	—
Rene	21	5	1	23,80	4,76	20,00
Vescica	73	6	—	8,21	—	—
Pelle	66	9	3	13,63	4,54	33,43
Cervello, sist. nervoso . .	18	3	—	16,66	—	—
Ghiandole endocrine . . .	6	—	—	—	—	—
Ossa, tess. conn. musc. . .	43	5	—	11,62	—	—
Altri t. m. non specificati .	20	1	1	5,00	5,00	100,00
Malattia di Hodgkin . . .	17	3	—	17,64	—	—
Leucemia, aleucemia . . .	30	6	—	20,00	—	—
Linfosarc., altri t. m. sist. linf. emopoietico	53	7	1	13,20	1,88	14,28
Mammella.	4	—	—	—	—	—
TOTALE	1.471	186	39	12,64	2,65	20,96

segue Prosp. 2 - CASI DI TUMORI MALIGNI CON FAMILIARITÀ POSITIVA DIVISI SECONDO LA LOCALIZZAZIONE ED IL TIPO DI FAMILIARITÀ

LOCALIZZAZIONI	F E M M I N E					
	Dati assoluti			Percentuali dei casi con familiarità positiva sul totale dei casi	Percentuali dei casi di tumori maligni con familiarità omotopa	
	Totale casi	Casi con familiarità			Sul totale dei casi	Sul numero dei casi con familiarità positiva
		positiva	omotopa			
Labbro	1	—	—	—	—	—
Lingua	5	—	—	—	—	—
Cavità bocc. e faringe . .	18	3	—	16,66	—	—
Esofago	12	—	—	—	—	—
Stomaco	172	23	13	13,37	7,55	56,52
Intestino	57	5	1	8,77	1,75	20,00
Retto	49	7	2	14,28	4,08	28,57
Fegato	41	5	—	12,19	—	—
Pancreas	13	1	—	7,69	—	—
Altri organi app. dig. . .	12	1	—	8,33	—	—
Laringe	4	1	—	25,00	—	—
Trachea, bronchi, polm. .	26	3	—	11,53	—	—
Altri org. app. resp. . . .	8	1	—	12,50	—	—
Mammella	325	46	14	14,15	4,30	30,43
Collo dell'utero	124	13	—	10,48	3,68	33,33
Corpo dell'utero	163	18	6	11,04	—	—
Ovaia, tromba, leg. largo .	42	7	—	16,66	—	—
Altri org. gen. femm. . .	20	7	—	35,00	—	—
Rene	8	—	—	—	—	—
Vescica	20	2	—	10,00	—	—
Pelle	49	5	—	10,20	—	—
Cervello, sist. nervoso . .	19	—	—	—	—	—
Ghiandole endocrine . . .	9	1	—	11,11	—	—
Ossa, tess. conn. musc. . .	33	2	—	6,06	—	—
Altri t. m. non specificati .	21	2	—	9,52	—	—
Malattia di Hodgkin . . .	13	—	—	—	—	—
Leucemia, aleucemia . . .	13	1	—	7,69	—	—
Linfosarc., altri t. m. sist. linf. emopoietico	27	4	1	14,81	3,70	25,00
TOTALE	1.304	158	37	12,11	2,83	23,41

Maggiore importanza può, invece, avere la percentuale di casi con familiarità positiva se esaminata singolarmente per le diverse localizzazioni confrontando poi tra loro i risultati ottenuti. Da questo esame, che abbiamo ritenuto di dover limitare alle localizzazioni per le quali esisteva un adeguato numero di casi di malattia, considerando i restanti dati come statisticamente poco significativi, si è rilevato che le forme con più elevata percentuale di positività sono, fra gli ammalati di sesso maschile, quelle a carico della bocca e del faringe; della trachea, bronchi e polmoni; della pelle, dell'esofago e dello stomaco; le percentuali più basse si riscontrano invece per i tumori dell'intestino e della vescica. Risultati significativamente diversi si ottengono invece se si limita l'indagine alla familiarità omotopa: in tal caso la maggior frequenza è quella presentata dal ca-gastrico per il quale si ha che nel 5,33% dei casi esiste familiarità omotopa e che nel 42,22% di tutti i casi con familiarità positiva si riscontrano forme di tumore dello stomaco tra i parenti; al secondo posto, in questa graduatoria di frequenza, sono i tumori della pelle ed al terzo quelli della prostata. Le neoplasie della cavità boccale e faringe e quelle dell'apparato respiratorio — che presentano un'alta percentuale di casi con familiarità positiva — forniscono invece valori percentuali molto più bassi per quanto riguarda la familiarità omotopa.

Nel sesso femminile la localizzazione che presenta la più elevata percentuale di familiarità positiva è quella delle ovaie ed annessi (16,66%), seguita dal retto (14,28%): quest'ultimo fenomeno è di difficile interpretazione e si presterebbe a molteplici considerazioni, ma il numero relativamente modesto di casi di malattia (49 casi) rende scarsamente significativa la percentuale di frequenza.

Altre sedi con alta percentuale di familiarità sono quelle della mammella (14,15%) e dello stomaco (13,37%): non molto elevata è invece la frequenza di positività nei t. m. dell'utero, fra i quali quelli del collo e quelli del corpo si comportano — nei riguardi della predetta frequenza — in modo pressochè analogo (rispettivamente 10,48 e 11,04%).

Se si considera, invece, la familiarità omotopa, si riscontra anche nel sesso femminile la più alta percentuale per i t. m. dello stomaco (7,55% rispetto al totale di casi di ca-gastrico e 56,52% rispetto ai casi con familiarità positiva). È interessante poi rilevare che per i t. m. del corpo dell'utero su 18 casi con familiarità positiva ne esistono 6 con familiarità omotopa; per quelli invece del collo in nessuna delle 13 donne ammalate si sono riscontrate forme omologhe fra i parenti (Prosp. 2).

Per esaminare più analiticamente il fenomeno è stata studiata la distribuzione dei casi di familiarità positiva secondo il numero dei familiari affetti da t. m. Si può rilevare come, per il complesso delle localizzazioni, nell'88,71% dei casi di malattia esiste un solo familiare ammalato, nel 6,98% i familiari sono 2 e nel 3,77% sono 3. Valori analoghi a quelli riportati — che si riferiscono al sesso maschile — si riscontrano nel sesso femminile (Prosp. 3).

Prosp. 3 - DISTRIBUZIONE DEI CASI DI TUMORI MALIGNI CON FAMILIARITÀ POSITIVA
SECONDO IL NUMERO DEI FAMILIARI AMMALATI

CLASS. INAM	LOCALIZZAZIONE	MASCHI				FEMMINE			
		Totale	Con familiari ammalati			Totale	Con familiari ammalati		
			1	2	3		1	2	3
33	Labbro	2	2	—	—	—	—	—	—
34	Lingua	1	—	—	1	—	—	—	—
35	Cav. bocc. e faringe	14	14	—	—	3	3	—	—
36	Esófago	6	6	—	—	—	—	—	—
37	Stomaco	(a) 45	38	2	4	(b) 23	18	3	1
38	Intestino	7	6	1	—	5	4	1	—
39	Retto	7	7	—	—	(c) 7	6	—	—
40	Fegato	5	3	1	1	5	5	—	—
41	Pancreas	3	2	1	—	1	1	—	—
42	Altri org. app. dig.	2	2	—	—	1	1	—	—
43	Laringe	8	7	1	—	1	1	—	—
44	Trachea, bronchi polmoni	21	19	2	—	3	3	—	—
45	Altri org. app. re- spiratorio	1	1	—	—	1	1	—	—
46	Mammella	—	—	—	—	46	37	8	1
47	Collo dell'utero . .	—	—	—	—	13	12	—	1
48	Corpo dell'utero . .	—	—	—	—	18	17	1	—
49	Ovaia, tromba, lega- menti	—	—	—	—	7	5	1	1
50	Altri org. gen. femm.	—	—	—	—	7	6	1	—
51	Prostata	15	13	1	1	—	—	—	—
52	Testicolo	2	2	—	—	—	—	—	—
53	Altri org. gen. ma- schili	2	2	—	—	—	—	—	—
54	Rene	5	4	1	—	—	—	—	—
55	Vescica	6	6	—	—	2	2	—	—
56	Pelle	9	8	1	—	5	3	1	1
57	Cervello, sist. ner- voso	3	2	1	—	—	—	—	—
58	Ghiand. endocrine .	—	—	—	—	1	1	—	—
59	Ossa, tess. conn. muscolare	5	4	1	—	2	2	—	—
60	Altri t. m. non spec.	1	1	—	—	2	2	—	—
61	Mal. di Hodgkin . .	3	3	—	—	—	—	—	—
62	Leucemia, aleucemia	6	6	—	—	1	1	—	—
63	Linfosarc., altri t. m. sist. linf. emop. . .	7	7	—	—	4	4	—	—
	TOTALE	186	165	13	7	158	135	16	5
	Perc. sul tot. dei casi	100,00	88,71	6,98	3,77	100,00	85,44	10,12	3,16

(a) Compreso un caso di maschio con 5 familiari ammalati.

(b) Compreso un caso di femmina con 4 familiari ammalati.

(c) Compreso un caso di femmina con 6 familiari ammalati.

Fra le varie localizzazioni quella che presenta la più alta concentrazione familiare è lo stomaco, tanto nel sesso maschile che in quello femminile; in quest'ultimo si rilevano, inoltre, valori alti di concentrazione familiare per il cancro della mammella. Poichè, però, si tratta anche delle forme cliniche più numerose della nostra casistica, non si può attribuire a questi dati un valore assoluto.

È significativo, infine, un caso di t. m. del retto, rilevato fra le femmine, nel quale altri 6 familiari erano affetti da neoplasie maligne (Prosp. 3).

L'ulteriore esame è stato rivolto ad accertare quali categorie di familiari sono maggiormente rappresentate fra tutti i parenti affetti da t. m. Si è rilevato in tal modo come le categorie più numerose siano quelle dei genitori e dei collaterali, mentre molto meno rappresentati sono gli altri ascendenti (nonni, zii) ed i discendenti (figli, nipoti).

Questo fenomeno potrebbe far pensare ad una tendenza della familiarità neoplastica a concentrarsi in un solo nucleo familiare, con scarse diramazioni negli altri settori della genealogia; occorre però tener presente che nel determinare questi risultati possono aver influito anche altri fattori, quale ad esempio, quello della facilità con cui vengono conosciute in genere le malattie dei propri familiari in confronto a quelle degli altri parenti.

I due genitori sono rappresentati in misura pressochè uguale fra i casi con familiarità positiva nel loro complesso; tuttavia se si considerano separatamente i due sessi, si ha negli ammalati di sesso maschile una leggera prevalenza di padri, ed in quelli di sesso femminile una più netta superiorità numerica delle madri. Responsabili di questo fenomeno sono, per la maggior parte, i tumori della prostata negli uomini e quelli dell'apparato genitale nelle donne. A conclusioni analoghe si perviene se si calcolano insieme tutti gli ascendenti di parte materna e tutti quelli del ramo paterno: infatti negli ammalati di sesso maschile su un totale di 217 familiari affetti da neoplasie si hanno 122 ascendenti così suddivisi: stipite materno 45,00%, stipite paterno 52,50 %, stipite non specificato 2,50 %; nelle femmine su 192 familiari ammalati, 119 sono ascendenti e risultano così suddivisi: stipite materno 55,45 %, stipite paterno 39,50 %, stipite non specificato 5,05 % (Prosp. 4).

CONCLUSIONI

Sulla base dei dati fin qui esposti, si possono formulare alcune osservazioni — che vengono di seguito sinteticamente riferite — in ordine al problema della genetica delle neoplasie.

1) Poichè la ricerca è stata effettuata secondo il metodo genealogico, i risultati ottenuti — come già s'è detto — possono essere ritenuti indicativi soltanto in ordine alla familiarità della malattia neoplastica: questo concetto non sempre coincide con quello della ereditarietà, ma può fornire indirettamente indicazioni anche in merito a quest'ultimo problema.

Prosp. 4 - CASI DI TUMORI MALIGNI CON FAMILIARITÀ POSITIVA DIVISI SECONDO LA CATEGORIA DEI FAMILIARI AMMALATI

LOCALIZZAZIONE	Familiari ammalati	M A S C H I								
		Ascendenti						Collaterali		Discendenti
		Madre	Padre	Nonni mater.	Nonni pater.	Zii mater.	Zii pater.	Fratelli	Sorelle	Figli
Labbro	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—
Lingua	(a) 3	—	—	1	—	—	1	—	—	—
Cav. bocc. faringe .	14	4	5	—	—	—	—	5	—	—
Esofago	6	—	2	—	—	—	—	2	2	—
Stomaco	(b) 59	14	12	—	—	1	—	18	11	1
Intestino	8	2	3	—	1	—	—	—	2	—
Retto	7	1	2	—	—	—	—	—	4	—
Fegato	8	1	—	—	—	—	—	6	—	1
Pancreas	4	1	1	—	—	—	—	1	1	—
Altri org. app. dig.	2	1	—	—	—	1	—	—	—	—
Laringe	9	3	2	—	—	—	1	2	1	—
Trachea, bronchi, polmoni	23	7	5	—	1	—	—	6	2	2
Altri org. app. respiratorio	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Prostata	18	3	7	—	—	—	—	2	6	—
Testicolo	2	—	1	—	—	—	—	1	—	—
Altri organi genitali maschili	2	—	1	—	—	—	—	1	—	—
Rene	6	1	2	—	—	—	1	1	1	—
Vescica	6	1	1	—	—	1	—	1	2	—
Pelle	10	3	3	—	—	1	—	2	1	—
Cervello, sistema nervoso	4	2	—	—	—	2	—	—	—	—
Ossa, tessuto conn. muscolare	6	2	1	—	—	—	1	1	1	—
Altri t. m. non spec.	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Mal. di Hodgkin .	3	—	—	1	—	2	—	—	—	—
Leucemia, aleucemia	6	1	1	—	2	—	—	1	1	—
Linfosarc., altri t. m. sist. linf. emop.	7	—	4	—	—	—	—	1	2	—
TOTALE	217	49	55	2	4	8	4	51	37	4

(a) Compreso un caso di t. m. in cugino del probando.

(b) Compresi 2 casi di t. m. in cugini del probando.

segue Prosp. 4 — CASI DI TUMORI MALIGNI CON FAMILIARITÀ POSITIVA DIVISI SECONDO
LA CATEGORIA DEI FAMILIARI AMMALATI

LOCALIZZAZIONE	F E M M I N E									
	Familiari ammalati	Ascendenti						Collaterali		Discendenti
		Madre	Padre	Nonni mater.	Nonni pater.	Zii mater.	Zii pater.	Fratelli	Sorelle	
Cav. bocc. e faringe.	3	2	1	—	—	—	—	—	—	—
Stomaco	(c) 31	5	3	—	—	2	—	11	4	5
Intestino	(d) 6	—	2	—	—	—	—	—	2	1
Retto	12	3	2	—	—	—	—	—	7	—
Fegato	5	2	1	—	—	—	—	1	1	—
Pancreas	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Altri org. app. dig.	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Laringe	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Trachea bronchi, polmoni	3	1	1	—	—	—	—	—	1	—
Altri org. app. re- spiratorio	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Mammella	(e) 56	18	9	—	1	5	4	4	14	—
Collo dell'utero . .	15	4	6	—	—	1	3	—	1	—
Corpo dell'utero . .	(f) 19	9	4	1	—	2	—	—	2	—
Ovaia, tromba, lega- menti	10	6	2	—	—	—	—	1	1	—
Altri organi genitali femminili	8	1	2	1	—	—	—	1	3	—
Vescica	2	1	—	—	—	—	—	—	1	—
Pelle	(g) 8	1	—	—	1	1	1	—	1	1
Ghiand. endocrine .	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Ossa, tess. conn. mu- scolare	2	1	—	—	—	—	—	—	1	—
Altri t. m. non spec.	2	—	1	—	—	—	—	1	—	—
Leucemia, aleucemia	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Linfosarc., ed altri t. m. sist. linf. emop.	4	—	1	—	1	—	—	1	1	—
TOTALE	192	59	36	2	3	11	8	20	40	7

(c) Compreso un caso di t. m. in cugina della probanda.

(d) Compreso un caso di t. m. in nipote della probanda.

(e) Compreso un caso di t. m. in nipote della probanda.

(f) Compreso un caso di t. m. in cugina della probanda.

(g) Compreso un caso di t. m. in cugino ed uno in nipote della probanda.

2) Sulla base dei dati rilevati presso gli assistiti dell' INAM — mancando il necessario riferimento ad una popolazione di controllo formata da soggetti sani — non si può esprimere un giudizio di valore assoluto circa l'esistenza di una familiarità nella malattia neoplastica in genere; tuttavia si può osservare che, se un fattore ereditario esiste, esso indubbiamente riveste un ruolo non molto importante nella genesi dei t. m. (il fenomeno può dipendere o dal fatto che si tratta di un gene recessivo, oppure che è dotato di scarsa «penetranza», oppure, infine, che determina solo una generica predisposizione alla malattia, la quale per manifestarsi ha bisogno di altri fattori endogeni od esogeni). Questa osservazione si fonda su 2 importanti dati forniti dalla nostra indagine :

a) la percentuale di casi con familiarità positiva è piuttosto bassa (anche se alquanto superiore rispetto a quella ottenuta da altri AA.);

b) la «concentrazione familiare» della malattia è in genere non molto rilevante; nella maggior parte dei casi con familiarità positiva vi è soltanto un parente ammalato (oltre naturalmente il probando), ed il numero dei casi di positività diminuisce progressivamente con l'aumentare del numero di familiari affetti da neoplasie.

3) Le diverse localizzazioni manifestano un comportamento sensibilmente diverso per quanto riguarda la familiarità; dal confronto tra le varie percentuali, si può rilevare che — se esiste un fattore ereditario — esso ha una differente incidenza in rapporto alla sede della neoplasia. Inoltre le localizzazioni con più frequente familiarità positiva non sempre coincidono con quelle nelle quali è più elevata la quota di familiarità omotopa. Sulla base dei dati forniti dall'indagine si possono suddividere le varie localizzazioni nei seguenti 4 gruppi :

a) neoplasie che presentano un'elevata percentuale di familiarità positiva sia omotopa che eterotopa : prostata, mammella, stomaco;

b) neoplasie che presentano un'elevata percentuale di familiarità solo omotopa : corpo dell'utero;

c) neoplasie che presentano un'elevata percentuale di familiarità solo eterotopa : cavità boccale e faringe; ovaia ed annessi; trachea, bronchi e polmoni; retto; pelle; esofago; linfosarcoma;

d) neoplasie che presentano una scarsa percentuale di familiarità: vescica, intestino, laringe, collo dell'utero.

Per le rimanenti localizzazioni — considerato lo scarso numero di casi di malattia tra quelli rilevati con la nostra indagine — non si dispone di dati probativi. È significativo come questi risultati siano in larga misura concordanti con quelli ottenuti da altri AA.

4) Per quanto riguarda le varie categorie di familiari colpite dalla malattia l'indagine non dimostra alcuna particolare modalità di trasmissione

ereditaria : questa — semprecchè esista — può verificarsi indifferentemente attraverso lo stipite materno o quello paterno. La relativa maggiore frequenza dell'uno o dell'altro ramo della genealogia in rapporto al sesso degli ammalati, è piuttosto da attribuirsi all'incidenza delle forme neoplastiche omologhe localizzate nell'apparato genitale.

RIASSUNTO

Dopo aver accennato ai diversi metodi attualmente impiegati per le ricerche di genetica medica, gli AA. riferiscono i risultati di una indagine a carattere statistico effettuata nell'ambito della popolazione italiana assistita dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro le malattie (INAM).

Sono stati esaminati 2775 soggetti, residenti in otto provincie-campione, affetti da tumori maligni delle varie sedi; è stata calcolata la percentuale dei casi nei quali esisteva familiarità positiva per la malattia neoplastica e sono state studiate le caratteristiche di tale familiarità (sesso degli ammalati e dei loro familiari, localizzazione del tumore, categorie di familiari maggiormente colpiti, ecc.).

Sulla base dei risultati ottenuti con l'indagine gli AA. esprimono alcune conclusioni in ordine all'applicazione del metodo statistico-genealogico alle ricerche di genetica medica, indicando i limiti e le possibilità di tale indirizzo di ricerche.

RÉSUMÉ

Les Auteurs, après avoir touché aux diverses méthodes employées à présent dans les recherches de génétique médicale, font connaître les résultats d'une étude de caractère statistique des personnes italiennes assistées par l'Institut National pour les assurances contre les maladies (INAM).

On a examiné 2775 personnes qui vivent en huit provinces-échantillon et qui portaient des tumeurs malignes en plusieurs sièges. On a calculé le pourcentage des cas pour lesquels il existait une familiarité positive pour la maladie néoplastique. On a étudié les caractéristiques de la familiarité susmentionnée (sexe des malades et de leurs familiers, siège des tumeurs, catégorie des familiers les plus frappés, etc.).

D'après les résultats obtenus par la recherche, les Auteurs expriment quelques considérations à l'égard de l'application de la méthode statistique-généalogique dans les recherches de génétique médicale, et ils indiquent les limites et les possibilités d'exécuter des études dans le sens susmentionné.

SUMMARY

The Authors after having given some general remarks on the various methods in use at present for research on medical genetics, discuss the results of a statistical investigation carried out on the Italians who receive aid from the National Institute of Insurance against Disease (INAM).

The examined subjects numbered 2,775 residing in eight province-samples and were affected by malignant tumours of various sites and organs.

The percentage of cases in which existed positive familiarity for the neoplasma was calculated. The characteristics of such familiarity (sex of patients and members of their family, site of tumours, categories of persons belonging to the families who were more affected by the disease, etc.) were studied.

On the basis of the results obtained, the Authors draw some conclusions as to the application of the statistical-genealogical method for research in the field of medical genetics, indicating the limits and possibilities of such line of investigation.

Prof. LUIGI GEDDA - Dott. GIANNI BRENCI - Dott. SANDRA MAGISTRETTI
Dott. FULVIO MAGISTRETTI

dell'Istituto di Genetica Medica e Gemellologia « G. Mendel » di Roma

ANALISI POPOLAZIONISTICA DELL'ETNIA VALDOSTANA ATTRAVERSO IL FENOMENO GEMELLARE

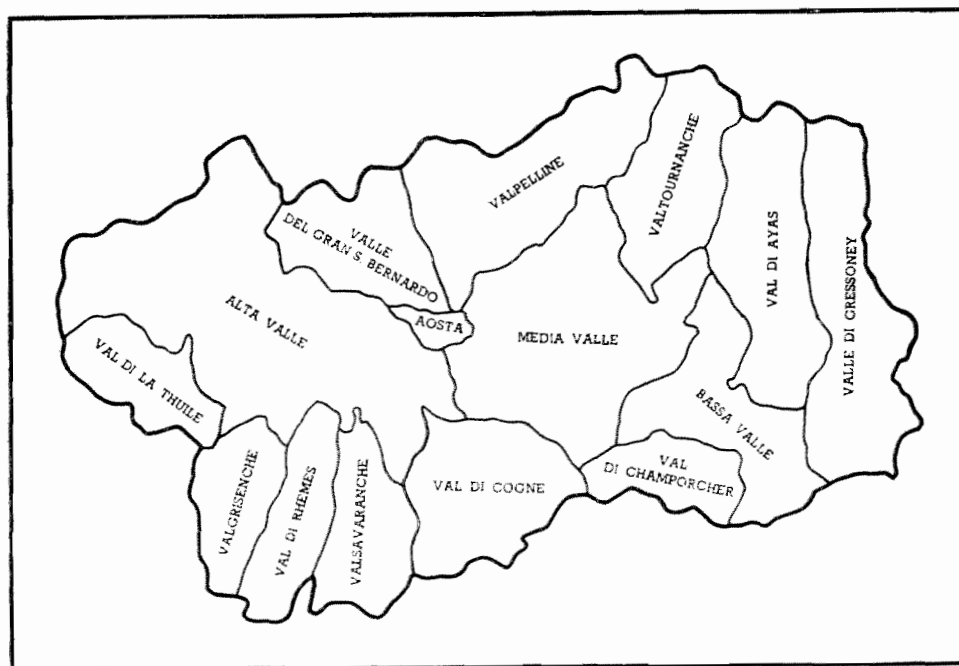
La comunicazione che presento anche a nome del mio Direttore, Prof. Gedda, che scusa la sua assenza avendo dovuto recarsi fuori Roma, e dei colleghi Sandra e Fulvio Magistretti, riguarda una ricerca popolazionistica che abbiamo realizzato recentemente. In questa comunicazione intendiamo riferire intorno ad alcuni sviluppi statistici di tale ricerca che verte sulle coppie di gemelli nati nei 74 Comuni della Valle d'Aosta dal 1910 al 1957.

Scopo principale della nostra analisi era di studiare il livello di endogamia della popolazione aostana in un momento nel quale per diversi fattori confluenti essa tende a cambiare; subordinatamente la ricerca cercava di mettere in chiaro se, in quale modo e fino a qual punto, il campione gemellare è in grado di rilevare le caratteristiche di un isolato popolazionistico in relazione alla causalità ereditaria della gemelliparità e all'influenza esercitata dall'*effective population size* sulla trasmissione e sulla manifestazione dei caratteri ereditari.

La ricerca partiva dall'ipotesi che la Regione aostana fosse suddivisibile in un certo numero di minori unità corrispondenti a suddivisioni geografiche della Regione alle quali, per non anticipare un giudizio popolazionistico, abbiamo assegnato un nome descrittivo chiamandoli « comprensori geodemografici ». I comprensori individuali (nel totale di 15) sono quelli che risultano dalla cartina.

Per individuare il livello endogamico della popolazione aostana abbiamo instaurato una doppia ricerca. Una prima ricerca rappresenta la valutazione di ogni comprensorio come isolato medio attraverso un metodo indiretto, cioè mediante la quantificazione delle cause geo-economiche che conducono alla formazione di un isolato.

Il metodo usato è stato il seguente: stabiliti come fattori causali per la formazione di un isolato la altitudine media del centro abitato, la numerosità della popolazione residente, il tipo prevalente di economia e le vie di comunicazione, li abbiamo pesati calcolandoli nel modo rispecchiato dal Prosp. 1.



Alla media dei valori così calcolati e che abbiamo dedotto dai dati cortesemente comunicatici dalle Autorità della Valle abbiamo attribuito il valore di Indice di isolato del Comune.

Prosp. 1 — METODO DI VALUTAZIONE DEI FATTORI DI ISOLAMENTO IN UN COMUNE

A) <i>A seconda dell'altitudine dei Comuni</i>		B) <i>A seconda delle popolazioni residenti</i>	
al di sotto di 700 m	Valore 0	oltre i 1500 ab.	Valore 0
701 — 1000 m	» 1	1001 — 1500 ab.	» 1
1001 — 1500 m	» 2	501 — 1000 ab.	» 2
oltre i 1500 m	» 4	sotto ai 500 ab.	» 4
C) <i>A seconda delle attività economiche prevalenti</i>		D) <i>A seconda delle vie di comunicazione</i>	
solo Industria	Valore 0	Ferrovia	Valore 0
Agr-Tur-Indus.	» 1	Strade I Cl.	» 1
Agricoltura-Industria	» 2	Strade II Cl.	» 2
Agricoltura-Turismo	» 3	Carrettabile o Mulattiera	» 4
sola Agricoltura	» 4		

$$\text{Indice medio di isolato del Comune} = \frac{A + B + C + D}{4}$$

Siamo quindi passati dagli indici comunali a quelli di comprensorio attraverso la media ponderale dei valori degli indici comunali.

La seconda e parallela ricerca riguarda la modalità di essere del fenomeno gemellare nei singoli comprensori geo-demografici. In ordine a questa ricerca abbiamo rilevato presso gli uffici di anagrafe le nascite gemellari nel periodo 1910-57 le quali ammontano ad un totale di 980 parti multipli. Per il trattamento di questo materiale abbiamo usato le seguenti unità interpretative :

A) Un *indice di gemelliparità* definito come rapporto tra parti plurimi e parti totali per mille.

B) Un *indice di monozigotismo* definito dal rapporto MZ su DZ per cento sulla scorta del metodo differenziale di Weinberg; a questo proposito precisiamo che la diagnosi di zigotismo fu dedotta dalla distribuzione delle coppie gemellari a seconda del sesso nel modo seguente :

$$f(\text{♂♂}) = \pi p + (1 - \pi) p^2$$

$$f(\text{♂♀}) = 2pq(1 - \pi)$$

$$f(\text{♀♀}) = \pi q + (1 - \pi) q^2$$

con π probabilità di monozigotismo; $(1 - \pi)$ probabilità di dizigotismo; p probabilità di nascita maschile e q probabilità di nascita femminile.

C) Un *indice di patronimia* costruito nella maniera seguente : calcolato per ogni comprensorio il numero delle coppie gemellari aventi un patronimico comune ad almeno due coppie lo abbiamo rapportato con il numero delle coppie gemellari aventi un patronimico mai ripetuto. Abbiamo assunto come valore dell'indice di patronimia (o di familiarità) la frequenza percentuale delle coppie gemellari del primo tipo.

I risultati ottenuti mediante i criteri di valutazione enunciati sono riassunti nel Prosp. 2.

Stabilito attraverso la valutazione dell'*indice di isolato* il livello di 2,75 oltre il quale i comprensori assumevano caratteristiche approssimabili a quelle di un isolato popolazionistico, abbiamo individuato, oltre questo limite, sei comprensori che d'ora innanzi denomineremo « Isolati ». Confrontando questa distribuzione con quelle ottenute ordinando i comprensori secondo i criteri adottati per la valutazione del fenomeno gemellare, abbiamo constatato che nelle ultime sei posizioni venivano a trovarsi quattro isolati e due comprensori per l'indice di gemelliparità, tre isolati e tre comprensori per l'indice di zigotismo, cinque isolati ed un comprensorio per l'indice di patronimia.

Successivamente ci siamo proposti di stabilire con quale probabilità le combinazioni osservate potevano considerarsi casuali. È ovvio che la probabilità che fra gli ultimi sei comprensori per l'ordinamento relativo ad un dato indice, ve ne siano h di quelli che compaiono ai primi nove posti

Prosp. 2 — MODALITÀ DEL FENOMENO GEMELLARE NEI COMPRESORI GEO-DEMOGRAFICI

N	INDICE DI ISOLATO		INDICE DI GEMELLIPARITÀ		INDICE DI ZIGOTISMO		INDICE DI PATRONIMIA	
1	Aosta	0	Valle d'Ayas	8,3	Val di Cogne	0	Aosta	15,8
2	Bassa Valle	1,20	Valpelline	10,6	Valsavaranche	0	Val di Cogne	18,2
3	Val di Cogne	1,50	Aosta	10,6	Valpelline	11,1	Val de la Thuile	21,0
4	Val de la Thuile	1,50	Bassa Valle	11,0	Gran S. Bernardo	13,3	Alta Valle	32,3
5	Media Valle	1,86	Alta Valle	13,2	Media Valle	15,6	Media Valle	33,1
6	Alta Valle	1,89	Gressoney	13,4	Valtournanche	20,4	Gressoney	34,0
7	Gressoney	1,89	Champorcher	13,5	Val d'Ayas	21,4	Val d'Ayas	38,2
8	Valle d'Ayas	2,06	Media Valle	13,7	Bassa Valle	35,4	Gran S. Bernardo	39,4
9	Gran S. Bernardo	2,75	Val di Cogne	14,1	Gressoney	56,2	Valsavaranche	40,0
10	Valpelline	2,83	Valgrisanche	15,8	Val di Rhêmes	57,1	Val di Rhêmes	45,0
11	Valtournanche	3,10	Gran S. Bernardo	16,2	Val de la Thuile	58,3	Valpelline	47,6
12	Champorcher	3,12	Val de la Thuile	16,8	Aosta	59,9	Valtournanche	48,0
13	Val di Rhêmes	3,75	Valtournanche	20,4	Alta Valle	60,5	Bassa Valle	56,2
14	Valgrisanche	4,00	Val di Rhêmes	21,8	Champorcher	63,6	Champorcher	61,0
15	Valsavaranche	4,00	Valsavaranche	25,1	Valgrisanche	66,7	Valgrisanche	66,7

dell'ordinamento che rispecchia l'indice d'isolamento, si può calcolare come la probabilità di avere h palline bianche estraendo sei palline da un'urna contenente nove palline bianche e sei nere. Cioè la probabilità della comparsa dei medesimi isolati nelle distribuzioni gemmologiche può essere calcolata attraverso lo studio della funzione di ripartizione della distribuzione ipergeometrica.

Possiamo ottenere una valutazione della significatività dei risultati operando in questo modo: posto come livello di significatività il 5 %, supponiamo che per un dato indice si abbiano negli ultimi sei posti h compresori che nell'ordinamento rispetto all'indice d'isolamento sono nei primi nove e quindi sei meno h isolati. Indicato allora con P_h la probabilità

$$\frac{\binom{9}{h} \binom{6}{6-h}}{\binom{15}{6}}$$

ritreremo i risultati significativi se $\sum_0^h P_h > 5\% > \sum_0^{h-1} P_h$

non significativi se $\sum_0^{h-1} P_h > 5\%$ se poi anche $\sum_0^h P_h > 5\%$.

I risultati dell'analisi sono riassunti nel Prosp. 3.

Questi risultati pongono in evidenza che oltre il livello d'isolamento esiste:

— Un nesso causale di correlazione tra stati di isolato ed intensità di gemelliparità significativa al 5 %.

— Una fortissima correlazione tra stato di isolato e familiarità del fenomeno gemellare definito attraverso l'indice patronimico, mentre non

Prosp. 3 - VALUTAZIONE DELLA SIGNIFICATIVITÀ DEI RISULTATI

DISTRIBUZIONE DEI COMPENSORI SECONDO L'INDICE DI	N ISOLATI NELLE ULTIME SEI POSIZIONI	$\sum_o^h P_h$	$\sum_o^{h-1} P_h$	LIVELLO DI SIGNIFICATIVITÀ	OSSERVAZIONI
Patronimia	5	$\frac{55}{5.005}$	$\frac{1}{5.005}$	$\frac{250}{5.005}$	significativo — oltre l'1 %
Gemelliparità	4	$\frac{595}{5.005}$	$\frac{55}{5.005}$	$\frac{250}{5.005}$	— al 5 %
Zigotismo	3	$\frac{2.275}{5.005}$	$\frac{595}{5.005}$	$\frac{250}{5.005}$	non significativo

pongono in rilievo alcuna correlazione tra indice di isolamento ed indice di zigotismo.

Concludendo crediamo di poter affermare :

A) Per quanto riguarda la valutazione popolazionistica della regione valdostana :

1) La suddivisione della popolazione in unità minori di comprensorio ha consentito un'accurata e soddisfacente analisi popolazionistica.

2) Una valutazione dei comprensori sulla base dei più noti fattori causali dell'isolamento demografico ha permesso di stabilire un Indice di Isolato.

3) Fissando come caratteristica di isolato i valori di tale indice superiore a 2,75 vengono riscontrati come « Isolati » i seguenti comprensori :

1) Valpelline; 2) Valtournanche; 3) Champorcher; 4) Val di Rhêmes; 5) Valgrisanche; 6) Valsavaranche.

B) Per quanto riguarda il valore del campionamento gemellare con criterio popolazionistico :

1) I fattori causali dell'isolamento demografico hanno un andamento che coincide nelle grandi linee con le caratteristiche locali del fenomeno gemellare.

2) Questa correlazione appare completa quando il fenomeno gemellare può essere valutato con l'indice patronimico e valida quando il fenomeno gemellare viene valutato con l'indice di gemelliparità.

3) Viene confermato che i comprensori da noi definiti plusvarianti in base allo studio del fenomeno gemellare, hanno motivo di essere considerati alla stregua di isolati.

4) La mancata correlazione fra indice di isolato per i fattori causali e indice di zigtotismo si deve, a nostro avviso, alle deficienze della diagnosi di zigtotismo secondo il metodo differenziale di Weinberg (mancante sensibilità; dubbia valutazione della sex ratio; ecc.).

Il fenomeno gemellare valutato, come è sempre possibile, attraverso l'indice di gemelliparità appare un buon criterio per valutare il grado di omogeneità ereditaria di una popolazione.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno studiato dal punto di vista della genetica della popolazione i gemelli nati nella regione della Valle d'Aosta nel periodo compreso tra il 1910 ed il 1957.

Il materiale che consiste in 980 coppie, fu studiato dal punto di vista della frequenza dei parti gemellari (indice di gemelliparità), della frequenza del monozigtotismo (indice di monozigtotismo) e del patronimico (indice di patronimia).

