

*Università degli Studi di Firenze*

**DOTTORATO DI RICERCA  
IN  
SCIENZE INFERMIERISTICHE**

CICLO XXV

COORDINATORE Prof.<sup>ssa</sup> Rasero Laura

***PROGETTO NINFEA***

**“Nascita e Infanzia: gli Effetti dell’Ambiente”**

**L’esperienza di uno studio di coorte con reclutamento *on-line* in  
Regione Toscana**

Settore Scientifico Disciplinare MED/45



**Dottorando**

Dott.<sup>ssa</sup> Nannelli Tiziana

**Tutore**

Prof.<sup>ssa</sup> Rasero Laura

**Coordinatore**

Prof.<sup>ssa</sup> Rasero Laura

Anni 2010/2012



# CONTENTS

---

<b>INTRODUZIONE</b> .....	- 7 -
<b>CAPITOLO 1</b> .....	- 11 -
<b>COME I PRIMI 9 MESI NEL GREMBO MATERNO, POSSONO CONDIZIONARE TUTTA L'ESISTENZA</b> .....	- 11 -
1.1 "Fetal Origins Hypothesis" .....	- 11 -
1.2 L'ipotesi Del Fenotipo Risparmiatore ( <i>Thrifty Phenotype</i> ) Ovvero Il "Fetal Programming" .....	- 15 -
<b>CAPITOLO 2</b> .....	- 19 -
<b>GLI APPROCCI WEB-BASED RESEARCH</b> .....	- 19 -
2.1 Come <i>Internet</i> Può Aiutare La Ricerca .....	- 19 -
2.2 I Vantaggi Dei Sistemi <i>Internet</i> -Based Research.....	- 23 -
2.3 I Limiti Dei Sistemi <i>Internet</i> -Based-Research.....	- 27 -
2.4 Alcune Questioni Etiche E Metodologiche Nell'uso Dei Sistemi <i>Internet</i> -Based-Research .....	- 29 -
<b>CAPITOLO 3</b> .....	- 33 -
<b>IL "PROGETTO NINFEA" - NASCITA E INFANZIA: GLI EFFETTI DELL'AMBIENTE</b> .....	- 33 -
3.1 Il "Prequel" Del Progetto <i>NINFEA</i> .....	- 33 -
3.2 Le Caratteristiche Del "Progetto <i>NINFEA</i> ": Il Gruppo Di Ricerca.....	- 41 -
3.3 Obiettivi E Realizzazione Del Progetto <i>NINFEA</i> .....	- 43 -
4.3.1 OBIETTIVI .....	- 43 -
3.3.2 COME SI REALIZZA IL RECLUTAMENTO .....	- 43 -
3.4 Il Sito Del Progetto <i>NINFEA</i> .....	- 45 -
3.4.1 HOME PAGE .....	- 46 -
3.4.2 TOUR .....	- 47 -
3.4.3 NEWS.....	- 48 -
3.4.4 PUBBLICAZIONI.....	- 49 -

3.4.5	<i>STAFF</i> .....	- 50 -
3.4.6	CONTATTACI .....	- 51 -
3.5	I sistemi di promozione del <i>Progetto NINFEA</i> .....	- 53 -
3.5.1	LA PROMOZIONE PASSIVA .....	- 53 -
3.5.2	LA PROMOZIONE ATTIVA .....	- 59 -
3.6	I Questionari e le variabili in studio .....	- 61 -
3.7	La raccolta dei campioni biologici .....	- 67 -
3.8	Il <i>Progetto NINFEA</i> in regione Toscana .....	- 69 -
4.8.1	GLI STEP DI REALIZZAZIONE DEL PROGETTO IN TOSCANA .....	- 69 -
3.9	Confidenzialità, Eticità E Gestione Dei Dati, Finanziamento .....	- 73 -
3.9.1	MODALITÀ DEL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI .....	- 73 -
3.9.2	TITOLARI, RESPONSABILE ED INCARICATI DEL TRATTAMENTO ..	- 73 -
3.9.3	COMUNICAZIONE DEI DATI .....	- 74 -
3.9.4	DIRITTI DELL'INTERESSATO .....	- 74 -
3.9.4	APPROVAZIONE DA PARTE DEL COMITATO ETICO .....	- 75 -
3.9.5	FINANZIAMENTI .....	- 75 -
3.10	Le Collaborazioni Internazionali Del <i>Progetto NINFEA</i> .....	- 77 -
3.10.1	<i>CHICOS</i> – DEVELOPING A CHILD COHORT RESEARCH STRATEGY-	78
	-	
3.10.2	<i>ENRIECO PROJECT: ENVIRONMENTAL HEALTH RISKS IN EUROPEAN</i> <i>COHORTS</i> .....	- 82 -
	<b>CAPITOLO 4</b> .....	- 85 -
	<b><i>I RISULTATI E DISCUSSIONE</i></b> .....	- 85 -
4.1	Processo Di Analisi .....	- 85 -
4.2	Metodi Di Trattamento Dei <i>Missing</i> .....	- 87 -
4.3	Il Reclutamento .....	- 89 -
4.4	Caratteristiche Del Campione .....	- 97 -
4.5	Risultati Relativi All'abitudine Al Fumo .....	- 105 -
4.6	Risultati Relativi All'attività Fisica E Al Peso In Gravidanza .....	- 117 -

4.7 Risultati Relativi All'abitudine All'assunzione Di Alcol .....	- 127 -
4.8 Risultati Relativi All'allattamento Uso Del Ciuccio E Posizione In Culla Del Bambino.....	- 137 -
4.9 Ruolo Del Confondimento Nell'associazione Tra Uso Di Paracetamolo In Gravidanza E Wheezing Nel Bambino .....	- 149 -
4.10 Pubblicazioni & Interventi Inerenti il <i>Progetto NINFEA</i> .....	- 155 -
4.10.1 ARTICOLI.....	- 155 -
4.10.2 ABSTRACT E POSTERS.....	- 156 -
4.10.3 PRESENTAZIONI ED INTERVENTI IN CONGRESSI E/O WORKSHOP ...	- 156 -
4.10.4 ALTRE PUBBLICAZIONI SVOLTE DAL TEAM NINFEA.....	- 157 -
<b>CONCLUSIONI</b> .....	- 159 -
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	- 165 -



“The science of fetal origins is opening up unprecedented possibilities for prevention and intervention, for giving birth to a generation that is healthier and happier than any that came before. It also promises to produce new insights about what I consider the most interesting question on earth: What makes us the way we are? That inexhaustible inquiry brings me back to where I began, to where we all began: the womb.”

**Annie Paul Murphy**

Author of *“Origins. How the nine months before birth  
shape the rest of our lives”*



## INTRODUZIONE

Nel corso degli ultimi 20 anni si sono aperte nuove frontiere d'indagine che hanno portato ad attestare come l'insorgenza di alcune condizioni e malattie croniche, quali ad esempio l'obesità, il diabete, le malattie cardiovascolari, le malattie respiratorie, possano avere un'origine molto precoce, già nel grembo materno. Pioniero di questo nuovo campo di studi è stato David J.P. Barker (Barker DJ, Godfrey KM, Gluckman PD, Harding JE, Owens JA, Robinson JS, 1993) che assieme ad altri colleghi, ha avvalorato quella che è riconosciuta come "*Fetal Origins Hypothesis*" di alcune malattie. Lo studio di questa area si presenta complessa per tutta una serie di ragioni come le tipologie di analisi richieste e la necessità di un approccio metodologico rigoroso e duraturo nel tempo, che permetta di avere dati adeguati per la valutazione di queste relazioni.

Anche sulla base di queste premesse, in Europa e non solo, si sono costituiti alcuni studi di coorte di nuovi nati che seguono nel tempo i bambini dal momento del concepimento sino all'età adulta, raccogliendo informazioni sui fattori di rischio o protettivi per l'insorgenza di condizioni patologiche e malattie durante l'arco dell'intera vita. (Enrico Project – ENVIRONMENTAL health RISks in European birth COHORTS, 2009; CHICOS developing a CHILD COHORT research Strategy for Europe, 2010). La nascita di collaborazioni europee, (dove anche il *Progetto NINFEA* è presente ed attivo), permetterà di analizzare congiuntamente alcune informazioni raccolte dalle diverse coorti, in modo da poter investigare anche l'esposizione a fattori di rischio e malattie rare, difficilmente indagabili con un singolo studio, favorirà inoltre le scelte decisionali di coloro che sono in grado di decidere quali interventi mettere in atto per garantire la salute dei cittadini di oggi e di domani.

Come in Europa, anche in Italia sono in corso diversi studi di coorte di nuovi nati, che collaborano con ricercatori di tutti i paesi: *GASP II* (Genetica e Ambiente: Studio Prospettico dell'Infanzia in Italia), *Co.N.ER* (Bologna birth cohort), *MUBISCO* (MULTIPLE BIRTHS COHORT study), *Trieste child development cohort*, *Piccoli più* e il "*Progetto NINFEA*" (*Progetto Ninfea* - <http://www.progettoninfea.it>, 2005).

Il *progetto NINFEA* è uno studio di coorte di nuovi nati iniziato nel 2005. Lo studio è stato ideato ed è gestito a livello nazionale dalla SCDU di Epidemiologia – AO Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette e Università degli Studi di Torino. In Toscana il progetto è coordinato dal 2010 dalla Unità di Epidemiologia dell'AOU Meyer e dal Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Firenze e si è realizzato attraverso la collaborazione attiva delle Aziende Sanitarie: ASF di Firenze, ASL 8 Arezzo e

ASL 12 Versilia e da quest'anno anche dalla ASL 2 Lucca. Il progetto, che si connota come un'indagine *multipurpose*, ha come obiettivi l'indagare le relazioni tra alcuni i fattori di rischio o protettivi, a cui può essere esposto il feto durante la gravidanza o il bambino dal momento della sua nascita (come ad esempio: l'ambiente domestico e lavorativo della madre, l'utilizzo di farmaci, le abitudini di vita ecc.) e i primi anni di vita (ad esempio: l'allattamento e la dieta, l'esposizione a fumo) e la successiva insorgenza di alcune condizioni e malattie che si presentano dall'infanzia all'età adulta.

Caratteristica del progetto NINFEA è l'utilizzo di strumenti *Internet-Based-Research*, per la realizzazione dello studio, discostandosi da un approccio tradizionale di studio di coorte.

Lo studio in Toscana si realizza attraverso la preziosa collaborazione dell'ostetriche delle quattro aziende sanitarie, le quali promuovono l'adesione all'indagine nei momenti d'incontro con le future mamme (consegna del libretto di gravidanza, corsi di preparazione alla nascita etc) spiegando finalità e le modalità di svolgimento dello studio, supportandosi con del materiale informativo sia cartaceo che elettronico (slide). Le stesse informazioni sono presenti anche su poster affissi negli ambulatori e in altri ambienti delle Aziende Sanitarie partecipanti, frequentati dalla future mamme in maniera da favorire la diffusione e la conoscenza del progetto. La promozione inoltre avviene sia sui portali *Web* delle aziende sanitarie, ma anche su *Facebook* (Progetto Ninfea - Facebook, 2010) su *Youtube* (Progetto Ninfea- Youtube, 2011) e *Vimeo* (Progetto Ninfea -Vimeo, 2012), oppure su forum dedicati alla gravidanza (Tutto Mamma, 2010; alFemminile.com, 1999). Il reclutamento al progetto NINFEA è volontario, autonomo e avviene attraverso *internet*: le future mamme si collegano al sito *Web* dedicato da un qualsiasi computer con accesso alla rete e dopo essersi registrate, iniziano la compilazione del primo questionario. Le mamme completano altri due questionari di lunghezza simile quando il bambino ha 6 e 18 mesi di età. Il follow up prevede finora la compilazione di altri due questionari più corti all'età di 4 e 7 anni che si focalizzano sullo sviluppo cognitivo, sulla crescita e su problemi respiratori e allergici.

Il progetto NINFEA è solo un esempio di studi longitudinali che utilizzano sistemi *Internet-Based-Research*, ma a tutt'oggi si registra una tendenza emergente nell'utilizzo di questi approcci. (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007; Richiardi L, Paolotti D, Pizzi C, in press). Come mostreremo in questo elaborato, l'utilizzo del *Web*, presenta alcuni vantaggi interessanti per i ricercatori ma anche alcuni potenziali svantaggi. Infatti si registra che il reclutamento ed il *follow up* negli approcci *Internet-Based*

*research*, sono meno costosi da implementare e da mantenere, soprattutto per periodi lunghi, come quelli necessari per gli studi di coorte, dove il *follow-up* idealmente è di diversi anni. (Couper M, 2000; Fischbacher C, Chappe D, Edwards R, Summerton N, 2000);

L'uso di internet permette di fare campionamenti numerosi su di una popolazione molto ampia, in virtù della possibilità numerica di raggiungere più individui (Couper M, 2000; Viswanath K, Kreuter M, 2007);

Il *data-entry* automatico previene l'immissione di dati errati, raccogliendoli già in "formati" elaborabili statisticamente (Fischbacher C, Chappe D, Edwards R, Summerton N, 2000). L'utilizzo di un sistema di *automatic data-collection*, rispetto utilizzo di questionari cartacei e/o di operatori per interviste *face-to-face*, probabilmente può fornire delle risposte meno "condizionate" (imbarazzo del rispondente), raccogliendo dati più rispondenti alla realtà.

Ma ci sono anche alcuni limiti (selezione del campione, la necessità di avere un accesso *Internet*, nonché un'alfabetizzazione informatica minima *etc.*) che nello studio *NINFEA* sono stati incontrati, affrontati e discussi.

Lo studio *NINFEA*, il primo studio di coorte nati al mondo che utilizza un approccio *Internet-Based-Research*, attualmente ancora in corso, oltre all'obiettivo di studiare le relazioni tra alcuni fattori di rischio e protettivi per l'insorgenza di condizioni e malattie, ha permesso la valutazione dei sistemi d'indagine *on-line* per l'effettuazione di studi di coorte, fornendo informazioni utili per i ricercatori interessati a queste innovative metodologie di investigazione, oltre ad contribuire nel fornire conoscenze nuove e/o a confermare altre già note nel panorama scientifico Italiano e internazionale.



## CAPITOLO 1

# COME I PRIMI 9 MESI NEL GREMBO MATERNO, POSSONO CONDIZIONARE TUTTA L'ESISTENZA

### 1.1 “Fetal Origins Hypothesis”

Circa 20 anni fa, un medico ricercatore inglese di nome David J. P. Barker (Figura 1 Dr. David J. P. Barker) della M.R.C. Environmental Epidemiology Unit – University of Southampton (UK), osservò su di una carta geografica del 1968-70, che gli uomini, residenti



FIGURA 1 Dr.  
David J. P. Barker

nelle regioni rurali dell’Inghilterra e del Galles, presentavano tassi più elevati di mortalità per malattie cardiache rispetto agli adulti in condizione di benessere del resto del Regno Unito<sup>1</sup>.

Considerate le conoscenze allora disponibili, che vedevano le malattie cardiache prevalenti in soggetti sedentari e/o con abitudini alimentari più ricche, tipiche dei benestanti che abitavano in area geografiche più industrializzate, Barker si domandò se esistessero altri determinanti che potessero giocare un ruolo nell’insorgenza di queste patologie, immaginando fattori che potessero influenzare precocemente, probabilmente già dalla vita fetale.

<sup>1</sup> David J.P. Barker, M.D., Ph.D., FRS is a Physician and Professor of Clinical Epidemiology at the University of Southampton, UK and Professor in the Department of Cardiovascular Medicine at the Oregon Health and Science University, US. Twenty years ago, he showed for the first time that people who had low birth weight are at greater risk of developing coronary heart disease. In 1995, the British Medical Journal named this the “Barker Hypothesis.” It is now widely accepted. [...]. Dr. Barker’s work is relevant to both Western countries and the Developing World. In the Western world, many babies remain poorly nourished because their mothers eat diets that are unbalanced in macronutrients and deficient in micronutrients, or because their mothers are excessively thin or overweight. In the Developing World, many girls and young women are chronically malnourished. (University of Southampton, 2012)

Sulla base di queste assunzioni, iniziò una indagine che lo portò a constatare che in quella stessa popolazione, vi era stato un alto tasso di mortalità infantile alla nascita (Figura 2 Relazione tra mortalità infantile e malattie cardiache [tratto da (Southampton General Hospital, 2011)], una più approfondita analisi, constatò un tasso più elevato di nati con “basso peso alla nascita” (Low-Birth-Weight)<sup>2</sup>. In uno studio del 1989 su oltre 11.000 persone, Barker osservò che la pressione sistolica era inversamente proporzionale al basso peso alla nascita, rispetto all'età gestazionale.

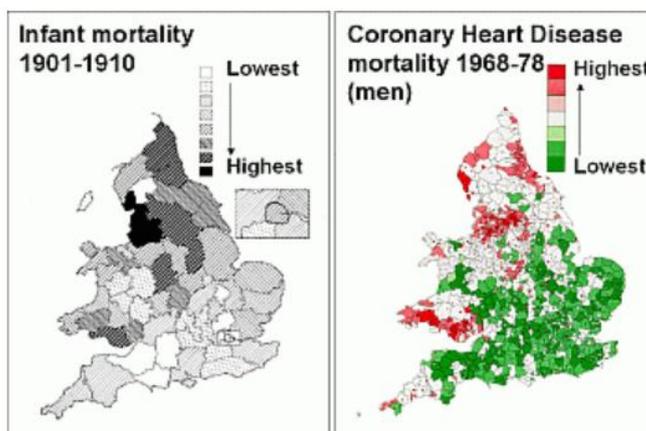


FIGURA 2 Relazione tra mortalità infantile e malattie cardiache [tratto da (SOUTHAMPTON GENERAL HOSPITAL, 2011)]

In questa prime indagini maturò in lui il convincimento, che il feto risentiva delle condizioni di crescita intra-uterine, le quali influenzavano i livelli di pressione sanguigna nell'età adulta (Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME, 1989). Al fine di confutare questa ipotesi, intraprese altri due studi che fecero molto discutere nel mondo accademico di allora (Paneth N, Susser M, 1995). Nel primo indagò la salute di 297 donne nate e vissute nello East Hertfordshire (UK) tra il 1923 e il 1930. L'indagine dimostrò che alcuni disturbi conseguenti al basso peso alla nascita noti per avere conseguenze quali l'insulino-resistenza e i correlati disturbi come l'aumento della pressione sanguigna, livelli elevati di trigliceridi sierici *etc.* (tutti fattori di rischio per l'insorgenza di malattie coronariche), registravano valori più elevati nelle donne che avevano un basso peso alla nascita ed erano diventate successivamente obese. (Fall CHD, Osmond C, Barker DJ, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y, Meade TW, 1995).