Viene dimostrato che la regione può essere suddivisa in comprensori geo-demografici e che a sei di questi possono essere riconosciute le caratteristiche di « isolati » con alto livello di endogamia. Viene altresì dimostrato che il campionamento gemellare è un utile metodo per lo studio della genetica popolazionistica.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié sous le point de vue de la génétique des populations, les jumeaux nés dans la région de la Vallée d'Aoste dans la période de 1910 à 1957.

Les jumeaux en question formaient 980 couples qui ont été examinés sous le point de vue des fréquences des accouchements gémellaires, des fréquences de l'homozygote et des fréquences du patronymique.

Les Auteurs ont montré que la région peut-être subdivisée en sub-régions géo-démographiques dont six peuvent être considérées « isolées » avec un haut degré d'endogamie.

Ils montrent aussi que l'échantillonnage gémellaire est une méthode utile aux fins de l'étude de la génétique des populations.

SUMMARY

The Authors have taken into consideration, in the field of human genetics, the number of twins born in the Aosta Valley Region during the period 1910-57.

These numbered 980 pairs and have been studied by the Authors from the aspect of frequency of twin births, frequency of monozygotes, and frequency of patronymic forms.

The Authors show that the Region could be divided into geo-demographical sub-divisions and that six of them might be characterised as « isolated » groups with a high level of endogamy.

The Authors show also that the sampling of twins is a useful method in investigations on population genetics.

Dott. ALBERTO MORINI - Dott. VINCENZO POZZI
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

RAPPORTO FRA INCOMPATIBILITÀ ABO E ISOIMMUNIZZAZIONE NEL SISTEMA Rh

Un problema riguardante l'isoimmunizzazione materno-fetale nel sistema Rh che ci è parso interessante osservare dal punto di vista statistico è quello inerente l'influenza che può avere su tale immunizzazione la compatibilità ed incompatibilità fra madre e figlio nel sistema ABO.

Sono note le osservazioni precedenti in merito, ma le conclusioni che i vari autori hanno tratto non sembrano essere definitive. È sempre stato notato, infatti, che i casi di immunizzazione nel sistema Rh si presentavano quasi costantemente in presenza di una compatibilità ABO fra madre e figlio. Accanto a questa maggioranza, tuttavia, tutti gli autori hanno sempre denunciato una pur bassa percentuale di casi ABO incompatibili.

Questa ultima evenienza rimane da spiegare, ammettendo le ipotesi per cui la incompatibilità ABO rappresenta, con meccanismi non ancora sufficientemente chiari, una sicura protezione contro l'immunizzazione Rh.

A questo proposito Wiener ha sostenuto la teoria della competizione degli antigeni: passando cioè, nel circolo materno emazie fetali con diversi antigeni capaci di provocare una risposta immunitaria, i più forti fra questi (nel nostro caso l'antigene A ed il B) soverchierebbero l'azione dei più deboli (Rh).

Questa teoria suggeriva anche un possibile orientamento terapeutico in quanto, è intuitivo, iniettando a donne Rh negative già immunizzate o, meglio, in via di immunizzazione anti Rh, altri forti antigeni, questi ultimi avrebbero dovuto inibire l'ulteriore aumento degli anticorpi anti Rh circolanti.

È stato proprio l'insuccesso del tentativo terapeutico a screditare la base teorica primitiva. Le donne trattate, infatti, con forti vaccini, non hanno mostrato alcuna consistente variazione del titolo degli anticorpi anti Rh.

Assai interessante la teoria di Race. Secondo questo autore le emazie fetali Rh positive, se ABO incompatibili, una volta penetrate nel circolo materno, verrebbero rapidamente distrutte dagli anticorpi naturali presenti

nel siero, e pertanto l'antigene D (o gli altri del sistema Rh) non riuscirebbero a provocare lo stimolo sul sistema anticorpo-poietico materno.

È questa l'ipotesi più accettata oggidì. Ci sembra tuttavia che anche essa lasci adito a più di un dubbio. Sarebbe pensabile, se le cose andassero così, che la grande maggioranza di queste donne dovrebbero avere una risposta immunitaria anti A od anti B, il che invece non si verifica. Chè, se la rapidità di distruzione di queste emazie fetali incompatibili fosse sufficiente difesa contro qualsivoglia antigene in esse contenuto, rimarrebbero inspiegabili i casi di isoimmunizzazione nel sistema ABO.

È indubbio, comunque, che l'ipotesi, oggi quasi universalmente accettata, che considera responsabile dell'isoimmunizzazione il passaggio nel circolo materno di emazie fetali o di cellule placentari, non basta da sola a rendere ragione di tutti gli interrogativi che ci si pongono. Oltre alla minore o maggiore capacità individuale a produrre anticorpi, ci sono degli altri fattori che condizionano il tipo di risposta immunitaria.

Non si riescono a spiegare altrimenti fenomeni di corrente osservazione, quale, nel caso dell'Rh, ad esempio, la comparsa di anticorpi solo nel corso della seconda o delle successive gravidanze. Se l'antigene, infatti, è passato nel circolo materno in occasione del primo parto, perchè la risposta immunitaria compare solo all'inizio della gravidanza successiva?

Se, d'altra parte, l'antigene passa in circolo in qualsiasi epoca della gravidanza, non si vede perchè già nel corso della prima gestazione non compaiano anticorpi.

Inspiegabili rimangono le cosiddette « reazioni anamnestiche » in cui si osserva l'aumento del titolo degli anticorpi anti Rh in gravidanze che poi rivelano un feto Rh negativo! Anche a noi, come a molti altri, è capitato recentemente di osservare un simile caso.

Noi riteniamo che la teoria clonale selettiva di Burnett possa spiegare molti di questi interrogativi, soprattutto quando ammette la possibile permanenza endoclonale, cioè endocellulare, degli anticorpi. Ma ciò, esula dal nostro argomento e pertanto ce ne occuperemo in altra più idonea occasione.

Esponiamo ora qui la distribuzione per coppie di gruppi ABO madre-figlio dei nostri casi di isoimmunizzazione anti Rh con MEN :

MADRE	F I G L I O			
	O	A	B	AB
O	34	6	2	—
A	15	29	1	1
B	3	1	5	—
AB.	—	2	1	—

Totale figli incompatibili: 11; compatibili: 89

Abbiamo considerato 100 casi, escludendo quelli dei quali non possediamo dati o ne possediamo incerti per ciò che riguarda i gruppi ABO della madre o del figlio. Di seguito poniamo le frequenze percentuali approssimate delle coppie di gruppi.

MADRE	F I G L I O			
	O	A	B	AB
O	29	11	4	—
A	11	25	1,5	2
B	3	1,5	5	1
AB.	—	2	1	1

Totale figli incompatibili: 21%; compatibili: 79%

Confrontando i valori, pur con le dovute riserve statistiche, stante il basso numero dei casi in esame, si osserva un notevole divario fra il numero atteso delle coppie compatibili e quello dei casi in esame. Altrettanto, in senso opposto, per le coppie incompatibili. Ciò conferma in pieno le osservazioni precedenti che depongono per una maggior facilità di immunizzazione anti Rh in presenza di compatibilità ABO.

Anche nella nostra casistica è presente, tuttavia, un piccolo gruppo di pazienti senza precedenti trasfusionali, immunizzate malgrado fossero incompatibili ABO.

Naturalmente è necessario chiedersi se i coniugi di queste donne siano omozigoti od eterozigoti rispetto al fattore ABO incompatibile, poichè se questi fossero eterozigoti, è pensabile che una precedente gravidanza possa essere stata compatibile ed aver pertanto provocato l'isoimmunizzazione anti Rh.

Dato che è impossibile accertare sierologicamente l'omo o l'eterozigotia per i gruppi A e B, è necessario ricorrere ad una indagine familiare. Questa è stata fruttuosa, per noi, soltanto in 3 degli 11 casi in cui era necessaria. Negli altri 8, infatti i dati raccolti non sono stati sufficienti. In questi casi, comunque uno dei figli precedenti era ABO compatibile con la madre. Degli altri otto casi non possiamo dire nulla, ma ci sembra improbabile, anche se possibile, che in tutti ci sia stato un precedente fratello compatibile.

Concludendo, anche dall'analisi dei nostri casi risulta che l'incompatibilità ABO rappresenta una difesa nei confronti dell'immunizzazione anti Rh. Rimane da dimostrare quanto questa difesa sia efficace; ciò sarebbe possibile potendo riunire un ampio numero di osservazioni, e facendo su essi una precisa indagine statistica.

RIASSUNTO

Gli AA. dopo alcune considerazioni sulle teorie etiopatogenetiche dell'isoimmunizzazione materno-fetale da fattore Rh in rapporto alla compatibilità ed incompatibilità ABO, espongono i dati riguardanti tale compatibilità ed incompatibilità in 100 casi di isoimmunizzazione con MEN.

RÉSUMÉ

Les Auteurs exposent les données relatives à 100 cas d'isoimmunisation avec MEN tenant compte de la compatibilité et non-compatibilité ABO dans l'isoimmunisation mère-foetus de facteur Rh.

SUMMARY

The Authors expound the etiopathological theories on the maternal-fetal iso-immunization given by Rh factor in relation to the compatibility and incompatibility with ABO. Then the Authors make known the data referring to 100 cases of such compatibility and incompatibility ABO with isoimmunization MEN.

RAPPORTO TRA MANIFESTAZIONI CLINICHE E SIEROLOGIA NELL'INCOMPATIBILITÀ MATERNO-FETALE ABO

1. - Senza dubbio uno dei rami della ricerca biologica che ha tratto maggior vantaggio dall'applicazione del metodo statistico, è quello che riguarda lo studio dei gruppi sanguigni.

In particolare, nel campo della patologia legata alla incompatibilità di gruppo ABO tra madre e figlio, la statistica ha impostato problemi di grande importanza, guidando il ricercatore verso precise direzioni di studio.

Nel 1943 Levine, in una ricerca statistica, osservava che il numero dei figli di gruppo A nelle coppie di coniugi marito A - moglie O, era inferiore a quello delle coppie marito O - moglie A, mentre geneticamente era da attendersi un numero uguale. Ciò faceva concludere genericamente per una nocività del gruppo O materno per un figlio di gruppo A. Soltanto molto più tardi, tuttavia, si è cominciato a guardare all'incompatibilità ABO come ad una possibile causa di quelle forme di eritroblastosi fetale che non si inquadravano nella incompatibilità del sistema Rh.

Oggi l'incompatibilità ABO sembra essere uno degli argomenti maggiormente indagati dagli immunologi e da quanti si interessano ai problemi inerenti la patologia ovulare, fetale e neonatale. Le opinioni degli studiosi sono spesso discordanti sia per ciò che riguarda la patogenesi sia per quanto riguarda la diagnosi della forma morbosa legata a tale incompatibilità; se è da tutti riconosciuta una particolare importanza alla coppia madre O - figlio A, questa importanza non è chiaramente valutata ed interpretata.

La maggiore antigenicità dell'agglutinogeno A nei confronti del B spiegherebbe la maggior frequenza della presunta immunizzazione materna anti A. Ma allora perchè, in queste forme di MEN la percentuale delle coppie madre B - figlio A è nettamente più bassa che non quella delle coppie O-A?

Il fattore patogenetico sarebbe legato non tanto al gruppo A del figlio, quanto al gruppo O della madre. In tale gruppo, infatti, sono presenti le agglutinine alfa e beta in forma diversa che non le alfa del gruppo B e le beta del gruppo A. Le agglutinine del gruppo O sarebbero legate fra loro chimicamente in modo tale da avere complessivamente una molecola più

piccola di quanto non sia quella delle alfa e delle beta prese separatamente. Ciò favorirebbe il passaggio transplacentare di tali anticorpi (Rosenfield). Ma allora non si può più parlare di immunizzazione, dato che sarebbero gli anticorpi naturali i responsabili della MEN. Se così fosse, però, tutti i nati A, B, e soprattutto AB da madre O dovrebbero essere colpiti dall'eritroblastosi, il che, invece non è.

Suggestiva rimane l'ipotesi di Wiener sulla possibile presenza nel siero degli individui di gruppo O di un terzo anticorpo, o anticorpo C, attivo contro il rispettivo antigene C, contenuto nelle emazie A in misura maggiore che non nelle emazie B.

L'osservazione della diffusione in natura delle sostanze di gruppo A ha suggerito a Van Loghem, l'ipotesi corredata da alcuni dati sperimentali, che un individuo possa facilmente immunizzarsi contro tale sostanza indipendentemente dalla gravidanza. Ma anche con tale ipotesi rimane difficile spiegare perchè i figli A da madre B abbiano sintomi di MEN molto meno frequentemente che non nella coppia A-O.

La numerosità delle ipotesi già di per sè ci dice come le osservazioni sperimentali poste alla base di esse, siano discordi. Problema chiave da risolvere, per ciò che riguarda la nostra esperienza, rimane quello inerente alla dimostrazione della immunizzazione come causa di malattia del neonato.

I casi documentati, fra l'altro, non sempre sono i più gravi dal punto di vista clinico e d'altra parte non è invece raro osservare gravi sindromi emolitiche in neonati ABO incompatibili, senza riuscire a dimostrare non solo la presenza di anticorpi immuni, ma neppure un sensibile aumento del titolo degli anticorpi naturali nel siero materno. Che queste sindromi emolitiche fossero in tutto simili a quelle da incontro antigene-anticorpo ci sembra sia dimostrato dal successo ottenuto con la terapia classica di tali forme, e cioè con l'exanguino-trasfusione.

Incidentalmente diremo che recentemente abbiamo immesso fra le prove di routine del nostro Centro, il test di Coombs modificato secondo la tecnica di Rosenfield, che sarebbe, secondo Houbinont, eccezionalmente sensibile nello svelare anticorpi fissati sulle emazie del neonato.

2. — Nella casistica che è oggetto della nostra comunicazione abbiamo voluto studiare con rigoroso criterio statistico proprio tutti quei casi clinicamente sospetti di MEN non da incompatibilità Rh, con sierologia completamente muta. Fra il 1954 e il 1960 abbiamo avuto modo di osservare 491 di tali casi, con test di Coombs diretto negativo, ricerca di anticorpi immuni (eseguita in saline — Coombs e albumen previa neutralizzazione con sostanza gruppo specifica A-B) negativa. Abbiamo disposto i nostri casi secondo le coppie di gruppi madre-figlio, ottenendo i risultati che più innanzi esporremo.

Per poter confrontare i nostri valori con quelli rappresentativi della norma, abbiamo ricavato le frequenze teoriche degli accoppiamenti gruppali

madre-figlio per mezzo delle formule di Bernstein, dando alle frequenze geniche di i^o , I^a , I^b , i valori desunti dalla osservazione della distribuzione dei gruppi sanguigni di 13.669 ricoverate fra il '54 e il '60 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma.

3. - Prima di esporre il calcolo, è utile dare qualche notizia sui simboli usati e richiamare alcune leggi fondamentali della genetica dei gruppi sanguigni.

Il sistema ABO è geneticamente guidato da tre geni, e cioè i^o , I^a , I^b ; a ciascuno di questi geni corrisponde il rispettivo antigene eritrocitario O, A, B. La frequenza del gene i^o è detta r , di I^a è detta p , ed, infine, di I^b è detta q .

I geni, di derivazione rispettivamente paterna e materna, possono disporsi in modo che tre combinazioni di essi i^oi^o , I^aI^a ed I^bI^b determinano degli omozigoti, mentre le restanti 6 determinano degli eterozigoti.

È opportuno poi ricordare le seguenti tre leggi :

1) « Il totale delle frequenze geniche di tutti gli alleli di un sistema è uguale ad $1(0\frac{100}{100})$ e cioè $r + p + q = 1$ ».

2) « La frequenza degli omozigoti ad un gene è il quadrato della frequenza del gene ».

3) « La frequenza degli eterozigoti a due geni è il doppio del prodotto della frequenza dei due geni ».

4. - L'indagine di carattere statistico, in cui è stata di prezioso aiuto l'assistenza dell'ISTAT, che ringraziamo vivamente, specie nelle persone del suo Direttore Generale Prof. Barberi, eseguita secondo la metodica di Stevens, Simmons e Boyd, riportate da Mourant, è stata articolata in tre tempi.

Nel primo abbiamo eseguito il calcolo delle frequenze in difetto, nel secondo in eccesso; nel terzo, applicate le formule correttive di Bernstein, siamo giunti ai valori definitivi corretti.

I valori assoluti dei gruppi sanguigni da noi osservati ammontano a 13.656 casi di cui A = 5.360, 39,21 %; B = 1.639, 12,10 %; AB = 591, 4,32 % ed, infine, O = 6.065, 44,37 %.

Tenuto conto della circostanza che l'espressione del gruppo 0 è sempre dovuta alla coppia dei geni $i^o i^o$ la cui frequenza è r^2 , si ricava il valore di r espresso in frequenze unitarie cioè $r = \sqrt{0,4437} = 0,666112688$.

Per ciò che riguarda la ricerca della frequenza del gene A, il procedimento è più complesso, dato che l'espressione del gruppo A è legata a due coppie di geni e cioè $I^a i^o$ e $I^a I^a$; quindi la frequenza del gruppo A è data da : $p^2 + 2pr$.

Ricordando le percentuali dei gruppi O e A osservate la somma dei due gruppi avrà come frequenza :

$$p + r = \sqrt{O + A}, \text{ da cui, essendo } r \text{ noto,}$$

$$p = \sqrt{0,4437 + 0,3921} - 0,666112688 = 0,248128539.$$

Analogamente si procede per la determinazione della frequenza q del gene I^b. Infatti :

$$q = \sqrt{0,1210 + 0,4437} - 0,66611268 = 0,085309355.$$

Per definizione $p + q + r = 1$, con i valori p, q, r , sopra trovati si ha, invece, il valore di 0,999550582 approssimato in difetto.

Dall'uguaglianza $p + q + r = 1$, fermo restando il valore di r , si possono determinare i valori di q e di p :

$$q = 1 - (p + r) = 0,085758773$$

$$p = 1 - (q + r) = 0,248577957$$

si ottiene anzichè l'unità il valore di 1,000449418 approssimato per eccesso.

Al fine di determinare i valori di p, q, r in modo che la loro somma risulti uguale all'1, occorre procedere nel modo seguente alla correzione di singoli valori precedentemente determinati.

Sui valori ottenuti in difetto si applicano le seguenti formule (Bernstein) :

$$p_c = \frac{p}{(p + q + r)} = 0,248240102$$

$$q_c = \frac{q}{(p + q + r)} = 0,085347711$$

$$r_c = \frac{r}{(p + q + r)} = 0,666412185 \text{ da cui si ottiene}$$

$p_c + q_c + r_c = 0,999999998$, un valore cioè assai più approssimato all' 1.

Questi valori permettono di determinare le frequenze per ciascun gruppo sia degli omozigoti che degli eterozigoti che diamo qui di seguito :

$$I^a I^a = p_c^2 = 0,06162; I^{a_i^o} = 2 p_c r_c = 0,33086; I^b I^b = q_c^2 = 0,00728 ;$$

$$I^{b_i^o} = 2 q_c r_c = 0,11375; I^a I^b = 2 p_c q_c = 0,04237; i^{o_i^o} = r_c^2 = 0,44410.$$

Ci è sembrato utile, a partire dai dati ottenuti, ricavare le percentuali di compatibilità ed incompatibilità ABO dei matrimoni e della prole. Tali percentuali sono espresse nei prospetti appresso indicati.

A questo punto ci era necessario conoscere la frequenza teorica degli accoppiamenti gruppali madre-figlio, che avremmo potuto ricavare dal Prosp. 1.

Abbiamo invece applicato le seguenti formule di Bernstein :

MADRE \ FIGLIO	O	A	B	AB
O	r^3	pr^2	qr^2	
A	pr^2	$p(p^2+3pr+r^2)$	$p \cdot q \cdot r$	$p \cdot q (p + r)$
B	qr^2	$p \cdot q \cdot r$	$q(q^2+3qr+r^2)$	$p \cdot q (q + r)$
AB		$p \cdot q (p + r)$	$p \cdot q (q + r)$	$p \cdot q (p + q)$

Possiamo ora finalmente confrontare i valori che si sono presentati nelle 491 coppie madre-figlio oggetto della nostra indagine, con i valori rappresentativi della norma (Prosp. 2).

Gli unici scarti di una certa significatività sono quelli esistenti fra i valori attesi ed i nostri nelle coppie madre-figlio O-A ed A-A, mentre tutti gli altri non sono da ritenersi significativi. Ci sembra che ciò sia molto importante. Se infatti è da riaffermarsi la pericolosità della coppia O-A, e la relativa innocuità della coppia A-A, tutte le altre sarebbero da ritenersi sullo stesso piano, sia compatibili che incompatibili. Ciò non concorda con le previsioni in quanto ci saremmo aspettati di osservare uno scarto significativo anche fra i valori teorici e quelli da noi osservati delle coppie compatibili, scarto naturalmente opposto a quello delle coppie O-A.

Una osservazione simile è stata fatta da Zueltzer, (1954) che si meravigliava di non aver trovato nella sua casistica una differenza sensibile fra le due coppie O-A e quelle O-O. Come poter dunque spiegare l'incidenza statisticamente pressochè uguale in tutte le coppie che non siano O-A ed A-A?

Si potrebbe sospettare l'esistenza di due diverse cause agenti una su una certa percentuale di neonati, indipendentemente dalla compatibilità od incompatibilità ABO e pertanto non identificabile con lo icterus praecox di Halbrecht, ed un'altra agente quasi specificatamente sui neonati A da madre O, talchè in tale coppia si sommerrebbero sia la prima che la seconda causa, determinandone così l'alta incidenza.

Concludendo; riteniamo che sull'argomento siano necessari approfondimenti in varie direzioni, soprattutto dal punto di vista statistico.

Prosp. 2 - CONFRONTO FRA LE FREQUENZE OSSERVATE NEI 491 CASI DELL'INDAGINE
E LE FREQUENZE TEORICHE DELLE COMBINAZIONI DEI GRUPPI ABO MADRE-FIGLIO

MADRE	FIGLIO	FREQUENZE OSSERVATE		FREQUENZE TEORICHE
		Assolute	Percentuali	Percentuali
O	O	114	23,22	29,59
O	A	168	34,22	11,02
O	B	28	5,7	3,79
O	AB	1 (?)	0,2	—
A	O	40	8,15	11,02
A	A	71	14,46	24,87
A	B	5	1,02	1,41
A	AB	6	1,22	1,93
B	O	11	2,24	3,79
B	A	5	1,02	1,41
B	B	20	4,07	5,30
B	AB	6	1,22	1,59
AB	O	—	—	—
AB	A	11	2,24	1,93
AB	B	2	0,41	1,59
AB	AB	3	0,61	0,70
M A D R I				
O		311	63,34	44,41
A		122	24,85	39,24
B		42	8,55	12,10
AB		16	3,26	4,23
F I G L I				
O		165	33,61	44,41
A		255	51,94	39,24
B		55	11,20	12,10
AB		16	3,25	4,23

Se a uno studioso, per esempio, potessero essere prospettati valori derivanti da rilievi eseguiti su scala nazionale per ciò che riguarda la distribuzione dei gruppi sanguigni nel suo aspetto dinamico, non v'è dubbio che una certa parte delle ricerche risulterebbe più aderente alla realtà.

Inviando opportune schede ai centri transfusionali, ai reparti medici e chirurgici, ai centri di genetica, di antropologia e di medicina legale, dovunque insomma vengano determinati dei gruppi sanguigni, si potrebbe avere un vastissimo materiale da cui ricavare quelle frequenze di gruppo il cui rilevamento è oggi affidato ai singoli studiosi, che naturalmente dispongono di un numero limitato e spesso selezionato di casi.

RIASSUNTO

Gli AA., dopo aver ricavato le frequenze attese dei gruppi sanguigni e le frequenze delle coppie di gruppi madre-figlio, confrontano con queste i dati desunti dall'indagine statistica eseguita su 491 coppie madre-figlio, in cui la madre non presentava anticorpi sierici immuni ed il neonato aveva segni esclusivamente clinici di M. E.

RÉSUMÉ

Les Auteurs prennent en considération les données de 491 couples « mère-enfants » dans lesquelles les mères ne présentaient pas des anticorps séreux immunisants et les enfants présentaient exclusivement les signes cliniques de M. E., et ils les comparent avec les données théoriques.

SUMMARY

After having calculated the expected frequency of blood groups and the frequency of both mother-child groups, the Authors compare these values with data from a statistical enquiry on 491 mother-child couples, in which the mother had no serological immunity antibodies and the newly born showed exclusively clinical signs of haemolytic diseases.

BIBLIOGRAFIA

- DAUSSET J. : *Immuno-haematologie biologique et clinique*. Flammarion Paris, 1956.
- HOUBINONT P. O., MASSART-GUILLOT, CORNIL-VERBRUGGHE : *Haemolytic Disease due to ABO incompatibilities*. V Congr. Soc. Int. Emat., Parigi 1954.
- MANFREDINI S. : *Determinazione delle frequenze geniche ABO e D d nella popolazione della provincia di Bologna*. La trasfusione del sangue. Vol. V, n. 1, 1960.
- MITTIGA M., POZZI V., AMATURO G. : *Incompatibilità materno-fetale nei sistemi Rh ed ABO: mortalità perinatale*. La Clinica Ostetrica e Ginecologica. Vol. LXIII, 5, 1961.
- MOURANT A. E. : *The distribution of the human blood groups*. Blacwell, Oxford 1954.
- RUGGERI P., MITTIGA M., PUGLISI G. : *Isoimmunizzazione materno-fetale ABO*. Particolarità cliniche e sierologiche. Boll. Soc. It. di Emat. Vol. III, 2, 1955.
- RACE R. R., SANGER R. : *Blood groups in man*. Blacwell, Oxford 1958.
- SICILIANO G., MITTIGA M. : *Ittero nucleare senza segni di isoimmunizzazione materna*. La Clinica Ostetrica e Ginecologica. Vol. LIII, 5, 1951.
- STRATTON F., RENTON P. H. : *Practical blood grouping*. Blacwell, Oxford 1958.
- WIENER A. S. : *The blood factor C of the ABO system, with special reference to the rare blood group C*. Ann. Eugen, 18, 1953.
- WIENER A. S. : *Blood groups and transfusion*, 1946.
- WIENER A. S. : *Rh, Hr Syllabus*. Idelson 1959.

Dott. VINCENZO POZZI - Dott. ROBERTO RUSSO
della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

STUDIO STATISTICO SULLA MORTALITÀ PERINATALE IN PRIMIGRAVIDE RH NEGATIVE SUCCESSIVAMENTE ISOIMMUNIZZATE

Dalla anamnesi di donne Rh negative venute alla nostra osservazione nella Sezione Rh del Centro Trasfusionale della Clinica Ostetrica e Ginecologica della Università di Roma, è scaturita una osservazione che ci è sembrato interessante comunicare: la percentuale della mortalità perinatale nella prima gravidanza in donne che sono state trovate successivamente isoimmunizzate, è superiore alla mortalità perinatale delle primigravide Rh negative non isoimmunizzate e delle primigravide in generale. Comprendiamo nella mortalità perinatale i feti premorti, i nati morti, e i nati vivi, morti entro i primi sette giorni di vita.

Il nostro materiale comprende un determinato numero di donne che schematicamente dividiamo in tre gruppi: un primo gruppo comprende le donne che avevano un primo figlio morto e quindi sono venute da noi per la tipizzazione del gruppo sanguigno e del fattore Rh nel quadro di più vasti accertamenti intesi a svelare le cause responsabili dell'esito infausto della prima gravidanza. Un secondo comprendente quelle già precedentemente tipizzate e riconosciute Rh negative, che venivano per essere controllate nelle successive gravidanze indipendentemente dall'esito del primo parto.

Un terzo, infine, che veniva a noi inviato per la tipizzazione del gruppo sanguigno e fattore Rh nell'ambito di una serie di analisi nel corso della gravidanza. Le donne di tutti i tre gruppi prese in considerazione, sono state divise in isoimmunizzate e non isoimmunizzate; queste ultime sono state incluse nella casistica come controllo. Non abbiamo compreso nella nostra statistica lo 0,3 % che rappresenta le donne Rh negative che già durante la prima gravidanza sono immunizzate per precedenti trasfusioni od etero-emoterapia.

I soggetti Rh negativi isoimmunizzati da noi considerati in un periodo di dieci anni (cioè tra il 1950-60) sono 135;

In 105 casi il primo figlio è vivo, nei rimanenti 30 è deceduto; nel totale dei casi si trattava di figli legittimi.

CATEGORIE	DATI ASSOLUTI			PERCENTUALI		
	Donne esaminate	1° figlio vivo	Mortalità perinatale alla 1ª gravidanza	Donne esaminate	1° figlio vivo	Mortalità perinatale alla 1ª gravidanza
Donne Rh negative non isoimmunizzate	412	362	50	75,32	86,87	12,14
isoimmunizzate	135	105	30	24,68	77,78	22,22
TOTALE	547	467	80	100,00	85,38	14,62

Come si può notare abbiamo posto a confronto solo donne Rh negative isoimmunizzate con donne Rh negative non isoimmunizzate ed abbiamo raccolto ambedue i gruppi con un criterio selettivo tale da poterli considerare statisticamente omogenei.

È evidente che tale numero di donne Rh negative non isoimmunizzate non è tanto elevato, quanto potrebbe essere se avessimo considerato uno stock di donne tipizzate nella Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma durante lo stesso periodo di tempo. Il prospetto mostra inoltre che la mortalità perinatale alla I gravidanza è altissima, nelle donne Rh negative isoimmunizzate e non isoimmunizzate, ma soprattutto nelle prime. Se raffrontiamo semplicemente questi dati con la mortalità perinatale generale di un anno, preso a caso, in Italia e nel Lazio, osserviamo che il divario è notevole; ad esempio nel 1958 abbiamo avuto in Italia una mortalità perinatale generale nei primogeniti legittimi del 4,76 % e nel Lazio del 4,32%.

Viene quindi da porsi subito la domanda : perchè tale mortalità perinatale è così accentuata?

Se possiamo spiegare questo aumento della mortalità perinatale del primo figlio nei nostri casi considerando che si tratta di casi selezionati, giunti a noi, la maggior parte durante espletamento di indagini immunematologiche dopo l'esito infausto della prima gravidanza, non si può spiegare facilmente il divario esistente tra le percentuali della mortalità nei due gruppi considerati. Abbiamo inoltre voluto eliminare la possibilità che la mortalità perinatale del primogenito verificatasi nelle donne Rh negative successivamente isoimmunizzate sia stata provocata dall'isoimmunizzazione materno-fetale per Rh, ed abbiamo sottratto dai valori ottenuti sia lo 0,3 % che rappresenta la possibilità di isoimmunizzazione alla prima gravidanza, sia alcune donne che dalle anamnesi risultavano essere state sottoposte a precedenti trasfusioni od ad iniezioni di sangue incompatibile per il fattore Rh.

L'età non ci sembra aver rivestito alcun ruolo patogenetico speciale considerando che le primigravide attempate non erano rappresentate nella presente casistica in misura superiore a quella normale. Ne' d'altronde dall'anamnesi raccolta risultavano malattie materne che potevano essere considerate responsabili di tale esito infausto; è stata esclusa inoltre la lue

per la sistematica determinazione della reazione di Wasserman praticata in questi soggetti.

D'altra parte nella gran maggioranza dei casi le notizie relative alla morte del primo figlio ci sono state fornite dalle pazienti per cui non disponiamo nè di reperti autoptici, nè di dati obiettivi degni di considerazione. È chiaro pur tuttavia, che se anche non possiamo spiegarla, la mortalità nelle primigravide Rh negative successivamente isoimmunizzate è più alta di quella delle primigravide Rh negative non isoimmunizzate; quindi pur non prendendo in considerazione gli aborti, il che porterebbe tale percentuale ad una cifra altissima, abbiamo una quota di mortalità perinatale, secondo noi, non documentabile.

Concludendo lo scopo della nostra comunicazione è di attirare l'attenzione di questo convegno così altamente selezionato e rappresentativo, perchè si possa suffragare questa nostra osservazione ed avanzare delle ipotesi plausibili.

Sarebbe certamente augurabile che ogni medico dopo una prima gravidanza terminata in maniera infausta sentisse la necessità di far determinare il gruppo sanguigno ed il fattore Rh alla coppia in esame e che questi dati fossero elaborati statisticamente.

Abbiamo osservato che spesso ricorre nella nostra casistica il parto prematuro.

RIASSUNTO

Gli AA. comunicano la percentuale della mortalità perinatale alla prima gravidanza nelle donne Rh negative successivamente isoimmunizzatesi, confrontandola con un gruppo selezionato di primigravide Rh negative non isoimmunizzate; il valore percentuale delle prime appare più elevato che nelle seconde. Entrambi questi valori percentuali di mortalità perinatale sono notevolmente più alti rispetto a quelli in Italia e nel Lazio.

RÉSUMÉ

Les Auteurs indiquent les valeurs du pour-cent de la mortalité périnatale à la première grossesse des femmes avec Rh négatif, qui successivement ont été isoimmunisées. Ils les comparent à la valeur donnée par un groupe sélectionné de primenceintes avec Rh négatif qui n'ont pas été isoimmunisées.

A cette comparaison la valeur du pour-cent des premières se montre plus élevée que celle concernant l'autre groupe. L'une et l'autre valeur du pour-cent de mortalité périnatale se montrent notablement plus élevées que celles concernant l'Italie et le Latium.

SUMMARY

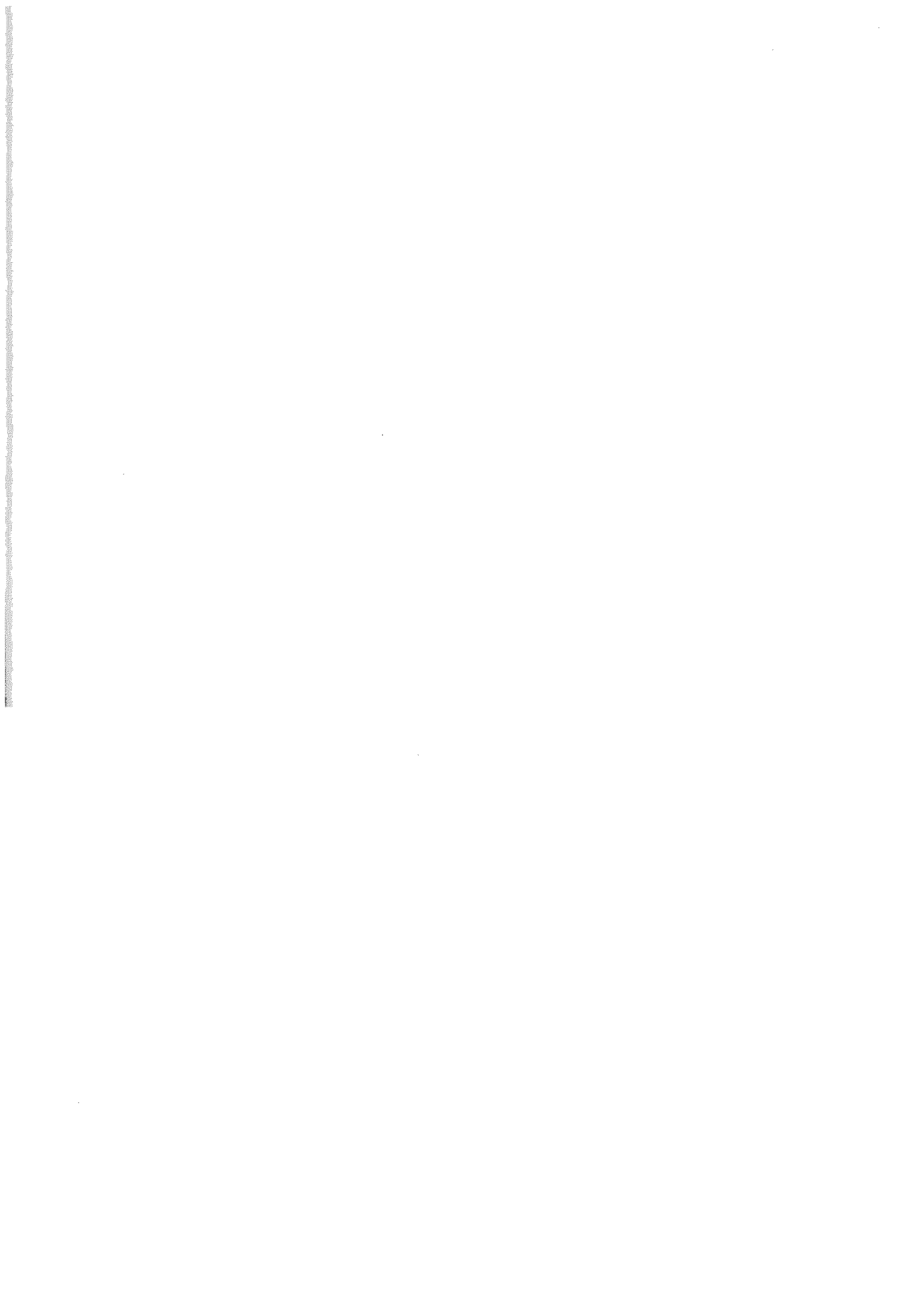
The Authors give the percentage of perinatal mortality at the first pregnancy of Rh negative women, successively isoimmunized. They compare such percentage with that shown by a selected group of primipregnant women with negative Rh, but not isoimmunized. The percentage value of the former appears higher than the latter. These percentage values of perinatal mortality are considerably higher than those for Italy and Latium.