Nel secondo studio, svolto sempre nello East Hertfordshire (UK), condotto su 290 uomini anch'essi nati e vissuti nel luogo tra il 1920 e il 1930, portò ad una ulteriore scoperta a conferma di una relazione tra basso peso alla nascita e successiva malattia cardiaca «These findings add to the evidence that coronary heart disease is "programmed" during early growth» (Fall CH, VijMayakumar M, Barker DJ, Osmond C, Duggleby S, 1995). L'ipotesi di Barker per spiegare questo fenomeno, che venne successivamente confermato da ulteriori

<sup>2</sup> L'organizzazione Mondiale della Salute definisce come “Basso Peso alla Nascita” (Low Birth Weight) che il bambino nato a termine con peso < a 2.500 gr (World Health Organization, 2013).

studi, fu che durante la vita pre-natale, il feto ricevesse limitati apporti nutritivi, e che per far fronte a questa carenza, il feto stesso “deviasse” i nutrienti verso altri organi. Questo compromesso aveva però ripercussioni nel corso dell'intera esistenza, come l'aumento dell'incidenza delle malattie cardiovascolari. (Barker DJ, Godfrey KM, Gluckman PD, Harding JE, Owens JA, Robinson JS, 1993; Barker DJ, 1995; Barker DJ, 1997; Harding JE, 2001; Barker DJ, Gelow J, Thornburg K, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG, 2010; Simeoni U, Ligi I, Grandvuillemin I, Boundred f, 2011; Barker DJ, Lampl M, Roseboom T, Winder N, 2012).

La divulgazione di questa scoperta trovò iniziale scetticismo nel mondo accademico e scientifico, restio ad accettare ipotesi diverse, da quelle ormai consolidate sull'origine di alcune malattie (Paneth N, Susser M, 1995). Lo stesso Barker, adesso settantenne, in un articolo di Annie Paul Murphy uscito sulla rivista *Time* (Figura 3) nell'ottobre 2010 ricorda come le «*Heart disease was supposed to be all about genetics or adult lifestyle factors. People scoffed at the idea that it could have anything to do with intrauterine experience*» (Murphy AP, 2010). Pertanto dovette impegnarsi negli anni successivi nella ricerca di ulteriori dati ed evidenze per confutare la sua tesi, conosciuta da allora come il nome di “Barker hypothesis”.

Da quelle prime scoperte, la “tesi sull'origine fetale” di alcune malattie ha trovato un crescente consenso, raccogliendo sempre più conferme da numerosi studi condotti negli ultimi venti anni. Janet W. Rich-Edwards un'epidemiologa della Brigham and Women's Hospital di Boston (USA), sempre nell'articolo di Murphy, ricorda che anche lei fu inizialmente scettica su questa ipotesi «*I was convinced that your current risk factor determine your odds of developing disease, not something that happened when you were a fetus*». La stessa Rich-Edwards dovette però cambiare posizione, quando constatò, attraverso uno proprio studio di coorte che aveva interessato circa 120.000 infermiere inglesi



Figura 3 Cover "Time"

issue: 2012.10.4

(RNs)<sup>3</sup> nel quale veniva fatto un attento controllo dei fattori di rischio noti per l'insorgenza di patologie cardiache, la robusta relazione tra basso peso alla nascita e le successive malattie cardiovascolari, ammettendo che «*There's nothing like your own data to change your mind*» (Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC, Hennekens CH, 1997).

Nonostante questa teoria abbia trovato molte conferme nel tempo, è oltremodo importante continuare nello studio di questa nuova frontiera d'indagine poiché, così come affermato dal Prof. Lucas A. del Medical Research Council Childhood Nutrition Research Centre, Institute of Child Health –London (UK), molti studi condotti negli anni, presentano dati statistici non esaurienti, incompleti e a volte con dubbie interpretazione «*The hypothesis that adult disease has fetal origins is plausible, but much supportive evidence is flawed by incomplete and incorrect statistical interpretation*» (Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ, 1999).

Dai primi studi condotti da Barker, volti principalmente alla ricerca di relazioni tra basso peso alla nascita e conseguente maggiore rischio di sviluppare malattie cardiache nell'età avanzata, la scienza delle origini fetali di alcune malattie, ha esplorato e trovato altre relazioni con altre malattie e con altre esposizioni, che a tutt'oggi continuano a suscitare interesse e anche, controverse. Infatti l'indagine hanno mostrato il collegamento tra il rischio di malattie degenerative come l'ICTUS, il diabete di tipo 2, malattie respiratorie *etc.* associati a modelli di crescita durante i primi anni di vita (Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ, 1989; Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME, 1989; Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ, 1990; Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD, 1991; Barker DJ, 1991).

Ma come è possibile che l'ambiente di sviluppo del feto, possa condizionare la salute dell'individuo anche nella vita futura? come e quanto gli effetti delle esposizioni durante la gravidanza incidono sulla salute futura dell'individuo lungo tutta la vita?

---

<sup>3</sup> RNs(Registered nurses): a nurse who has graduated from a college's nursing program or from a school of nursing and has passed a national licensing exam. (Oxford University Press, 2012)

## 1.2 L'ipotesi Del Fenotipo Risparmiatore (*Thrifty Phenotype*) Ovvero Il "*Fetal Programming*"

Nel 1992 Hales e Barker in una pubblicazione sulla rivista "Diabetologia" (Hales CN, Barker DJ, 1992), al fine di dare un riferimento concettuale alle loro scoperte, proposero l'ipotesi del "fenotipo risparmiatore" o "thrifty phenotype". Essi sostenevano che il feto, esposto a una crescita in utero "carente di nutrimenti", per aumentare le proprie possibilità "immediate" di sopravvivenza, dirottasse in maniera mirata le poche risorse, verso organi e tessuti specifici – come il cervello – anzichè inviarle verso il cuore, fegato, pancreas, muscoli *etc.*. Questo permetteva al feto la sopravvivenza nel breve periodo, ma contestualmente rendeva più vulnerabili gli organi "esclusi", a future malattie durante l'infanzia, l'adolescenza e la vita adulta. Barker afferma che il feto, prendendo spunto dall'ambiente di sviluppo uterino, adatta tutta la sua fisiologia, preparando se stesso, al tipo di ambiente che avrebbe trovato dopo la nascita. La base di predizione è data dall'alimentazione della madre. Il tipo di nutrizione della madre, rappresenta una sorta di "storia informativa" che il feto usa per organizzare il proprio "corpo" al fine di guadagnare le migliore chance di sopravvivenza dopo la nascita (Murphy AP, 2011). Pertanto se una madre segue una dieta inadeguata durante la gravidanza, il feto "recepisce" queste informazioni, cambiando le sue dimensioni e il metabolismo per "prepararsi" alle dure condizioni di scarsità di cibo dopo la nascita, programmando i processi fisiologici e metabolici del corpo a variazioni tali che si ripercuotono durante la vita post-natale. Ma se le condizioni ambientali risultano poi differenti, da quelli per cui è stato "progettato" (abbondanza di cibo, maggiore benessere, *etc.*), pone il bambino a una maggiore probabilità di sviluppare malattie specifiche come ICTUS, Malattie coronariche *etc.*, durante l'età adulta (Barker DJ, 1995; Barker DJ, 2004). Allo stesso modo, se il feto cresce in grembo a una madre sana, ma dopo la nascita viene esposto a prolungata fame, il bambino sarebbe meno adattivo rispetto ai bambini con basso peso alla nascita e sviluppati in grembo da madri con problemi nutrizionali (Byrne CD, Phillips DI, 2000) (Figura 4 (Barker DJ, 1995) Struttura concettuale sull'ipotesi delle origini fetali delle malattie collegate alla denutrizione d.

Ad esempio, in relazione al diabete, Hales e Barker sostenevano che uno scarso apporto nutritivo al feto, il quale determinava un basso peso alla nascita, riducesse le dimensioni delle cellule  $\beta$  presenti nel pancreas con una conseguente riduzione delle funzionalità delle isole pancreatiche (Figura 5 ).

Questa situazione era collegata alla vita adulta, dove si registrava un aumentato rischio di diabete, soprattutto nei soggetti con BMI<sup>4</sup> elevato (Hales CN, Barker DJ, 1992).

Anche altri organi possono risentire di questa situazione, rispondendo alla malnutrizione fetale, con effetti immediati oppure a lungo termine. (Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ, 1990; Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH, 1993; Petry CJ, Desai M, Ozanne SE, Hales CN, 1997).