BIBLIOGRAFIA

Annuario di Statistiche Demografiche 1958 (edito Roma 1960).

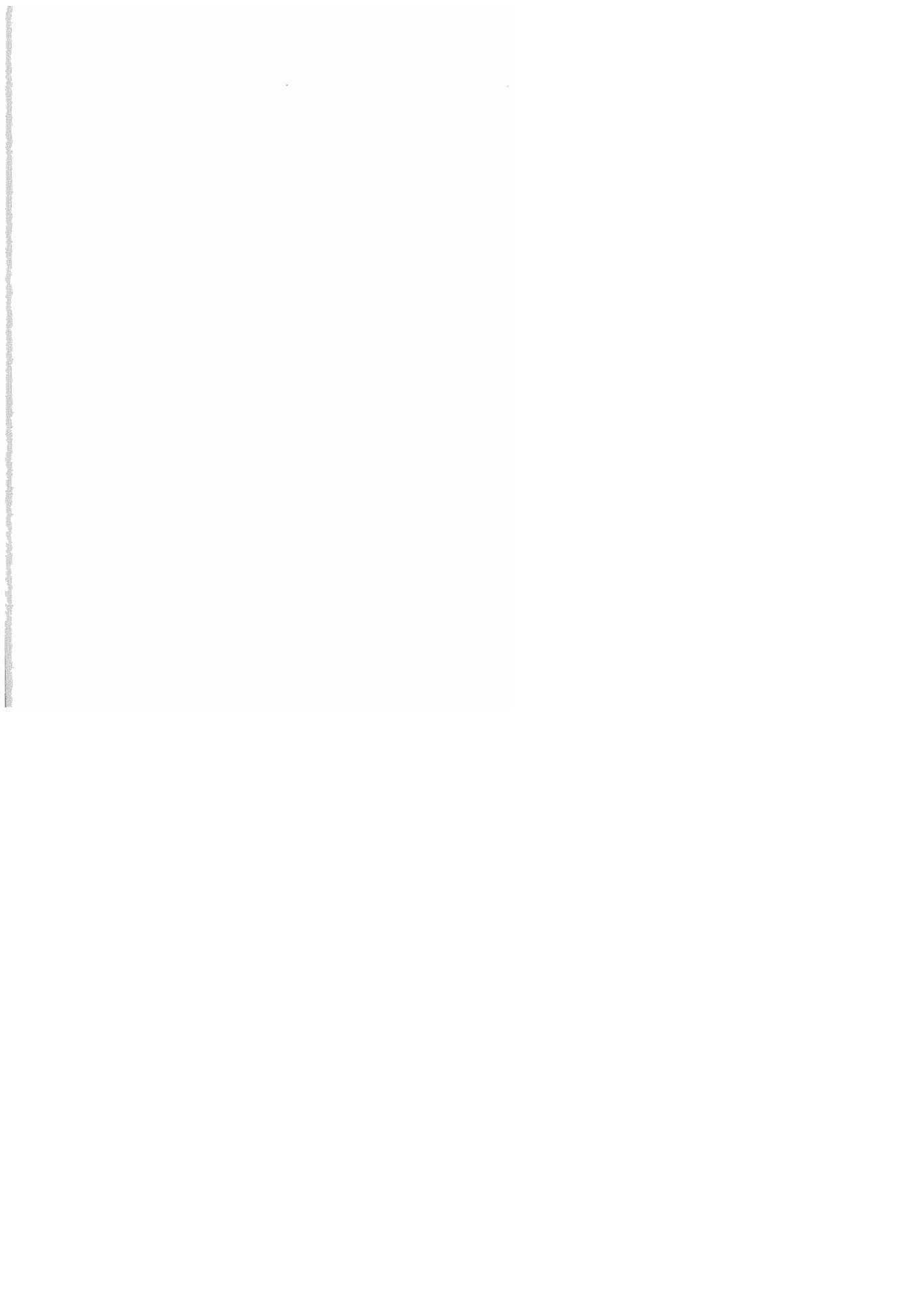
DAUSSET J. *Immuno-Hématologie Biologique et Clinique* Ed. Flammarion 1956.

MATTIA M. Sierologie e frequenza della Malattia Rh in Italia. *Riv. Emat. Immun.* Fasc. II Vol. IV, 1957.



PARTE TERZA

PROBLEMI TECNICI ED ORGANIZZATIVI
DI INDAGINE STATISTICA



Prof. GIORGIO HECHT - LUCARI

della Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Roma

PROBLEMI DI COORDINAMENTO E DI UTILIZZAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE STATISTICA NOSOCOMIALE

L'argomento che è ora mio compito approfondire, è stato già tratteggiato nella Relazione ieri esposta dal mio Maestro, ed in parte ha trovato svolgimento nelle Relazioni più particolareggiate che a quelle introduttive hanno fatto seguito. Qualche ripetizione sarà quindi inevitabile, ma questa è pecca comune a quasi ogni intervento di Simposio o Congresso a carattere riassuntivo, specie se costretto entro limiti di tempo molto limitati.

Quando si parla di coordinamento e di utilizzazione della documentazione statistica nosocomiale, ci si riferisce essenzialmente alla documentazione raccolta sulle degenti durante la loro permanenza nell'Istituto di ricovero, cioè alla cartella clinica. Dimessa la paziente, la cartella viene posta nell'archivio; questi, come è il caso per la Clinica Ostetrica e Ginecologica di Roma e certamente per molti altri Istituti consimili, può comprendere una documentazione completa di mezzo secolo ed anche più. Le cartelle non sono però tutte uniformi; ogni cambiamento di direzione dell'Istituto ha comportato una modificazione del tipo di cartella clinica, cambiamento non solo formale ma, in alcune parti, essenziale. Le modifiche essenziali non rappresentano soltanto un'espressione delle particolari tendenze e dello specifico indirizzo clinico-scientifico di ciascun Maestro, ma anche e forse soprattutto, un'espressione dell'evoluzione dell'ostetricia e della ginecologia le quali, quanto è più di altre specialità cliniche, hanno fatto propri tutti i progressi della ricerca di base in biologia e medicina. Se ciò ha influito limitatamente sull'approccio e quindi sulla esposizione e descrizione del fenomeno fisiologico, lo stesso non si può dire per quello patologico, il cui studio e la cui interpretazione e fenomenizzazione hanno spesso subito modificazioni sostanziali durante gli ultimi 50 anni.

Queste brevi considerazioni ci permettono di entrare nel vivo della prima delle nostre argomentazioni, concernente l'inutilità della elaborazione del materiale ora giacente negli archivi degli Istituti ai fini dinamici che si propone una moderna collaborazione fra statistici, ostetrici e gine-

cologi. Non vogliamo certo negare che detto materiale sia prezioso, entro determinati limiti e per determinate ricerche clinico-statistiche, specie fisiologiche. Un bell'esempio è rappresentato dall'impiego fattone da Hosemann (1953) il quale, elaborando con metodi statistici rigorosi il materiale ostetrico di 25 anni della Clinica dell'Università di Göttingen, previa trascrizione su schede perforate IBM, ne ha estratto un prezioso volume di dati. Essi concernono essenzialmente le caratteristiche fisiologiche del parto. L'utilità di una consimile analisi è evidente, e molte delle cifre e dei dati riferiti da Hosemann fanno testo, almeno per la popolazione clinica tedesca ma, come afferma lo stesso Autore a titolo di conclusione — lo hanno invogliato ad applicare una simile tecnica d'indagine al materiale patologico, perchè è qui che dall'analisi statistica dei risultati c'è da aspettarsi un reale progresso.

Orbene, se, come abbiamo accennato, l'evoluzione dello studio e dell'interpretazione della patologia è in continua evoluzione, non sembra logico utilizzare la documentazione clinica giacente in archivio, mentre sarà più utile rivolgersi verso il futuro, in base ad un programma ben preciso, anche se i frutti metteranno più tempo a maturare.

Per un reale progresso occorre fare delle indagini statistiche del tipo sperimentale, non osservazionale semplice, con delle finalità ben precise e quindi non su materiale retroattivo. Bisogna applicare i metodi più moderni e razionali, iniziando con studi pilota a strati successivi, atti a dimostrare quale valore abbiano realmente in pratica le indagini applicate. A tale scopo una standardizzazione dei metodi in questi studi pilota non appare opportuna poichè un approccio diverso allo stesso problema meglio può dimostrarsi, in questa prima fase, se siamo sulla strada giusta. Quante volte in clinica avviene che occasionalmente l'osservazione di un fenomeno, la casuale applicazione ad un dato quadro patologico di una determinata indagine di laboratorio non di routine, ci porta o addirittura ci costringe a rivedere le nostre interpretazioni patogenetiche, la nostra terapia, e ci induce ad abbandonare schemi interpretativi classici, magari giusti ma troppo rigidi e come tali causa di arresto della evoluzione del pensiero. In un primo tempo conviene quindi rivolgersi ai singoli problemi di patologia nel modo più eclettico possibile, non ignorando alcun mezzo. Il vantaggio degli studi a strati successivi risiede proprio nel fatto che una collaborazione continua con gli statistici, che elaborano i singoli strati di casi, permette in un tempo relativamente breve di scindere l'utile dal superfluo, fino a giungere al piano di lavoro definitivo.

Se un tale programma viene messo in atto nelle grosse Maternità, con esclusione, per ovvi motivi organizzativi, dei parti domiciliari e dei casi ricoverati presso le Case di cura private, il materiale alla fine rappresenterà un vero campione della popolazione in genere?

La popolazione ospedaliera in generale non rappresenta un vero campione. Comunque, gli illustri statistici qui presenti meglio di me possono

pronunciarsi su questo problema: ma — da un punto di vista pratico — non vediamo alcuna alternativa allo studio statistico del materiale nosocomiale. Le ragioni sono multiple, in parte ovvie. C'è, per esempio, l'assoluta necessità che inizialmente, durante lo studio a strati successivi, le rilevazioni vengano fatte tutte dalla stessa persona, od al massimo da un gruppo di persone all'uopo istruite ed entusiaste del loro compito. Dato che si lavora con piccole cifre, è essenziale che le rilevazioni siano il più omogenee possibile, almeno per quanto riguarda la trascrizione, ecc. Come è possibile pensare ad organizzare qualcosa di simile al di fuori di un Istituto clinico od ospedaliero? Inoltre, il forte aumento del numero dei parti fisiologici nelle Maternità, in continuo aumento, tendenza questa che sarà senz'altro assecondata dall'impulso che sta subendo la costruzione di nuovi nosocomi nel nostro Paese, fa sì che la popolazione ospedaliera sempre più rappresenterà un indice di quanto avviene nella popolazione in genere. È logico che una rilevazione integrale sarebbe molto migliore, ma dato che dobbiamo qui formulare proposte realistiche, bisognerà cominciare con poco per arrivare un giorno forse e sperabilmente al più.

Come va organizzata praticamente la collaborazione fra statistici e clinici per una utilizzazione ottimale della documentazione nosocomiale?

Stabilito un programma di studio, in base al programma medesimo va fatta la chiave per la trascrizione dei dati su scheda perforata per l'elaborazione statistica. La preparazione della chiave non presenta particolari difficoltà (1), mentre la programmazione deve essere estremamente precisa perchè un inserimento di ulteriori dati in un tempo successivo sarebbe motivo di notevoli complicazioni. Dalla scheda clinica le rilevazioni vengono riportate su di una scheda intermedia, dalla quale poi per via meccanica si passa direttamente alla scheda perforata. Se si prescinde da uno studio retroattivo, i volumi di un singolo Istituto clinico od ospedaliero non giustificano la spesa di un impianto di perforazione e selezione proprio, sia pure in affitto. Pertanto le schede intermedie andrebbero convogliate all'ISTAT, dove avverrebbero la perforazione o la elaborazione successiva.

I due punti dell'organizzazione che, a nostro avviso, presentano le maggiori difficoltà, sono rappresentati dall'impostazione dello studio, comprendendo in questo concetto la determinazione sia delle correlazioni oggetto delle indagini sia della metodologia da impiegarsi, e dal reclutamento del personale per le rilevazioni e trascrizioni sulla scheda intermedia. Prima di passare alla perforazione, le schede intermedie dovrebbero comunque venir ricontrollate da specialisti particolarmente esperti, onde scoprire manchevolezze nella impostazione del caso clinico, eventualmente derimibili attraverso discussioni con coloro che alla paziente in questione

(1) Un recente esempio di una chiave consimile è stato dato da Siliquini (1956), ed è molto più completa di quella di Hosemann (1953).

hanno prestato l'assistenza più diretta. Un altro problema, discusso esaurientemente nella Relazione del mio Maestro, è rappresentato dalla causa di morte di feti deceduti nel periodo perinatale. Solo un continuo scambio di idee fra anatomo-patologo, pediatra ed ostetrico permettono da caso a caso di stabilire la causa esatta del decesso e di determinare le concause. È una consimile équipe che dovrà formulare l'epicrisi, la quale verrà poi riportata su scheda perforata. Riunioni settimanali dei responsabili con colui o coloro che saranno preposti al controllo definitivo delle schede intermedie con poche ore di lavoro potranno senz'altro portare all'inquadramento definitivo dei casi più complessi. Il beneficio clinico e didattico che da una consimile collaborazione verrà anche a derivare direttamente alle Maternità già in fase di rilevazione non ha bisogno di particolari commenti.

Da un cosiffatto programma, concernente i casi patologici, sono tutt'altro che esclusi i casi fisiologici che servono da naturale controllo. La puntualizzazione data alla patologia è derivata dal fatto che nella programmazione di uno studio sperimentale com'è quello proposto bisogna progettare chiaramente quale gruppo di fenomeni e di particolari correlazioni si desiderino cogliere, e la patologia comporta una loro notevole estensione rispetto alla fisiologia. Siccome anche per i casi fisiologici verranno rilevati più fenomeni possibile, alla fine si disporrà di una dovizia di dati utili non solo a scopo di confronto ma anche in valore assoluto. Il complesso capitolo della fisiologia della gravidanza e del parto si avvantaggerà indubitabilmente dell'aggiunta di nuovi dati.

Parallelamente a questo programma, nelle Maternità disposte a parteciparvi, inevitabilmente verrà a verificarsi un perfezionamento, da un punto di vista clinico-scientifico, della compilazione delle denunce demografico-sanitarie richieste per legge. La legge, di per sé, impone senza volere delle limitazioni a simile progresso, quando chiede che rapidamente venga formulata la diagnosi di causa di morte (e per questo d'aborto), prima che materialmente si sia potuto procedere all'esame anatomo-patologico ed alla discussione tripartita già citata per la formulazione dell'epicrisi. Comunque, nella speranza che in un futuro non troppo lontano si giunga allo smussamento di queste difficoltà, sarebbe augurabile che le denunce compilate nelle Maternità che partecipano al programma di collaborazione fra ostetrici, ginecologi e statistici, portino un contrassegno particolare. Le indagini osservazionali su esse basate si potranno inserire nel materiale nazionale, ma si potranno anche elaborare sia isolatamente sia ancora separatamente dalle denunce provenienti da Maternità estranee al programma di collaborazione. Può darsi, e non vorremmo escluderlo a priori, che emergano dati interessanti e tali da sollecitare provvedimenti positivi in tema di profilassi ostetrica.

Resta ancora da dire dell'importanza della documentazione degli Istituti di ostetricia e ginecologia ai sensi delle indagini a posteriori. La

disponibilità di un archivio su schede perforate, sia pure centralizzato presso l'ISTAT, renderà molto più facile la ricerca di dati sulla storia ostetrica di categorie di individui che possono interessare qualsiasi branca della medicina.

La portata di questo programma di collaborazione viene quindi ad esulare dalla sola nostra specialità, per comprendere la scienza medica intera che, insieme ai cultori della genetica medica, sempre più spesso si rivolge a noi per avere dati sulla storia intrauterina e peripartale di individui sani e malati.

RIASSUNTO

Le schede cliniche anche dei meglio forniti archivi di Istituti Clinici od Ospedalieri non sono state compilate con finalità statistiche, e non sono molto omogenee. Si sconsigliano gli studi a posteriori, anche in considerazione della notevole evoluzione subita dall'inquadramento fisiopatologico di tante forme morbose. Di somma importanza sono invece indagini statistiche sperimentali, con finalità ben precise, iniziando con studi a strati successivi. Viene accennato pertanto brevemente a come potrebbero organizzarsi tali studi, grazie anche alla collaborazione dell'ISTAT. Le maggiori difficoltà sembrano teoricamente essere rappresentate dalla non disponibilità di personale specializzato che provveda negli Istituti di assistenza alla compilazione delle schede intermedie.

In ostetricia la base di queste indagini è rappresentata da un perfezionamento degli accertamenti delle cause di mortalità e morbilità materno-fetale perinatale. Conseguentemente si ha anche un miglioramento nella compilazione delle varie denunce pertinenti previste dalla legge. Per concludere c'è un breve accenno al valore di un archivio meccanizzato ai sensi delle ricerche a posteriori su un materiale così classificato.

RÉSUMÉ

L'Auteur explique comme les fiches cliniques compilées par les Institutions hospitalières n'ont pas, en général, des finalités statistiques.

Dans les services obstétriques la base de ces investigations est représentée par un perfectionnement de la vérification des causes de décès et de la morbidité maternelles-fetales périnatales. En conséquence on a aussi une amélioration dans la compilation des diverses dénonciations prévues par la loi.

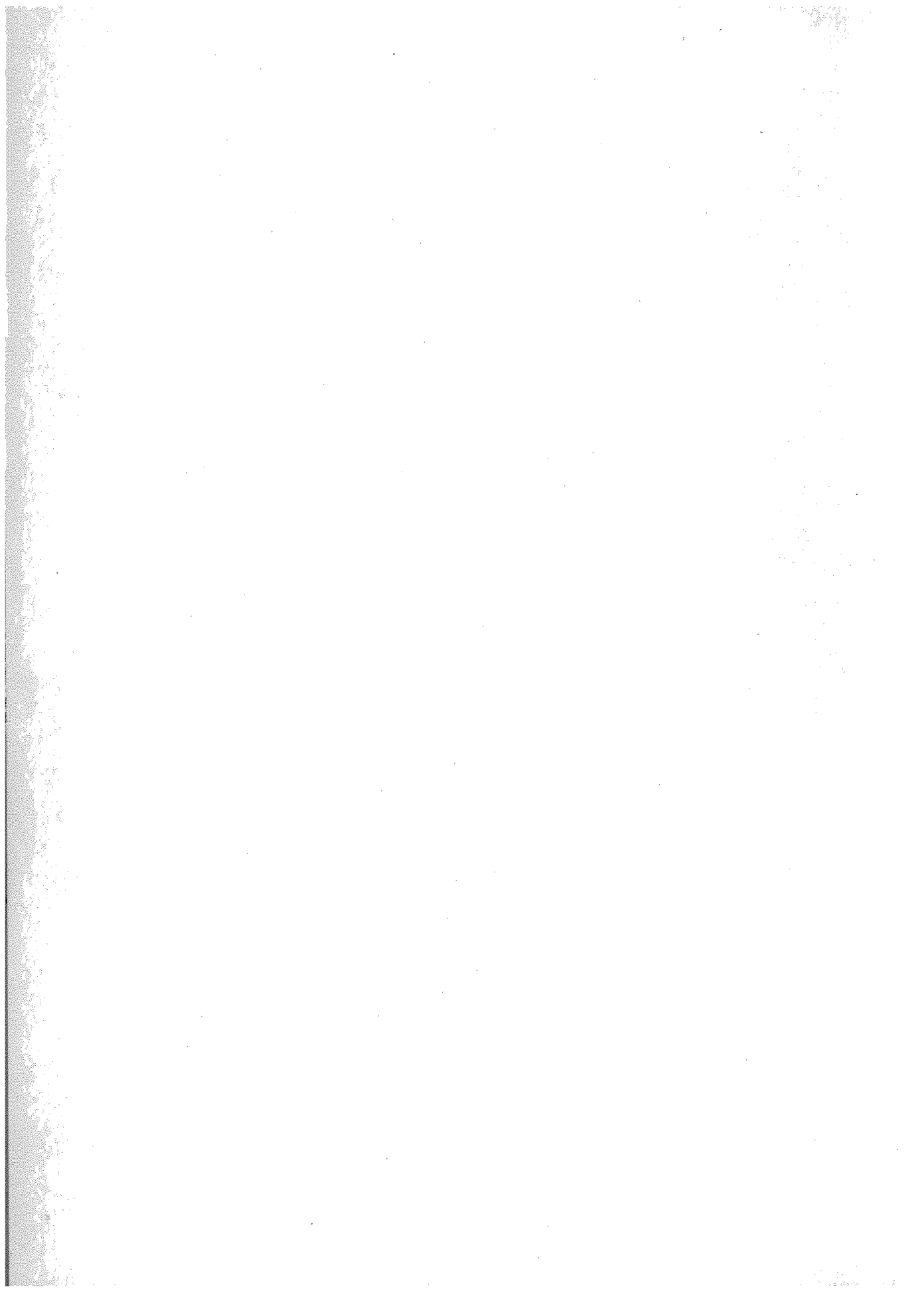
L'Auteur, en concluant, montre la valeur de la création des archives mécanisées.

SUMMARY

The Author is of the opinion that the clinical cards used in Hospitals and Clinics neither have a statistical aim nor are they homogeneous, therefore their value as statistical documentation is not considerable. Of great importance however are experimental statistical enquiries with precise aims, beginning with studies at « successive » strata. He then mentions briefly how such studies could be organised with the help of the Central Institute of Statistics, Rome. The main difficulties in theory would appear to be the lack of personnel qualified to complete the clinical cards at the hospitals.

In the field of obstetrics, the basis of such enquiries is the improvement in the ascertaining of causes of maternal foetal and perinatal mortality and morbidity. As a consequence there would also be an improvement in the completing of the various records required by law.

In conclusion there is a brief mention of the value of a mechanised archives for « a posteriori » studies on data thus classified.



Prof. LUIGI BUSCA

Ispettore Generale del Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale

COLLABORAZIONE DEGLI ENTI PREVIDENZIALI NELLE RICERCHE OSTETRICO-GINECOLOGICHE

Gli illustri relatori che mi hanno preceduto hanno sottolineato l'importanza della statistica al servizio della scienza medica e, in particolare, del settore specifico che forma oggetto di studio del nostro simposio.

È pertanto logico che, dovendo trattare dei problemi tecnici ed organizzativi dell'indagine statistica nel campo dell'assistenza sanitaria, un argomento di notevole importanza è quello della collaborazione che può essere fornita dagli Enti previdenziali, intesi, soprattutto, come Enti mutualistici.

Per meglio sottolineare tale concetto è necessaria una breve premessa.

Attualmente la popolazione italiana soggetta all'assicurazione obbligatoria contro le malattie, senza tener conto di quella assicurata presso le Casse Mutue Aziendali Autonome ed altri Enti minori, ammonta ad oltre 39 milioni di unità, pari, cioè, a circa l'80 % dell'intera popolazione.

Gli assicurati, sotto l'aspetto professionale, possono considerarsi distinti in tre grandi gruppi e cioè : quelli del settore privato; quelli del settore pubblico; e quelli del settore autonomo.

Come è noto, agli iscritti ed ai familiari del primo gruppo, che rappresentano un complesso di circa 23.223.000 assistibili provvedono : l'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro le Malattie, l'Ente Nazionale Previdenza Assistenza per i Lavoratori dello Spettacolo, la Cassa Nazionale Assistenza Impiegati Agricoli e Forestali, le Casse Marittime di Genova, Trieste e Napoli e le Casse Mutue Provinciali di Trento e Bolzano; agli iscritti ed ai familiari del secondo gruppo, per un complesso di circa 5.812.000 assistibili, provvedono : l'Ente Nazionale Previdenza Assistenza Dipendenti Statali, l'Istituto Nazionale Assistenza Dipendenti da Enti Locali e l'Ente Nazionale Previdenza Dipendenti da Enti di Diritto Pubblico; agli iscritti ed ai familiari del terzo gruppo, cioè quelli del settore autonomo, per un complesso di circa 9.990.000 assistibili, provvedono : la Federazione Nazionale Casse Mutue per i Coltivatori Diretti, la Federa-

zione Nazionale delle Casse Mutue Artigiani e la Federazione Nazionale delle Casse Mutue di Malattia per gli Esercenti Attività Commerciali.

Le prestazioni vengono erogate dagli Enti sopracitati secondo norme istitutive e regolamentari che si differenziano, da Istituto a Istituto, per limiti, durata e modalità di assistenza.

Così, ad esempio, va ricordato che, a norma di legge, gli assistiti del settore autonomo non godono nè dell'assistenza medico-generica, sia domiciliare che ambulatoriale, nè dell'assistenza farmaceutica, come pure nell'ambito di uno stesso Istituto, ad esempio l'INAM, vi sono categorie di assistibili non ammesse a fruire di alcuni tipi di prestazione.

Sta di fatto, però, che tutti gli Istituti gestori dell'assicurazione obbligatoria contro le malattie, senza eccezioni, concedono ai loro assistiti le prestazioni ospedaliere e quelle medico-specialistiche nelle quali è compresa l'assistenza ostetrico-ginecologica.

L'importanza che sotto il profilo organizzativo, quantitativo e scientifico riveste tale specifica assistenza può essere chiaramente intesa portando la nostra attenzione su alcuni dati.

Infatti, se si tiene conto che dai dati ufficiali pubblicati dall'Istituto Centrale di Statistica (Annuario Statistico 1960) la popolazione femminile rappresenta il 51,01 % del totale e di questa il 43,43 % è compresa in età dai 15 ai 45 anni, si può desumere che gli Enti mutualistici assistono circa 19.490.000 unità di sesso femminile di cui 8.464.507 è costituita da soggetti in età feconda.

Tale assistenza specialistica, di norma, viene erogata dagli Enti con la spedalizzazione in Istituti di Cura pubblici o Case di Cura private appositamente convenzionati: con l'assistenza domiciliare ed infine ambulatoriamente attraverso attrezzature sanitarie in gestione diretta o convenzionate.

La brevità del tempo a disposizione non consente, purtroppo, di scendere ad una particolare disamina della organizzazione di cui gli Enti dispongono in questo specifico settore e della complessa attività assistenziale da essi svolta.

Un quadro panoramico generale a questo riguardo avrebbe indubbiamente reso più evidente la necessità di una sempre più stretta collaborazione tra gli Enti mutualistici e gli Istituti clinici al servizio di una ostetricia modernamente intesa.

Tuttavia si ritiene utile, al fine di una proporzionale valutazione della assistenza erogata dalla totalità degli Enti previdenziali, mettere in evidenza i dati interessanti l'attività svolta dall'INAM, che, con i suoi 22.500.000 circa di assistiti — pari cioè al 58 % dell'intera popolazione assicurata — rappresenta il massimo Istituto assicuratore italiano.

L'INAM, come per tutte le altre prestazioni, anche per quanto concerne l'erogazione delle prestazioni sanitarie specialistiche ostetriche-ginecologiche, si avvale quasi esclusivamente della forma cosiddetta diretta, vale a

dire senza anticipazione di spesa da parte dell'assistito, provvedendovi con ricoveri in Ospedali e Cliniche convenzionati e con una propria attrezzatura ambulatoriale, nella quale operano medici specialisti a rapporto professionale.

L'assistenza ostetrica domiciliare per i casi non speditizzati, in via di massima, è affidata ad ostetriche convenzionate.

Il prospetto che segue riporta i dati, a tutto il 1959, relativi alla specifica attrezzatura ed al personale impiegato, distribuiti nelle quattro grandi ripartizioni geografiche.

RIPARTIZIONI GEOGRAFICHE	OSTETRICHE CONVEN- ZIONATE	ATTREZZATURA AMBULATORIALE			OSPEDALI CONVEN- ZIONATI	CASE DI CURA CONVEN- ZIONATE
		ambulatori a gest. dir.		gabinetti convenzionati		
		gabinetti specializzati	medici specialisti			
Settentrione	3.169	282	363	82	532	179
Centro	1.668	99	116	20	251	98
Meridione	2.802	108	121	19	177	167
Isole	1.268	51	57	9	98	70
ITALIA	8.907	540	657	130	1.058	514

Nel suo complesso quindi per la speditizzazione l'Istituto pone a disposizione delle proprie assistibili 1.058 ospedali e 514 case di cura, mentre l'assistenza ambulatoriale è svolta in 540 gabinetti specialistici in gestione diretta con 657 medici specialisti operanti a rapporto professionale e in 130 gabinetti privati in convenzione.

Un quadro complessivo del volume dell'assistenza ostetrica svolta dall'Istituto, sempre nell'anno 1959, è illustrato dal prospetto qui riportato.

RIPARTIZIONI GEOGRAFICHE	PARTI FISILOGICI		PARTI PATOLOGICI		ABORTI	
	non speditizz.	speditizzati	non speditizz.	speditizzati	non speditizz.	speditizzati
Settentrione	69.345	2.935	4.347
Centro	41.860	2.284	2.601
Meridione	111.250	9.270	12.346
Isole	41.302	6.047	9.271
ITALIA	263.757	95.543	20.536	43.078	28.565	37.812

Da tale prospetto si ricava che sono stati assistiti 422.914 casi di parto, di cui 359.300 fisiologici e 63.614 patologici, pari, questi ultimi, al 7 % circa degli eventi assistiti.

Del totale dei parti fisiologici solo 95.543, pari al 27 % circa, sono stati spedalizzati, mentre dei parti patologici, risultano non spedalizzati 20.536 casi.

Questi dati, nel loro complesso, dimostrano come la spedalizzazione in caso di parto sia fisiologico che patologico non abbia ancora trovato quella frequenza che sarebbe auspicabile per raggiungere quelle finalità, sottolineate dai più illustri clinici, di una azione tendente a ridurre la mortalità fetale prenatale e perinatale. Se poi diamo uno sguardo alla loro ripartizione geografica, sia pure considerandoli in valore assoluto, dimostrano come il fenomeno della scarsa spedalizzazione si presenta più accentuato nell'Italia meridionale ed in quella insulare. Rilievo che può trovare una sua giustificazione nel fatto che notoriamente tali zone presentano una insufficiente attrezzatura ospedaliera e che tuttora colà permane la consuetudine di espletare il parto a domicilio.

Tuttavia un esame comparativo, con i dati degli anni precedenti già pubblicati, dimostra come sul piano della spedalizzazione vada delineandosi un miglioramento che si ha ragione di affermare diventerà sempre più sensibile in funzione dei provvedimenti adottati dall'INAM attraverso la cosiddetta Piccola Riforma già entrata in vigore. Con tale riforma, infatti, per ciò che si riferisce al campo ostetrico è stato superato il concetto, in precedenza adottato dall'Istituto sul piano assistenziale, che discriminava i parti fisiologici da quelli patologici concedendo la spedalizzazione soltanto per questi ultimi.

È opportuno sottolineare, a tale proposito, come analoghi provvedimenti vadano adottandosi da parte degli altri Enti mutualistici che in tal modo vengono incontro alle esigenze di una più qualificata assistenza ostetrica.

Del pari interessante si presenta l'attività svolta dall'INAM negli ambulatori a gestione diretta ed in quelli convenzionati come risulta dal prospetto che segue.

RIPARTIZIONI GEOGRAFICHE	NEGLI AMBULATORI DELL'ISTITUTO		NEI GABINETTI CONVENZIONATI		IN COMPLESSO	
	Visite	Interventi	Visite	Interventi	Visite	Interventi
Settentrione . . .	587.496	12.341	27.596	6.727	615.092	19.068
Centro	137.053	3.085	3.908	1.630	140.961	4.715
Meridione	156.674	3.646	3.017	4.913	159.691	8.559
Isole	81.289	532	13.231	22	94.520	554
ITALIA . . .	962.512	19.604	47.752	13.292	1.010.264	32.896

Tale attività ambulatoriale è costituita nel suo complesso da 1.010.264 visite e 32.896 piccoli interventi.

Anche questi dati, posti a confronto con quelli degli anni precedenti, denunciano un sensibile aumento nel ricorso alle prestazioni da parte degli assistibili, analogamente a quanto si verifica in tutte le altre branche della assistenza sanitaria generica e specialistica. Il che va spiegato non soltanto con un incremento della popolazione assicurata ma, soprattutto, con una maggiore frequenza media unitaria che indiscutibilmente tende ad aumentare.

Il fenomeno riveste, a mio parere, un notevole valore, sia sul piano medico-sociale che su quello della medicina preventiva, ed è determinato da un complesso di fattori.

Tra questi vanno annoverati il progresso nell'educazione sanitaria da parte degli assistibili, che ormai costituisce patrimonio anche delle classi più umili, ed il perfezionamento delle tecniche assistenziali da parte degli Istituti mutualistici che, specialmente per quanto concerne la specialistica, tendono ad una maggiore distribuzione capillare delle attrezzature sanitarie.

La disamina dell'attività assistenziale svolta nel campo ostetrico-ginecologico dal maggior Istituto mutualistico, come già detto in precedenza, può darci un quadro del complesso della attività esercitata, in tale campo, dagli Istituti con una dovizia di dati statistici veramente interessanti in quanto si riferiscono a milioni di casi di malattia.

Dati che, gli Istituti, possono fornire agevolmente in quanto, come è noto, dispongono di appositi servizi statistici allo scopo della rilevazione della morbosità e di ogni altro fenomeno connesso con il problema assistenziale.

Sarà compito del Professor Somogyi l'esame analitico di tale materiale statistico nel campo ostetrico-ginecologico.

Sempre in tema di rilevazioni statistiche svolte dagli Enti previdenziali ritengo utile porre in rilievo che il Ministero del Lavoro, specialmente per quanto concerne la morbosità, sta svolgendo una opportuna azione coordinatrice allo scopo di pervenire a dati uniformi la cui raccolta potrà essere vantaggiosamente messa a disposizione degli studiosi.

A tal fine, infatti, gli Enti hanno aderito all'adozione di una unica nomenclatura nosologica desunta dalla « Classificazione Internazionale analitica delle malattie e delle cause di morte », deliberata dalla VI Conferenza internazionale di Parigi, opportunamente ridimensionata per meglio corrispondere alle esigenze di rilevazioni della morbosità nell'ambito dell'assicurazione di malattia.

Tuttavia è bene precisare che tale ridimensionamento non turba l'intrinseca composizione delle categorie e lascia in ogni caso la piena comparabilità con le statistiche elaborate secondo la lista internazionale.

Penso che sia altrettanto interessante citare un'ulteriore iniziativa dello stesso Ministero per promuovere da parte degli Istituti una particolare indagine statistica sui casi di tumori maligni attraverso un questionario opportunamente studiato da una Commissione di studiosi e di esperti costituita dall'INAM.

L'indagine già iniziata in fase sperimentale sarà estesa quanto prima su scala nazionale.

È mio parere che questa iniziativa, già per se stessa, sta a dimostrare la piena validità di una stretta collaborazione tra Istituti assistenziali ed Istituti scientifici al fine di impostazioni di particolari indagini che, per la loro importanza, potranno costituire un notevole contributo alla ricerca scientifica.

In particolare poi, considerata la notevole incidenza di tali forme morbose a carico della sfera degli organi genitali femminili, è evidente l'utilità che, anche nel campo ostetrico-ginecologico, se ne potrà trarre dall'indagine in corso.

È quindi auspicabile che analoghe iniziative vengano estese anche in altri settori della patologia in modo che da una più stretta intesa tra gli Istituti scientifici, gli Istituti di statistica e gli Enti mutualistici possano avvantaggiarsene non solo le ricerche scientifiche ma anche l'organizzazione sanitaria nazionale ed in modo particolare quella mutualistica.

La evoluzione e l'estensione della protezione sociale del rischio di malattia impongono agli Istituti assistenziali, preposti all'erogazione delle prestazioni, non solo l'adeguamento delle loro attrezzature sanitarie, ma soprattutto il miglioramento qualitativo delle prestazioni stesse secondo metodi diagnostici e tecniche-terapeutiche sempre più aggiornate.

Pertanto, un valido contributo potrà essere dato a tale esigenza con sistematiche o particolari rilevazioni di massa, attuate secondo metodiche opportunamente dettate dai clinici e realizzate dagli Istituti previdenziali con criteri organizzativi suggeriti dagli esperti di statistica.