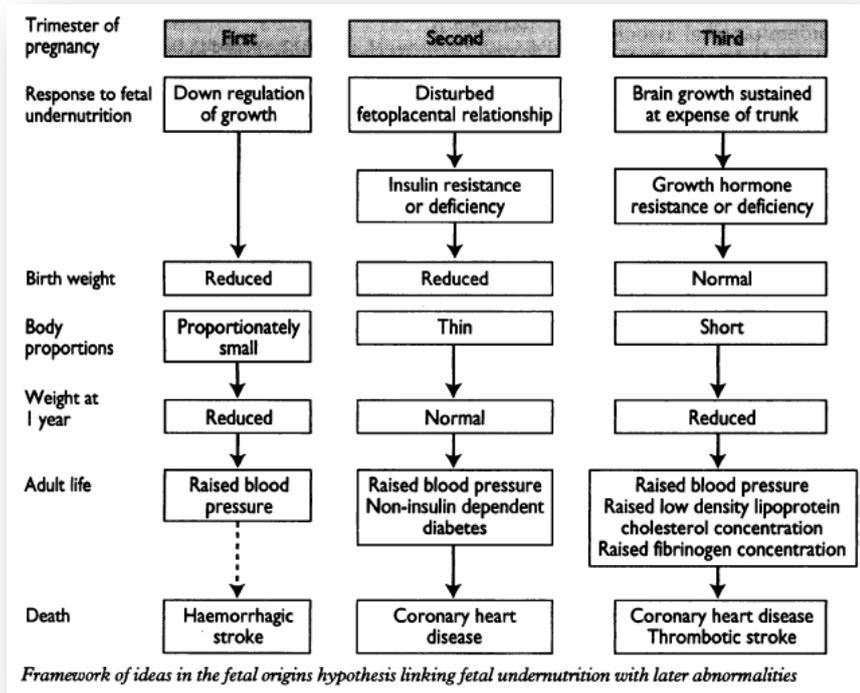


FIGURA 4 (BARKER DJ, 1995) Struttura concettuale sull'ipotesi delle origini fetali delle malattie collegate alla denutrizione del feto con future anomalie

Un ritardo della crescita fetale porta a deficit sia cerebrali sia nella formazione del fegato (Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH, 1993) in quanto è associato ad alterazioni a lungo termine nella distribuzione dei vasi sanguigni (Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ, 1990). Questo sistema di adattamento prevede una scelta “gerarchica in funzione della sopravvivenza a breve termine” di quali organi e tessuti favorire. Il fegato e i muscoli ad esempio sono sacrificati in favore del cervello e di altri organi ad esso associati (Hales CN, Barker DJ, 1992).

Il fenotipo risparmiatore rappresenta pertanto un “adattamento per la sopravvivenza”, e questa teoria è ormai ampiamente documentata e accettata. La scarsa crescita fetale è associata a forme di “ri-programmazione” di tutti gli organi competenti, (effetto che si registra in molte specie, compresa l'uomo) e implica una forte capacità “adattiva”, dove le due componenti (capacità metabolica e carico metabolico) sia nel

<sup>4</sup> Body Mass Index (BMI) is a simple index of weight-for-height that is commonly used to classify underweight, overweight and obesity in adults. It is defined as the weight in kilograms divided by the square of the height in meters (kg/m<sup>2</sup>). (World Health Organization, 2006)

periodo fetale che post-natale, risultano fattori importanti nell'induzione del rischio di malattia. Pertanto, correlato all'ipotesi del feto risparmiatore, si ritrova anche il concetto di "programmazione fetale" o "fetal programming" (Lucas A, 1991) questi rappresentano tutti i processi in base ai quali, ad uno stimolo o insulto, durante un periodo critico di sviluppo (come lo sviluppo fetale ma anche durante il periodo di crescita dell'infanzia), sono correlati cambiamenti significativi nel lungo periodo (Figura 5 (Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE, 2006) A SCHEMATIC REPRESENTATION OF THE THRIFTY PHENOTYPE HYPOTHESIS, ILLUSTRATING THE PROGRAMMING EFFECTS OF A SUBOPTIMAL IN-UTERO ENVIRONMENT, NUTRITIONAL OR OTHERWISE, ON EARLY GROWTH AND SUBSEQUENT DEVELOPMENT OF THE METABOLIC SYNDROME [ADATTATO DA (Hales CN, Barker DJ, 1992)].

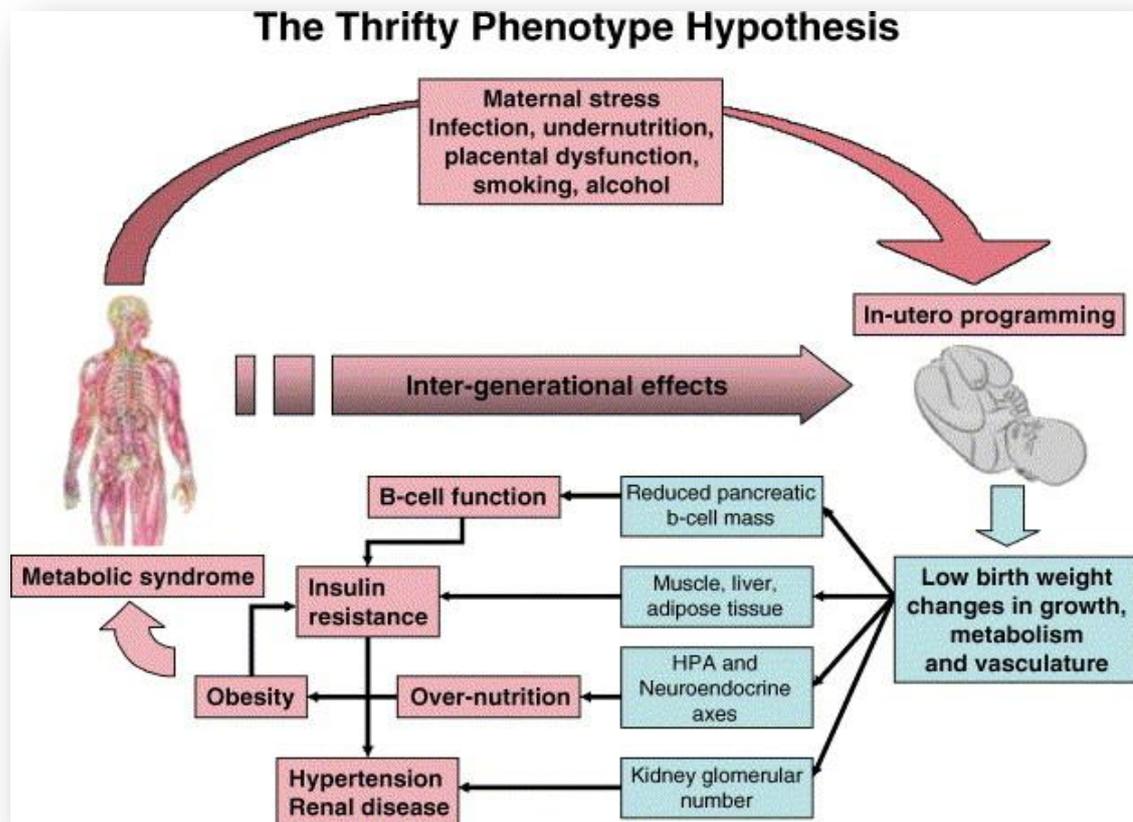


FIGURA 5 (FERNANDEZ-TWINN DS, OZANNE SE, 2006) A schematic representation of the thrifty phenotype hypothesis, illustrating the programming effects of a suboptimal in-utero environment, nutritional or otherwise, on early growth and subsequent development of the metabolic syndrome [adattato da (HALES CN, BARKER DJ, 1992)]

Come illustrato, questa area d'indagine si presenta molto complessa e di vivo interesse, e richiede pertanto un notevole sforzo da parte dei ricercatori, la complessità delle interazioni da studiare richiede indagine molto lunghe nel tempo, con un'ampia base e con la possibilità di perdita di dati durante il *follow-up*.

Per ovviare a questo problema, probabilmente l'utilizzo di strumenti *Internet-Based Researcher* possono "aiutare" i ricercatori nella conduzione di questi studi.

## CAPITOLO 2

### GLI APPROCCI WEB-BASED RESEARCH

---

---

#### 2.1 Come Internet Può Aiutare La Ricerca

---

Come indicato nel capitolo precedente, nel corso degli ultimi anni si sono aperte nuove frontiere d'indagine che hanno portato ad attestare come l'insorgenza di alcune malattie, quali l'obesità, il diabete, le malattie cardiovascolari, respiratorie *etc.*, possano avere un'origine molto precoce, già nel grembo materno. Dalle prime ipotesi e conseguenti indagini condotte da David J.P. Barker (Barker DJP, Godfrey KM, Gluckman PD, Harding JE, Owens JA, Robinson JS, 1993; Fall CHD, Osmond C, Barker DJP, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y, Meade TW, 1995), pioniere di questo nuovo campo di studi, si sono susseguiti negli anni molti studi, che hanno avvalorato quella che è riconosciuta come "*Fetal Origins Hypothesis*" di alcune malattie (Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ, 1999; Simeoni U, Ligi I, Grandvuillemin I, Boundred f, 2011; Barker DJP, Lampl M, Roseboom T, Winder N, 2012).

La complessità di questa area d'indagine, richiede sempre più l'utilizzo di metodi rigorosi e puntuali d'investigazione, nonché strategie *ad hoc* per ridurre la perdita dei partecipanti, evitando così ricadute negative sull'indagine. Pertanto i *team* di ricerca sono molto attenti a trovare ed adottare soluzioni innovative nella conduzione degli studi, che permettano il monitoraggio puntuale ed efficace di tutto il processo d'indagine, una sostenibilità economica nel tempo e un sistema di raccolta dati versatile che consenta anche modifiche rapide delle variabili d'indagine in caso di necessità. Inoltre, per tutte quelle condizioni o fattori rari da investigare, i *team* di ricerca che adottano strumenti innovativi *Web-Based*, hanno la possibilità di "relazionare" le informazioni raccolte con *database* di altri studi, potenziandone il campione. Infatti in Europa e non solo, si sono costituite molte coorti di nuovi nati che seguono nel tempo dei bambini dal momento del concepimento sino all'età adulta, raccogliendo informazioni durante l'arco dell'intera vita. Attraverso l'unione dei risultati di questi studi e mediante la formulazione di progetti di collaborazione (Enrieco Project -

ENVIRONMENTAL health RISks in European birth COHORTs, 2009; CHICOS developing a CHILD COHort research Strategy for europe, 2010), si è aperta la possibilità di analizzare congiuntamente alcune informazioni raccolte dalle diverse coorti, in modo da poter investigare fattori di esposizioni e malattie rare, difficilmente indagabili con un singolo studio (Figura 6 Studi Di Coorte Partecipanti A Enrieco Project).

Come in Europa, anche in Italia sono in corso diversi studi di coorte di nuovi nati che collaborano con ricercatori di tutti i paesi: *GASP II* (Genetica e Ambiente: Studio Prospettico dell'Infanzia in Italia), *Co.N.ER* (Bologna birth cohort), *MUBISCO* (Multiple Births Cohort study), *Trieste child development cohort*, *Piccoli più* e il "Progetto NINFEA" (Progetto Ninfea - <http://www.progettoninfea.it>, 2005).

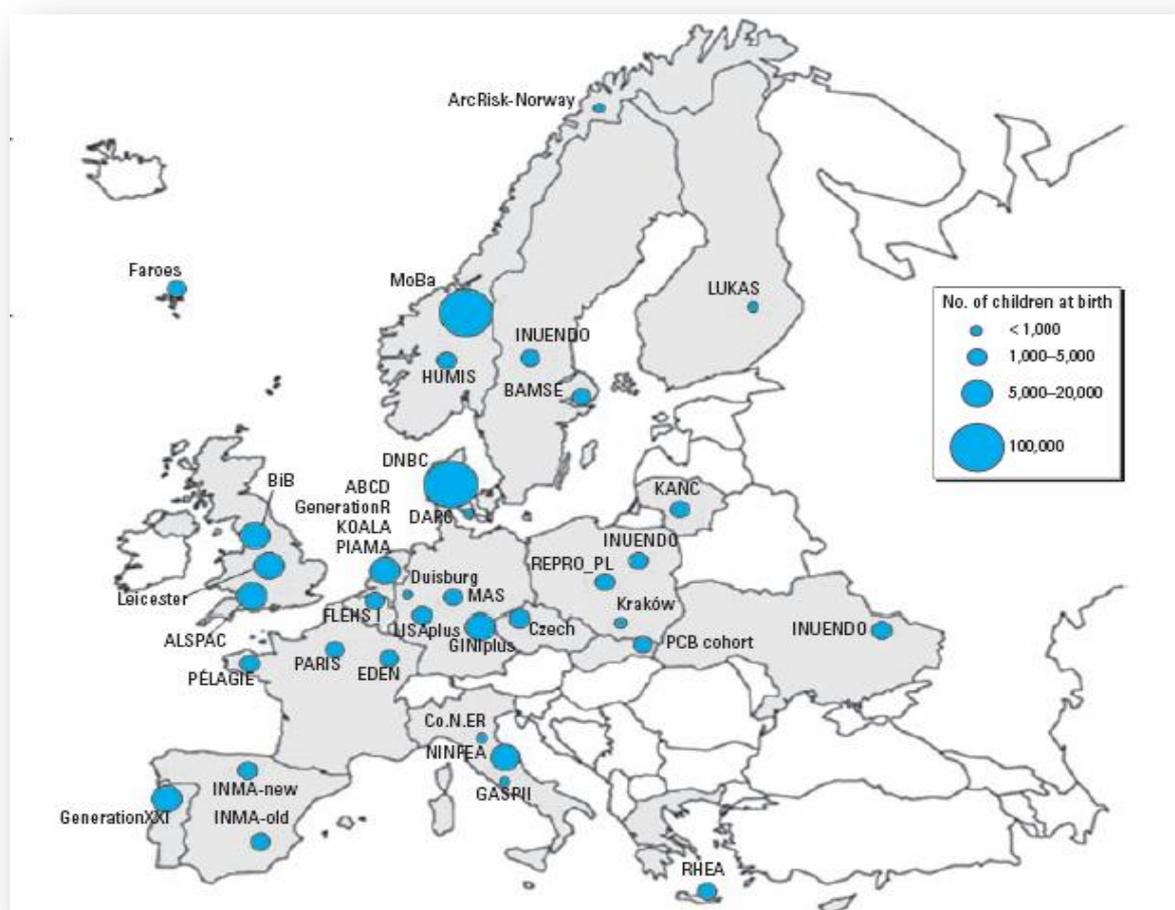


Figura 6 Studi Di Coorte Partecipanti A Enrieco Project Tratto Da (VRIJHEID M, CASAS M, BERGSTRÖM A, CARMICHAEL A, CORDIER S, EGGESBØ M, ELLER E, FANTINI MP, FERNÁNDEZ MF, FERNÁNDEZ-SOMOANO A, GEHRING U, GRAZULEVICIENE R, HOHMANN C, KARVONEN AM, KEIL T, KOGEVINAS M, KOPPEN G, KRÄMER U, KUEHNI CE, MAGNUS P, MAJEWSKA R, AN, 2012)

In risposta a queste nuove esigenze, secondo Sedwick J.L (Sedwick JL, 2004) *Internet* sta guadagnando in popolarità tra i ricercatori, quale strumento di ricerca per le indagini in generale, e in specifico nelle indagini in ambito epidemiologico, demografico e sanitarie, ma soprattutto negli studi di coorte. L'utilizzo di strumenti *Internet-Based-Research* per la conduzione di studi rappresenta una nuova opportunità per i ricercatori di qualsiasi disciplina, permettendo di soddisfare buona parte delle caratteristiche precedentemente indicate.

I sistemi *Internet-Based-Research* possono essere di varie tipologie: esistono sistemi a “*low technology*”, dove si utilizzano prevalentemente indirizzi email per l'invio/restituzione di questionari, oppure sistemi più complessi, come quello utilizzato dal *Progetto NINFEA* dove, specifici software di *data management Internet-Based-Research*, configurati *ad hoc*, gestiscono tutto il processo come il *data-access*, l'invio di *reminders*, *etc.*.

I sistemi *Internet-based* possono essere inoltre catalogati in funzione del sistema di “controllo, di raccolta e di analisi dei dati”, nonché del livello di “proprietario” del *database*, capacità di utilizzo dell'*user* ect che determina anche una differenza nei costi ma non solo (Figura 7 Strumenti *Web-Based Survey*: Comparazioni [Schema Tratto

Web-Based Survey Tools: Relative Comparison						
Type of Tool	Hosting Location	User Control	Ease to Customize	Turnaround Time	Analysis Tools	Researcher's Cost
Web Hosted Survey Wizard	External	Medium to High	Low to Medium	Low	Low to Medium	Medium
Web Survey Wizard	Internal	Medium to High	Low to Medium	Low	Low to Medium	Low
Custom Design	Internal	Low	High	Medium to High	Low	Low

FIGURA 7 Strumenti Web-Based Survey: Comparazioni [Schema Tratto Da Albrecht Ac E Dennis Gj, 2007 (ALBRECHT AC, JONES DG, 2009)]

Da Albrecht Ac E Dennis Gj, 2007 (Albrecht AC, Jones DG, 2009)]).

Questo approccio metodologico innovativo può presentare pertanto, alcuni vantaggi e alcuni potenziali svantaggi, interessanti soprattutto per gli studi longitudinali.

---

## 2.2 I Vantaggi Dei Sistemi *Internet*-Based Research

---

*Internet* stà diventando sempre più accessibile nel mondo ed in Italia, ed è una tendenza che non si è mai arrestata dal momento della sua nascita. Di fatto questo canale può diventare una via più semplice per “arrivare” a contattare una popolazione da investigare.