Del resto che tale necessità di collaborazione trovi una intima corrispondenza negli Istituti stessi è dimostrato dalle molteplici iniziative già esistenti tra Enti ed Istituti clinici. Basta citare, al riguardo, gli stretti rapporti intercorrenti tra l'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale e le Cliniche fisiologiche nonché quelli tra l'Istituto Nazionale Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro e gli Istituti di ortopedia e le Cliniche delle malattie del Lavoro.

Non meno meritevoli d'interesse le « Sezioni scientifiche di consulenza » operanti presso l'INAM. Fanno parte, come è noto, di tali Sezioni eminenti studiosi, clinici, primari e docenti, raggruppati secondo la propria specifica competenza che, operando in collaborazione con gli Organi tecnici dell'Istituto, consentono di dare ai principali problemi assistenziali soluzioni adeguate alle più recenti esigenze della scienza medica.

Così pure, particolare menzione, meritano i « Centri di alta specializzazione scientifica » che lo stesso Istituto ha organizzato presso Ospedali ed Istituti Universitari sotto la direzione di illustri docenti e dove si effettua il più felice incontro tra scienza e medicina sociale.

Da ricordare, inoltre, un'analogha iniziativa presa dall'Ente Nazionale di Previdenza ed Assistenza per i Dipendenti Statali con la costituzione del

« Centro Diagnostico Superiore » per medicina, chirurgia e le principali specialità.

Tale Centro, modernamente attrezzato, è affidato ad illustri clinici ed è organizzato con il sistema dell'indagine diagnostica attraverso il lavoro ad « equipe ».

Nel campo specifico dell'ostetricia e ginecologia, salvo scarse iniziative, fra le quali di particolare interesse si presenta quella presa dall'ENPDEP con la recente istituzione, in Roma, di un « Centro per la diagnosi precoce dei tumori maligni dell'apparato genitale femminile », si può dire che il concetto di collaborazione nel senso da me illustrato non ha ancora trovato una pratica attuazione.

Proprio da questa constatazione deriva il mio convincimento che, a conclusione dei lavori del Simposio, tra l'altro, si dovrà formulare il voto per la realizzazione di una concreta ed efficace collaborazione fra tutti coloro (Amministrazioni, studiosi e Istituti) che comunque operano nel campo dell'assistenza ostetrica e ginecologica.

RIASSUNTO

L'Autore dopo aver esposto, in un quadro riassuntivo, l'attuale organizzazione assistenziale esistente in Italia, si sofferma in particolare sull'assistenza ostetrica e ginecologica erogata dal massimo Istituto mutualistico, l'INAM, ed espone alcuni dei più significativi dati statistici relativi sia all'attrezzatura ambulatoriale ed ospedaliera, di cui il medesimo Ente si avvale in tale specifico campo, sia all'attività svolta durante il 1959.

Rilevato come la dovizia di dati statistici, che tutti gli Istituti assicurativi sono in grado di fornire, mediante l'adozione, già in atto, di una nomenclatura nosologica unica, può essere messa utilmente a disposizione degli studiosi, ed accennato ad alcune, già esistenti, iniziative di valida collaborazione tra Istituti scientifici, Istituti di Statistica ed Enti mutualistici, pone in evidenza come da tale collaborazione non possono non avvantaggiarsene e le ricerche scientifiche e l'organizzazione sanitaria nazionale ed in modo particolare quella mutualistica.

RÉSUMÉ

L'Auteur a préliminairement exposé avec concision l'organisation actuelle de l'assistance italienne et ensuite il a montré particulièrement comme l'assistance obstétrique et gynécologique est faite par le plus grand Institut d'assistance italien, INAM. Il expose ensuite les données statistiques les plus significatives de cette assistance concernant soit l'équipement des dispensaires et des hôpitaux, soit l'activité de l'Institut en 1959.

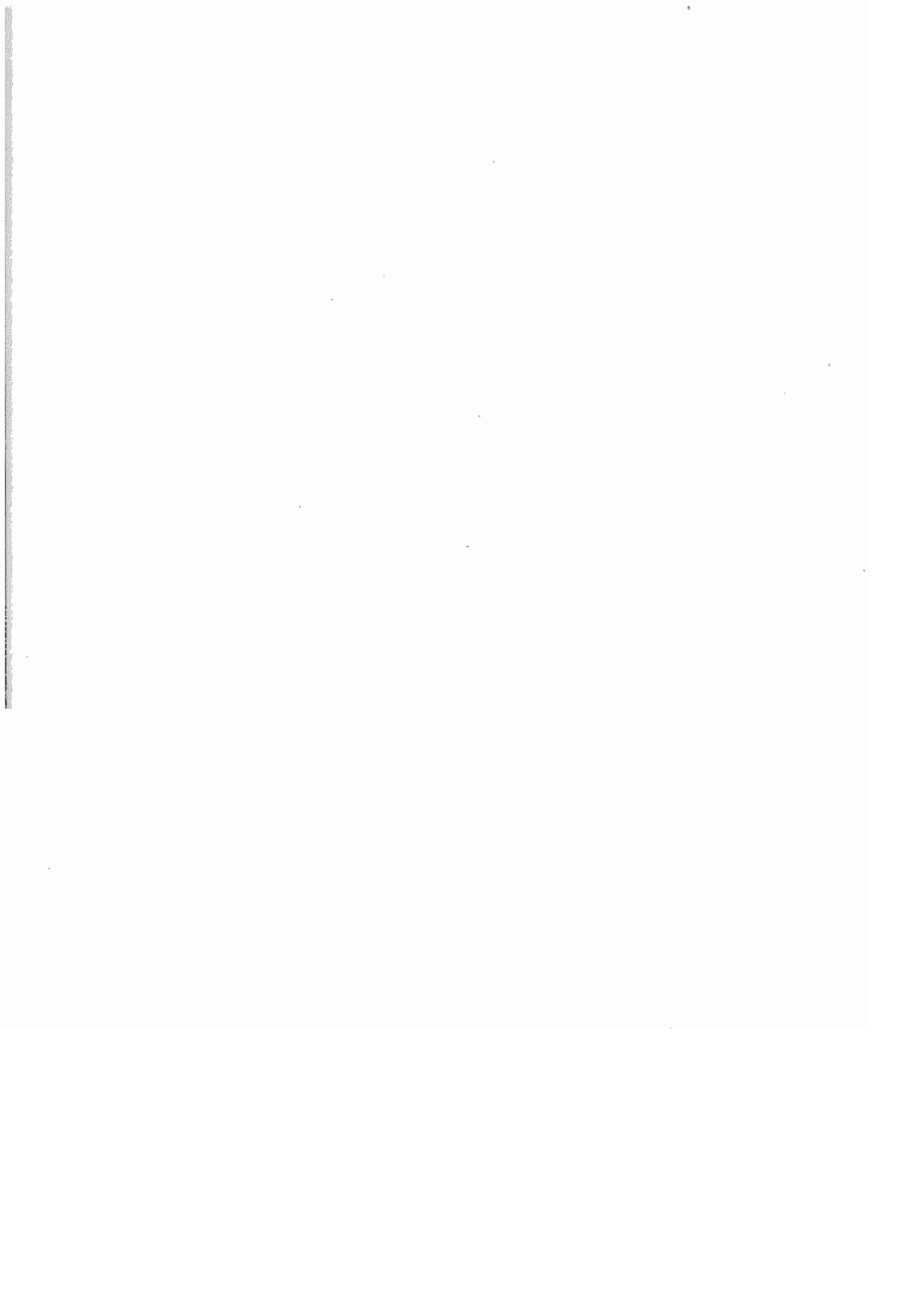
Il montre que les données statistiques peuvent être fournies avec l'adoption d'une nomenclature nosologique unique et que la coopération entre instituts de statistique, instituts scientifiques et institutions d'assistance est nécessaire pour l'avantage des recherches scientifiques, de l'organisation sanitaire italienne et de l'organisation de l'assistance.

SUMMARY

The Author preliminarily summarizes the present state of the organisation of the assistance in Italy. Then he deals with the obstetrical and gynecological assistance given by the great Social Institute INAM, and furnishes the essential statistical data concerning the equipment of their Hospitals and dispensaries, and the data on their activity during the year 1959.

The Author is of the opinion that all Social Institutes can give correct statistical data through the adoption of a unique nosological nomenclature.

He confides in an efficient collaboration between scientific Institutes, Institutes of Statistics and Social Institutions, which result will be of great advantage for students and scientists.



Prof. STEFANO SOMOGYI

Ispettore Generale dell'Istituto Centrale di Statistica

ANALISI DEL MATERIALE STATISTICO DEGLI ENTI PREVIDENZIALI NEL CAMPO OSTETRICO-GINECOLOGICO.

1. - Fino a pochi anni addietro non esistevano statistiche sulla morbosità di estensione nazionale, se non per settori particolari. Si raccoglievano informazioni su quelle malattie infettive che avevano carattere diffusivo in base alle denunce che nell'intenzione dei legislatori dovevano essere fedeli e rigorose, ma che allo stato reale dei fatti risultavano quanto mai lacunose ed incerte. Si possedevano dati sui tubercolotici ricoverati nei sanatori controllati dall'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale, sui malati di mente in base alle rilevazioni dell'Ufficio statistico di S. Maria della Pietà, eseguite per incarico e conto dell'Istituto Centrale di Statistica, infine dati sui militari ricoverati negli ospedali militari in base alle documentazioni pubblicate dal Ministero della Difesa.

Gli Enti assistenziali e previdenziali e le Casse mutue rendevano poi nota la situazione dei loro assistiti in documentazioni periodiche.

Ma ognuna di tali rilevazioni si muoveva per così dire in superficie, senza affrontare i problemi di fondo che avrebbero dovuto essere quelli dell'analisi della presentazione, incidenza e diffusione delle malattie.

Tutte queste rilevazioni, ma specialmente quelle degli enti di assistenza, più che alla preoccupazione di favorire le ricerche a carattere medico (volte cioè, da una parte, con la migliore conoscenza del manifestarsi delle malattie e degli stati morbosi, a prevenire e, dall'altra, ad introdurre più efficaci terapie), tendevano e tendono tutt'ora a soddisfare quasi esclusivamente necessità di ordine amministrativo, più spesso di genere specificamente finanziario.

Le statistiche da esse desumibili potevano essere adoperate solo per la generica descrizione dello stato di salute della popolazione e, di conseguenza, solo indirettamente erano utilizzabili ai fini di una politica sanitaria delle pubbliche autorità.

2. - Non è per esagerare la portata della rilevazione della morbosità ospedaliera, istituita nel 1954 per iniziativa dell'Istituto Centrale di

Statistica con l'attiva collaborazione dell'allora Alto Commissariato per l'Igiene e la Sanità Pubblica, con la quale l'Italia si è posta all'avanguardia anche delle nazioni economicamente più progredite, che si può senz'altro affermare che tale nuova rilevazione ha favorevolmente influito anche sul miglioramento qualitativo della documentazione degli enti assistenziali e, ciò che riteniamo di essenziale importanza, ha radicalmente cambiato la posizione della classe medica nei confronti delle statistiche sanitarie.

L'adozione della classificazione nosologica analitica internazionale su esempio dell'ISTAT, nelle rilevazioni dell'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro le Malattie (INAM) e dell'Ente Nazionale di Previdenza ed Assistenza per i Dipendenti Statali (ENPAS) e di altri enti, ha permesso per la prima volta di procedere ad un confronto dei dati nazionali con quelli riguardanti i particolari settori della popolazione sotto la giurisdizione, per così dire, degli enti menzionati.

Il carattere particolare di tali statistiche non permette però di distinguere nettamente il ruolo effettivo delle singole malattie. Infatti, al pari delle statistiche della morbosità ospedaliera dell'ISTAT, che si riferiscono ai ricoverati dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati, anche le documentazioni degli enti riguardano non gli individui malati, ma le pratiche di malattie chiuse. Di conseguenza un individuo che nello stesso anno di calendario soggiaccia due o più volte alla medesima malattia, con regolare denuncia del medico curante, figura altrettante volte nella statistica dell'ente, aumentando così il peso della malattia nel quadro della morbosità generale della popolazione assicurata.

L'ISTAT ha ovviato, per ora solo formalmente, a tale inconveniente, introducendo nella scheda nosologica individuale uno specifico quesito che tende appunto ad afferrare l'entità numerica di tale perturbazione. Il metodo non è scevro di difficoltà nella sua applicazione, ma è l'unica via possibile nelle attuali rilevazioni, che perciò anche gli enti assistenziali dovrebbero seguire.

3. - Senza entrare in merito ad altre caratteristiche delle rilevazioni sulla morbosità assistenziale, vogliamo ora brevemente illustrare il materiale che riguarda lo specifico campo di cui stiamo occupandoci.

Si tenga comunque presente che la statistica della morbosità è lungi dall'essere paragonabile per precisione e per completezza a quella delle cause di morte. Per la causa di morte, infatti, viene redatto un documento di valore legale con indicazioni circostanziate su tutto il concorso che successioni morbose e complicazioni oppure altri stati morbosi hanno dato alla malattia iniziale di un individuo.

La statistica della morbosità ospedaliera e la statistica degli enti assistenziali, invece, presentano sotto un'unica voce la causa di ricovero o la malattia principale, mentre è assai difficile che con una sola denominazione si possa caratterizzare il quadro patologico che presenta un individuo malato.

Nell'esame dei ragguagli statistici che riporteremo è necessario perciò tenere in debito conto il carattere indicativo più che documentario di essi.

Intanto non esiste uniformità nell'elaborazione dei dati da parte dei vari enti di assistenza. La più generica è quella dell'Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro le Malattie che, se pure poggia sulla classificazione nosologica analitica, non entra in analisi che oltrepassino il numero dei casi in totale, quelli ospedalizzati e le relative durate. La genericità di tale elaborazione però è più che comprensibile se si pensa quale vastissimo materiale abbracci la rilevazione, ammontante a vari milioni di assistiti ogni anno.

Sia detto per inciso che tale ente, consapevole del formidabile valore documentario degli elementi da esso posseduti, si è posto sulla strada di una razionale e radicale trasformazione della loro utilizzazione, iniziata con una opportuna revisione della classificazione dei dati (d'altronde in perfetta armonia con le classificazioni utilizzate dall'ISTAT) e con l'introduzione di particolari elaborazioni, di cui una merita una ben legittima attesa in quanto centra l'analisi sui tumori maligni.

Tali osservazioni si riferiscono naturalmente all'attuale elaborazione e presentazione dei dati; considerando invece le schede di rilevazione si potrebbero fin d'ora ottenere preziose informazioni supplementari sulla morbosità, specie in relazione all'attività professionale degli assistiti diretti od in relazione alla categoria di appartenenza per gli assistiti indiretti, i familiari.

Maggiori sono i dettagli che attualmente offre la documentazione dell'Ente Nazionale di Previdenza ed Assistenza per i Dipendenti Statali (ENPAS). La rilevazione si basa anche qui sulla classificazione analitica internazionale e abbiamo potuto avere numerosi dettagli sul materiale, quali: la distinzione del personale in servizio ed in quiescenza, in titolari e familiari, secondo l'età degli assistiti, le classi di durata delle malattie, il mese di insorgenza di queste, le regioni di appartenenza, le categorie professionali, dati quasi tutti combinati anche con gli importi documentati e gli importi liquidati. Questi ultimi elementi poi permettono di identificare con più nitida evidenza il significato delle malattie, sia per l'economia individuale e familiare, sia per la collettività.

4. - Per la comparazione dei dati abbiamo fatto ricorso ai rapporti strutturali (di composizione) espressi in percentuali, benchè questi non siano assolutamente adeguati per misurare la frequenza relativa, l'incidenza cioè delle malattie rispetto alla popolazione femminile che è esposta, per così dire, al rischio di morbosità. La misura precisa avrebbe dovuto essere infatti costituita dalla frequenza dei casi (facendo mente locale alle particolarità delle rilevazioni più sopra menzionate) rispetto alla popolazione femminile globale per le malattie dell'apparato genitale ed alla popolazione femminile in età atta alla procreazione per le malattie della maternità.

Mentre per il materiale riguardante gli Istituti di cura elaborato dall'ISTAT si potrebbero calcolare simili rapporti di derivazione (con le dovute riserve riguardo al livello dei quozienti a causa dei ricoveri ripetuti) in quanto esistono dati sulla struttura per età di tutta la popolazione italiana per sesso, non altrettanto può dirsi per quanto riguarda quello degli enti assistenziali. Se anche vi sono stime più o meno precise sull'ammontare degli assistiti, non si dispone della suddivisione di questi per gruppi di età.

5. — Limitiamo la nostra analisi solamente ad alcuni ben delineati settori di malattie e in particolare alle malattie dell'apparato genitale femminile (che occupano parte del Settore X della nomenclatura nosologica internazionale e precisamente quella dei gruppi 4° e 5° comprendente le categorie 620-626 e 630-637) ed alle malattie relative alle complicazioni della gravidanza, parto e puerperio (che occupano tutto il Settore XI, con l'esclusione naturalmente dei casi di parto normale, senza menzione cioè di complicazioni).

La comparazione dei dati dei due Enti, INAM ed ENPAS, (1) e degli Istituti di cura (elaborati dall'ISTAT), mette in evidenza alcuni interessanti aspetti delle distribuzioni (Prosp. 1).

Prosp. 1 — ASSISTITE DELL'INAM E DELL'ENPAS E DIMESSE DAGLI ISTITUTI DI CURA PER MALATTIE DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE NEL 1958

NUMERO NOSOLOGICO (a)	DATI ASSOLUTI			PERCENTUALI SUL TOTALE DEL GRUPPO		
	INAM	ENPAS	ISTITUTI DI CURA	INAM	ENPAS	ISTITUTI DI CURA
<i>Malattie della mammella, dell'ovaia, delle trombe di Falloppio e del parametrio</i>						
620. . . .	396	905	2.356	3,35	5,30	11,47
621. . . .	1.054	4.019	3.215	8,93	23,53	15,65
622. . . .	3.270	1.044	2.970	27,70	6,11	14,46
623. . . .	799	816	2.057	6,77	4,78	10,01
624. . . .	3.976	8.649	4.488	33,68	50,63	21,85
625. . . .	1.323	629	2.028	11,20	3,68	9,87
626. . . .	988	1.020	3.428	8,37	5,97	16,69
TOTALE . . .	11.806	17.082	20.542	100,00	100,00	100,00
<i>Malattie dell'utero e degli altri organi genitali della donna</i>						
630. . . .	4.293	15.762	18.632	19,39	33,94	20,85
631. . . .	1.146	1.533	15.950	5,18	3,30	17,84
632. . . .	919	1.136	5.862	4,15	2,45	6,56
633. . . .	5.185	856	18.415	23,42	1,85	20,60
634. . . .	6.781	16.333	23.103	30,63	35,17	25,85
635. . . .	1.693	8.639	3.327	7,65	18,60	3,72
636. . . .	116	791	1.694	0,52	1,70	1,90
637. . . .	2.006	1.388	2.400	9,06	2,99	2,68
TOTALE . . .	22.139	46.438	89.383	100,00	100,00	100,00

(a) Per le denominazioni delle malattie e cause di ricovero cfr. Prosp. 3.

(1) I dati non ancora pubblicati dell'INAM e dell'ENPAS sono stati messi a nostra disposizione dai cortesi dirigenti di tali Enti.

Considerando la distribuzione percentuale dei due gruppi riguardanti le malattie dell'apparato genitale sul totale di essi, il gruppo 620-626 rappresenta il 34,8 % per l'INAM, il 26,9 % per l'ENPAS, ma soltanto il 18,7 % per gli Istituti di cura.

Mentre il divario tra i dati dell'INAM e dell'ENPAS da una parte e dell'ISTAT dall'altra, è comprensibile in quanto la rilevazione ISTAT concerne esclusivamente casi che necessitavano di ricovero ospedaliero, non è così per quello dei due enti. In parecchi casi, anzi, vi sono minori differenze tra le percentuali dell'ISTAT e dell'INAM, che non tra quelle dell'INAM e dell'ENPAS. Le percentuali dei due enti si trovano distanti da quelle dell'ISTAT soprattutto nei casi in cui la terapia delle forme morbose è quella chirurgica, come ad esempio, nel caso del prolasso genitale: rispettivamente 5,2, 3,3 e 17,8 % (num. nosologico 631; tra le ricoverate per tale malattia negli Istituti di cura il 77,9 % hanno subito interventi chirurgici nell'anno 1958). Per converso, per il complesso dei casi di salpingiti ed ovariti (numeri nosologici 622, 623 e 624), per i quali l'incidenza degli interventi chirurgici è relativamente bassa, la percentuale dell'ISTAT (46,3) è inferiore a quella dell'INAM (68,2) e dell'ENPAS (61,5).

6. - Minori differenze si sarebbero dovute riscontrare per le complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio, in quanto le particolarità patologiche della maternità non dovrebbero risultare troppo differenti, salvo naturalmente il fattore degli interventi chirurgici. Invece anche i dati del Prosp. 2 mettono in chiara evidenza differenziazioni spesso assai spiccate. Tanto per citare qualcuno dei casi più rilevanti si veda quello della placenta previa o emorragia ante-partum, o quello delle emorragie post-partum, casi di meno elevata proporzione tra i ricoveri ospedalieri, oppure, viceversa, il caso della rottura del perineo, e quelli di quasi tutte le forme di complicazioni dello stato puerperale (salvo le mastiti), in cui sono proporzionalmente meno elevate le quote dei due enti assistenziali. Si osservi che considerando l'insieme del gruppo delle complicazioni della gravidanza sul totale generale del settore intero (rispettivamente 41.937, 40.086 e 194.735 casi per i tre Istituti) esso rappresenta il 38,5 % per l'INAM, il 40,5 % per l'ENPAS, ma solamente il 16,9 % per gli Istituti di cura.

Circostanza di notevole significato è intanto la generale difformità nelle distribuzioni percentuali dei casi rilevati per le assistite dei due enti.

È ad ogni modo da richiamare alla mente che vi è una fondamentale differenza nei riguardi del tipo dei ceti professionali che compongono le popolazioni assicurate dei due enti: mentre la popolazione dell'INAM è rappresentata da lavoratori dipendenti da imprese, ditte private, quella dell'ENPAS è costituita da dipendenti delle varie amministrazioni statali, ivi compresi anche tutti gli appartenenti alle Forze armate e ad essi equiparati.

Proprio nel fatto, però, che i vari enti di assistenza sono sorti per difendere gli interessi di differenti categorie di lavoratori, sta lo specifico van-

Prosp. 2 - ASSISTITE DELL'INAM E DELL'ENPAS E DIMESSE DAGLI ISTITUTI DI CURA
PER COMPLICAZIONI DELLA MATERNITÀ NEL 1958

NUMERO NOSOLOGICO (a)	INAM	ENPAS	ISTITUTI DI CURA	INAM	ENPAS	ISTITUTI DI CURA
-----------------------------	------	-------	---------------------	------	-------	---------------------

DATI ASSOLUTI

PERCENTUALI SUL TOTALE DEL GRUPPO

Complicazioni della gravidanza

640. . . .	303	479	1.564	1,88	2,95	4,75
641. . . .	229	536	275	1,42	3,31	0,84
642. . . .	5.981	4.883	6.008	37,02	30,10	18,24
643. . . .	103	234	752	0,64	1,44	2,28
644. . . .	674	873	2.132	4,17	5,38	6,47
645. . . .	298	1.198	3.370	1,85	7,39	10,23
646. . . .	109	674	211	0,67	4,16	0,64
647. . . .	26	138	129	0,16	0,85	0,39
648. . . .	6.110	7.206	15.250	37,82	44,42	46,31
649. . . .	2.322	—	3.242	14,37	—	9,85
TOTALE . . .	16.155	16.221	32.933	100,00	100,00	100,00

Aborto

650. . . .	11.087	8.813	72.127	97,68	91,20	94,72
651. . . .	225	209	3.713	1,98	2,16	4,88
652. . . .	38	642	305	0,34	6,64	0,40
TOTALE . . .	11.350	9.664	76.145	100,00	100,00	100,00

Parto con complicazioni specificate

670. . . .	1.018	808	3.541	9,98	10,02	4,39
671. . . .	344	483	1.795	3,37	5,99	2,23
672. . . .	785	1.793	3.942	7,69	22,24	4,89
673. . . .	987	632	3.866	9,67	7,84	4,80
674. . . .	1.800	928	12.937	17,64	11,51	16,06
675. . . .	2.321	2.676	42.089	22,74	33,20	52,24
676. . . .	466	315	9.854	4,57	3,91	12,23
677. . . .	74	187	243	0,72	2,32	0,30
678. . . .	2.410	239	2.305	23,62	2,97	2,86
TOTALE . . .	10.205	8.061	80.572	100,00	100,00	100,00

Complicazioni del puerperio

680. . . .	79	196	166	1,87	3,19	3,26
681. . . .	365	808	688	8,63	13,16	13,53
682. . . .	81	146	342	1,92	2,38	6,73
683. . . .	375	—	306	8,87	—	6,02
684. . . .	6	87	89	0,14	1,42	1,75
685. . . .	65	329	380	1,54	5,36	7,47
686. . . .	47	29	67	1,11	0,47	1,32
687. . . .	6	120	23	0,14	1,96	0,45
688. . . .	588	373	625	13,91	6,07	12,29
689. . . .	2.615	4.052	2.399	61,87	65,99	47,18
TOTALE . . .	4.227	6.140	5.085	100,00	100,00	100,00

(a) Per le denominazioni delle malattie e cause di ricovero cfr. Prosp. 4.

taggio della conoscenza delle condizioni sanitarie di esse. Ricerche sociologiche di particolare valore documentario possono essere effettuate basandoci sulla sola conoscenza della differenziata frequenza e diffusione delle malattie.

7. - Nel mettere a paragone i dati delle tre fonti considerate, si è potuto notare una qualche più marcata somiglianza tra i dati dell'INAM e dell'ISTAT. Poichè nella documentazione dell'INAM si possono rintracciare i dati sui casi ospedalizzati, questi possono ritenersi più adatti ad un confronto diretto con la rilevazione dell'ISTAT, che evidentemente abbraccia anche tutto il materiale raccolto dall'INAM.

È ad ogni modo sorprendente come, malgrado la notevole massa delle assicurate dell'INAM, il numero delle ospedalizzate risulti relativamente modesto se messo a confronto con il numero delle ricoverate dimesse dagli Istituti di cura, rilevate dall'ISTAT. Le percentuali, infatti, sono di solo il 10,4 % per le malattie dell'apparato genitale femminile (Prosp. 3) e del 10,7 % per le complicazioni della maternità (Prosp. 4), con differenze non sensibili da un gruppo all'altro (9,6 % per le complicazioni della gravidanza, 10,5 % per gli aborti, 10,7 % per le complicazioni del parto e 18,8 %, il massimo, per le complicazioni puerperali).

Prosp. 3 - ASSISTITE OSPEDALIZZATE DELL'INAM E DIMESSE DAGLI ISTITUTI DI CURA PER MALATTIE DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE NEL TRIENNIO 1955-57

N° NOSOLOGICO	CATEGORIE NOSOLOGICHE	INAM		ISTITUTI DI CURA	
		Casi	%	Casi	%
	<i>Malattie della mammella, dell'ovaia, delle trombe di Falloppio e del parametrio</i>				
620	Malattia cistica della mammella	606	8,37	5.188	9,49
621	Altre malattie della mammella	584	8,07	9.789	17,90
622	Salpingite ed ovarite acute	1.573	21,74	8.997	16,46
623	Salpingite ed ovarite croniche	625	8,64	5.486	10,03
624	Salpingite ed ovarite non specificate . .	1.245	17,21	11.684	21,37
625	Altre mal. dell'ovaia e trombe di Falloppio	1.509	20,85	4.476	8,19
626	Mal. del parametrio e peritoneo pelvico	1.094	15,12	9.053	16,56
	TOTALE . . .	7.236	100,00	54.673	100,00
	<i>Malattie dell'utero e degli altri organi genitali della donna</i>				
630	Mal. infettive utero, vagina e vulva . .	4.291	20,17	45.262	20,67
631	Prolasso genitale	2.441	11,48	41.867	19,12
632	Deviazioni dell'utero	1.727	8,12	15.856	7,24
633	Altre malattie dell'utero	5.882	27,65	53.237	24,31
634	Turbe della mestruazione	3.745	17,61	42.566	19,44
635	Turbe della menopausa	401	1,89	8.611	3,93
636	Sterilità della donna	183	0,86	3.444	1,57
637	Altre malattie	2.600	12,22	8.157	3,72
	TOTALE . . .	21.270	100,00	219.000	100,00

Prosp. 4 - ASSISTITE OSPEDALIZZATE DELL'INAM E DIMESSE DAGLI ISTITUTI DI CURA
PER COMPLICAZIONI DELLA MATERNITÀ NEL TRIENNIO 1955-57

N° NOSO- LOGICO	CATEGORIE NOSOLOGICHE	INAM		ISTITUTI DI CURA	
		Casi	%	Casi	%
	<i>Complicazioni della gravidanza</i>				
640	Pielite e pielonefrite	305	3,73	3.270	3,84
641	Altre infez. dell'apparato genito-urinario	138	1,68	855	1,01
642	Tossiemie	1.658	20,25	15.909	18,70
643	Placenta previa	175	2,14	2.107	2,48
644	Altre emorragie	863	10,54	5.405	6,35
645	Gravidanza extrauterina	824	10,07	9.200	10,81
646	Anemia della gravidanza	40	0,49	544	0,64
647	Gravidanza con posiz. anorm. del feto	40	0,49	510	0,60
648	Altri stati patologici	3.299	40,30	37.471	44,05
649	Gravidanza associata ad altre malattie	844	10,31	9.798	11,52
	TOTALE	8.186	100,00	85.069	100,00
	<i>Aborto</i>				
650	Aborto senza infezioni o tossiemie	19.732	96,98	185.520	95,36
651	Aborto con infezioni	528	2,60	8.440	4,34
652	Aborto con tossiemie senza infezioni	86	0,42	577	0,30
	TOTALE	20.346	100,00	194.537	100,00
	<i>Parto con complicazioni specificate</i>				
670	Placenta previa o emorragia ante-partum	2.323	10,33	9.722	4,64
671	Ritenzione placentare	523	2,33	4.948	2,36
672	Emorragia post-partum	930	4,14	9.913	4,73
673	Distocia da anomalia del bacino	2.221	9,88	9.937	4,74
674	Distocia da sproporzione del feto (a)	4.392	19,53	35.882	17,11
675	Distocia da altro prolungato travaglio	5.199	23,12	103.542	49,39
676	Rottura del perineo senza altra lesione	790	3,51	27.008	12,88
677	Altro traumatismo	87	0,39	1.029	0,49
678	Altre complicazioni	6.019	26,77	7.676	3,66
	TOTALE	22.484	100,00	209.657	100,00
	<i>Complicazioni del puerperio</i>				
680	Infezione urinaria puerperale senza altra infezione	68	2,21	402	2,46
681	Infezione durante il parto o il puerperio	185	6,03	1.801	11,04
682	Flebite e tromboflebite	117	3,81	1.027	6,30
683	Febbre di origine sconosciuta	152	4,95	917	5,62
684	Embolia polmonare	16	0,52	161	0,99
685	Eclampsia	132	4,30	1.305	8,00
686	Altre forme di tossiemia	66	2,15	327	2,00
687	Emorragia cerebrale	6	0,20	68	0,42
688	Altre o non spec. complicazioni	576	18,76	1.976	12,12
689	Mastite ed altre turbe dell'allattamento	1.752	57,07	8.325	51,05
	TOTALE	3.070	100,00	16.309	100,00

(a) Oppure da presentazione anormale.

Sia i dati sulle malattie dell'apparato genitale che quelli sulle complicazioni della maternità mostrano differenze notevolmente mitigate nei confronti dei dati dei prospetti 1 e 2. Non che non vi siano divari in qualche caso anche abbastanza sensibili, ma in linea di massima si assiste ad un comportamento assai più omogeneo di quanto si potesse prevedere.

Ed è soprattutto significativo che tanto nel caso dei due gruppi delle malattie dell'apparato genitale, quanto in quello dei quattro gruppi delle complicazioni della maternità, le percentuali di ciascun gruppo sul totale generale siano molto simili. Infatti, per le malattie dell'apparato genitale (Prosp. 3), il gruppo 620-626 rappresenta il 25,4 % per l'INAM ed il 20,0 % per gli Istituti di cura sui rispettivi totali (28.506 e 273.673), valori abbastanza vicini tra loro. Per le complicazioni della maternità (Prosp. 4) le percentuali dei quattro gruppi sui rispettivi totali (54.086 e 505.572) sono sostanzialmente identiche e precisamente: per le complicazioni della gravidanza 15,1 e 16,8 %, per gli aborti 37,6 e 38,5 %, per le complicazioni del parto 41,6 e 41,5 % e per le complicazioni del puerperio 5,7 e 3,2 %.

8. — Le popolazioni esposte al rischio di malattia nelle tre rilevazioni sono troppo eterogenee ed il materiale a disposizione non sufficientemente analitico perchè si possano trarre deduzioni valide ad identificare le cause che hanno determinato le differenze riscontrate. Ad ogni modo, basandosi solo sui pochi elementi già fin d'ora disponibili, si possono rintracciare due dei tanti fattori che indubbiamente intervengono.

Il primo riguarda la differenziazione delle occupazioni. Non è il caso di insistere sul peso decisivo che esse esercitano sul livello della morbosità e sulle caratteristiche di questa, tanto sono ben noti i termini di tale peso.

Se pure non vi sono dati che permettano di stabilire il grado di dipendenza delle diverse forme morbose dalle singole categorie professionali a cui gli assistiti e i loro familiari appartengono, la generica considerazione dei tre principali rami di attività economica, agricoltura, commercio ed industria, fa già emergere alcuni aspetti degni di menzione. Tanto per citare i casi più evidenti, si vedano le percentuali relative alle assistite appartenenti all'agricoltura per malattie infettive dell'utero, aborto, distocie da anomalia del bacino, mastite ed altre turbe dell'allattamento; mentre per turbe della mestruazione e per tossiemie le percentuali rilevate per il ramo agricoltura sono le più basse. Nel caso delle tossiemie è di particolare significato ed interesse l'elevata proporzione riscontrata per il ramo industria (Prosp. 5).

Analoghe differenze si manifestano per i casi ospedalizzati, solo che esse appaiono leggermente meno accentuate da un ramo di attività all'altro. Da rammentare anche qui le percentuali più modeste dei casi appartenenti all'agricoltura per malattie infettive dell'utero, per prolasso genitale (il massimo spetta all'industria), per turbe della mestruazione (il massimo qui appartiene al gruppo commercio), mentre quale percentuale più elevata per il ramo agricoltura citiamo quella relativa alla rottura del perineo.

Prosp. 5 - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DELLE FORME MORBOSE PER I CASI IN TOTALE E PER QUELLI OSPEDALIZZATI DELLE ASSISTITE DELL'INAM SECONDO I RAMI DI ATTIVITÀ ECONOMICA NEL 1958

NUMERO NOSOLOGICO (a)	CASI IN TOTALE			CASI OSPEDALIZZATI		
	Agricoltura	Commercio	Industria	Agricoltura	Commercio	Industria
<i>Malattie dell'apparato genitale femminile</i>						
620-1	5,55	3,64	3,83	4,89	5,63	3,36
622-4	24,29	25,33	23,17	11,02	13,99	12,01
625	3,91	4,94	3,72	4,40	6,57	4,61
626	2,49	4,43	2,84	2,95	5,73	3,85
630	15,69	10,77	11,67	16,19	11,74	13,56
631	5,03	3,59	2,64	10,88	9,48	7,01
632-3	19,71	16,78	17,45	30,02	34,46	30,28
634	12,23	21,40	23,02	11,08	3,29	16,53
635	3,81	3,48	5,74	1,63	1,41	1,19
636-7	7,29	5,64	5,92	6,94	7,70	7,60
TOTALE	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
TOTALE ASSOLUTO	9.051	3.565	21.329	3.861	1.065	6.123
<i>Complicazioni della maternità</i>						
640-1	1,32	1,58	1,16	0,78	0,36	0,74
642	4,04	13,82	22,47	2,82	2,74	3,54
643-4	1,81	2,86	1,68	1,70	2,06	1,74
645-8	8,46	20,25	20,31	5,98	9,60	8,79
649	3,09	6,87	7,21	1,70	1,29	1,67
650-2	37,10	22,62	20,01	41,75	35,45	33,29
670	3,05	2,28	1,96	4,76	4,44	5,02
671	1,41	0,44	0,43	1,53	0,72	0,74
672	2,89	1,30	1,18	2,71	1,81	1,94
673	4,10	1,12	1,22	5,30	2,43	3,02
674	5,77	3,84	3,21	8,60	7,74	7,92
675	6,83	6,33	4,35	9,82	12,64	10,80
676-8	6,99	8,12	6,85	8,46	14,96	15,44
680-8	5,05	3,10	3,04	2,41	1,80	2,38
689	8,09	5,47	4,92	1,68	1,96	2,97
TOTALE	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
TOTALE ASSOLUTO	16.657	4.297	20.983	9.131	1.938	7.725

(a) Per le denominazioni delle malattie e cause di ricovero cfr. prospetti 3 e 4.

9. - L'altro fattore da ricordare riguarda una qual certa differenziazione del quadro della morbosità risultante per i titolari (assistiti diretti) e per i familiari.

Dal materiale statistico dell'ENPAS relativo al complesso dei casi delle complicazioni della maternità si possono avere elementi per osservare il comportamento dei due gruppi, tanto in considerazione della composizione per età delle assistite, quanto dal punto di vista della durata delle malattie (fissata tra l'inizio e la chiusura amministrativa delle pratiche).

Dal punto di vista dell'età (Prosp. 6) appaiono dislivelli nelle distribuzioni percentuali nell'ambito dei due grandi gruppi del personale in servizio e personale in quiescenza, che evidentemente, specie per i titolari, sono ipso facto, determinanti. Malgrado che già dalle stesse percentuali si rilevino alcune particolarità, più che di altre caratteristiche si risente qui la mancanza della composizione per età degli assistiti (secondo le medesime distinzioni) al fine di stabilire i quozienti specifici di morbosità.

Prosp. 6 - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER ETÀ DELLE ASSISTITE DELL'ENPAS PER COMPLICAZIONI DELLA MATERNITÀ NEL 1958

CLASSI DI ETÀ	IN SERVIZIO			IN QUIESCENZA			COMPLESSO ASSISTITE		
	Titolari	Familiari	Totale	Titolari	Familiari	Totale	Titolari	Familiari	Totale
15-19	0,4	1,7	1,4	2,5	9,9	6,6	0,5	2,0	1,6
20-24	4,4	12,3	10,3	2,8	6,6	4,9	4,3	12,1	10,1
25-29	22,7	28,6	27,1	5,0	13,8	9,8	21,4	28,1	26,3
30-34	36,2	31,1	32,4	15,4	20,9	18,4	34,7	30,7	31,7
35-39	25,9	17,8	19,9	20,3	20,9	20,6	25,5	17,9	19,9
40-44	6,9	6,7	6,7	28,2	15,7	21,4	8,5	7,0	7,4
45-49	3,5	1,8	2,2	25,8	12,2	18,3	5,1	2,2	3,0
TOTALE	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
TOTALE ASSOLUTO	9.767	29.089	38.856	807	987	1.794	10.574	30.076	40.650

(a) Compresi i casi di «Gravidanza associata ad altre malattie» (N° nos. 649).

Un problema tutt'altro che secondario si deve poi affrontare con la considerazione della durata delle malattie. Anche per questo fattore appaiono aspetti eteroformi per titolari e familiari (sia tra il personale in servizio che in quiescenza); soprattutto sono da osservare, e meriterebbero un esame più approfondito, i casi piuttosto consistenti con durate prolungate di 90 giorni ed oltre: 4,5 % dei casi per il personale in servizio (5,1% tra i familiari) e 3,0 % per il personale in quiescenza (2,6 % tra i familiari) (Prosp. 7).

10. - L'esposizione schematica a cui abbiamo sottoposto il materiale dei due enti assistenziali non ha esaurito tutti gli aspetti che la documentazione può offrire. Ma se pure avessimo voluto utilizzare tutto il materiale a disposizione, non avremmo potuto approfondire la conoscenza del fenomeno dal punto di vista medico-sanitario, ma se mai illustrare solo alcuni lati amministrativo-finanziari della rilevazione.

Pur essendo tali problemi altamente importanti per la economia degli enti assistenziali, ben altre prospettive potrebbero aprirsi di fronte alle ricerche mediche ed alla programmazione di un'efficiente politica sanitaria, sia nel campo della prevenzione che in quello della terapia delle forme morbose, qualora gli enti assistenziali unitamente agli istituti nosocomiali si allineassero alla documentazione dell'Istituto Centrale di Statistica, rag-

Prosp. 7 - DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER DURATA DI DEGENZA DELLE ASSISTITE DELL'ENPAS PER COMPLICAZIONI DELLA MATERNITÀ NEL 1958

CLASSI DI DURATA in giorni	IN SERVIZIO			IN QUIESCENZA			COMPLESSO ASSISTITE		
	Titolari	Familiari	Totale	Titolari	Familiari	Totale	Titolari	Familiari	Totale
1-3	0,2	0,2	0,2	3,5	0,9	2,1	0,4	0,3	0,3
4-7	1,9	2,1	2,1	1,4	2,9	2,2	1,8	2,2	2,1
8-15	18,8	23,3	22,2	18,0	25,9	22,3	18,8	23,4	22,2
16-29	30,0	30,5	30,3	29,7	29,8	29,8	30,0	30,4	30,3
30-59	38,1	32,3	33,8	36,9	30,2	33,2	38,0	32,2	33,7
60-89	8,0	6,5	6,9	7,1	7,7	7,4	7,9	6,5	6,9
90-119	2,0	2,5	2,4	2,7	2,3	2,5	2,1	2,5	2,4
120-179	0,8	2,4	1,9	0,7	0,3	0,5	0,8	2,3	1,9
180-239	0,2	0,2	0,2	—	—	—	0,2	0,2	0,2
Oltre 240	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTALE	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
TOTALE ASSOLUTO	9.767	29.089	38.856	807	987	1.794	10.574	30.076	40.650

(a)

(a) Compresi i casi di « Gravidanza associata ad altre malattie » (N° nos. 649).

giungendo così le premesse per una armonica analisi e sintesi di tutto il campo da considerare. Concordato un piano per i settori di competenza di ogni ente, si arriverebbe non solo alla conoscenza delle reali condizioni sanitarie di tutta la popolazione italiana (su cui per ora non esistono che rilevazioni campionarie dell'ISTAT), ma si otterrebbe un materiale di inestimabile valore per i ricercatori e per gli uomini di governo, che contemporaneamente corrisponderebbe all'interesse più precipuamente amministrativo degli stessi enti assistenziali. E siamo convinti, conoscendo la comprensiva opera dei dirigenti di tali enti e la fattiva collaborazione dei loro uffici tecnici, che non si incontrerà alcuna difficoltà per raggiungere una simile stretta collaborazione.

RIASSUNTO

L'A., dopo avere esposto i motivi per cui le statistiche della morbosità sono ben lungi dall'essere paragonabili, per precisione e completezza, a quelle della mortalità, passa in esame i dati dei due principali enti mutualistici (INAM ed ENPAS) e dei ricoverati in tutti gli Istituti di cura italiani, relativamente alle malattie della maternità. Da tale esame sono emerse delle differenze di struttura fra le percentuali dei vari gruppi di malattie considerate, derivanti principalmente dalla eterogeneità delle tre masse degli esposti al rischio.

L'A. conclude facendo presenti le prospettive che potrebbero aprirsi alle ricerche mediche se gli enti previdenziali e gli istituti di cura potessero applicare alla elaborazione dei loro dati sulla morbosità gli stessi criteri adottati dall'Istat per le statistiche sanitarie.

RÉSUMÉ

L'Auteur après avoir montré comme les statistiques de la morbidité ne peuvent pas être comparables au point de vue de la précision et de l'extension à celles de la mortalité, examine les données concernant les maladies de la maternité relatives aux deux principales Institutions d'assistance italienne (INAM et ENPAS) : ainsi que celles de toutes les patientes hospitalisées.

L'étude a mis en lumière des différences structurales entre le pourcentage des divers groupes de maladies qui ont été prises en considération. Ces différences sont dues spécialement à l'hétérogénéité des trois complexes de patientes.

L'Auteur conclut en prévoyant les possibilités de recherches médicales qu'on pourrait atteindre si les institutions d'assistance et les hôpitaux pouvaient élaborer leurs données sur la morbidité sur les mêmes bases adoptées par l'Institut Central de Statistique pour les statistiques sanitaires.

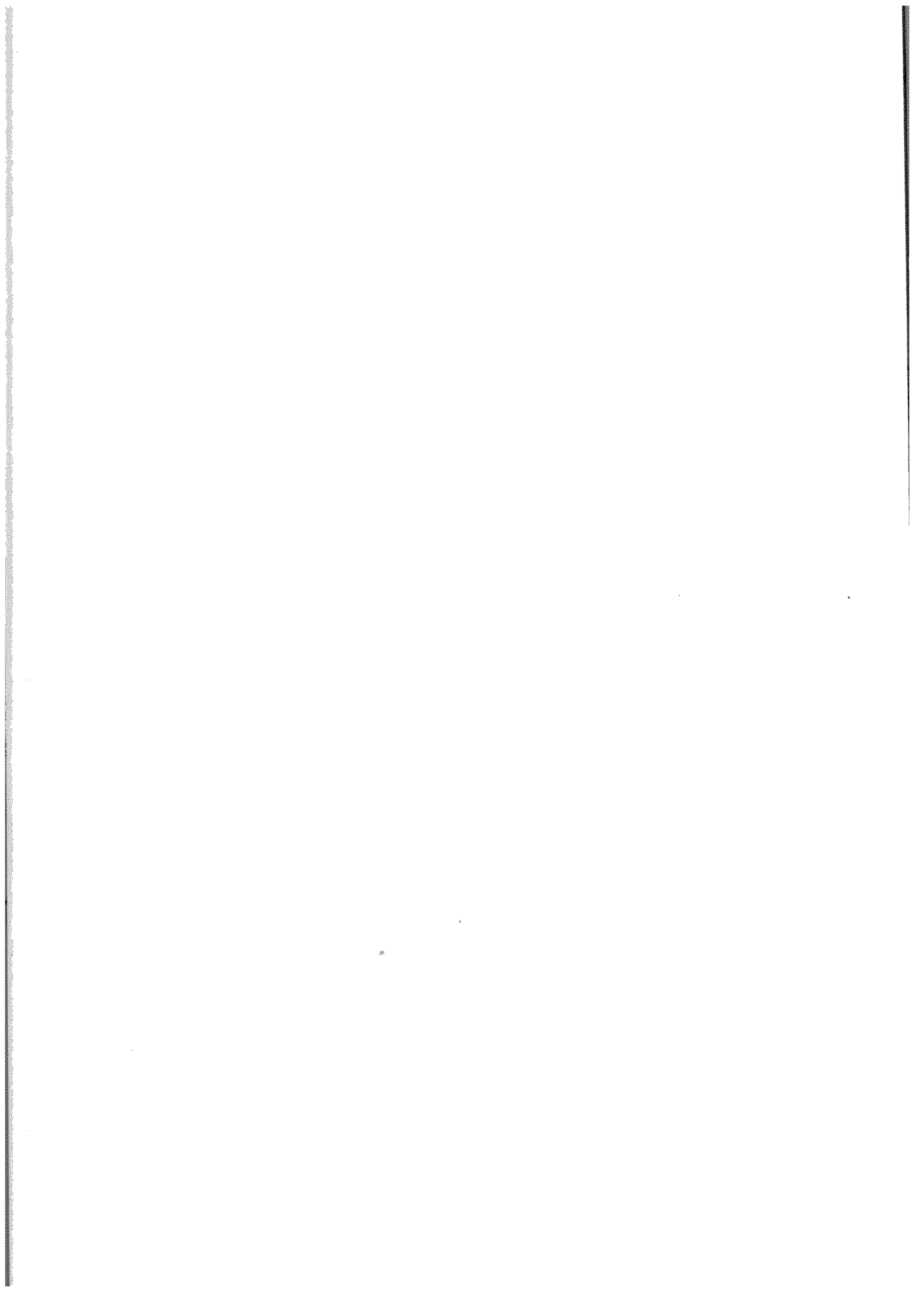
SUMMARY

The Author shows why statistics on morbidity cannot be compared, as to precision and completeness, with those on mortality.

He examines data from the two main social insurance bodies (INAM and ENPAS) and on patients in all Italian hospitals, concerning diseases of maternity.

From such consideration, differences in structure of percentages of the various diseases emerged, deriving mainly from the heterogeneity of the three masses exposed to risk.

The Author, concluding, notes that such prospects for medical researches could be opened up, if hospitals and social insurance bodies could improve the elaboration of data on morbidity, so as to reach the level of that applied by the Central Institute of Statistics for health statistics.



Prof. ANTONIO TIZZANO

Direttore dell'Istituto d'Igiene dell'Università di Napoli

RICERCA MEDICA E METODO STATISTICO

Per la durata di secoli, e fino ad un'epoca del tutto recente, le scienze della vita sono state puramente qualitative. Un buon sperimentatore, dotato di un buono spirito di osservazione, poteva impegnarsi, e per poco che avesse avuto un po' di intuizione, riuscirci; le conoscenze matematiche erano inutili. Oggi, al contrario, tutto è misura, l'essere vivente diviene cifre, il ricercatore non può più osservare o sperimentare senza uniformarsi a pianificazioni o programmazioni elaborate da matematici, ed il pratico stesso non può aprire un libro o una rivista senza urtare in *varianze* e *sco-stamenti tipo*, integrali o esponenziali. E, senza saper se si tratta di una moda o di una necessità, egli ritrova dovunque questa chiave nuova: il metodo statistico.

Iniziare il corpo medico ai metodi statistici e mostrare ai medici l'importanza che il metodo statistico ha nella ricerca clinica, presenta quindi un interesse che attualmente non può essere più oggetto di discussione e va quindi riconosciuto indiscusso merito all'Istituto Centrale di Statistica per avere organizzato questo Simposio.

Questa rivoluzione è nata in Gran Bretagna, trenta-quaranta anni or sono, a proposito dei problemi agronomici, con i lavori di R. A. Fisher. Poi essa si è sviluppata in una maniera straordinaria ed ha invaso sia gli altri Paesi che le altre discipline delle scienze della vita: biologia, psicologia, medicina ed ha subito costituito una disciplina autonoma, consacrata da una serie di insegnamenti ufficiali. In Italia lo sviluppo è lentissimo, incomparabilmente più lento che nei Paesi anglo-sassoni e, tranne che in qualche Università, ancora non esiste un insegnamento, neppure libero o complementare, di statistica per la Facoltà di Medicina e per la Facoltà di Scienze.

Si potrebbe cercare di spiegare perchè questa rivoluzione è nata a questo momento preciso della storia delle scienze, perchè in Gran Bretagna, piuttosto che altrove (il temperamento anglosassone predisponendo ad una branca concreta delle astrazioni matematiche) e mostrare quali resistenze comprensibili essa ha incontrato in medicina. Mi sembra, però, più

interessante esporre in che consiste il metodo statistico e quali sono in medicina la sua importanza ed anche le sue limitazioni.

È appena necessario ricordare l'estrema variabilità di ogni carattere degli esseri viventi. Tutti sanno come, da un individuo ad un altro, tutto cambi: il colore degli occhi, il tasso di urea sanguigna, la periodicità delle regole, il tempo di incubazione di una malattia, l'effetto di una terapia. Nulla si può prevedere, se non la certezza dell'imprevisto. Nulla di fisso, nemmeno, al limite, il numero di reni, di lobi polmonari, di dita, forse solamente il numero delle braccia, di teste, e ancora... Anche prima di nascere, ci prende un dubbio: saranno uno o due gemelli?

Il medico, naturalmente, conosce queste variazioni meglio di chiunque altro. Ma è opportuno, tuttavia, enumerarle, poichè è necessario dissipare un dubbio: si sente dire talvolta, e particolarmente nell'ambiente medico, che l'individuo è troppo variabile per essere materia statistica. Ma questa contro-verità può essere enunciata solo da coloro che credono che la statistica miri a confondere nella collettività degli individui di cui si dimenticherebbero le differenze, mentre essa è precisamente il contrario: un metodo che si attacca alle differenze individuali a tal punto, che la sua prima cura è di darne una esposizione matematica come un riferimento indispensabile nella valutazione di ogni differenza tra due gruppi.

Per illustrare in maniera concreta il cammino statistico, seguendo Schwartz, si sceglierà un esempio agronomico: l'agronomia si presta ad una rappresentazione geometrica comoda per l'esposizione, dopo la quale sarà facile di tornare al campo medico. Immaginiamo di dover confrontare due concimi *A* e *B*. Si possono, a tal fine, seguire diversi schemi sperimentali, che suggeriranno successivamente il nostro ragionamento.

SCHEMA 1). Due culture separate in due campi, dei quali il primo ha ricevuto il concime *A* ed il secondo il concime *B*. Supponiamo che i rendimenti ottenuti siano stati 100 kg nel primo e 95 kg nel secondo. Si può concludere che il concime *A* è superiore al concime *B*? Naturalmente no; a causa precisamente della variabilità biologica essenziale, sappiamo molto bene che parecchi campi che hanno beneficiato del concime *A* non darebbero tutti un rendimento esattamente di 100 kg, ma una serie di rendimenti indubbiamente molto vicini a 100 kg e ci si dovrebbe ancora intendere sulla parola *vicino* — tra i quali si troverebbero forse giusto 95 kg, o anche meno. In queste condizioni, la differenza osservata tra i due campi è *assolutamente senza significato*: questo schema, se da un lato è il più semplice che si possa immaginare, è, d'altro lato, totalmente impotente a fornire la minima conclusione. Ci si può solo sorprendere che esso sia stato utilizzato per secoli, prima dell'introduzione dei metodi statistici, e si comprende bene quali fossero i suoi limiti: da una parte, si poteva concludere solo quando la differenza tra i due rendimenti era molto grande, il che costituisce una mancanza di potenza del metodo: poichè, d'altra parte, lo speri-

mentatore era, malgrado tutto, incline a concludere davanti a differenze troppo piccole, egli enunciava, per questo fatto stesso, una conclusione non forzatamente valida, contraddetta eventualmente da un altro, o da lui stesso, se ricominciava l'esperienza. Si deve in fondo considerare che il rendimento è influenzato da due specie di fattori, in primo luogo il concime, fattore *controllato* nel senso che possiamo scegliere il luogo dove si eserciterà la sua influenza, ma questo fattore non è il solo in causa: noi rifiutiamo di ammettere l'eguaglianza assoluta *concime A = rendimento di 100 kg*, sappiamo che esiste un gran numero di fattori, il cui controllo ci sfugge sul piano sperimentale, e che costituiscono il *caso*.

La maggior parte della metodologia statistica riguarda le cosiddette *prove* o *testi* di significatività, *testi*, cioè, che tendono a determinare la probabilità che le differenze tra le osservazioni confrontate sono *reali* e non il risultato del *caso*. È, ora, generalmente accettato il concetto di causa universale ed è ormai riconosciuto che, sebbene la parola *caso* sia molto diffusa nel linguaggio popolare, in effetti non è così. D'altro lato, ai fini della presente esposizione, il *caso* può essere definito come l'azione di fattori multipli, minori ed indipendenti, che agiscono senza uno schema apparente. La conoscenza dei tipi e dei gradi di variazione associati con tali fattori deriva dallo studio della variazione osservata in esperimenti, quali il lancio della moneta e l'estrazione da urne di oggetti di differente colore ma per altri aspetti identici.

Come interessa poco di conoscere in maniera *assoluta* la differenza di rendimento dei campi 1 e 2, il che non ha affatto senso, poichè, infine, quando questa differenza cessa di essere *piccola* per essere qualificata *grande*? Interessa unicamente di *confrontare* questa differenza ad un termine di riferimento, che è l'ordine di grandezza delle variazioni di rendimento create dal caso, in presenza di un concime dato. Con questo rilievo, confermiamo che la statistica, lungi dal trascurare la variabilità, la prende, al contrario, come riferimento indispensabile. Lo *schema 1* sarebbe valido solo se questa variabilità potesse essere conosciuta in precedenza dallo sperimentatore, prima della esperienza, come il margine di errore nelle misure fisiche. Ma questo non avviene: la variabilità biologica differisce dalla variabilità dovuta alle misure strumentali, per il fatto, almeno, che essa è imprevedibile e può essere conosciuta solo a *posteriori* con il metodo sperimentale.

SCHEMA 2). In questo schema si misurano i rendimenti di una serie di parcelle che hanno ricevuto il concime *A* e lo stesso per il concime *B*. In tal modo, confrontando tra loro le differenti parcelle che hanno ricevuto uno stesso concime, si ha quel dato che ci mancava; l'estensione delle variazioni prodotte dal *caso*.

È possibile — ed è uno dei primi fini del metodo statistico — di esprimere con una cifra questa variazione. Essa può allora essere utilizzata come riferimento per valutare la differenza tra i rendimenti medi delle parcelle corrispondenti ad *A* e *B*: solo quando essa supera gli effetti *dovuti al caso*, questa differenza sarà considerata come *significativa*.

I testi di significatività statistica sono basati sul confronto delle differenze osservate nel materiale sperimentale con le differenze che si possono aspettare sugli stessi numeri se l'esperimento fosse stato del tipo del lancio della moneta. Ad esempio, nel confronto dei quozienti di mortalità

in due serie, si fa l'ipotesi che le due serie sono campioni di una stessa popolazione più ampia o *universo*. Nella cosiddetta *ipotesi nulla* o *ipotesi zero* la differenza tra i quozienti di mortalità non dovrà essere maggiore di quella che può essere dovuta alle variazioni del caso nella selezione di due campioni. Quindi la differenza attesa nell'ipotesi casuale è confrontata con la differenza osservata.

Il risultato è espresso dicendo che la differenza notata nel materiale sperimentale si sarebbe presentata in media una volta su dieci in un esperimento di lanci della moneta basato sullo stesso numero di casi, o, più brevemente, che la possibilità che una tale differenza possa essere dovuta al caso è di uno su dieci, o, ancor più brevemente P (*probabilità*) = 0,1. Se la probabilità, che la differenza tra le due osservazioni confrontate sia dovuta al caso, è sufficientemente remota, si scarta l'ipotesi nulla e si ammette che le due serie non sono campioni casuali dello stesso universo, ma che esiste tra loro una differenza sostanziale. Uno standard comunemente accettato di *significatività* statistica è al livello di P eguale o minore di 0,05; è considerato pericoloso ammettere che una differenza è reale fin quando la probabilità di essere dovuta al caso è di 1 su 200 minore. Questo standard è un criterio molto diffuso, ma si deve porre bene in rilievo la sua natura arbitraria. Come è stato notato a questo riguardo da Tippett, non esiste un livello di probabilità razionale, a cui cessi la possibilità e incominci l'impossibilità. L'espressione della probabilità esatta che la differenza è casuale, è preferibile alla osservazione che una particolare differenza è significativa o no.

Per il confronto di due medie — percentuali o proporzioni — il procedimento ora descritto richiede il calcolo dell'errore standard della differenza tra le due misure confrontate. Per variabili continue l'errore standard della differenza tra le due medie dipende dagli scostamenti standard delle medie e dai numeri dei casi in ciascuna serie. Analogamente, l'errore è una funzione delle proporzioni attuali e del numero dei casi nelle serie confrontate.

Per le formule per il calcolo di queste cifre si rimanda ad un qualunque manuale elementare di Statistica.

Le differenze osservate tra le osservazioni confrontate possono allora essere divise per l'errore standard delle differenze per ottenere il *rapporto critico*. Una differenza eguale al suo errore standard (rapporto critico = 1) avverrà per caso in media una volta su tre: una differenza doppia dell'errore standard (rapporto critico = 2) è ai margini della significatività convenzionale, avvenendo per effetto del caso in media una volta su 20. Un rapporto critico di tre indica una differenza che può attendersi avvenire per effetto del caso solo una volta su 370.

Il testo descritto da Student e molto adoperato nelle ricerche sperimentali, può essere adoperato per il confronto di medie quando il numero delle osservazioni è piccolo. Esso richiede solo piccole modificazioni del procedimento descritto precedentemente, ma è più preciso quando il numero delle osservazioni su cui sono basate le medie è minore di 30. White ha dato una completa descrizione di questo *test*, con esempi sul suo uso per i dati fisiologici.

Il testo chi-quadrato (χ^2) sviluppato da Pearson richiede un procedimento simile. Il test è adoperato per confrontare due o più distribuzioni. Esso può essere adoperato nella semplice tabella dicotomica, nella quale ogni variabile ha solo due gruppi ed anche nei casi nei quali vi sono aggruppamenti multipli, ad esempio per confrontare le distribuzioni, in gruppi di 1 G, dei tassi emoglobinici rilevati in due serie di soggetti. Come prima, l'ipotesi nulla è basata sul fatto che queste due distribuzioni sono campioni casuali dello stesso universo. Su questa ipotesi, la migliore stima della distribuzione dei valori di emoglobina nell'universo teorico è ottenuta dalla combinazione delle stime delle due serie in confronto. Quindi la migliore stima è adoperata per trovare la distribuzione aspettata per ciascuna delle due serie; χ^2 è la somma dei quadrati delle differenze tra i valori osservati ed i valori attesi diviso per il valore atteso in ciascuna casella. Se le distribuzioni sono identiche $\chi^2 = 0$, e maggiore è la differenza tra le due distribuzioni in confronto, maggiore il valore di χ^2 . La probabilità che la differenza tra le due distribuzioni è dovuta al caso che si desume dalle tabelle pubblicate con la combinazione del valore di χ^2 calcolato e del valore noto dei gradi di libertà (n) che dipende (ma non è uguale) al numero di elementi nelle distribuzioni in confronto.

I testi di significatività descritti prima possono essere usati per determinare se esiste o meno una associazione significativa tra due variabili e caratteristiche. Essi, d'altro lato, non possono dirci nulla circa l'estensione della associazione, poichè la significatività della differenza non dipende solo dalla grandezza della differenza, ma — come si è prima ricordato — anche dal numero dei casi considerati; ad esempio, la differenza tra il rapporto dei sessi (percentuale dei nati di sesso maschile) osservata negli Stati Uniti negli anni del dopoguerra di 51,48 e la cifra prebellica, di 51,42 è altamente significativa; non per la grandezza della differenza ma per il numero estremamente grande di nascite su cui sono basate le percentuali. Quando vi sono da confrontare solo due o tre percentuali, come nei rapporti dei sessi ora detto, non vi è difficoltà nel vedere l'entità della associazione, poichè esse si possono confrontare direttamente. Se d'altro lato, si desidera confrontare il rapporto dei sessi in venti anni separati sarà più difficile vedere senz'altro l'entità di una associazione tra il rapporto dei sessi e l'anno. Analoghe difficoltà sorgono nella determinazione della associazione tra due variabili continue. Ad esempio Putna, et al. hanno confrontato il contenuto di acido ascorbico della dieta con il tasso ematico. Raggruppando i soggetti conformemente alle introduzioni medie giornaliere di 0,39 mg o meno e 40 mg o più, e conformemente ai livelli ema-

tici di meno di 0,6 mg per 100 cc e 0,6 mg per cc o più, essi trovano che quelli con introduzioni alimentari elevate figurano nel gruppo con più alto tasso ematico con una frequenza significativamente maggiore di quelli con un minore contenuto nella dieta.

Essi, hanno d'altronde notato, che questo procedimento non dava indicazioni della « solidità » dell'associazione tra due variabili.

In tali casi il coefficiente di correlazione di Bravais (r) è un indice di largo uso. Non è qui il luogo per illustrare i suoi fondamenti ed i metodi di calcolo, per cui si rimanda ai manuali classici di statistica. In breve, il coefficiente di correlazione è una misura della variabilità delle osservazioni che è eliminata ammettendo una relazione lineare tra le due misure correlate. I suoi limiti vanno da 0 a -1 per i casi in cui la correlazione è inversa e da 0 a $+1$ per la correlazione positiva. Quando non vi è correlazione tra variabili $r = 0$ e quando vi è correlazione completa — quando, cioè, può essere tracciata una linea retta per tutti i punti di osservazione — $r = -1$ o $r = +1$. Può essere anche calcolato l'errore standard del coefficiente di correlazione e la correlazione è ritenuta significativa, quando r è maggiore del doppio del suo errore standard. Questo ultimo può essere anche adoperato per il confronto di due coefficienti di correlazione. Si deve rilevare che il coefficiente di correlazione non rappresenta esattamente la completezza della associazione, che può essere rappresentata graficamente con una curva o un'altra forma, diversa dalla linea retta e non esprime alcun legame causale.

Passando dallo schema 1 allo schema 2, si è finalmente introdotto un elemento essenziale: la *ripetizione*, ed in tal modo si è avuta la possibilità di pronunciarsi sulla significatività dell'effetto osservato. Ma quando questo effetto si avvera *significativo*, può essere riportato alla differenza di concimi? Indubbiamente no. Questa conclusione sarebbe esatta solo se le parcelle confrontate differissero *unicamente* per il concime, e tutte le altre condizioni fossero identiche. Ora, questo non è affatto verificato: le parcelle dei due campi differiscono per il concime e la collocazione sul terreno, cioè la fertilità del suolo, il microclima, ecc. Nulla ci consente di affermare che nel complesso di fattori che differiscono tra i due gruppi di parcelle, sia il concime più che un altro, responsabile dello scarto tra i rendimenti. Donde l'idea di passare allo *schema 3*.

SCHEMA 3). Questa volta le parcelle che ricevono il concime *A* e *B* non sono collocate in due campi differenti, ma si intrecciano, con un dispositivo sistematico, su uno stesso campo. Sembra, questa volta, che le parcelle delle due categorie siano trattate in maniera identica per tutte le condizioni differenti dal concime e che una differenza significativa possa essere riportata con sicurezza al concime. Ma *questo non è*. Contrariamente a quel che si potrebbe pensare, una differenza di terreno che avvantaggi sistematicamente l'una o l'altra delle due categorie di parcelle non è del tutto improbabile: questo potrebbe avvenire, ad esempio, se l'anno precedente si fosse già proceduto ad una prova di concimi, con uno schema dello stesso genere, che avrà impregnato il terreno con una eterogeneità residua. Questo esempio può sembrare particolare, ma esso non lo è quanto si potrebbe credere, poichè si è obbligati, per mancanza di spazio, nelle stazioni di ricerca, a procedere sugli stessi campi a sperimentazioni successive, e si rischia effettivamente, volendo utilizzare uno schema sistematico, di ricadere nelle maglie di una rete sistematica anteriore. Se questo argomento sembra, nel caso presente, poco convincente, si mostrerà chiaramente più oltre, a proposito di esempi medici, che si deve tenere, per principio, il rifiuto della distribuzione sistematica.

Lo *schema 2* e lo *schema 3* sono finalmente di uno stesso tipo a ripetizioni con sistematicità, e la sistematicità è solo un po' più intelligente nello *schema 3*, e sia l'uno che l'altro hanno come limite l'impossibilità di una imputazione causale al fattore studiato. Donde la necessità di utilizzare finalmente lo *schema 4*).

SCHEMA 4). In questo schema le parcelle che ricevono *A* e *B* sono state determinate senza alcuna presa di posizione sistematica, assolutamente a caso, ad esempio con una estrazione a testa o croce; è, questo, un paradosso del metodo statistico: il matematico che interviene nella sperimentazione per domandarsi il disordine, e che affida al caso la cura di controllare meglio che lui stesso la distribuzione del fattore controllato.

Senza insistere ulteriormente su questo punto che numerosi esempi medici faranno meglio comprendere, mi limiterò qui a dare il bilancio dello *schema 4*: passando dallo *schema 3* allo *schema 4* si è introdotta la *distribuzione casuale* o *randomizzazione* (dalla parola inglese *random*) del fattore controllato e si è ottenuta in tal modo la possibilità dell'ultima conclusione: *l'imputazione causale*.

Il prospetto seguente riassume le caratteristiche e le possibilità dei diversi schemi esaminati.

Questo schema sarà utile per esaminare un certo numero di problemi nel campo medico.

Le applicazioni più comuni del metodo statistico nel campo medico riguardano le prove terapeutiche e lo studio prospettivo e retrospettivo delle relazioni etiologiche.

Si vogliono confrontare due modi di trattamento di una malattia: ad esempio, per il cancro dell'utero un trattamento chirurgico (isterectomia) ed un trattamento radiologico. Si deve naturalmente scegliere in precedenza un criterio di riuscita, sia qualitativo (quale sopravvivenza o decesso), sia quantitativo (durata di sopravvivenza, ripresa professionale, ecc.) e procedere, quindi, al confronto.

SCHEMA	MEZZI POSTI IN OPERA	CONCLUSIONI POSSIBILI
1	—	Nessuna
2 o 3	Ripetizione (secondo una maniera sistematica)	Giudizio di significatività senza imputazione causale
4	Ripetizione e randomizzazione	Giudizio di significatività e imputazione causale

Lo schema semplicista, che consisterebbe nel confrontare un malato trattato chirurgicamente con un malato trattato radiologicamente e nel concludere secondo il risultato di questo unico confronto, è quello che si è chiamato *schema 1*: qui, come ed ancor più che nell'esempio agrario, è evidente l'insufficienza di questo schema. Si sa che, per effetto della varia-

bilità biologica essenziale, l'effetto di ciascuno dei trattamenti varia da un soggetto all'altro ed indubbiamente per uno stesso soggetto secondo l'epoca e le circostanze : è quindi possibile che la differenza osservata sia dello stesso ordine del margine che caratterizza le fluttuazioni del caso, e, come questo, è ignota *a priori*, non si può concludere nulla. Tutti saranno d'accordo per proscrivere lo *schema* 1 e si penserà, ad esempio, ad un'inchiesta del tipo seguente : si andrà in un ospedale, dove si esamineranno i registri dell'anno, si sceglieranno tra i registri 100 malati trattati chirurgicamente e 100 trattati radiologicamente e si confronteranno gli effetti ottenuti nei due gruppi, ad esempio secondo il criterio di ripresa. Poichè questa volta, per effetto delle 100 ripetizioni dei due gruppi si ha l'ordine di grandezza della variazione prodotta dal caso, si può, con un mezzo statistico che si immagina possibile, vedere se, tra le medie dei due gruppi, la differenza sorpassa o no questa variazione tipo. In caso negativo, la differenza osservata può essere dovuta al caso e non si può in alcun caso prenderla in considerazione. In caso affermativo, la differenza è significativa, ma tuttavia non si può riportarla con sicurezza di trattamento. Ci si può chiedere perchè gli uni sono stati trattati chirurgicamente e gli altri radiologicamente. Si farebbe colpa al medico curante supponendo che questa decisione sia stata presa a caso : secondo ogni probabilità, i due trattamenti corrispondono a casi differenti dal punto di vista clinico, a meno che non si tratti di un altro punto di vista : età del malato, stadio della malattia, ecc. Anche se la scelta del trattamento non è legata ad un carattere evidente del malato, ma proviene dalla divisione dell'ospedale in due reparti diretti, l'uno da un partigiano del trattamento chirurgico, l'altro da un partigiano del trattamento radiologico, è probabile che questa differenza si sarà manifestata in precedenza nello smistamento dei malati : l'esperienza di tutti i giorni indica molto chiaramente che il malato (o il suo medico curante) *sceglie* spesso il reparto ospedaliero secondo il modo di trattamento che vi si pratica e tutto fa supporre che il reparto partigiano del trattamento chirurgico avrà ricevuto più particolarmente malati decisi o destinati ad essere trattati chirurgicamente e parimenti nell'altro reparto per il trattamento radiologico. In definitiva, sia che si tratti di una differenza evidente o di una differenza più o meno lieve, si deve postulare che i malati sottoposti all'uno o all'altro trattamento, differivano *prima del trattamento* ed è quindi evidente che non si potrebbe riportare al solo trattamento la differenza osservata su gruppi *a priori* diversi.

Se si cerca di collocare questa inchiesta nel quadro degli schemi precedentemente descritti, si vede subito la portata della discussione ora fatta : se la scelta del trattamento medico o radiologico fosse stata determinata assolutamente a caso, indipendentemente da qualunque carattere del malato, ci saremmo trovati nello *schema* 4, che permette l'imputazione causale : ma la nostra argomentazione ha mirato a provare che la scelta del trattamento è stata sicuramente legata ad un carattere sistematico del malato, equivalente al posto sistematico nel campo della parcella trattata con il

concime *A* e *B*; la nostra inchiesta era dunque uno *schema* del tipo 2 o 3, *con ripetizione ma senza randomizzazione*, caratterizzato dall'impossibilità di concludere causalmente.

Per ottenere risultati sicuri vi è evidentemente un solo mezzo: la sperimentazione nella quale si attribuirebbe al malato uno dei due trattamenti senza alcun riferimento alle particolarità cliniche, alla sua età, alla sua professione, al reparto ospedaliero dove è curato ecc., cioè rigorosamente a caso, con la garanzia, ad esempio, di una estrazione a sorte. Questa necessità di procedere, in una certa maniera ad una sperimentazione umana pone naturalmente un grave problema di etica medica, sul quale si ritornerà ulteriormente: mi limiterò a rilevare per ora che solo questo metodo può assicurare uno *schema* 4 che consente con sicurezza l'imputazione causale.