Nel 2011, le famiglie Italiane che utilizzavano un *personal computer* con accesso *Internet* erano il 54,5%, con un incremento del 2,1% rispetto all'anno precedente, trend in continua crescita dagli anni scorsi sia in Italia che nel mondo (Ekman A, Dickman PW, Klint A, Weiderpass E, Litton JE, 2006; Smith B, Smith TC, GrMay GC, Ryan MA, 2007; Zannella L, Arosio F, 2011). Anche se i dati Italiani sono decisamente inferiori rispetto alle altre popolazioni Europee (Zannella L, Arosio F, 2011), una famiglia su due in Italia possiede un sistema di navigazione *World Wide Web* e/o può potenzialmente essere raggiunta/raggiungere, dai/i ricercatori. Lo stesso ISTAT<sup>5</sup>, per la prima volta ha utilizzato in occasione del 15° Censimento della Popolazione e delle Abitazioni 2011, il canale di raccolta dati dei questionari via *Web* registrando un 33,4% di utilizzo sul totale dei tre metodi di consegna previsti (consegna a mano negli uffici postali 22,6% o centri di raccolta comunali o al rilevatore 44%) (ISTAT, 2012), mostrando il gradimento e la fruibilità della popolazione a questo approccio. Pertanto *Internet* può e diventerà sempre più un “canale” per la realizzazione di studi, poiché i vantaggi sono molti ed interessanti per chi ha specifiche esigenze così come illustrato di seguito (Tabella 1 I vantaggi dei sistemi *Internet Based-Research*).

---

<sup>5</sup> Istituto Nazionale di Statistica

<b>I Vantaggi Dei Sistemi <i>Internet Based-Research</i></b>
<b>Capacità di raggiungere grandi popolazioni (Wright KB, 2005; Betz Hobbs B, Farr LA, 2004)</b>
<b>Capacità di raggiungere i partecipanti con alcune disabilità fisiche (Wright KB, 2005)</b>
<b>Facilità di completamento da parte dei partecipanti (Ahern NR, 2005)</b>
<b>Flessibilità e controllo sul formato (Granello DH, 2004)</b>
<b>Maggiore accuratezza e semplicità di immissione dei dati (Ahern NR, 2005; Granello DH, 2004; Van Selm M, Jankowski NW, 2006)</b>
<b>Estende la partecipazione (Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Van Selm M, Jankowski NW, 2006)</b>
<b>Costituzione di contenuti multimediali come audio, grafica e video (Tourangeau R, Couper MP, Conrad F, 2004)</b>
<b>Controllo e visibilità del rigore metodologico (Ahern, 2005)</b>
<b>Riduzione dei costi (Betz Hobbs B, Farr LA, 2004; Fricker S, Galesic M, Torurangeau R, Ting Y, 2005; Granello DH, 2004; Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006; Tourangeau R, Couper MP, Conrad F, 2004; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Van Selm M, Jankowski NW, 2006; Wright KB, 2005)</b>
<b>Attrattività tra alcune popolazioni (Es. Studenti) (Carini RM, HMayek JC, Kuh GD, Kennedy JM, Ouimet JA, 2003; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Van Selm M, Jankowski NW, 2006)</b>
<b>Accesso rapido ai/dei partecipanti (Betz Hobbs B, Farr LA, 2004; Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006)</b>
<b>Risparmio di tempo (Ahern NR, 2005; Granello DH, 2004; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Wright KB, 2005)</b>
<b>Semplicità di somministrazione (Betz Hobbs B, Farr LA, 2004; Wright KB, 2005)</b>
Tabella riadattata da Albrecht AC e Dennis GJ, 2007 (Albrecht AC, Jones DG, 2009)

TABELLA 1 I vantaggi dei sistemi *Internet Based-Research*

I sistemi *Internet-Based-Research* spesso sono meno costosi da implementare e da mantenere, soprattutto per periodi lunghi, come negli studi di coorte, dove tra i tempi di reclutamento e il *follow-up* spesso trascorrono decine di anni. (Couper M, 2000; Fischbacher C, Chappe D, Edwards R, Summerton N, 2000);

L'uso di *Internet* permette di fare campionamenti numerosi su di una popolazione molto ampia, in virtù della possibilità numerica di raggiungere più individui (Couper M, 2000; Viswanath K, Kreuter M, 2007);

Il *data-entry* automatico previene l'immissione di dati errati, raccogliendoli

già in “formati” elaborabili statisticamente (Fischbacher C, Chappe D, Edwards R, Summerton N, 2000). Inoltre è possibile utilizzare in maniera combinata i sistemi *Internet-Based-Research (low and high technology)* permettendo di aumentare il tasso di partecipazione allo studio e quindi la base dati (Jones R, Pitt N, 1999; Lusk C, Delcos GL, Burau K, Drawhorn DD, AdMay LA, 2007), oltre a una modifica più rapida delle domande dei questionari, nel caso se ne presenti la necessità;

L'utilizzo di un sistema di *automatic data-collection* (non utilizzo di operatori con intervista *face-to-face*), per alcuni fattori in studio, probabilmente può fornire delle risposte meno “condizionate” (imbarazzo del *responder etc.*), raccogliendo dati più autentici. Nello studio *Progetto NINFEA* infatti è stato riscontrato che le donne toscane dichiaravano un'abitudine al fumo di circa 2 punti percentuali superiore, rispetto a quanto registrato sui Certificati di Assistenza al Parto della regione Toscana (Casotto V, Puglia M, Voller F, 2010), documenti normalmente compilati dalle ostetriche che intervistano le neo-mamme.

In definitiva, i sistemi *Web-Based* possono offrire grandi opportunità per il sostegno della ricerca, ma possono anche nascondere alcune insidie.



2.3 I Limiti Dei Sistemi *Internet-Based-Research*

Molti possono essere i limiti riscontrabili nei sistemi di *Internet-Based-Research* applicati all'indagine epidemiologiche (Tabella 2 Limiti dei sistemi *Internet-Based-Research*), raffrontati con i sistemi tradizionali di studio, ma tra i molti il principale limite, può essere rappresentato dalla selezione del campione: la necessità di avere un accesso *Internet*, nonché un'alfabetizzazione informatica minima, portano a una selezione dei partecipanti. Questo effetto è stato riscontrato anche nello studio *Progetto NINFEA* che presenteremo successivamente, dove si è registrato un livello di istruzione medio alto delle partecipanti toscane, superiore del 25% se confrontato con i dati correnti delle donne che hanno partorito in Toscana (Casotto V, Puglia M, Voller F, 2010).

<b>Limiti Dei Sistemi <i>Internet-Based-Research</i></b>
<b>Possibile perdita dell'integrità dei dati (Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Wright KB, 2005)</b>
<b>Tempi di sviluppo iniziale o costi lunghi ed onerosi (Ahern NR, 2005; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Van Selm M, Jankowski NW, 2006)</b>
<b>Questioni relative alla sicurezza dei dati (Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)</b>
<b>Accesso a <i>Internet</i> limitata per alcune sotto-popolazioni, come residenti in casa di cura, le persone con alcune disabilità, scarsa conoscenza di <i>Internet</i> (Granello DH, 2004; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)</b>
<b>Problemi tecnici rilevati dagli utenti (Ahern NR, 2005; Granello DH, 2004; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)</b>
Tabella riadattata da Albrecht AC e Jones GJ, 2007 (Albrecht AC, Jones DG, 2009)

TABELLA 2 Limiti dei sistemi *Internet-Based-Research*

Questo dato di fatto richiede un'attenzione è un'accurata elaborazione delle informazioni da parte dei *team* di ricerca, come nei casi di analisi di incidenza per la quale il livello socio-culturale possa divenire un possibile *bias*. Cioè nonostante, nelle indagini longitudinali, la selezione *baseline* nel reclutamento che i sistemi *Web-Based* possono determinare, non si traducono automaticamente in errori di selezione, così come suggerito da alcuni recenti studi, ma richiedono comunque un attento controllo (Pizzi C, De Stavola B, Merletti F, Bellocco R, dos Santos Silva I, Pearce N, Richiardi L, 2011; Pizzi C, De Stavola BL, Pearce N, Lazzarato F, Ghiotti P, Merletti F, Richiardi L, 2012).

I sistemi *Internet-Based-Research* rappresentano un'opportunità per i ricercatori, ma è bene essere consci delle caratteristiche di questi strumenti. Come vedremo successivamente con lo studio *PROGETTO NINFEA* (ma non solo in questo studio), i sistemi d'indagini *on-line*, da un lato presentano limiti derivanti dall'utilizzo delle tecnologie *Web-Based* (accessibilità, alfabetizzazione informativa, selezione della campione *etc.*) e dall'altro, possono agevolare e controllare il processo di ricerca (*data-entry* più veloce, costi contenuti *etc.*) confermando come questi sistemi, rappresentino una modalità innovativa per la realizzazione di studi nei vari contesti di vita e nelle varie discipline inerenti la salute dell'uomo.

## 2.4 Alcune Questioni Etiche E Metodologiche Nell'uso Dei Sistemi *Internet-Based-Research*

L'utilizzo di nuovi strumenti di ricerca *Internet-related* stanno avendo come naturale conseguenza, lo sviluppo di tutta una serie di nuove e recenti questioni, in parte ancora non risolte che sono oggetto di controversie tra i ricercatori, le quali devono essere note e ben conosciute in tutti coloro che decidono di intraprendere uno studio con queste tecnologie. Difatti, l'utilizzo di un metodo di "raccolta di dati" *on-line*, pone due ordine di problemi: uno sul piano metodologico e il secondo sul piano etico in virtù proprio della tecnica di raccolta dati che vengono impiegati.

Rispetto alle problematiche sul metodo (Tabella 3 Principali questioni metodologiche sugli studi *Internet-Based Research*), in primo luogo segnaliamo che i sistemi *Web-Based* "tengono" molto meglio il *follow-up* dei sistemi tradizionali. Questo dipende dalla capacità dello studio di interessare e quindi "catturare" il partecipante (Granello DH, 2004). I sistemi *Web-Based* spesso utilizzano *feedback* "personalizzati" da parte dei ricercatori alle richieste dei partecipanti anche attraverso l'invio di *e-mail*, *short-Text-Message Forum* o altri sistemi (Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003).

Altra questione è la "lontananza" fisica (anche se non virtuale) tra la fonte dati (i partecipanti) e il ricercatore; quest'ultimo infatti non può "controllare" la fonte dati come attraverso un'intervista *face-to-face* (Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006; Van Selm M, Jankowski NW, 2006), e quindi possono verificarsi dei problemi di tenuta del dato stesso fin anche a errori di misurazione (Granello DH, 2004). Ma di contro, la non presenza fisica del ricercatore, può permettere di indagare aree particolari, in maniera più autentica, in ragione della "libertà" percepita dal *responder*.

In ultimo, come già indicato nel precedente paragrafo, il problema della selezione del campione, che deve essere ben presente nei ricercatori, a tutt'oggi rimane un punto interrogativo poiché non vi è un accordo unanime su quanto siano "generalizzabili" questi studi rispetto alla popolazione in esame (Ahern NR, 2005; Granello DH, 2004; McGothlin JM, 2013; Stafford TF, Goiner D, 2007; Wright KB, 2005).

Principali Questioni Metodologiche Sugli Studi <i>Internet-Based-Research</i>
Capacità di <i>follow-up</i> con i partecipanti che non hanno panoramica completa (Granello DH, 2004)
Capacità di fornire ai partecipanti immediato feedback come sintesi di risposta individuali (Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)
Eliminare la discriminazione intervistatore (Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006; Van Selm M, Jankowski NW, 2006)
Generalizzabilità dei dati (Ahern NR, 2005; Granello DH, 2004; McGothlin JM, 2013; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003; Stafford TF, Goiner D, 2007; Wright KB, 2005)
Mancanza di controllo sulla fonte dati (Ahern NR, 2005)
Polarizzazione nel reclutamento dei soggetti (Ahern NR, 2005; Wright KB, 2005)
Tabella riadattata da Albrecht AC e Jones GJ, 2007 (Albrecht AC, Jones DG, 2009)

TABELLA 3 Principali questioni metodologiche sugli studi *Internet-Based Research*

Oltre ad affrontare problemi metodologici unici per le raccolte dati *on line*, i ricercatori devono prendere in considerazione le questioni etiche che sono di particolare interesse per lo svolgimento degli studi *Web-Based* (Tabella 4 Questioni etiche relative ai sistemi *Internet-Based-Research*). Indagare argomenti “delicati” per i partecipanti (lutti, comportamenti devianti in soggetti fragili da un punto di vista psichico *etc.*), senza che vi sia la possibilità “*up-to-now*” di fornire una risposta a possibili domande dei partecipanti stessi, potrebbe destabilizzare la persona e determinare anche problemi sul proprio stato psico-fisico (Link ML, Mokdad AH, 2005; Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006; Van Selm M, Jankowski NW, 2006; Wright KB, 2005). Di contro però, è possibile accedere a alcune categorie di persone che in ragione della “distanza” possono sentirsi a loro agio e fornire risposte più autentiche, poiché percepiscono una maggiore “riservatezza”.

A questo si deve aggiungere la mancanza di linea guida relative alla conduzioni di studi *Web-Based* che nonostante il grande uso che attualmente hanno, non godono di alcuna regolamentazione specifica, con tutte le conseguenze che questa carenza può determinare (Hamilton JC, 1999; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003).

Anche aspetti relativi alla raccolta del consenso informato, così come alla garanzia dell’anonimato rappresentano punti ad oggi potenzialmente deboli e poco investigati,

giacchè i dati, presenti su piattaforme *hosting* posso essere in qualche misura “diffuse” o possono essere hackerate, come già accaduto nel recente passato (Sony<sup>6</sup>, MPS *etc.*).

In ultimo si sottolinea un problema non marginale derivato dalla selezione del campione, che dermina una “discriminazione” di tutta quella popolazione che per svantaggi socio-culturali, non sono raggiungibili (ma sarebbe più corretto affermare che non possono accedere ad *Internet*) dai sistemi *Web-Based* di ricerca. (Ahern NR, 2005; Betz Hobbs B, Farr LA, 2004; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003). Mentre è più facile raggiungere quella parte di popolazione che si è “aggregata” per varie ragione, a gruppi culturali, associazionismo in genere *etc.* e che in ragione della loro necessità di una maggiore “visibilità” utilizzano molto i canali offerti dal *World Wild Web* (Ahern NR, 2005; Betz Hobbs B, Farr LA, 2004).

#### Questioni Etiche Relative Ai Sistemi *Internet-Based-Research*

Capacità di affrontare argomenti delicati come l'abuso di alcol, disturbi del comportamento alimentare, l'HIV (Link ML, Mokdad AH, 2005; Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006; Van Selm M, Jankowski NW, 2006; Wright KB, 2005)

Garantire l'anonimato ai partecipanti (Ahern NR, 2005; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)

La mancanza di linea guida etiche relative alla conduzione basato su *Web* ricerca (Hamilton JC, 1999)

Riservatezza dei dati (Ahern NR, 2005; Madge C, 2007; Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)

Personalizzazione degli inviti a partecipare ai sondaggi relativa a temi sensibili (Heerwegh D, Vanhove T, Matthijs K, loosveldt G, 2005)

Promuove un maggiore accesso ai gruppi culturali (Ahern NR, 2005; Betz Hobbs B, Farr LA, 2004)

<sup>6</sup> Nel maggio 2011 la Sony Online Entertainment é stata costretta a sospendere le proprie attività on-line per i propri clienti in seguito al furto di dati di 24,6 milioni di clienti. Nelle ultime settimane gli hacker avevano rubato a Sony dati su 100 milioni di clienti. Gli hacker potrebbero aver rubato i dati delle carte di credito di 12.700 clienti non americani e di 10.700 conti correnti da un «database datato del 2007». «Abbiamo temporaneamente sospeso i servizi di Sony Online Entertainment in seguito alle indagini in corso per l'intrusione di aprile» ha spiegato Michele Sturdivan, portavoce di Sony, riferendosi al precedente attacco alla Playstation Network, costato il furto di dati, forse anche le carte di credito, di 77 milioni di clienti. Un furto che ha costretto i vertici di Sony a scusarsi pubblicamente e a correre ai ripari annunciando un rafforzamento delle misure di sicurezza per i clienti che usufriscono delle piattaforme on-line dell'Azienda.

**Sottorappresentazione delle minoranze razziali o etniche (Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003)**

Tabella riadattata da Albrecht AC e Jones GJ, 2007 (Albrecht AC, Jones DG, 2009)

TABELLA 4 Questioni etiche relative ai sistemi *Internet-Based-Research*

Infine si pone anche l'accento sui sistemi "hardware e sul software" necessari per la raccolta dati, che dovranno essere valutate dai ricercatori, giacchè ad oggi non vi sono evidenze chiare sulla loro "tenuta" nel tempo, in ragione della "velocità" con il quale i linguaggi di programmazione mutano, e che possono essere un gap soprattutto negli studi di coorte dove tra il reclutamento e il *follow-up* possono passare decine di anni. Area anche questa che al momento, praticamente è misconosciuta ma potenzialmente pericolosa.

In conclusione, possiamo affermare che i sistemi *Internet-Based-Research* presentano tutta una serie di vantaggi, di svantaggi e zone grigie e nonostante che molti studiosi tra cui Ahern N. R. (Ahern NR, 2005) hanno concluso che i vantaggi dei sistemi *Web-Based* superano gli svantaggi, questi approcci richiedono ai ricercatori un'attenta valutazione prima del loro approccio poiché essi devono essere preparati ad affrontare le questioni metodologiche ed etiche nuove e non sempre prevedibili.

## CAPITOLO 3

### IL “PROGETTO NINFEA” - NASCITA E INFANZIA: GLI EFFETTI DELL’AMBIENTE

#### 3.1 Il “Prequel” Del Progetto NINFEA

Nel luglio 2005 a Torino, iniziava la fase pilota di quello che sarebbe divenuto in seguito uno dei primi studi di coorte con reclutamento *on-line* in Italia.