Se si esaminano sommariamente le differenti tappe del cammino che, dal confronto di due individui, ci conduce alla sperimentazione con randomizzazione, possiamo rilevare differenti tipi di errori metodologici:

- a) utilizzazione di uno *schema* 1;
- b) in uno *schema* 2, 3 e 4, si tiene conto di una differenza, mentre questa non è significativa;
- c) in uno *schema* 2, e 3, con una differenza significativa, si passa alla imputazione *causale*.

Non si insisterà abbastanza sulla molteplicità degli inconvenienti determinati da questi tre tipi di errori:

a) se l'errore (a) è coscientemente proscritto da ciascuno, esso resta tuttavia una tentazione permanente. Alcuni laboratori, ad esempio, per definire un lotto di fiale di BCG, faranno la numerazione delle particelle viventi, d'altronde con grande precisione, su *una* fiala del lotto.

Il confronto di diversi lotti in base a questo unico dato presuppone implicitamente che il suo valore è lo stesso per tutte le fiale del lotto, ipotesi contraddetta dall'esperienza. Se si dubita di un confronto compiuto su due individui quando il fenomeno studiato è manifestamente variabile, si avrà facilmente tendenza, davanti ad un fenomeno nuovo, sconosciuto, a supporlo privo di variabilità. È pur vero che, nel caso della funzione glicogenica, che è un fenomeno che rientra tra questi, Claudio Bernard potette utilizzare un solo individuo, facendo a meno della statistica. Ma i progressi della scienza restringono presto il campo delle scoperte così assolute.

b) L'errore (b) è più frequente e più grave. Immaginiamo che un medico pratico, preoccupato di confermare l'efficacia di un trattamento, proceda nella maniera seguente: 100 malati che ne beneficeranno saranno confrontati con 100 malati controllo che non lo riceveranno. Il risultato è supposto il seguente: 30 morti tra i controlli, in confronto di 20 soltanto tra i trattati. Si ha il diritto di concludere in base a questa differenza? Si è visto prima che si doveva ricorrere ad un *test statistico*, confrontando questa

differenza a quella che avrebbe potuto produrre il solo caso : l'applicazione di questo *test* mostra qui che la differenza osservata non è affatto significativa. Si deve ben comprendere che questo risultato non è in alcun modo evidente *a priori*. Al contrario, tra queste due percentuali 20 % e 30 %, contate in due serie di 1.000 individui, la differenza sarebbe molto significativa; essa lo sarebbe egualmente anche tra 20 % e 25 % : può darsi che una forte differenza non sarà significativa se il numero delle osservazioni è basso, e una differenza estremamente minima lo sarà se il numero delle osservazioni è elevato. Non si potrebbe in alcun caso concludere senza aver precedentemente eseguito il calcolo (d'altronde, come si è visto, molto semplice) nel quale intervengono le due percentuali osservate ed il numero degli individui esaminati. I ricercatori che trascurassero questa formalità si esporrebbero a trarre conclusioni in presenza di differenze assolutamente casuali ed a vedere quindi le loro conclusioni contraddette dalla successiva esperienza di un collega o di loro stessi. Non occorre dilungarsi ulteriormente su questo errore che si incontra frequentemente nella letteratura.

c) Più grave ancora è l'errore (c). È noto, al riguardo, il famoso esempio dei parti con e senza assistenza medica: la conclusione trovata — complicazioni più frequenti nei casi in cui si è chiamato un medico — sarebbe tale da preoccupare gli ostetrici, se il vizio del ragionamento causale non fosse ben manifesto : si tratta di uno *schema 2* o *3*, in quanto le popolazioni confrontate — parte con o senza medico — erano di gravità diversa *prima* dell'intervento del fattore da confrontare.

Un altro esempio di *schema 2*, nel quale l'interpretazione causale condurrebbe a risultati ridicoli è il seguente : da una inchiesta americana risultava che le donne sono meno colpite dal cancro dell'utero, quando i loro mariti sono circoncisi : dovranno quindi le donne richiedere ai loro mariti una circoncisione preventiva ? Indubbiamente si penserà più semplicemente che gli uomini circoncisi e quindi le loro mogli, appartengono a preferenza ad alcuni gruppi etnici o genetici che le differenziano dalle altre donne, prima dell'intervento del marito.

In altri casi può anche avvenire che l'errore si traduca in un rovesciamento della catena causale : è, precisamente, quell'errore che sarebbe commesso se, osservando che il 70 % delle persone muore a letto, si concludesse : per vivere più a lungo, non vi coricate. Non vi è dubbio che da una inchiesta tendente a confrontare la mortalità tra le persone allettate o in piedi a partire da una determinata data, risulterebbe una frequenza più elevata dei decessi nella prima popolazione. Il solo errore metodologico consisterebbe nel considerare le due popolazioni come *comparabili* a parità di altre condizioni, eccetto la posizione a *letto* o *eretta*.

Se, negli esempi ora detti, il risultato era sufficientemente paradossale per farne immediatamente vedere la critica, non si deve credere, d'altro lato, che essi rappresentino eccezione. L'impossibilità degli *schemi 2* e *3*

in materia causale è una regola assoluta. Se, ad esempio, si osserva, in base ad una inchiesta che 100 donne colpite da rosolia durante la prima settimana della gravidanza, danno, con una frequenza elevata, bambini affetti da malformazioni cardiache, mentre per le madri controllo, non colpite da rosolia, questa eventualità è molto rara, si avrà subito tendenza ad affermare: la rosolia è *causa* della malformazione, poichè questa conclusione è verosimile. Ma essa non deriva affatto dalla interpretazione statistica dell'inchiesta: questa ci dice soltanto l'associazione *rosolia della madre-cardiopatìa del neonato*, senza poter in alcun modo precisare la natura di questo legame: i risultati osservati si spiegherebbero egualmente bene ammettendo che la predisposizione a contrarre la rosolia e la tendenza a generare bambini malformati siano associate nelle stesse madri per una ragione genetica o di ambiente: al limite, si potrebbe anche invertire la catena causale come nell'esempio della mortalità nelle persone coricate o in piedi, ed immaginare che le madri portatrici di un feto malformato contraggono più facilmente la rosolia. Che queste diverse ipotesi siano assurde o false nulla toglie al fatto che, in mancanza di altri dati, esse sono valide al pari dell'ipotesi *rosolia causa della cardiopatìa*, e se si sceglie quest'ultima, può essere solo per ragioni interamente estranee all'inchiesta e che si dovranno precisare. La stessa osservazione può farsi (ed è stata invero compiuta da Sir R. Fisher) se, confrontando malati affetti da t. polmonari e controlli, si osserva che il consumo di sigarette è significativamente più elevato per i primi: anche in questi casi, in mancanza di altri dati, l'imputazione causale al fattore *sigarette* non è possibile.

In questi due esempi, le riserve fatte sembrano naturalmente meno convincenti che nei precedenti, per il fatto che si avrà tendenza a credere che si tratta di uno *schema 4*: la rosolia, al pari del fatto di fumare o non la sigaretta colpirebbero *a caso*. In altri termini non si può senz'altro e con tutta sicurezza ammettere che i non fumatori siano paragonabili ai fumatori a parità di altre condizioni, poichè se così fosse fino all'estremo particolare, essi fumerebbero anche. Si può egualmente ammettere, con R. Fisher, che essi differiscono in media per un complesso di fattori manifesti o discreti, quali il patrimonio ereditario, le condizioni ambientali e di educazione, l'abitazione, la professione, ecc., dei quali nulla permette di affermare che non abbiano influenza sul t. polmonare.

La distribuzione del fattore *consumo di sigarette* è dunque essenzialmente sistematica e quindi rientra nello *schema 2*. La regola è del tutto generale: in mancanza di sperimentazione capace di assicurare lo *schema 4*, l'osservazione sola è sempre uno *schema* del tipo 2 o 3 e non è mai capace di condurre ad una interpretazione causale.

Se, tenendo presente questa regola, il ricercatore desideroso di assicurare l'interpretazione causale, compie una *sperimentazione*, deve cercare di evitare una nuova volta l'errore (c); il fattore studiato deve essere *distribuito strettamente a caso* e questa regola è più difficile a seguirsi di quel che non

appaia a prima vista. Se è male applicata, rischia di contenere una parte di sistematicità che pone il ricercatore a sua insaputa nello *schema* 3 e gli fa in tal modo enunciare conclusioni causali non valide.

L'esclusione di ogni *sistema*, per ottenere una distribuzione veramente *causale* del fattore controllato, conduce a selezionare gli individui secondo un ordine realmente estratto a sorte: esistono tabelle di *numeri casuali* (*random numbers*) che forniscono un metodo corretto di randomizzazione e che permettono di assegnare a ciascun individuo il suo trattamento: ad esempio, i topi nell'ordine in cui li si prende andranno nelle gabbiette *controllo* o *trattamento*, secondo che si incontra un numero pari o dispari in una serie di numeri estratti dalla tabella. Tali tabelle sono state costruite da Tippett (41.600 numeri), da Fisher e Yates (15.000 numeri) ed in Snedecor si trova una tabella di 10.000 numeri e Mudra, infine, riporta 100 serie casuali dei numeri da 1 a 25. L'uso di queste tabelle potrà forse sembrare un lusso e si potrà pensare che chiunque possa costruire una serie di numeri casuali, ma non è affatto così e qualunque serie di cifre presenta sempre caratteri sistematici (1).

Si sono illustrati finora gli inconvenienti di una inchiesta condotta male. Prima di chiudere il presente esame desidero illustrare l'esempio di una inchiesta rigorosa.

Nel 1946 il *British Medical Council* organizzò una esperienza clinica destinata a provare l'efficacia della streptomina — allora non ancora provata — nei riguardi della tubercolosi. Una popolazione iniziale, clinicamente omogenea, di 100 casi fu divisa, per sorteggio, in due metà, l'una destinata a ricevere il trattamento, l'altra che costituiva il gruppo controllo.

(1) Riporto qui di seguito un estratto di una pagina di queste tavole, che permette di comprendere il loro impiego. Si potrà, ad esempio, seguire le diverse cifre a partire dalla prima linea: 4-9-5-4-4-3, ecc., e decidere che ad un numero pari corrisponderà un malato controllo, e ad un numero dispari un malato trattato. Questo dà le serie: controllo-trattato-trattato-controllo-controllo, ecc.; questi verdetti sono iscritti, in questo ordine su una serie di buste, che saranno aperte una dopo l'altra, ogni volta che un malato sarà stato dichiarato *buono per la prova*. (V. progetto allegato).

Estratto di una tabella di *numeri casuali*

49	54	43	54	82	17	37	93	23	78	87	35
57	24	55	06	88	77	04	74	47	67	21	76
16	95	55	67	19	98	10	40	71	75	12	86
78	64	56	07	82	52	42	07	44	38	15	51
09	47	27	96	54	49	17	46	09	62	90	52
44	17	16	58	09	79	83	86	19	62	06	76
84	16	07	44	99	83	11	46	32	24	20	14
82	97	77	77	81	07	45	32	14	08	32	98
50	92	26	11	97	00	56	76	31	38	80	22
83	39	50	08	30	42	34	07	96	88	54	42
40	33	20	38	26	13	89	51	03	74	17	76
96	83	50	87	79	97	12	25	93	47	70	33
88	42	95	45	72	16	64	36	16	06	04	43
33	27	14	34	09	45	59	34	68	49	12	72
50	27	89	87	19	20	15	37	00	49	52	85

Ogni malato ignorò per tutta la durata dell'inchiesta (più di 15 mesi) che egli partecipava ad un'esperienza, il regime ed il trattamento dei due gruppi fu rigorosamente lo stesso, eccetto le iniezioni di streptomina, e gli esami (radiografici in particolare) furono praticati da persone che ignoravano il gruppo del soggetto.

L'evoluzione dello stato dei malati nei due gruppi fu successivamente numerata e sottoposta ad una interpretazione statistica, che mostrò una differenza significativa. Al solo esame del criterio di sopravvivenza si aveva già questa differenza: 4 morti nel gruppo trattati di fronte a 14 nel gruppo controllo, differenza che, riferita a 50 individui di ciascun gruppo, è molto significativa. La differenza osservata, poichè si trattava di uno *schema* 4 correttamente organizzato, si doveva riportare alla streptomina. Al riguardo ricorderò, che, oltre il criterio della sopravvivenza o degli esiti, per le prove terapeutiche, si possono seguire vari altri criteri, quali la durata della malattia, le caratteristiche specifiche della malattia quali la febbre, la frequenza del polso e del respiro, la glicosuria, la glicemia, l'uricemia, l'iperazotemia, le alterazioni della pressione arteriosa, quelle del metabolismo basale, la velocità di sedimentazione, le complicazioni o riacutizzazioni o ricadute della malattia e così via. Inoltre, come è ovvio, si deve distinguere tra *malattie acute*, nelle quali il giudizio sull'efficacia del trattamento, si deve basare sull'*esito* e sulla sua *durata* in masse di differenti pazienti e *malattie croniche* nelle quali si deve seguire il corso della malattia osservando le variazioni delle caratteristiche specifiche in uno stesso paziente, ma in due periodi differenti.

L'esperienza inglese apportava indiscutibilmente un dato di grande portata, ma il numero dei decessi nel gruppo controllo pone un angoscioso problema di etica medica. Si deve dire naturalmente che la streptomina a quell'epoca esisteva in quantità minima, e che se non si fosse realizzata l'esperienza, i malati del gruppo controllo non avrebbero in alcun modo, secondo ogni verosimiglianza, beneficiato del trattamento; i decessi osservati non sono stati quindi determinati dalla esperienza ed il progresso del metodo si sarebbe poggiato solo su principi. Lo stesso dubbio sorge anche quando si prova un nuovo vaccino, e ricorderò solo il grave problema della vaccinazione antipoliomielitica.

Vi è poi un vasto campo, quello della biologia medica, che si giova largamente del metodo statistico per la sperimentazione *in vitro* e sull'animale.

Infine, accanto ai problemi di terapia clinica, vi sono i problemi di ricerca di determinati fattori causali nell'uomo, nei riguardi di determinate malattie, nelle quali, per escludere eventuali influenze di fattori sub-sperimentali, come sono stati chiamati da Pompilj con felice espressione, occorrerebbe la ricerca sperimentale non sull'animale, ma sull'uomo, il che è praticamente impossibile, mentre più semplici sono quei problemi, nei quali non si tende alla ricerca causale, ma si cerca di chiarire l'associazione di due

caratteri senza interessarsi del meccanismo di questa associazione: si cercherà, ad esempio, se esiste una relazione valida tra l'obesità ed il sesso, i tumori ed il gruppo sanguigno, la statura ed il peso, ecc., relazioni per le quali il problema di causalità è senza significato. In tali casi, possono convenire anche gli *schemi* 3 e 4.

D'altronde l'assenza di meccanismi causali non impedisce di basare, su queste relazioni, una previsione: così, l'associazione *rosolia della madre-malformazione cardiaca del bambino*, pur ignorando il suo concatenamento causale, resta, per la sua frequenza un avvertimento pieno di significato. Gli esempi si potrebbero naturalmente moltiplicare e si possono trarre da tutti la diagnostica differenziale di laboratorio.

Un campo particolarmente interessante delle applicazioni della metodologia statistica nella ricerca medica riguarda la *correlazione*.

RIASSUNTO

L'A. riassume l'evoluzione che la ricerca sperimentale con l'ausilio della statistica ha avuto nel tempo ed illustra, con alcuni schemi teorici riguardanti la medicina, i testi di significatività più frequentemente usati ed i quali tendono a determinare la probabilità che le differenze ottenute dalla ricerca siano reali e non casuali.

Passa poi in esame i differenti tipi di errori di metodologia, che più frequentemente s'incontrano nella letteratura, e che alcune volte portano a considerazioni completamente opposte.

RÉSUMÉ

L'Auteur résume les éléments de l'évolution de la recherche expérimentale aidée par la statistique durant le dernier temps.

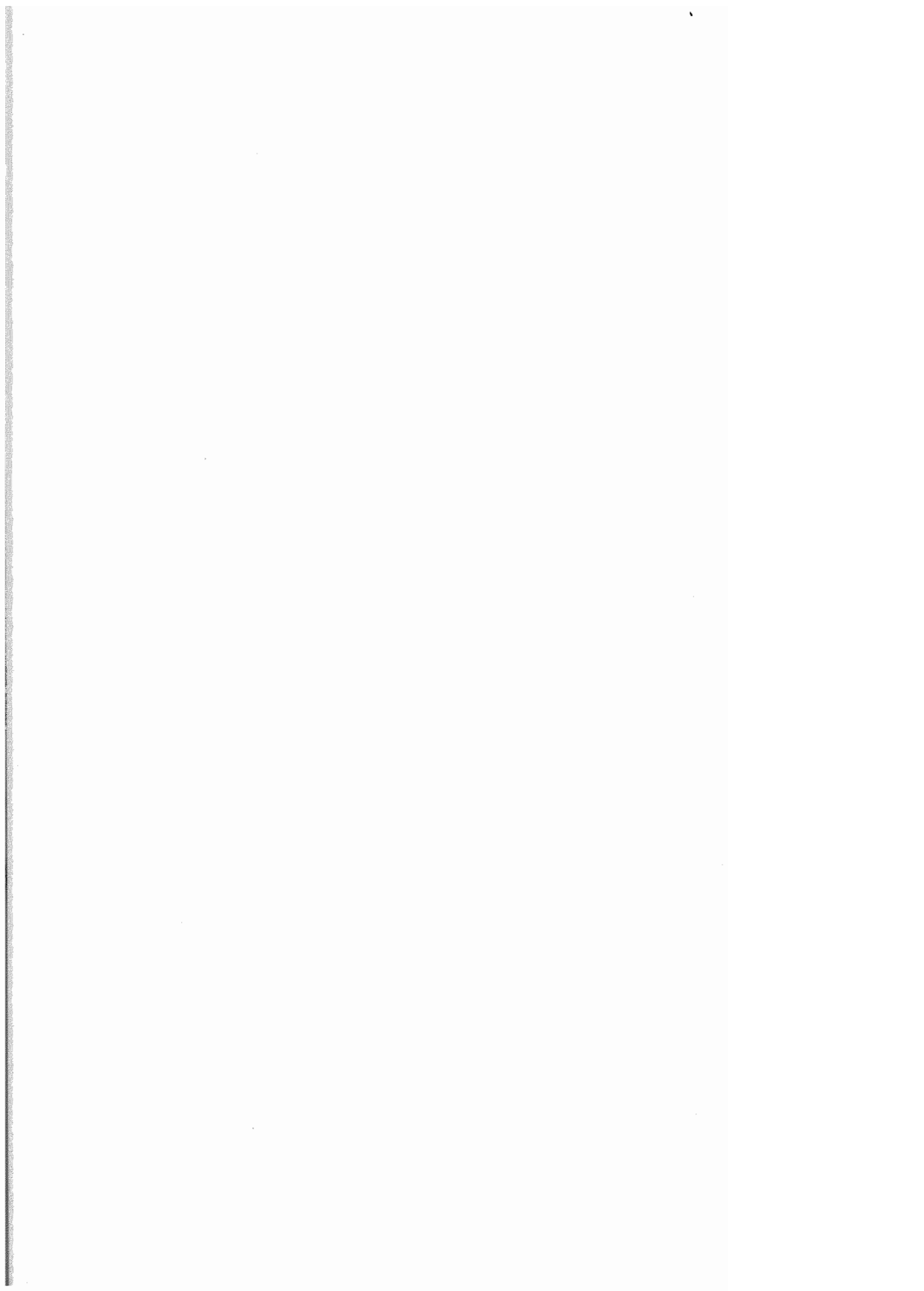
Il montre, avec le secours de quelques schèmes théoriques concernant la médecine, les tests de signification qui sont les plus fréquemment usés et qui peuvent déterminer la probabilité que les différences obtenues par la recherche en question, soient réelles ou dues au hasard.

L'Auteur ensuite examine les différents types d'erreurs de méthodologie, qui sont les plus fréquemment vérifiées dans la littérature et qui, beaucoup de fois, conduisent à des considérations complètement contraires à celles qu'on peut faire sur la base des données réelles.

SUMMARY

The Author summarizes the elements of the evolution in experimental research aided by statistics. He explains, with some theoretical examples concerning medicine, the significance of tests which are more frequently used, and which help determine the probability that the obtained differences in investigation are real or casual ones.

He deals then with the various errors in methodology which are more frequently found in the literature and which sometimes lead to completely opposed conclusions.



Prof. GIUSEPPE POMPILJ

della Facoltà di Scienze Statistiche, Demografiche e Attuariali dell'Università di Roma

PROBLEMI DI METODOLOGIA STATISTICA NELLA SPERIMENTAZIONE

Fin dagli ultimi anni del secolo scorso il campo della statistica si è allargato verso settori apparentemente assai lontani da quelli classici tradizionali, e in particolare verso il settore delle Scienze sperimentali dove le prove vengono, dal punto di vista statistico, intese come rilevazioni campionarie da un universo le cui unità non esistono in modo attuale, ma solo potenziale, in quanto si procede, di volta in volta, alla loro costruzione come risultato degli esperimenti stessi (1).

Nel momento in cui si richiama questo significato dei rapporti tra Statistica e Sperimentazione, si mette, automaticamente, l'accento sulla ben nota variabilità dei risultati sperimentali, inevitabile in questo nostro universo solidale, dove ogni fenomeno influenza tutti gli altri e da tutti è influenzato.

1. I FATTORI

I motivi di un esperimento, anche se ridotti a schemi del tutto generali, possono essere diversi e qui mi occuperò solo dei cosiddetti « esperimenti sui fattori » (*factorial experiments*) riguardanti le ricerche sugli effetti, che supporremo esprimibili quantitativamente, delle differenti combinazioni delle diverse modalità di certi fattori; schema questo che più frequentemente ricorre nella pratica e a cui si possono ricondurre, con qualche accorgimento, la maggior parte degli altri.

Si considerano quattro tipi di fattori: fattori sperimentali, fattori di stratificazione, fattori subsperimentali e a caso.

Si chiamano *fattori sperimentali* quelli sui cui effetti si vuole sperimentare; ciascuno di questi fattori si presenta con diverse modalità, tra

(1) Questo allargamento d'interessi della Statistica, che la porta a confondersi, negli sviluppi metodologici, con il Calcolo delle Probabilità, ha, senza dubbio, giovato alle Scienze sperimentali ma ancor più alla stessa Metodologia statistica perchè ha notevolmente contribuito ad accelerare quel felice processo di matematizzazione da cui sono derivati i rapidi e sostanziali progressi ottenuti negli ultimi 35 anni da questa disciplina.

cui potrebbe eventualmente essere inclusa anche l'assenza del fattore stesso; le combinazioni delle modalità dei fattori sperimentali si chiamano *trattamenti*. Ed è regola fondamentale e inderogabile che si debba sperimentare su tutti i trattamenti.

I *fattori di stratificazione* riguardano la composizione della *massa delle unità* a cui i risultati della ricerca vengono poi riferiti; le combinazioni delle loro modalità si chiamano *strati*. Degli strati si tiene conto mediante opportune medie ponderate che praticamente li eliminano, quindi nel seguito, per semplificare il discorso, non ne terrò più alcun conto.

I fattori che influiscono sistematicamente sui risultati dei singoli esperimenti ma che non fanno sentire il loro peso sui *confronti* (1) tra le risposte alle diverse combinazioni trattamento-strato si chiamano *fattori subsperimentali*; le combinazioni delle loro modalità si chiamano *blocchi* e, con linguaggio tecnico, diremo che trattamenti e blocchi non *interagiscono*.

I fattori sperimentali, quelli di stratificazione e quelli subsperimentali, che abbiamo così messo in evidenza, non esauriscono tutti i fattori influenti sul nostro esperimento, perchè, come già ho avuto occasione di ricordare, nel nostro universo solidale anche tutti gli altri fenomeni influiscono sui risultati dell'esperimento stesso; e si tratta di fenomeni che, a differenza dei fattori sopra elencati, sfuggono completamente al nostro controllo, sicchè si suole congregarli in un unico fattore complesso a cui si dà il nome di *caso*.

Ma per poter parlare correttamente di caso non basta isolare e definire tutti i più importanti fattori (sperimentali, di stratificazione e subsperimentali) di cui sopra si è detto, occorre anche che lo Sperimentatore associ veramente *a caso* i diversi trattamenti alle unità in cui dovranno aver luogo le prove; e dicendo « associ a caso » intendiamo affermare che lo sperimentatore deve dare un numero d'ordine progressivo, per esempio, alle unità e che poi, prefissato il trattamento, deve scegliere a caso — generalmente ricorrendo ad una tavola di *numeri casuali* — il numero in base a cui individuare l'unità da assoggettare al prefissato trattamento.

In alcuni casi — e in particolare nella sperimentazione clinica — è stato osservato che, talvolta, il solo fatto che lo sperimentatore conosca il trattamento associato, con tecnica rigorosamente casuale, all'unità introduce una distorsione, a causa di un differente atteggiamento psicologico del ricercatore stesso rispetto ai diversi trattamenti, e sono state così studiate tecniche per cui lo sperimentatore non conosce quali dei trattamenti sta impiegando, in quanto sono stati resi tutti esteriormente eguali, salvo un numero distintivo che permetterà poi di riconoscere il trattamento stesso in base a una chiave che deve, però, essere sconosciuta al ricercatore, almeno fino al momento dell'analisi statistica dei risultati.

(1) Si chiama *confronto* una combinazione lineare delle medie delle risposte ai singoli trattamenti, in cui la somma dei coefficienti è eguale a zero.

La precedente osservazione mi offre un facile spunto per ricordare come non si stia mai abbastanza in guardia contro le distorsioni che, involontariamente, possono essere introdotte nei risultati di una ricerca sperimentale e come quindi tutto debba essere sempre accuratamente vagliato, a cominciare dal piano della ricerca stessa che è invece il punto, in generale, più trascurato.

2. LE INFORMAZIONI

Chiameremo *risposta* il numero che esprime il risultato dell'esperimento e, in base alle cose dette, potremo affermare che la risposta $x_{i,s,r}$ alla r -ma replicazione dell'esperienza svolta con l' i -mo trattamento nel s -mo blocco avrà la seguente struttura

$$x_{i,s,r} = d_i + \tau_s + \xi_{i,s,r} \quad [1]$$

dove d_i è la componente dovuta al trattamento, τ_s quella dovuta al blocco e $\xi_{i,s,r}$ è quella dovuta al caso, chiamata anche *componente accidentale* per distinguerla dalle altre due che sono invece chiamate *sistematiche*.

Si noti che al variare di r , fermi restanti i e s , la risposta cambia perchè varia la componente accidentale $\xi_{i,s,r}$, mentre le altre due componenti sistematiche d_i e τ_s rimangono costanti.

Dei tre termini che figurano a secondo membro della [1] quello che veramente interessa allo Sperimentatore è d_i ; l'esperienza però non gli fornirà mai il valore di tale parametro, ma, attraverso la risposta, solo la somma dei tre termini suddetti.

Occorre quindi eliminare, o almeno ridurre il disturbo recato dalle altre due componenti τ_s e $\xi_{i,s,r}$. Di ciò ci occuperemo fra poco, prima però è opportuno soffermarsi sulla natura delle informazioni che intendiamo trarre dall'esperimento.

A tale scopo credo più conveniente concretizzare la questione supponendo che si tratti di una ricerca su tre fattori — A , B e C — ciascuno con due modalità, simbolicamente contraddistinte da un indice in basso: 0 o 1. Si avranno pertanto 8 trattamenti che possono essere indicati nel seguente modo:

$$A_0B_0C_0, A_0B_0C_1, A_0B_1C_0, A_0B_1C_1, A_1B_0C_0, A_1B_0C_1, A_1B_1C_0, A_1B_1C_1.$$

Ciascuno di questi trattamenti sarà replicato un certo numero di volte e, per non complicare il discorso, supporremo che non vi siano fattori subsperimentali; di modo che la risposta alla r -ma replicazione dell' i -mo trattamento sarà della forma

$$x_{i,r} = d_i + \xi_{i,r}$$

più semplice della [1] perchè manca la componente τ_s dovuta al blocco.

In queste condizioni indicheremo con $\{A_i B_j C_l\}$ la media delle risposte al trattamento $A_i B_j C_l$, definendo in tal modo un'operazione di graffa che fa passare da un trattamento ad un numero (media delle risposte). Per tale operazione si definisce un assai utile algoritmo basato su queste due proprietà:

I) l'operazione di graffa è distributiva rispetto a quella di combinazione lineare, cioè una combinazione lineare di graffe è uguale alla graffa della combinazione lineare; per esempio:

$$\begin{aligned} & \{A_1 B_1 C_1\} + \{A_1 B_2 C_1\} + \{A_1 B_1 C_2\} + \{A_1 B_2 C_2\} = \\ & = \{A_1 B_1 C_1 + A_1 B_2 C_1 + A_1 B_1 C_2 + A_1 B_2 C_2\}; \end{aligned}$$

II) dentro le graffe valgono, per i simboli che rappresentano le modalità dei fattori, le usuali regole dell'algebra, con l'unica particolarità che la somma di tutte le modalità di uno stesso fattore può essere sostituita dal coefficiente 1; per esempio:

$$\begin{aligned} & \{A_1 B_1 C_1 + A_1 B_2 C_1 + A_1 B_1 C_2 + A_1 B_2 C_2\} = \\ & = \{A_1 C_1 (B_1 + B_2) + A_1 C_2 (B_1 + B_2)\} = \\ & = \{A_1 C_1 + A_1 C_2\} = \{A_1 (C_1 + C_2)\} = \{A_1\}. \end{aligned}$$

Ciò posto possiamo cercare di precisare meglio le informazioni che vogliamo ottenere.

Queste si presentano come confronti e il massimo numero dei confronti linearmente indipendenti è notoriamente di un'unità inferiore a quello dei trattamenti.

Nel nostro esempio i trattamenti sono 8 e si possono quindi avere 7 ($= 8 - 1$) confronti linearmente indipendenti. Di questi alcuni daranno le informazioni principali sui fattori, altri le informazioni su le interazioni tra le coppie di fattori e altri, infine, le informazioni sulle interazioni triple. Nel caso in esame si avrà:

1) $\{A_1 - A_0\}$	informazione principale su	A
2) $\{B_1 - B_0\}$	»	B
3) $\{C_1 - C_0\}$	»	C
4) $\{(A_1 - A_0) (B_1 - B_0)\}$	»	sull'interazione AB
5) $\{(A_1 - A_0) (C_1 - C_0)\}$	»	AC
6) $\{(B_1 - B_0) (C_1 - C_0)\}$	»	BC
7) $\{(A_1 - A_0) (B_1 - B_0) (C_1 - C_0)\}$	»	ABC

Credo sia opportuno un brevissimo esame di queste informazioni.

La quantità $\{A_1 - A_0\}$ confronta la somma delle medie delle risposte ai 4 trattamenti in cui il fattore A si presenta con la modalità A_1 con l'analoga somma relativa ai 4 trattamenti in cui il fattore A si presenta con la

modalità A_0 . A meno, quindi, della componente accidentale, ci dà informazioni sulla diversità degli effetti delle due modalità del fattore A .

Analogamente per $\{B_1 - B_0\}$ e $\{C_1 - C_0\}$.

La quantità $\{(A_1 - A_0) (B_1 - B_0)\}$ si può scrivere

$$\{(A_1 - A_0) B_1\} - \{(A_1 - A_0) B_0\}$$

e quindi confronta la diversa influenza delle due modalità del fattore A in presenza della modalità B_1 del fattore B con l'analoga diversa influenza in presenza della modalità B_0 dello stesso fattore. Ci informa quindi, a meno della componente accidentale, sulla interazione tra i due fattori A e B . La struttura del confronto dimostra inoltre come il concetto di interazione sia simmetrico.

Analogo significato hanno gli altri due confronti $\{(A_1 - A_0) (C_1 - C_0)\}$ e $\{(B_1 - B_0) (C_1 - C_0)\}$.

Infine la quantità $\{(A_1 - A_0) (B_1 - B_0) (C_1 - C_0)\}$ si può scrivere

$$\{(A_1 - A_0) (B_1 - B_0) C_1\} - \{(A_1 - A_0) (B_1 - B_0) C_0\}$$

e si presenta come confronto tra l'interazione dei fattori A e B in presenza della modalità C_1 del fattore C con l'analoga interazione in presenza della modalità C_0 dello stesso fattore, di modo che ci informa, sempre a meno della componente accidentale, su l'interazione tra i 3 fattori; interazione che, in base alla struttura della precedente espressione, risulta completamente simmetrica rispetto ai fattori stessi.

Queste informazioni rispondono ad una struttura, per altro convenzionale, della componente sistematica delle risposte ai trattamenti, su cui voglio ora soffermarmi.

Cambiando provvisoriamente la simbologia sinora usata, indicherò con $x_{i,j,l,r}$ le risposte alla r -ma replicazione al trattamento $A_i B_j C_l$; sarà:

$$x_{i,j,l,r} = d_{i,j,l} + \xi_{i,j,l,r}$$

dopo di che, in base alle definizioni di graffa, si avrà

$$\{A_i B_j C_l\} = d_{i,j,l} + \bar{\xi}_{i,j,l} \quad [2]$$

dove $\bar{\xi}_{i,j,l}$ è la media aritmetica delle componenti accidentali $\xi_{i,j,l,r}$ delle risposte ottenute nelle diverse replicazioni del nostro trattamento.

Alla componente sistematica $d_{i,j,l}$ si può dare la seguente struttura convenzionale

$$d_{i,j,l} = \bar{d} + a_i + b_j + c_l + (a b)_{ij} + (a c)_{il} + (b c)_{jl} + (a b c)_{ijl} \quad [3]$$

dove i parametri a secondo membro della [3] sono tali che, ad eccezione di \bar{d} non dipendente da indici in basso, la loro somma, rispetto ad un solo indice, è sempre nulla.

In queste condizioni i 7 confronti sopra elencati danno :

$$\begin{aligned}
 \{ A_1 - A_0 \} &= 8 a_1 + \bar{\xi}_1 \\
 \{ B_1 - B_0 \} &= 8 b_1 + \bar{\xi}_2 \\
 \{ C_1 - C_0 \} &= 8 c_1 + \bar{\xi}_3 \\
 \{ (A_1 - A_0) (B_1 - B_0) \} &= 8 (a b)_{11} + \bar{\xi}_4 \\
 \{ (A_1 - A_0) (C_1 - C_0) \} &= 8 (a c)_{11} + \bar{\xi}_5 \\
 \{ (B_1 - B_0) (C_1 - C_0) \} &= 8 (b c)_{11} + \bar{\xi}_6 \\
 \{ (A_1 - A_0) (B_1 - B_0) (C_1 - C_0) \} &= 8 (a b c)_{111} + \bar{\xi}_7
 \end{aligned}$$

a questi dobbiamo poi ancora aggiungere la somma di tutte le medie

$$\{ 1 \} = 8 \bar{d} + \bar{\xi}_8$$

Più in generale, se i fattori A , B e C presentano, ordinatamente h_A , h_B e h_C modalità, i trattamenti sono in numero di $h_A h_B h_C$ e le informazioni linearmente indipendenti sono $h_A h_B h_C - 1$ così ripartite :

TIPO D'INFORMAZIONE	NUMERO
Principali	$\left\{ \begin{array}{l} A \\ B \\ C \end{array} \right.$ $h_A - 1$ $h_B - 1$ $h_C - 1$
Interazioni doppie	$\left\{ \begin{array}{l} A B \\ A C \\ B C \end{array} \right.$ $(h_A - 1)(h_B - 1)$ $(h_A - 1)(h_C - 1)$ $(h_B - 1)(h_C - 1)$
Interazioni triple	$\left\{ \begin{array}{l} A B C \end{array} \right.$ $(h_A - 1)(h_B - 1)(h_C - 1)$
TOTALE	$h_A h_B h_C - 1$

Le $h_A - 1$ informazioni principali sul fattore A si ottengono mediante $h_A - 1$ confronti linearmente indipendenti sulle modalità di A e sono quindi del tipo :

$$\{ \alpha_1 A_1 + \alpha_2 A_2 + \dots + \alpha_{h_A} A_{h_A} \},$$

con

$$\alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_{h_A} = 0.$$

Analogamente per le informazioni principali sui fattori B e C .

Le informazioni sulle interazioni doppie si ottengono, come nel caso sopra esaminato, facendo il prodotto simbolico delle informazioni principali dei due fattori; così, per esempio, le $(h_A - 1)(h_B - 1)$ informazioni sull'interazione doppia A e B si ottengono moltiplicando simbolicamente le $h_A - 1$ informazioni principali su A con le $h_B - 1$ informazioni principali su B , sono cioè del tipo:

$$\{(\alpha_1 A_1 + \dots + \alpha_{h_A} A_{h_A})(\beta_1 B_1 + \dots + \beta_{h_B} B_{h_B})\}.$$

Analogamente per le interazioni triple.

3. LE DISPOSIZIONI

Abbiamo già visto come nella [1] accanto alla componente sistematica d_i , dovuta al trattamento, figura anche quella sistematica τ_s , dovuta al blocco, e quella accidentale $\xi_{i,s,r}$, dovuta al caso. E si è anche detto come, essendo tutto l'interesse concentrato sulla componente d_i , sia necessario in qualche modo ridurre l'influenza delle altre due.

Per ridurre l'influenza delle componenti sistematiche τ_s sono state definite, come diremo fra poco, certe *disposizioni* delle prove, mentre contro le componenti accidentali sono state predisposte opportune *analisi* probabilistiche dei risultati.

La componente τ_s , in linea teorica, è facilmente eliminabile perchè, essendo noi interessati ai *confronti* (cioè alle combinazioni lineari delle medie delle risposte ai singoli trattamenti, in cui la somma dei coefficienti è nulla) basterà fare tali confronti nello stesso blocco per eliminare la componente che, a causa della sopra precisata addittività, risulterà in tal modo, nella combinazione lineare, moltiplicata per la somma dei coefficienti, cioè per zero!

Ma le cose non saranno, in pratica, nè così semplici nè così facili, sia perchè, nella maggior parte dei casi, è impossibile ripetere nello stesso blocco tutte le prove necessarie, sia perchè la mancanza d'interazione fra i fattori sperimentali e quelli subsperimentali non è, in effetti, così assoluta come è invece supposta nella precedente impostazione, sia, infine, perchè, assai spesso, i fattori subsperimentali non hanno che una assai vaga qualificazione (per esempio: « malato » con tutto il suo patrimonio costituzionale e genetico, « cultura batterica » con tutte le sue inevitabili non omogeneità, « reazione chimica » con tutte le perturbazioni che a questa operazione si connettono, ecc. ecc.) per cui anche le unità ufficialmente dello stesso blocco non danno quasi mai luogo alla stessa componente sistematica τ_s .

Di tutte queste difficoltà si dovrà, naturalmente, tener conto nel formulare il piano della ricerca e proprio per questo scopo sono stati elaborati vari schemi di « disposizioni » secondo cui associare le unità, i fattori sperimentali e quelli subsperimentali.

Si distinguono tre tipi di disposizioni :

I) *complete*, in cui l'esperimento viene condotto in modo completo, senza preoccupazioni su gli oneri che ne derivano; in tal modo si hanno informazioni sui fattori sperimentali e su quelli subsperimentali;

II) *ridotte*, in cui l'esperimento viene ridotto di dimensione rinunciando, per contropartita, ad alcune informazioni sui fattori subsperimentali;

III) *incomplete*, in cui la dimensione dell'esperienza viene ulteriormente ridotta rinunciando anche a delle informazioni sui fattori sperimentali.

Le disposizioni complete, o *a blocchi*, consistono nel ripetere, possibilmente più volte, le esperienze relative ai diversi trattamenti in corrispondenza ai diversi blocchi o, se essi non sono perfettamente qualificabili, ad un certo numero di blocchi, sufficientemente numerosi.

Se i trattamenti sono 4 (A, B, C, D) e i fattori subsperimentali sono due, uno perfettamente qualificato, V , con due modalità, V_1 e V_2 , e uno scarsamente qualificabile, M , possiamo considerare la seguente disposizione.

DISPOSIZIONE A BLOCCHI

$$V_1 M_1 : \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline D & A & B & C & A & C & D & B & A & B & C & D & B & C & D & A \\ \hline \end{array}$$

$$V_1 M_2 : \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline B & A & C & D & A & C & B & D & A & C & B & D & A & C & D & B \\ \hline \end{array}$$

$$V_1 M_3 : \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline D & B & C & A & C & B & A & D & D & C & B & A & C & D & B & A \\ \hline \end{array}$$

$$V_2 M_4 : \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline D & B & C & A & D & C & A & B & B & C & A & D & B & C & A & D \\ \hline \end{array}$$

$$V_2 M_5 : \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline C & D & A & B & A & D & B & C & B & C & D & A & A & C & B & D \\ \hline \end{array}$$

$$V_2 M_6 : \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline A & C & B & D & C & B & A & D & D & A & C & B & D & C & B & A \\ \hline \end{array}$$

Tra le disposizioni ridotte ricorderò quelle a *blocchi ridotti* e quelle a scacchiera (*latin squares*).

Le disposizioni a blocchi ridotti consistono nell'impiegare blocchi con un numero di unità inferiore a quello dei trattamenti e nell'associare i trattamenti alle unità in modo che tutte le coppie dei trattamenti si trovino insieme, in un medesimo blocco, lo stesso numero di volte. Qui sotto è riportato un esempio, dove A, B, C, D indicano ancora i trattamenti; aggiungo che, per utilizzare la disposizione, sarebbe bastata la prima colonna, le altre due debbono essere considerate come replicazioni.

DISPOSIZIONE A BLOCCHI RIDOTTI

A	B	C	B	A	C	B	C	A
A	B	C	D	A	B	D	B	A
A	D	C	C	A	D	C	D	A
B	C	D	D	C	B	C	D	B

Le disposizioni a scacchiera si possono usare, nel caso più semplice, se i fattori subesperimentali sono due, non interagiscono tra di loro e ciascuno ha tante modalità quanti sono i trattamenti. In queste condizioni i blocchi si possono immaginare disposti, idealmente, a quadrato dove le righe e le colonne rappresentano le modalità dei due fattori. In ogni blocco verrà provato un solo trattamento e l'associazione sarà fatta in modo che, con ogni modalità di ciascuno dei due fattori (righe e colonne) vengano provati, una e una sola volta, tutti i trattamenti:

DISPOSIZIONE A SCACCHIERA DI PRIMO GRADO

	I	II	III	IV
i	A	B	C	D
ii	B	A	D	C
iii	C	D	A	B
iv	D	C	B	A

Naturalmente per aumentare l'efficienza della ricerca si possono ripetere con gli stessi trattamenti più disposizioni a scacchiera, analoghe alla precedente.

L'esempio sopra riportato rappresenta una disposizione a scacchiera di primo grado (d'ordine 4); ma si possono considerare, quando è possibile, anche disposizioni a scacchiera di grado superiore, introducendo altri fattori subsperimentali, che non interagiscono nè fra di loro nè con i precedenti due e che abbiano tante modalità quanti sono i trattamenti.

Ecco qualche esempio in proposito che illustrerà queste disposizioni meglio di qualunque descrizione :

DISPOSIZIONE A SCACCHIERA DI SECONDO GRADO

	I	II	III	IV
<i>i</i>	$A \alpha$	$B \beta$	$C \gamma$	$D \delta$
<i>ii</i>	$B \gamma$	$A \delta$	$D \alpha$	$C \beta$
<i>iii</i>	$C \delta$	$D \gamma$	$A \beta$	$B \alpha$
<i>iv</i>	$D \beta$	$C \alpha$	$B \delta$	$A \gamma$

DISPOSIZIONE A SCACCHIERA DI QUARTO GRADO

	I	II	III	IV	V	VI	VII
<i>i</i>	$A \alpha$ $a 1$	$B \beta$ $b 2$	$C \gamma$ $c 3$	$D \delta$ $d 4$	$E \varepsilon$ $e 5$	$F \eta$ $f 6$	$G \vartheta$ $g 7$
<i>ii</i>	$B \gamma$ $d 5$	$C \delta$ $e 6$	$D \varepsilon$ $f 7$	$E \eta$ $g 1$	$F \vartheta$ $a 2$	$G \alpha$ $b 3$	$A \beta$ $c 4$
<i>iii</i>	$C \varepsilon$ $g 2$	$D \eta$ $a 3$	$E \vartheta$ $b 4$	$F \alpha$ $c 5$	$G \beta$ $d 6$	$A \gamma$ $e 7$	$B \delta$ $f 1$
<i>iv</i>	$D \delta$ $c 6$	$E \alpha$ $d 7$	$F \beta$ $e 1$	$G \gamma$ $f 2$	$A \delta$ $g 3$	$B \varepsilon$ $a 4$	$C \eta$ $b 5$
<i>v</i>	$E \beta$ $f 3$	$F \gamma$ $g 4$	$G \delta$ $a 5$	$A \varepsilon$ $b 6$	$B \eta$ $c 7$	$C \delta$ $d 1$	$D \alpha$ $e 2$
<i>vi</i>	$F \delta$ $b 7$	$G \varepsilon$ $c 1$	$A \eta$ $d 2$	$B \delta$ $e 3$	$C \alpha$ $f 3$	$D \beta$ $g 5$	$E \gamma$ $a 6$
<i>vii</i>	$G \eta$ $e 4$	$A \delta$ $f 5$	$B \alpha$ $g 6$	$C \beta$ $a 7$	$D \gamma$ $b 1$	$E \delta$ $c 2$	$F \varepsilon$ $d 3$

Infine un tipo classico di disposizione incompleta è offerto dal seguente caso di *conglobamento*, dove si è rinunciato all'interazione tripla

$$\{ (A_1 - A_0) (B_1 - B_0) (C_1 - C_0) \}$$

in quanto i trattamenti i cui risultati figurano, nella detta interazione tripla, con il segno positivo sono eseguiti nei blocchi di destra mentre quelli con il segno negativo nei blocchi di sinistra.

DISPOSIZIONE A BLOCCHI INCOMPLETI

$A_1B_0C_0$	$A_1B_1C_1$	$A_0B_0C_1$	$A_0B_1C_0$	$A_1B_1C_0$	$A_1B_0C_1$	$A_0B_0C_0$	$A_0B_1C_1$
$A_0B_1C_0$	$A_0B_0C_1$	$A_1B_0C_0$	$A_1B_1C_1$	$A_1B_0C_1$	$A_1B_1C_0$	$A_0B_1C_1$	$A_0B_0C_0$
$A_1B_1C_1$	$A_0B_1C_0$	$A_0B_0C_1$	$A_1B_0C_0$	$A_1B_0C_1$	$A_0B_0C_0$	$A_1B_1C_0$	$A_0B_1C_1$
$A_0B_0C_1$	$A_1B_0C_0$	$A_1B_1C_1$	$A_0B_1C_0$	$A_0B_1C_1$	$A_1B_1C_0$	$A_0B_0C_0$	$A_1B_0C_1$

Accanto alle disposizioni sopra elencate, sono stati introdotti vari altri schemi, ma, in questa sede, non credo sia il caso di approfondire ulteriormente l'argomento.

4. LE ANALISI

Fin'ora non abbiamo fatto alcuna precisazione sulle componenti accidentali; è giunto il momento di fare su di esse qualche ipotesi, e naturalmente da un lato tanto più queste ipotesi saranno restrittive tanto più efficienti saranno gli schemi di analisi che sarà possibile predisporre, dall'altro l'uso di ipotesi restrittive limita l'applicabilità degli schemi stessi.

Gli schemi in uso presuppongono che le $\xi_{i,r,s}$ siano determinazioni di una stessa variabile casuale di media zero, ma mentre alcuni si arrestano qui (analisi delle frequenze, degli ordinamenti, ecc.) altri aggiungono l'ipotesi che si tratti di una variabile casuale normale (analisi della varianza, delle medie, ecc.).

Inoltre queste analisi partono dall'ipotesi che tutti i trattamenti hanno la stessa efficacia (cioè: $d_1 = d_2 = \dots$) e offrono un mezzo per controllare se i risultati si conformano oppure no a tale ipotesi.

Lo schema di analisi più usato è oggi l'analisi della varianza dovuta a Sir Ronald A. Fisher, ma accanto a questo può anche considerarsi l'analisi delle medie che si ricollega alla celebre « *t* » di Student.

Non posso qui entrare nei dettagli di tali analisi, mi limiterò perciò a portare un esempio con qualche breve commento.

Per due tipi di pavimentazione (P_0, P_1) e due massicciate (M_0, M_1) si hanno i seguenti costi di manutenzione per miglio su tre strade (A, B, C)

P	P ₀		P ₁	
	M ₀	M ₁	M ₀	M ₁
A	1.031	1.075	984	990
B	1.119	1.167	1.079	1.115
C	925	983	862	910

L'analisi della varianza, considerando le strade come « replicazioni », assume il seguente aspetto :

	DEVIANZE	g	Varianze	ANALISI			
				F	g ₁	g ₂	F _{5%}
P	$S_P - S = 10.000$	1	10.800	1,07	1	8	7,57
M	$S_M - S = 4.000$	1	4.000	2,10	8	1	957,00
PM	$S_{PM} - S_P - S_M + S = 300$	1	300	33,67	8	1	957,00
errore	$S_{PMS} - S_{PM} = 80.816$	8	10.102				
Totale	$S_{PMS} - S = 96.716$	11	8.792				

$$S_{PMS} = 1.031^2 + 1.119^2 + \dots + 1.115^2 + 910^2$$

$$S_{PM} = \frac{1}{3} (3.075^2 + 3.225^2 + 2.925^2 + 3.015^2)$$

$$S_P = \frac{1}{6} (6.300^2 + 5.940^2)$$

$$S_M = \frac{1}{6} (6.000^2 + 6.240^2)$$

$$S = \frac{1}{12} 12.240^2$$

In tal modo non viene messa in luce alcuna influenza dei due fattori P e M. Ma non è stato corretto considerare le strade come replicazioni

perchè la strada, con le caratteristiche del traffico che si svolge su di essa e con l'esposizione alle intemperie, influisce certamente sul costo di manutenzione; è quindi assai più corretto considerare le strade come « blocchi ». L'analisi della varianza in queste nuove condizioni è riportata nella tabella seguente :

	DEVIANZE	g	Variance	ANALISI					
				F	g ₁	g ₂	F _{5%}	F _{1%}	F _{0,1%}
blocchi	$S_S - S = 80.000$	2	40.000	294,1+++	2	6	7,3	14,5	34,8
P	$S_P - S = 10.800$	1	10.000	79,4+++	1	6	8,8	18,6	46,1
M	$S_M - S = 4.800$	1	4.800	35,3	1	6	8,8	18,6	46,1
PM	$S_{PM} - S_P - S_M + S = 300$	1	300	2,2	1	6	8,8	18,6	46,1
errore	$S_{PMS} - S_{PM} - S_S + S = 816$	6	136						
TOTALE	$S_{PMS} - S = 96.716$	11	8.792						

$$S_S = \frac{1}{3} (4.080^2 + 4.480^2 + 3.680^2)$$

In tal modo la *F* della pavimentazione risulta significativa all'un per mille e quella della massicciata all'un per cento, mentre quella dell'interazione non è significativa.

Se ne deduce che l'ipotesi più razionale è che i due tipi di massicciata e i due tipi di pavimentazione abbiano, senza interagire, notevole influenza sul costo di manutenzione.

L'analisi della varianza non ci dà però informazioni sul segno di tale influenza. Questo inconveniente non si riscontra nell'analisi delle medie che presenta inoltre anche altri vantaggi che non starò qui a ricordare.

Applicherò l'analisi delle medie agli stessi dati, prima considerando le strade come « replicazioni » e poi come « blocchi ».

STRADE COME REPLICAZIONI

P	P ₀		P ₁	
	M ₀	M ₁	M ₀	M ₁
\bar{z}	1.025	1.075	975	1.005
D	18.872	16.960	26.666	48.350
g	2	2	2	2
				t
	{P ₀ - P ₁ }		= 120	0,89
	{M ₀ - M ₁ }		= -80	-0,59
	{(P ₀ - P ₁) (M ₀ - M ₁)}		= 20	-0,15

STRADE COME BLOCCHI

CONFRONTI	{P ₀ - P ₁ }	{M ₀ - M ₁ }	{(P ₀ - P ₁) (M ₀ - M ₁)}
A	132	- 50	- 38
B	92	- 34	- 12
C	136	-106	- 10
\bar{z}	120	- 80	- 20
D	1.184	1.192	488
g	2	2	2
$s = \sqrt{\frac{1.184 + 1.596 + 488}{6} \cdot \frac{1}{3}} = 11,36$			
$t_{\{P_0-P_1\}} = 10,5 + + + \quad t_{\{M_0-M_1\}} = -7 + + + \quad t_{\{(P_0-P_1)(M_0-M_1)\}} = -1,7$			
g = 6			
$t_{5\%} = 2,45 \quad t_{1\%} = 3,71 \quad t_{0,1\%} = 5,96$			

Anche questa volta si riscontra la necessità di considerare le strade come blocchi anziché come replicazioni, pena una notevole perdita di informazioni; e anche questa volta sia il tipo di pavimentazione che quello di mas-

sicciata risultano influenti senza però interagire, ma in più sappiamo che il costo di manutenzione è superiore con P_0 anzichè P_1 e con M_1 anzichè M_0 .

Ricordando la struttura [3] possiamo poi porre :

$$\begin{cases} P_0 - P_1 \} = 4 p_0 = 120 \\ M_0 - M_1 \} = 4 m_0 = -80 \end{cases}$$

e quindi :

$$p_0 = 30, p_1 = -30, m_0 = -20, m_1 = 20;$$

e il costo di manutenzione viene perequato nel modo seguente, dove con \bar{s} si è indicato il costo medio che caratterizza la strada.

P	P ₀		P ₁	
	M ₀	M ₁	M ₀	M ₁
strada	\bar{s}	\bar{s}	\bar{s}	\bar{s}
p	30	30	-30	-30
m	-20	20	-20	20
costo	$\bar{s} + 10$	$\bar{s} + 50$	$\bar{s} - 50$	$\bar{s} - 10$

Questo rapido excursus, pur essendo forse troppo denso per risultare chiaro, lascia tuttavia fuori molti altri problemi di metodologia statistica nella sperimentazione; in particolare sono rimaste completamente fuori tutte le questioni riguardanti le curve di regressione e, più in generale la rappresentazione analitica dei risultati; argomento questo di sommo interesse nelle discipline sanitarie, se non altro perchè è continuamente di scena nel fondamentale capitolo del dosaggio biologico.

Tuttavia è indispensabile porre, ad una Relazione, dei limiti ben precisi e pertanto non mi addentrerò in questo nuovo campo, tanto più che, a prescindere dalla parte più propriamente caratteristica della rappresentazione analitica, anche qui ci si imbatte in problemi analoghi a quelli fin qui trattati, anche qui avremo fattori sperimentali e quindi trattamenti, fattori subsperimentali e quindi blocchi e, di conseguenza, problemi di disposizione delle prove, ed infine anche qui avremo il caso e quindi problemi di analisi dei risultati.

RIASSUNTO

La Statistica interviene nella sperimentazione durante tre fasi distinte: preparazione del piano dell'esperimento, elaborazione dei risultati, interpretazione dei dati ottenuti.

Il piano dell'esperimento mira ad eliminare, con opportune disposizioni delle prove, l'influenza dei fattori sub-sperimentali e ad ottenere dati che siano successivamente elaborabili in modo da ottenere il massimo di informazione.

L'elaborazione dei risultati si fa mediante opportune analisi che hanno lo scopo di mettere in luce le eventuali influenze sistematiche dei fattori sperimentali.

L'interpretazione dei dati, conseguente all'analisi di cui sopra, rappresenta la parte più elevata del contributo che la Statistica dà alla sperimentazione.

RÉSUMÉ

On emploie la statistique dans le domaine des expérimentations pendant trois phases distinctes, c'est-à-dire : *a*) préparation du plan de l'expérimentation, *b*) élaboration des résultats, *c*) interprétation des données obtenues.

Le plan de l'expérimentation vise à éliminer, à travers les nécessaires dispositions des épreuves, l'influence des facteurs sub-expérimentaux, et il vise à obtenir aussi des données qui successivement puissent être élaborées afin d'avoir le maximum d'information.

On fait l'élaboration des résultats à travers des analyses qui ont le but de faire remarquer les influences éventuelles systématiques des facteurs expérimentaux.

L'interprétation des données, qui est conséquente aux analyses susmentionnées, forme la partie la plus élevée de la contribution que la statistique donne à l'expérimentation.

SUMMARY

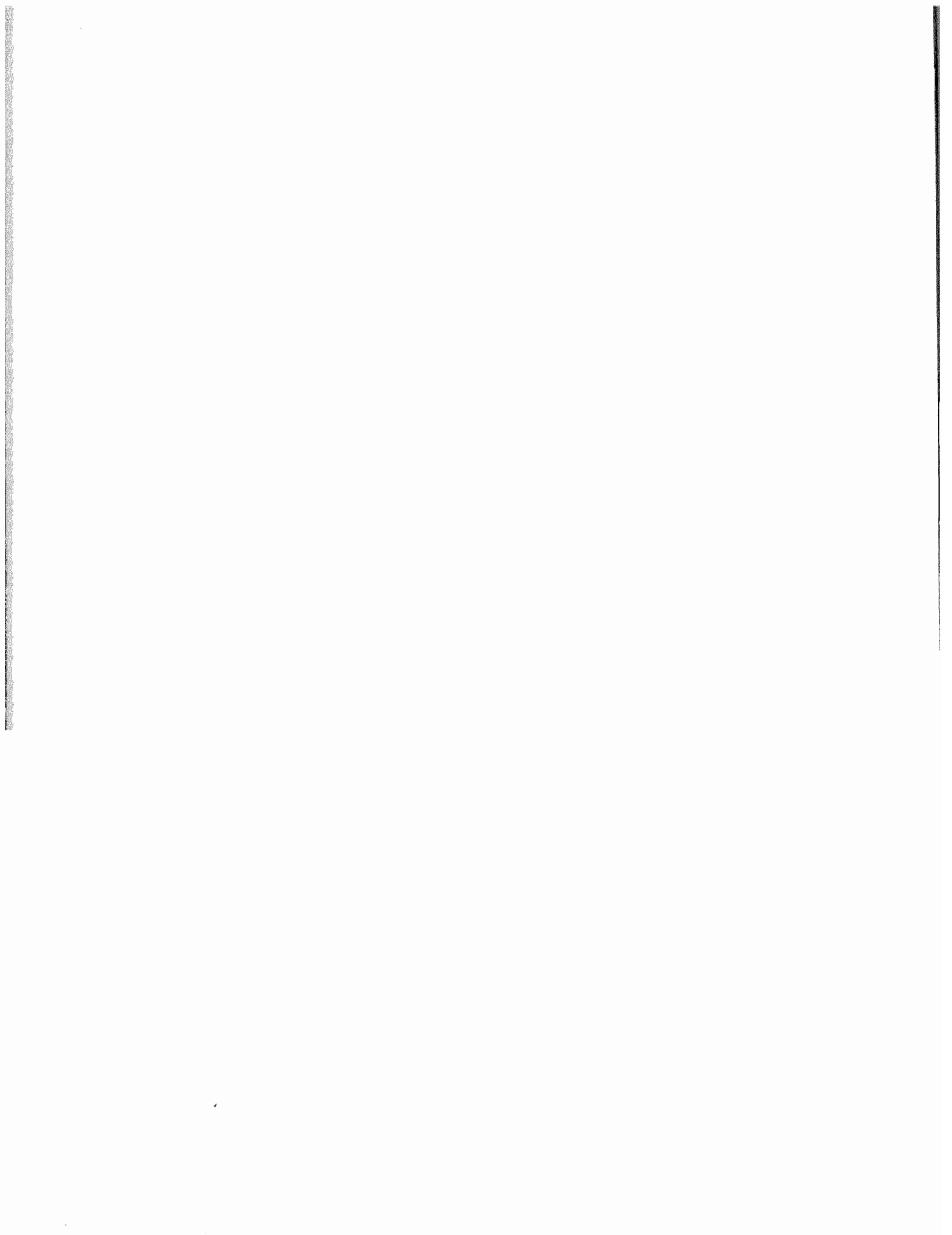
Statistics is present in experimentation during three distinct phases, i. e. : *a*) preparation of the planning of the experiment, *b*) elaboration of the results, *c*) interpretation of the obtained data.

The planning of the experimentation aims at removing with convenient order of the trials, the influence of the sub-experimental factors, and it aims also at obtaining data which are successively apt to elaboration in order to have the maximum of information.

The elaboration of the results is made through convenient analyses which are directed to put into particular light the eventual systematic influence of the experiment-factors.

The interpretation of data, ensuing from the above mentioned analyses, represents the most important part of the contribution of statistics to experimentation.

DISCORSI DI CHIUSURA DELLE SEDUTE



Prof. EUGENIO MAURIZIO

Ringrazio molto i Colleghi che hanno preso la parola, e dirò subito che le statistiche hanno valore se sono vere ed in quanto sono fatte a regola d'arte.

Ricordo come, poco dopo il mio arrivo a Catania, mi sia stato detto che non raramente i nati a dicembre venivano iscritti allo Stato civile in gennaio, per poter ritardare di un anno il servizio militare. Anche senza essere siciliano, per obiettività debbo dire che ciò si verifica, per fortuna raramente, anche altrove. Comunque le denunce di nascita, morte, malattie, malformazioni, sono importantissime e debbono dire il vero ed essere precise.

È stato detto che è la mortalità perinatale quella che ci interessa maggiormente ed io sono pienamente d'accordo. Ciò investe anche il problema di come vada condotto il parto. Già nel 1939, in un congresso regionale di ostetricia e ginecologia, avevo detto (oggi sono tutti d'accordo, ma allora era diverso) che si doveva giungere ad una stretta limitazione delle applicazioni di forcipe. Insistevò allora anche sul fatto che in alcuni reparti si facevano numerosi forcipi, in altri numerosi cesarei. Io, come allora, sono sempre convinto che si debba fare un intervento operativo, qualsiasi intervento operativo, ostetrico e ginecologico, solo se vi è l'assoluta necessità nell'interesse della madre e del bambino. L'ostetrico prima di essere ostetrico deve essere medico e quindi giudicare lo stato della paziente, del bambino, giudicare i fattori dinamici, e poi intervenire, ma intervenire a tempo. Qui a Roma ogni mese firmo l'elenco di tutti i tagli cesarei; ciò ha uno scopo amministrativo interno, ma anche uno altamente clinico. Mi sono convinto che non si debba eccedere nemmeno in questo intervento; si farà se è necessario, e certo è meglio farne uno di più che uno di meno, se così si riesce a salvare il figlio.

L'ostetricia operativa, specie nei centri in cui non è fatta da uno specialista e ce ne sono ancora troppi, spesso è causa di tutti quei danni sui quali qualche Collega ha richiamato l'attenzione poc'anzi. Anche qui molto può fare la collaborazione del nipiologo. Negli Istituti da me diretti ho sempre fatto in modo che esso, se possibile, fosse presente già prima della nascita del bambino. Una collaborazione sempre più intima, scientifica e clinica, ci potrà permettere di fare sempre meglio una profilassi ed una adeguata terapia per non arrivare troppo tardi.

Il prof. Montalenti ha detto, ed altri lo hanno ribadito, che è necessaria una collaborazione fra biologi e statistici ed ha fatto interessanti proposte. Tutti i presenti, credo, hanno imparato qualcosa, e quanto sentito ci ha portato involontariamente — direi insensibilmente — a rivedere certe nostre idee, a ripensare ed a trovare cose che rimarranno.

Il prof. Cavalli-Sforza ha parlato dei fattori letali, di grande importanza per noi ginecologi. Gli ricordo, ma penso che lo sappia già, che uno dei più colti ginecologi italiani, il prof. Viana, già Direttore della Scuola Ostetrica di Verona, aveva proposto ed attuato uno studio sui fattori letali dal punto di vista della etiologia dell'aborto, della mortalità fetale, ecc. Ciò avveniva più di 30 anni fa.

Giustamente dice il Collega M. Barberi che dobbiamo preoccuparci di una migliore conoscenza dell'etiopatogenesi delle malformazioni congenite, e la collaborazione con gli statistici rappresenta uno dei cardini per l'optimum delle condizioni adatte a queste indagini.

È interessante quanto dice il prof. Morganti, quando accenna al fatto che i medici debbono essere edotti dei rischi che corrono le nubende quando vengono sottoposte a trasfusioni di sangue, e come siano importanti gli accertamenti sierologici quando nell'anamnesi delle nubende ci siano delle trasfusioni. Pertanto, se vogliamo fare della vera profilassi, il medico che raccoglie l'anamnesi dovrà particolarmente soffermarsi sul fattore trasfusioni.

Con il prof. Ritossa condivido pienamente le conclusioni, ed ho visto che vengono condivise da tutti.

Desidero ringraziare tutti e, a nome di tutti, ringrazio il Presidente dell'ISTAT per averci dato l'occasione di trovarci insieme e di discutere su argomenti veramente interessanti che lasceranno una traccia proficua nel nostro campo.

Per quel che riguarda alcune comunicazioni farò solo qualche breve accenno. Per prima cosa parlerò di quelle di due miei ex allievi, Alessandri e Ferraro. Alessandri afferma che a Parma intendevo per attempata la donna oltre i 27 anni, e che ora ho cambiato, stabilendo il limite inferiore ai 32 anni. Non mi risulta che abbia mai affermato qualcosa intorno ai 27 anni, deve essersi trattato di qualche autore di dispense clandestine. D'altro canto non condivido l'opinione di Paladino, gran cavaliere, che pone il limite ai 40 anni. Non bisogna esagerare. Indubbiamente i tempi sono cambiati da quando Truzzi nel 1906 o 1907, se ben ricordo, parlava di 28 anni, ma l'attempamento è dei tessuti, non degli anni, e l'allungamento medio della vita qui c'entra poco. Quindi eleviamo gli anni e stabiliamo, come ho scritto nel mio Manuale, che a partire dai 35 anni la primipara vada considerata attempata.

Interessante quanto dice il prof. Ferraro sui tumori; mi sono occupato proprio di questo aspetto e ho riferito nel luglio del 1937, sul Bollettino della Società Italiana di Biologia Sperimentale, mentre ero a Padova,

e basandomi su un materiale molto vasto. Esso era stato raccolto sia a Padova che a Trieste, e quindi in centri che raccoglievano gran parte dei tumori del Veneto. In base a questi dati ed alla mia lunga esperienza affermo che non credo all'ereditarietà dei tumori, ed ho avuto modo di ripeterlo più volte. Ed anche se ci credessi non lo direi, « intelligenti pauca ». Che ci possa essere una coincidenza, una predisposizione, questo sì. Lo troviamo specialmente nei tumori benigni, e credo che grande importanza abbia qui il fattore costituzionale.

Paladino ha solo accennato al fattore alimentare a proposito del peso del neonato, mentre per me ha in importanza preminente. Anch'io sono stato a lungo a Catania; sono nato però ed ho vissuto molto tempo nel Veneto, ed infine in altre sedi. Ho osservato così direttamente le differenze esistenti nell'alimentazione delle popolazioni alle varie latitudini. Si dice in genere che il feto è un parassita ..., si sottolinea come a volte nella tubercolotica, nella defedata, ecc. si abbia la nascita di bambini perfetti come peso ed anche di peso superiore alla media, come ho ricordato a Trieste nel 1959, ma non bisogna mai perdere di vista che cosa e quanto mangi la donna. Per tale ragione ho dedicato tanto spazio a questo argomento nella mia relazione.

Consiglio al Collega Guastalla di insistere in queste interessanti ricerche che, semplificando, chiamerò meteorologiche. Anch'io mi sono occupato di ciò a suo tempo, pubblicando i risultati sul Bollettino della Società Italiana di Biologia Sperimentale del 1933. Ero a Padova e all'Osservatorio Astronomico avevo un amico, il prof. Martin attualmente direttore dell'Osservatorio di Trieste. Abbiamo allora osservato interessanti correlazioni, e non soltanto per le tossicosi gravidiche. Genova, come Padova, si presta particolarmente bene per consimili ricerche, in quanto la collaborazione risulta particolarmente facile e proficua. Una parola di cautela vorrei invece dire a Guastalla in merito all'ora del parto. Io sono vecchio di Clinica, ho fatto tutta la trafila, e quindi so quale importanza abbia sull'ora « indicata » per il parto l'ora in cui il parto è avvenuto realmente. Guzzoni già 50 anni fa riferiva che vi era una maggiore frequenza dei parti alle 8 della mattina perchè tutti i casi della notte in sospenso si sbrigavano con una applicazione più o meno alta di forcipe (che io chiamo craniotomie larvate !); simili applicazioni oggi vengono fatte, meno raramente di quanto si potrebbe credere, fors'anche a Genova. Se il parto viene assistito bene, e la gravidanza si risolve al momento in cui dovrebbe si vedrà che il parto avviene sia di giorno che di notte con poche differenze.

Prof. GIUSEPPE MONTALENTI

Prima di chiudere questa seduta desidero ringraziare il Prof. Maroi, Presidente dell'Istituto Centrale di Statistica, e i suoi collaboratori, prima di tutto per la organizzazione di questo I Convegno nel quale hanno condotto a discutere attorno allo stesso tavolo persone di preparazione così differente come genetisti, ginecologi, ostetrici e statistici.

Credo che già da questa prima riunione si veda l'opportunità di questi convegni e di queste discussioni comuni. Personalmente sono molto grato dell'onore che mi è stato fatto nel chiamarmi a presiedere la prima di queste riunioni; onore che certamente non si riferisce alla mia persona, bensì alla disciplina che io professo: alla genetica. Indubbiamente la genetica è, tra le discipline biologiche, quella che da data più antica si è valsa dell'uso dei metodi statistici e che ha mantenuto con la statistica i rapporti più intimi e più costanti durante tutto il suo sviluppo; rapporti che sono stati di grande vantaggio per la genetica, ma direi non soltanto di un vantaggio univoco; infatti sono stati di vantaggio anche per la statistica metodologica, in quanto, col sottoporre alcuni particolari problemi che si potevano configurare soltanto partendo dal punto di vista della statistica, hanno invitato gli statistici a considerare alcuni aspetti e ad elaborare alcuni metodi che certamente si sono poi risolti in definitiva in un grande vantaggio anche per gli studi di statistica.

Vorrei osservare, a questo proposito, che molto spesso si dice, giustamente, che la statistica è uno strumento per l'indagine, e in particolare per l'indagine nel campo biologico e nel campo sanitario. È vero, è uno strumento, ma vediamo di quale natura è questo strumento: è uno strumento che partecipa ad un tempo di due qualità; è uno strumento in un senso quasi fisico, come il microscopio, il telescopio, lo spettroscopio, che permettono di rendere più potenti i nostri sensi e quindi di percepire fenomeni che sfuggirebbero all'attenzione dei nostri sensi. Questa è una strumentalità direi fisica indiscutibilmente molto importante, ma non è il solo aspetto della statistica. Mi pare che l'aspetto più importante sia quello di essere soprattutto uno strumento logico, un metodo di indagine e di elaborazione dei dati, che ha veramente una grande importanza nel modo di concepire le conclusioni che si possono estrarre dai dati stessi, talchè si può ben dire che ci si può approssimare ad alcuni problemi o con mentalità

statistica o con mentalità non statistica. Io ritengo che questa sia proprio la funzione più importante della statistica: questa sua funzione logica e metodologica che ha in un certo modo rivoluzionato alcuni rami delle scienze biologiche. Spesse volte quando leggo antichi lavori o discuto con alcuni colleghi che non hanno questa mentalità statistica, che invece noi genetisti abbiamo, mi accorgo di quale profonda differenza nel modo di osservare i fenomeni si riveli fra colui che del metodo statistico si vale e quello che invece non lo conosce.

Credo che questo sia l'aspetto sostanziale e importante, e mi auguro che la mentalità statistica abbia sempre maggiore diffusione nella biologia e nella medicina. Ritengo che proprio questo Simposio sia un primo passo molto importante per fare compenetrare questi vari modi di concepire i fenomeni biologici, anche se si richiederanno ancora molti anni prima che questa mentalità, in un certo senso nuova, soprattutto nel nostro Paese, sia introdotta in tutti i rami nei quali può essere così utile ed avere influenza profonda.

Questa prima riunione ha dato certamente risultati molto importanti, che non è il caso di stare qui a riassumere; ma mi sia concesso di fare un piccolo cenno ad alcuni fatti essenziali. Il prof. Pompilj ha accentuato questa mattina la funzione socratica — qualcuno ha aggiunto quindi la funzione ostetrica — dello statistico che ha la possibilità di estrarre da colui che gli presenta i problemi anche più di quanto sia talvolta formulato in una prima forma piuttosto approssimativa. Io vorrei dire in più che è emersa da questa riunione l'importanza, per noi biologi, di avvicinare lo statistico, di consultare lo statistico ancor prima o durante la pianificazione dei nostri esperimenti, perchè in molti casi noi arriviamo a sottoporre all'analisi statistica dei dati che poi all'atto pratico si rivelano insufficienti, talvolta dei dati che si rivelano addirittura pleonastici, eccessivi, laddove sarebbe bastato raccogliere un minor numero di osservazioni; soprattutto, spesse volte questi dati non sono raccolti in un modo opportuno al fine di ottenere informazioni che si desiderano e, eventualmente, anche altre che in un primo tempo sono insperate. Quindi, questo della pianificazione dell'esperimento, e l'aver contatti con lo statistico prima ancora o durante la pianificazione degli esperimenti, mi pare cosa molto importante, che può ridurre di molto il lavoro e la fatica e certamente dare soddisfazioni anche abbastanza immediate, nel senso di poter raggiungere abbastanza rapidamente risultati che non si credeva di poter ottenere. Per esempio, uno degli sviluppi moderni della statistica è proprio quello di potere valutare, anche in base a campioni relativamente piccoli, l'entità o la legge di distribuzione di certi fenomeni, per cui talvolta è sufficiente raccogliere un numero di dati inferiore a quello che ognuno di noi biologi inizialmente penserebbe.

È stato discusso anche stamattina il problema della classificazione delle entità morbose e, in generale, dei fenomeni biologici. Il problema è in effetti molto importante e molto grave. Qui è stato fatto circolare un

libretto — vedo che tutti lo hanno — sulle classificazioni delle malattie e cause di morte. Questa classificazione internazionale che indubbiamente, come tutte le classificazioni e soprattutto come le classificazioni di una materia che è sempre in via di sviluppo, è insufficiente e insoddisfacente sotto molti aspetti, dà tuttavia un modello al quale conviene attenersi. Questo problema della classificazione e anche della determinazione dei limiti fra le varie classi di fenomeni, è uno dei problemi importanti, sui quali deve fermarsi l'attenzione e del biologo e dello statistico. Tutto questo, naturalmente, dimostra ancor più la necessità della cooperazione continua dei due studiosi, delle due discipline, per poter arrivare a conclusioni veramente probative ed importanti.

Credo che queste siano le conclusioni di carattere generale, più importanti, che sono emerse dalla seduta di questa mattina, seduta che dichiaro quindi chiusa, rinnovando i ringraziamenti al prof. Maroi e ai suoi collaboratori.

Prof. BENEDETTO BARBERI

Vorrei sollevare anzitutto la questione della collaborazione che i medici specialisti dei vari settori potrebbero dare alla revisione della classificazione internazionale delle malattie e cause di morte. Come è noto tale compito è svolto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, la quale ogni dieci anni invita i vari Paesi ad una conferenza ad hoc per esaminare, discutere ed approvare le proposte di modifiche presentate. Naturalmente è necessario che a questa conferenza partecipino persone preparate e sarebbe quindi opportuno tenere preventivamente in proposito delle riunioni per ciascun settore della medicina, affinché i rappresentanti della scuola medica italiana possano dare il loro parere su tale classificazione e fornire all'ISTAT gli elementi per proporre eventuali modifiche.

Tutti i medici dovrebbero conoscere questa classificazione, della quale l'ISTAT fece una larga distribuzione alcuni anni fa, perchè è loro indispensabile ogni qualvolta devono compilare una scheda di morte o una scheda di malattia per i mutuatati.

In merito al Comitato misto suggerito dal prof. Maurizio, trattasi senz'altro di un gruppo di ricerca operativa. Io sarei pienamente d'accordo con lui nel formare questo gruppo o comitato, al fine di stabilire il programma di ricerche e studiare le varie schede di rilevazione. Si è parlato anche di deficienza delle schede di denuncia e debbo far presente che finora, su questo argomento, siamo stati in una posizione d'attesa, proprio perchè è rimasto in sospenso il problema della revisione di tutta la materia concernente la denuncia degli aborti, i nati deformati, ecc. Voi sapete che da alcuni anni tale materia, dal punto di vista statistico, è passata alla competenza dell'Istituto; fino ad ora si può dire che ci siamo limitati quasi esclusivamente a ricevere queste schede che ci pervengono direttamente o tramite il Ministero della Sanità, ma non abbiamo esplicato quell'azione di diretto intervento che siamo soliti esercitare. L'Istituto non può limitarsi a ricevere le schede e, tali quali le riceve, passarle alle macchine; è suo compito e suo sistema di fare prima degli esami critici, che in questa circostanza non sono stati fatti proprio perchè si volevano analizzare tali schede di denuncia alla luce delle esigenze di coloro che si occupano di questa materia. Spero che il costituendo gruppo di lavoro vorrà porsi tra i primi compiti che dovrà affrontare proprio questa revisione delle schede di denuncia che pervengono all'Istituto; successivamente saranno esaminati gli altri problemi che sono stati sollevati dal prof. Maurizio.

Per quanto riguarda alcune osservazioni mosseci dal prof. Cattaneo — infatti egli ha quasi chiesto il permesso di poter dire qualcosa che po-

teva suonar male a questo Istituto — vorrei far notare che abbiamo convocato questo Simposio proprio per avere dei suggerimenti al fine di migliorare queste rilevazioni. Sappiamo che nel campo nosologico esiste una classificazione internazionale, ma, come ho detto, alla elaborazione di questa classificazione la classe medica italiana ha collaborato ben poco: forse perchè non è stata interessata abbastanza, o perchè non c'è stato nessuno che si sia preoccupato di convocarla per domandare il suo parere su questa classificazione, sia riguardo ai tumori maligni che agli altri eventi morbosi. Certo in Italia non è facile mettere d'accordo le varie scuole, ma dato che l'Istituto è al di fuori di esse, credo che si possa trovare la maniera adatta per arrivare ad un compromesso e giungere quindi a fare proposte in campo internazionale.

Ho già risposto implicitamente al prof. Debiasi che si lamentava circa la bontà dei dati, quando ho fatto presente che essi rappresentano il materiale che abbiamo ricevuto e sul quale non c'è stato intervento diretto dell'Istituto. Tuttavia se questi dati verranno elaborati in un modo opportuno penso che essi potranno essere sufficienti per una corretta interpretazione del fenomeno.

Infine vorrei dire che proprio le denunce degli aborti che sembrano incomplete, sono da certi punti di vista scientifici quelle che interessano in modo particolare ai fini della genetica, in quanto sono gli aborti naturali, spontanei quelli che dicono qualcosa, mentre in quelli provocati sussiste già un elemento artificiale.

Desidero inoltre fornire al prof. Ritossa una spiegazione circa la suddivisione adottata nelle nostre statistiche della mortalità nel primo periodo di vita; noi facciamo delle distinzioni più dettagliate di quelle suggerite dall'OMS, e precisamente teniamo distinti i morti nella prima settimana di vita, giorno per giorno, poi nella seconda, nella terza, nella quarta settimana e poi al 29° ed al 30° giorno per completare il primo mese di età. Seguono poi i singoli mesi fino al 12° ed in tale maniera diamo tutti i dettagli della mortalità nel primo anno, e, si badi bene, per causa di morte e sesso, cosa che gli altri Paesi non fanno.

Vorrei ora ringraziare coloro che hanno presentato delle comunicazioni e chiedere nel contempo agli Autori, che, con il massimo rispetto e sempre d'accordo con essi, in sede di pubblicazione sia dato di portare negli Atti, dove possibile, una certa unificazione nel linguaggio e nell'esposizione statistica, nell'interesse dei lettori. I dati saranno sempre riportati integralmente; l'Istituto si limiterà a dare soltanto una sistematica nell'ambito di ciascuna comunicazione, senza apportare alcun cambiamento nella sostanza. Si tratta, ripeto, di un semplice ordinamento dei dati dal punto di vista formale, così come viene fatto per le nostre tabelle nel Compendio o nell'Annuario statistico, in modo da facilitarne la lettura e, dove è possibile, permettere il confronto con i dati ufficiali pubblicati dall'Istituto.

CHIUSURA DEL SIMPOSIO

Prof. LANFRANCO MAROI

CONCLUSIONE AI LAVORI

Questi due giorni di intenso lavoro hanno avuto il merito di aver determinato un cordiale ed importante incontro fra l'Organo ufficiale della statistica italiana e la scienza medica rappresentata da un notevole numero di illustri docenti e studiosi. Incontro quanto mai opportuno al cui buon successo, nell'indirlo e brillantemente condurlo, ha contribuito, per l'Organo ufficiale il vivo desiderio e l'aspirazione che la sua attività, anche per meglio rispondere alle fondamentali finalità istitutive, si allarghi e si estenda in specifico campo scientifico, e per l'importante gruppo di studiosi e di scienziati il gran vantaggio che le indagini e le ricerche, oggetto di questo Simposio, traggano materia di studio e di esame da fonti significative di larga e più sicura utilizzazione.

L'incontro è stato proficuo per ampiezza di discussioni, per rigore di trattazione, per equilibrio e sincerità di giudizi; ed ha avuto quindi il gran risultato di vedere proiettato, nello studio di vitali e delicati aspetti della medicina, sotto angoli diversi, ma unitari nel fondamento e nello spirito, l'immanenza e l'importanza di un sostanziale contenuto di obiettiva documentazione e di severa impostazione. Esso incontro ha avuto anche, così, il merito di mostrare come, nella valutazione di fenomeni e di fatti, soltanto colla osservazione metodica e colla esperienza, si possano raggiungere giudizi generali e concetti di efficiente realtà, utilizzando, in vario ma sempre rigoroso modo, quel metodo induttivo che è proprio delle scienze naturali.

E già gli sviluppi in corso sono, del resto, la prova e la conferma di questa ansia di revisione di contenuto e di perfezionamento metodologico, come aspirazione a più concrete conquiste.

E sarebbe, perciò, ancora inadatto e forse ambizioso per voi, silenziosi ma valenti artefici di segrete conquiste relative ai mirabili fenomeni di vita, per noi studiosi, accorti e rigorosi, di profonde realtà, parlare di conclusioni in trattazioni così complesse, in discussioni così dense, nelle quali, ciascuno dei relatori o degli intervenuti, portando il frutto di dottrina e di pensiero, ha fatto anche intravedere, in nome della scienza, la necessità di maggiori contributi e di nuova fatica nel campo della comune collaborazione.

Se questo Simposio ha avuto un carattere che merita di essere subito rilevato, io credo che sia proprio questo, di aver mostrato e di aver aperte le vie ad ulteriori conquiste che la passione della ricerca, la più perfetta conoscenza della verità, hanno indicato e che domani, per altri argomenti e per altri fenomeni, nel grandioso e sconfinato campo della medicina, saranno certamente impostate e discusse.

È stato accennato ai progressi raggiunti da varie discipline per effetto del grande ausilio della materia e della tecnica statistica.

Il movimento che è seguito negli ultimi anni e che in questa occasione è apparso evidente e pieno di promesse, è garanzia che anche la statistica medica, riacciandosi a tradizioni che meritano di essere, ancora, opportunamente richiamate, vorrà caratterizzare la feconda fase scientifica nella quale è venuta avanzando.

La ricerca scientifica, cari Colleghi, determina necessariamente — come è stato affermato e riconosciuto in questi due giorni — una mirabile convergenza di lavoro, nella formulazione di piani, di indagini e, attraverso una opera costante di comparazione tra le varie discipline, un continuo e grandioso scambio delle reciproche esperienze e dei reciproci risultati.

Così coordinato — e noi ci troviamo sempre più di fronte ad una necessaria realtà di coordinamento — il pensiero scientifico appare un aspetto del pensiero universale, perchè la scienza generale opera in un mondo più vasto di quello indagato dalle scienze particolari, le quali pur tendono tutte a raccogliersi nel solco unificatore del rigore mentale.

Ed allora, richiamando l'opinione di un grande filosofo, che proprio nella scienza ritrovava uniformità di pensiero e fu costante animatore di una cultura che si raccogliesse in operosi laboratori di civiltà e di progresso, potremmo, per le nostre Associazioni di lavoro, ricordare una frase ispiratrice di tutte le attività che agiscono in comunione feconda, dalle più grandi alle più modeste, ma ugualmente utili: « il nome di idee soprattutto si conviene a quelle vaste combinazioni morali che congiungono milioni di uomini in poderoso ordine di pensamenti e di voleri ».

ELENCO DEI PARTECIPANTI

(Con * i partecipanti che hanno presentato relazione o comunicazione)

- ACCIVILE Dario - *Sulmona*
ADDESSI Giuseppe - *Roma*
* ALESSANDRI Sandro - *Genova*
* ALICINO Riccardo - *Roma*
ALONZO Piero - *Roma*
ARIENZO Francesco - *Napoli*
* AZZARONE Mario - *Palermo*
BALLERIO Carlo - *Milano*
* BARBERI Benedetto - *Roma*
* BARBERI Maurizio - *Roma*
BARIGOZZI Claudio - *Milano*
BARTOLOMEI Giuseppe - *Padova*
BELLIONI Mario - *Roma*
BELLUZZO Natale - *Roma*
BELVEDERI Corrado - *Bologna*
BOLLEA Giovanni - *Roma*
BOLOGNESI Mino - *Piacenza*
BORSÓ Angiolo - *Roma*
BRAGA Attilio - *Pavia*
* BRENCI Giovanni - *Roma*
* BUSCA Luigi - *Roma*
BUZZATI-TRAVERSO Adriano - *Pavia*
CALVANICO Raffaele - *Napoli*
CANAPERIA Giov. Alberto - *Roma*
CANNELLA Salvatore - *Roma*
CASA Domenico - *Roma*
CASTAGNA Pietro - *Cagliari*
* CATTANEO Luigi - *Roma*
CATTANEO Piero - *L'Aquila*
* CAVALLI-SFORZA Luigi - *Parma*
CECI Aldo - *Roma*
* CENTARO Alberto - *Firenze*
CHIAROTTI Cesare - *Roma*
CIMELLARO Marco - *Roma*
* COCCIANTE Giovanni - *Roma*
COLARIZI Arrigo - *Roma*
CRAINZ Franco - *Novara*
CUTITTA Carmelo - *Roma*
D'ADDARIO Raffaele - *Roma*
DARDES Stefano - *Roma*
* DEBIASI Ettore - *Bari*
DE CAMILLIS Luciano - *Roma*
DE CIAMPIS Alberto - *Roma*
DE PALO Angelo - *Bari*
DI MACCO Gennaro - *Roma*
D'INCERTI-BONINI Luigi - *Milano*
* DOGLIOTTI Vincenzo - *Genova*
DOSSENA Gaetano - *Brescia*
* FERRARO Carlo - *Genova*
* FERRARO Francesco - *Roma*
* FISCHETTI Nicola - *Roma*
* FORLEO Romano - *Firenze*
FORTI Emilio - *Roma*
* FRASCA Giorgio - *L'Aquila*
FRATTALI Pietro - *Roma*
FRONTALI Gino - *Roma*
* GEDDA Luigi - *Roma*
GEYER Mario - *Trieste*
GRECO ENZO - *S. Giovanni Rotondo (Foggia)*
GUARINIERI Eugenio - *Roma*
* GUASTALLA Leandro - *Genova*
GYARMATI Elemer - *Torino*
* HECHT-LUCARI Giorgio - *Roma*
* INSINNA Francesco - *Palermo*
* LA TORRETTA Giacomo - *Napoli*
LAURICELLA Emanuele - *Roma*
LENZI Eugenio - *Bologna*
LOTTI Giovanni - *Roma*
MAGGI Donato - *Roma*
* MAGGIORA-VERGANO Tomaso - *Roma*
MAGGIORE Litterio - *Roma*
* MAGISTRETTI Fulvio - *Roma*
* MAGISTRETTI Sandra - *Roma*
MAIORANA Salvatore - *Roma*
MALAGAMBA Giorgio - *Roma*
MALAGUZZI-VALERI Orazio - *Roma*
* MALCOVATI Piero - *Milano*
MANDRUZZATO Priamo - *Trieste*
* MAROI Lanfranco - *Roma*

- MARZIALE Pietro - *Roma*
MASE' Ezio - *Roma*
* MASSONE Giuseppe - *Perugia*
MATTEACE Franco - *Roma*
* MAURIZIO Bruno - *Mestre (Venezia)*
* MAURIZIO Eugenio - *Roma*
* MENEGALE Bettino - *Mestre (Venezia)*
MIGLIAVACCA Angelo - *Cagliari*
MIOTTI Tito - *Udine*
MOGGIAN-BARBAN Giuseppe - *Mirano (Venezia)*
* MONTALENTI Giuseppe - *Roma*
MOLINENGO Luigi - *Torino*
* MORGANTI Giuseppe - *Milano*
* MORINI Alberto - *Roma*
MOROSI Giovanni - *Firenze*
MURANO Giulio - *Napoli*
* PACHI' Antonio - *Roma*
PACILIO Vincenzo - *Roma*
* PALADINO Tommaso - *Catania*
* PAPADIA Salvatore - *Bari*
PASETTO Nino - *Roma*
PESCETTO Giuseppe - *Genova*
PETRILLI Giuseppe - *Genova*
* PEZZUTO Piero - *Genova*
PICCIONI Vittorio - *Roma*
PICCONE Luigi Mario - *Genova*
* PIETROIUSTI Guido - *Roma*
PIETROIUSTI Marcello - *Roma*
* PIETROPAOLO Felice - *Roma*
PIROLI Giorgio - *Roma*
PITIGLIANO Fausto - *Roma*
POGGI Domenico - *Roma*
POMINI Paolo - *Roma*
* POMPILJ Giuseppe - *Roma*
* POZZI Vincenzo - *Roma*
- QUATTROCCHI Gaetano - *Roma*
QUINTO Pietro - *Bologna*
REPETTI Mario - *Genova*
* RITOSSA Pio - *Perugia*
ROBECCHI Emilio - *Torino*
* ROMUSSI Piero - *Mestre (Venezia)*
RUSSO Giuseppe - *Roma*
* RUSSO Roberto - *Roma*
SALVADORI Bruno - *Roma*
SARTORI Ernesto - *Ferrara*
SAVE Radio - *Roma*
SAVOINI Virginio - *Roma*
SCOSSIROLI E. Renzo - *Pavia*
SEPE Vittorio - *Roma*
* SERIO Angelo - *Roma*
* SEVERI Francesca - *Perugia*
SICILIANO Guido - *Roma*
SILVA Camillo - *Milano*
SINISCALCO Marcello - *Napoli*
* SIRTORI Carlo - *Milano*
SIRTORI Carlo Maria - *Parma*
* SOMOGYI Stefano - *Roma*
TAMBURELLO Gaspare - *Palermo*
TAVELLA Antonio - *Roma*
* TIZZANO Antonio - *Napoli*
* TOSCHI Paolo - *Mestre (Venezia)*
TURCHETTI Paolo - *Roma*
* UNGARI Camillo - *Roma*
VALENTI Giuseppe - *Bologna*
* VALLE Giuseppe - *Perugia*
VOLPE Carlo - *Napoli*
VOZZA Francesco - *Parma*
ZACUTTI Alberto - *Pisa*
* ZICHELLA Lucio - *Roma*
ZINCONE Luigi - *Roma*

Principali pubblicazioni ISTAT

PUBBLICAZIONI MENSILI

Bollettino mensile di statistica

La più completa ed autorevole raccolta di dati continuamente aggiornati concernenti tutti i più notevoli aspetti dell'andamento demografico, sociale, economico e finanziario, anche con ampi riferimenti all'andamento internazionale.

Il prezzo di abbonamento annuo è di L. 6.000 (per l'estero: L. 10.000).

Il prezzo di ogni fascicolo è di L. 1.000.

Indicatori mensili

Costituiscono il supplemento al « Bollettino mensile di statistica », e riportano notizie riassuntive, dati e grafici relativi all'andamento mensile dei principali fenomeni interessanti la vita nazionale.

Il prezzo di abbonamento annuo è di L. 1.500 (per l'estero: L. 3.000).

Il prezzo di ogni fascicolo è di L. 200. Gli « Indicatori mensili » sono inviati gratuitamente agli abbonati al « Bollettino mensile di statistica ».

Statistica mensile del commercio con l'estero

Unica documentazione statistica ufficiale sul commercio dell'Italia con l'estero, fornisce, per un esteso numero di merci, l'andamento mensile delle importazioni e delle esportazioni da e per i principali paesi.

Il prezzo di abbonamento annuo è di L. 8.000 (per l'estero: L. 12.000).

Il prezzo di ogni fascicolo è di L. 1.500.

PUBBLICAZIONI ANNUALI

Annuario statistico Italiano

Classica e fondamentale pubblicazione, riporta in forma organica e completa tutti i dati riflettenti i molteplici aspetti della complessa attività nazionale nel campo sociale, economico, finanziario. Contiene, inoltre, aggiornati dati statistici internazionali.

Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. 2.000.

Compendio statistico italiano

Sintetizza, in semplici tabelle numeriche di facile lettura ed attraverso appropriate illustrazioni e rappresentazioni grafiche, i dati fondamentali della vita economica, demografica e sociale e fornisce un quadro panoramico della corrispondente situazione degli altri principali paesi del mondo.

Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. 800.

Italian statistical abstract

Edizione ridotta in lingua inglese del « Compendio statistico italiano ».

Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. 800.

Annuario di statistiche provinciali

Raccolta sistematica di dati provinciali relativi ai principali fenomeni demografici, economici e sociali.

Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. 2.000.

Annuario statistico dei Comuni italiani

Contiene, distintamente per Comune, l'analisi dettagliata dei principali fenomeni economici, demografici e sociali.

Il volume 1958 è in vendita al prezzo di L. 3.000.

Annuario di statistiche demografiche

Comprende tutte le statistiche sui fenomeni demografici riguardanti il movimento della popolazione secondo gli atti dello stato civile e il movimento anagrafico.

Il volume 1959 è in vendita al prezzo di L. 3.000.

Annuario di statistiche sanitarie

Riunisce le statistiche sulle cause di morte, sulle strutture e sull'attività degli Istituti di cura pubblici e privati, sulle malattie infettive e diffuse soggette a denuncia obbligatoria, sui nati deformi e sugli aborti.

Il volume 1959 è in vendita al prezzo di L. 4.500.

Annuario statistico dell'assistenza e della previdenza sociale

Pubblicazione nella quale vengono statisticamente illustrati i principali aspetti dell'assistenza sociale in Italia e le più notevoli forme di attività svolte dai vari Istituti nel settore della previdenza sociale.

Il volume 1959 è in vendita al prezzo di L. 3.500.

Annuario statistico dell'istruzione italiana

Quadro statistico completo ed aggiornato della situazione scolastica del Paese, attraverso dati sui vari rami d'insegnamento esaminati sotto i più interessanti aspetti dell'ordinamento degli studi e dei risultati conseguiti dagli iscritti.

Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. 3.500.

Annuario delle statistiche culturali

Documentazione ufficiale completa sulle principali attività culturali concernenti, tra l'altro, la produzione libraria, la pubblicazione di riviste scientifiche, la stampa periodica, le biblioteche, ecc.
Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. **1.000.**

Annuario di statistiche giudiziarie

Ampia documentazione statistica dell'attività giudiziaria civile e penale e dei principali fenomeni nel campo della criminalità.
Il volume 1959 è in vendita al prezzo di L. **3.500.**

Annuario di statistica agraria

Riunisce tutti i dati più significativi della economia agricola italiana riportati nelle pubblicazioni mensili.
Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. **1.200.**

Annuario di statistica forestale

Analisi esauriente della consistenza e della utilizzazione dei boschi.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **1.000.**

Annuario di statistiche meteorologiche

È il secondo volume della serie degli annuari relativi alle statistiche meteorologiche, iniziata nel 1959. In esso sono riportati i dati rilevati da 255 stazioni pluviometriche, 506 termopluviometriche e 129 osservatori.
Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. **5.500.**

Annuario di statistiche zootecniche

È il primo annuario pubblicato in Italia nel quale figurano per singola provincia tutti i dati statistici disponibili circa il patrimonio zootecnico, sui fenomeni produttivi e riproduttivi ad esso connessi, sul suo stato sanitario e sulle disponibilità alimentari dello stesso. Il volume sostituisce ed integra quello sulla « statistica della macellazione » pubblicato fino al 1958.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **1.200.**

Annuario statistico della pesca e della caccia

Raccolta di dati statistici sulla produzione della pesca, sui relativi mercati di produzione e di vendita e sulla consistenza del naviglio. Vi figurano anche essenziali dati sulla caccia.
Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. **1.200.**

Annuario di statistiche industriali

Nel suo genere, unica e veramente preziosa pubblicazione in cui sono organicamente raccolte tutte le informazioni statistiche fondamentali concernenti il complesso ed importante settore dell'industria.
Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. **1.800.**

Annuario statistico dell'attività edilizia e delle opere pubbliche

Statistica ufficiale dedicata esclusivamente al settore dell'attività edilizia e delle opere pubbliche effettuate dallo Stato e da Enti pubblici, nonché da privati con finanziamento parziale dello Stato.
Il volume 1961 è in vendita al prezzo di L. **1.200.**

Annuario statistico del commercio interno

Fornisce i risultati delle rilevazioni correnti relativi al fenomeno della distribuzione. Vi figurano gli indici mensili delle vendite al minuto, una estesa analisi del fenomeno alberghiero e turistico e, in Appendice, la più recente distribuzione per comune delle licenze di esercizio.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **2.000.**

Statistica della navigazione marittima

Contiene i dati statistici sul movimento dei natanti e del relativo carico avvenuto nei porti marittimi e negli altri approdi autorizzati del territorio nazionale.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **4.000.**

Statistica degli incidenti stradali

La più completa ed aggiornata raccolta di dati su una materia di viva attualità.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **1.000.**

Statistica annuale del commercio con l'estero

Riporta i dati definitivi e completi sull'andamento delle importazioni e delle esportazioni con ampia analisi del movimento per merci e per paesi.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **6.000.**

Bilanci delle amministrazioni regionali, provinciali e comunali - Conti consuntivi 1958

Pubblicazione che, mettendo in particolare evidenza la struttura dei conti economici delle amministrazioni locali consente di poter determinare, con sufficiente esattezza, il prodotto netto delle amministrazioni stesse.
Il volume è in vendita al prezzo di L. **7.000.**

Annuario di statistiche del lavoro e dell'emigrazione

Organica e aggiornata documentazione statistica su tutti i principali aspetti del mondo del lavoro e sull'emigrazione.
Il volume 1960 è in vendita al prezzo di L. **1.200.**

ANNALI DI STATISTICA - Serie VIII (*)

Voll. 5-8 - Le rilevazioni statistiche in Italia dal 1861 al 1956

Vol. 5 - Generalità sulle rilevazioni - Ordinamento dei servizi statistici - Lavori meccanografici - Censimenti	L. 3.000
Vol. 6 - Statistiche demografiche e sociali	» 3.000
Vol. 7 - Statistiche dell'attività produttiva - Statistiche economiche generali	» 3.500
Vol. 8 - Modelli di rilevazione: 1. <i>Censimenti - Statistiche demografiche e sociali</i>	» 3.000
2. <i>Statistiche dell'attività produttiva - Statistiche economiche generali</i>	» 3.500
Vol. 9 - Indagine statistica sullo sviluppo del reddito nazionale dell'Italia dal 1861 al 1956	» 1.500
Vol. 10 - Tavole di mortalità della popolazione italiana 1950-53 e 1954-57	» 1.200
Vol. 11 - Indagine statistica sui bilanci di famiglie non agricole negli anni 1953-54	» 1.300
Vol. 12 - Primi studi sui conti economici territoriali	» 1.200
Vol. 13 - Statistica medica - Atti del primo Simposio, 11-12 giugno 1961	» 4.000

PUBBLICAZIONI SPECIALI (*)

Sommario di statistiche storiche italiane 1861-1955	L. 1.200
Comuni e loro popolazione ai censimenti dal 1861 al 1951	» 3.000
Popolazione e circoscrizioni amministrative dei Comuni: Popolazione residente dei Comuni al 31 dicembre 1959 e 1960, movimento anagrafico e superficie territoriale nel 1960 - Variazioni territoriali e di nome nelle circoscrizioni amministrative nell'anno 1960	» 1.000
Attrezzature sanitarie degli Istituti di cura 1956	» 1.800
Attrezzature sanitarie ed attività degli ambulatori 1956	» 1.000
Elezioni del Senato della Repubblica, 25 maggio 1958	
Vol. I - Risultati desunti dai verbali elettorali di sezione	» 2.000
Vol. II - Voti ai contrassegni e ai candidati	» 1.300
Elezioni della Camera dei Deputati, 25 maggio 1958	
Vol. I - Risultati desunti dai verbali elettorali di sezione	» 2.000
Vol. II - Voti alle liste e voti ai candidati	» 1.300
Elezioni Amministrative del 1956: Vol. I - Elezione dei Consigli provinciali	» 1.000
Vol. II - Elezione dei Consigli comunali	» 1.500
L'attrezzatura alberghiera in Italia al 1° gennaio 1961	» 1.500
Il valore della lira nei primi cento anni dell'Unità d'Italia - 1861-1960	» 1.000
Tavole attuariali 1950-53	» 1.200
Rilevazione nazionale delle forze di lavoro, 10 novembre 1961	» 400
Censimento della popolazione italiana e straniera della Somalia (4 novembre 1953)	» 500

DIZIONARIO UFFICIALE DEI COMUNI E DEI CENTRI ABITATI

Per ciascun Comune e Centro abitato fornisce:

Altitudine - Popolazione residente censita - Trasporti e comunicazioni - Esercizi alberghieri e di ristoro - Sportelli bancari - Igiene e sanità - Istruzione - Servizi ricreativi - Circoscrizioni giudiziarie - Carabinieri - Circoscrizioni finanziarie - Chiesa officiata.

Il Dizionario, si compone di circa 1.000 pagine nel formato 33 x 27 ed è rilegato in tela con impressioni in oro. Il suo prezzo di vendita è di L. 5.000

METODI E NORME

Numeri indici della produzione industriale - Base 1953 = 100 - Serie A, n. 1, ottobre 1957	L. 300
Numeri indici dei prezzi - Base 1953 = 100 - Serie A, n. 2, ottobre 1957	» 300
Rilevazioni campionarie delle forze di lavoro - Serie A, n. 3, marzo 1958	» 300
Calcolo delle variazioni stagionali negli indici della produzione industriale - Serie A, n. 4, ottobre 1960	
Parte prima - Relazione metodologica	» 500
Parte seconda - Numeri indici correnti e destagionalizzati per i singoli mesi degli anni 1947-1959	» 600
Rilevazioni campionarie delle produzioni agrarie - Serie A, n. 5, dicembre 1960	» 400
Istruzioni per la rilevazione statistica del movimento della popolazione - Serie B, n. 2, gennaio 1957	» 300
Anagrafe della popolazione - Serie B, n. 3, marzo 1958	» 500
Istruzioni per la rilevazione statistica delle opere pubbliche - Serie B, n. 4, novembre 1958	» 300
Istruzioni per la rilevazione del movimento della navigazione marittima - Serie B, n. 5, giugno 1959	» 300
Istruzioni per la rilevazione statistica degli incidenti stradali - Serie B, n. 6, maggio 1960	» 250
Istruzioni per la rilevazione statistica dei bilanci comunali e provinciali - Serie B, n. 7, edizione marzo 1962	» 300
Norme tecniche per la rilevazione dei prezzi all'ingrosso delle merci - Serie B, n. 8, giugno 1960	» 300
Disposizioni e istruzioni per il 1° Censimento Generale dell'Agricoltura, 15 aprile 1961 - Numero speciale	» 400
Disposizioni e istruzioni per il 10° Censimento della popolazione e il 4° Censimento dell'industria e del commercio - Numero speciale	» 400
Circoscrizioni statistiche - Serie C, n. 1, agosto 1958	» 1.200
Classificazione delle attività economiche - Serie C, n. 2, maggio 1959	» 1.200
Classificazione delle professioni - Serie C, n. 3, luglio 1961	» 1.200
Norme per la rilevazione dei prezzi al minuto e calcolo degli indici del costo della vita - (Ediz. 1956)	» 400
Classificazioni delle malattie e cause di morte - (Ediz. 1955)	» 1.000

(*) Per la completa Serie VIII degli ANNALI e per le altre pubblicazioni speciali cfr. Catalogo pubblicazioni.

NOTE E RELAZIONI

Alcuni principali risultati delle rilevazioni delle forze di lavoro negli anni 1954-57, n. 1, marzo 1958	L. 300
Rilevazione nazionale delle forze di lavoro, 8 novembre 1957 - n. 4, agosto 1958 »	300
Ricoverati per tubercolosi, tumori maligni e malattie mentali - n. 5, dicembre 1958 »	500
Indagine sulle scelte scolastiche e professionali degli alunni delle scuole medie inferiori - n. 6, febbraio 1959 »	300
Indagine campionaria sulla morbosità della popolazione italiana - n. 7, marzo 1959 »	350
Statistica degli impianti sportivi - n. 8, marzo 1960. »	1.200
Statistica degli impianti sportivi al 1° gennaio 1959 - n. 9, marzo 1960 »	500
Indagine speciale su alcuni aspetti delle condizioni igieniche e sanitarie della popolazione - n. 10, marzo 1960 »	400
Indagine speciale sulla consanguineità dei matrimoni - n. 11, settembre 1960. »	350
Indagine sul parco macchine per la lavorazione dei metalli - n. 12, settembre 1960. »	500
Indagine speciale su alcuni aspetti delle vacanze e degli sports della popolazione - n. 13, ottobre 1960 »	300
Distribuzione territoriale della scuola d'obbligo. <i>Allegato: Atlante statistico della scuola d'obbligo</i> - n. 14, agosto 1961 »	800
Indagine speciale su alcuni aspetti scolastici e linguistici della popolazione - n. 15, agosto 1961 »	350
Conti economici delle università e istituti superiori - Anni accademici 1957-58 e 1958-59 - n. 16, ottobre 1961 »	800
Il valore aggiunto delle imprese nel periodo 1951-1959 - n. 18, marzo 1962 »	800

PUBBLICAZIONI SUI RISULTATI DEI CENSIMENTI

CENSIMENTI DEL 4-5 NOVEMBRE 1951

I-X Censimento generale della popolazione (Prezzi vari)

I - Dati sommari per Comune (n. 92 fascicoli provinciali) — *Appendice A: Dati riassuntivi provinciali* — *Appendice B: Circoscrizioni ecclesiastiche* — II - Famiglie e convivenze — III - Sesso, età, stato civile, luogo di nascita — IV - Professioni — V - Istruzione — VI - Abitazioni — VII - Dati generali riassuntivi — VIII - Atti del censimento.

III Censimento dell'industria e del commercio (Prezzi vari)

I - Risultati generali per Comune: Tomo 1 - Italia settentrionale — Tomo 2 - Italia centrale, meridionale e insulare — II - Ditte: Tomo 1 - Stato e Regioni — Tomo 2 - Province — III - Industrie estrattive — IV - Industrie alimentari e del tabacco — V - Industrie tessili — VI - Industrie del vestiario, abbigliamento e arredamento, industrie delle pelli e del cuoio — VII - Industrie del legno — VIII - Industrie metallurgiche e meccaniche — IX - Industrie chimiche, della gomma e della carta — X - Industrie della trasformazione dei minerali non metalliferi, industrie grafiche ed editoriali, foto-fono-cinematografiche e manifatturiere varie — XI - Industrie delle costruzioni e dell'installazione di impianti — XII - Produzione e distribuzione di energia elettrica e di gas e distribuzione di acqua — XIII - Trasporti e comunicazioni — XIV - Commercio — XV - Credito, assicurazione e gestioni finanziarie — XVI - Artigianato — XVII - Dati generali riassuntivi — XVIII - Atti del censimento.

Caratteristiche demografiche ed economiche dei grandi Comuni

I - Dati riassuntivi e Comuni con oltre 100.000 abitanti — II - Comuni da 60.000 fino a 100.000 abitanti — III - Comuni con meno di 60.000 abitanti. Ciascun volume L. 3.000

CENSIMENTI DEL 1961

1° Censimento generale dell'agricoltura - 15 aprile 1961

Vol. I - Primi risultati provvisori L. 500

Vol. II - Dati provinciali su alcune principali caratteristiche strutturali delle aziende — 92 fascicoli provinciali Ciascuno » 500

Fascicoli pubblicati: Cuneo, Imperia, Varese, Como, Sondrio, Bergamo, Brescia, Pavia, Cremona, Mantova, Bolzano, Trento, Verona, Vicenza, Belluno, Treviso, Venezia, Padova, Rovigo, Udine, Gorizia, Trieste, Piacenza, Parma, Reggio nell'Emilia, Modena, Bologna, Ferrara, Ravenna, Forlì, Ascoli Piceno, Lucca, Pistoia, Firenze, Livorno, Pisa, Arezzo, Siena, Grosseto, Perugia, Viterbo, Rieti, Caserta, L'Aquila, Potenza, Matera, Cosenza, Reggio di Calabria, Ragusa, Siracusa, Sassari, Nuoro, Cagliari.

4° Censimento generale dell'industria e del commercio - 16 ottobre 1961

Vol. I - Imprese, unità locali, addetti - Dati provvisori per Comune L. 600

Le pubblicazioni possono essere acquistate nella Libreria aperta al pubblico presso la sede dell'ISTAT, Roma, Via A. Depretis, 82 - tel. 47-16-66 e presso le altre principali librerie. Il Catalogo completo delle pubblicazioni viene spedito gratis a richiesta.