Il “Progetto NINFEA: Nascita e INFanzia gli Effetti dell’Ambiente ” è uno studio longitudinale di coorte di nuovi nati *multipurpose*, il cui scopo è quello di investigare gli effetti delle precoci esposizioni durante la vita fetale e neonatale, e che possono avere ripercussioni sulla salute nei lattanti, nei bambini, negl’adolescenti e negl’adulti. Gli studi di “coorte di nuovi nati” sono approcci estremamente utile per i ricercatori, poiché consentono di identificare i possibili fattori di rischio o fattori protettivi a cui il feto, il neonato, il bambino *etc.* possono essere esposti e studiare i loro potenziali effetti nel corso della loro vita (Kogevinas M, 2004; Frank J, Di Ruggiero E, McInnes RR, Kramer M, Gagnon F., 2006).

L’importanza di questa area d’indagine, fu sottolineata in un editoriale uscito su *LANCET* nel 2004, in risposta all’evento organizzato dall’Organizzazione Mondiale della Sanità a Budapest nel 2004 (4<sup>Th</sup> Ministerial Conference on Environmental and Health), nel quale si metteva in evidenza come il “futuro dei nostri bambini” (dei futuri adulti), nella nuova Europa allargata, richiedeva e richieda uno “slancio maggiore” da parte dei piani di azione di sanità pubblica nazionali e sovranazionali al fine del miglioramento della qualità degli ambienti di vita (qualità delle acque, inquinamento atmosferico, condizioni igieniche, *etc.*) ma soprattutto e un impegno maggiore nella ricerca, che sino ad allora, aveva indagato solo marginalmente questi aspetti cruciali per la qualità della vita (Editorial Lancet, 2004).

In un successivo editoriale di Porta D. (Porta D, Forastiere F, Di Lallo D, Perucci CA., 2004) si constatava che le “dimensioni” e la “diffusione” di studi europei che affrontino queste tematiche, sono però ancora troppo esigue e che anche l’Unione Europea avrebbe dovuto recepire ed incentivare, nell’ambito del VII Programma Quadro, questa questione.

Porta D. mette però in luce come vi sia in Europa molti studi di coorte tradizionali (al tempo circa 30 in varie fasi di realizzazione) con numerosità molto differenti, che variano da poche centinaia di unità, sino a centinaia di migliaia di arruolati e le cui modalità di reclutamento sono molteplici e con *outcome* differenti tra loro. Rispetto agli *outcome*, Porta sottolinea che gli studi di coorte di nati “non si limitano agli effetti dell’esposizione ai fattori ambientali in senso stretto, ma riguardano anche l’interazione tra ai fattori ambientali in senso stretto, fattori genetici e caratteristiche socioeconomiche degli individui e della comunità”. In questo caso gli studi di coorte di questo tipo non sono focalizzati su uno o pochi esiti, ma sono inquadrabili come studi *multipurpose*. Inoltre essi permettono, la dove è prevista la raccolta di dati di tipo biologico/genetico (raccolta campioni di sangue, saliva *etc.*), di poter svolgere delle analisi in tempi “futuri”, sulla base di considerazione eziologiche/valutative che non sono ancora esplicitate nel presente, ma che in un domani, potrebbero essere utili e possibilmente valutabili.

Al tempo (2004) in Italia si contavano solo due esperienze di studi di coorte nati in due località distinte, non esistendo un’iniziativa nazionale sul tema. La prima era il *GASPII* (Genetica e ambiente: studio prospettico sull’infanzia in Italia) finanziato dal Ministero della Salute e che prevede il reclutamento di una coorte di circa 1000 neonati al fine di creare una banca biologica. *Focus* di questo studio sono le patologie a carico della prima infanzia quali, l’asma, le allergie, l’obesità, lo sviluppo psicomotorio, gli incidenti traumatici e le malformazioni minori. La seconda esperienza è *CO.NE.R* di Bologna che per metodologia e struttura è simile a *GASPII* e che ha come obiettivo di reclutamento circa 1000 neonati.

Il *Progetto NINFEA*, nasce sulla base di quanto sino ora esposto, ma presenta degli aspetti salienti che rendono interessante e innovativo: le modalità di svolgimento dello studio non sono quelle tradizionali degli studi di coorte, ma si caratterizza per essere uno studio con reclutamento *on-line*, e pertanto si avvale degli strumenti *Internet-Based-Research* per la sua realizzazione.

L’idea di utilizzare questa nuova modalità di reclutamento, nasce dai risultati incoraggianti che alcuni studi anglo-americano che avevano ottenuto nell’utilizzare *Internet* per condurre studi epidemiologici, tra i quali citiamo quello di Gosling e colleghi, i quali hanno osservando che la modalità di accettazione alla partecipazione allo studio, nonché la raccolta dati di natura epidemiologica risultava efficace e affidabile (Gosling SD, Vazire S, Srivastava S, John OP, 2004).

Richiardi Lorenzo e colleghi (Richiardi L, Baussano I, Merletti F., 2005) in un editoriale uscito nel 2005 su *epidemiologia & prevenzione*, sottolineavano e suggerivano l'impiego di strumenti *Internet* in aiuto a queste tipologie d'indagine, poiché possono risolvere e superare le principali difficoltà metodologiche nel condurre studi di coorte *multipurpose* e cioè: necessità di una base campionaria molto ampia, la necessità di non perdere le partecipanti durante il *follow-up*, che come sappiamo, sono molto lunghi di norma anni e un contenimento dei costi. Questo in ragione della necessità di raggiungere una potenza statistica adeguata che possa permettere di avere dati utili per le analisi.

**Come ricorda Richiardi, per avere una potenza dell'80% con un errore alfa dell'0,05 per identificare un rischio relativo dello 2,0 con un'esposizione con prevalenza del 10% a una malattia con incidenza cumulativa dell'1%, sono necessarie più di 11000 reclutati.**

Sulla base di queste premesse, sempre Richiardi e colleghi facenti parte della Struttura Complessa a Direzione Universitario (SCUD) di Epidemiologia, dell'Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino – Presidio Ospedaliero Molinette e Università degli Studi di Torino, iniziarono nel luglio 2005 a Torino la fase pilota di quello che sarebbe divenuto in seguito il “*Progetto NINFEA: Nascita e INFanzia gli Effetti dell'Ambiente*”. Lo studio pilota si concluse nel dicembre 2006.

Lo scopo di questo studio, condotto negli ospedali dell'area metropolitana della città di Torino, fu quello di capire la fattibilità di uno studio di coorte nati *on-line* ed una sua possibile estensione alla popolazione Italiana, facendo anche dei confronti con i dati correnti disponibili (Registro Nati Piemonte) nonché con altre coorti che utilizzavano simili modalità di studio.

Inoltre si voleva stimare la percentuale di donne che possedevano un accesso a *Internet* attraverso un *survey* strutturata *ad hoc* (un'intervista *face-to-face*), somministrata in una settimana a Luglio 2006, su coloro che erano ricoverate per partorire presso un reparto di ginecologia/ostetricia di un'ospedale di Torino.

In primo luogo, venne costruito il sito *ad hoc* (<https://www.progettoNINFEA.it/>) nel quale le donne potessero accedere ai 3 questionari (uno da compilarsi prima della gravidanza, e gli altri due da compilarsi a 6 mesi e a 18 mesi dopo il parto). Successivamente lo studio è stato “pubblicizzato” attraverso dei *posters* affissi nei principali ospedali della

zona di Torino e attraverso la distribuzione di *brochure* che furono o inclusi nelle lettere di risposta agli esami di laboratorio ed ecografici o durante i corsi di preparazione alla nascita.

I risultati della fase pilota prodotti dalla *survey* (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007), indicarono che era fattibile reclutare donne in gravidanza con sistemi *on-line*, giacchè questa popolazione aveva un accesso ad *Internet* nel 66% dei casi (intervallo di confidenza del 95%: 56-74%; n=80).

Dai risultati di questo studio, i ricercatori indicano 3 punti chiave che lo rendono vantaggioso:

1. Una volta che il sito è stato costruito, richiede una manutenzione minima e i ricercatori possono concentrarsi sulla pubblicità allo studio. Di conseguenza il reclutamento “persegue” con più facilità e i tempi di reclutamento e di *follow-up* possono essere estesi, aumentato il numero dei reclutati;
2. In studi “multicentrici”, non è necessario avere centri con un eguale struttura e ricercatori, come normalmente richiesto per una coorte tradizionale.
3. Poiché tutto i ricercatori e partecipanti hanno accesso ad *Internet*, la “comunicazione” e le “interazioni” sono più agevoli e pratiche, e pertanto è possibile ridurre le perdite di dati e la perdita di partecipanti al *follow-up*.

Di contro però lo studio di Richiardi mette in luce come le partecipanti di questa coorte presentino un livello socio-culturale più elevato (TABELLA 6 CARATTERISTICHE DELLE DONNE PARTECIPANTI ALLO STUDIO PILOTA *NINFEA* CONFRONTATE CON LE DONNE CHE HANNO PARTORITO IN TORINO TRATTO DA [ (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007)]), poiché le partecipanti allo studio pilota, presentano un età più elevata e erano più spesso primipare rispetto alle donne che hanno partorito in Torino nel primo semestre del 2005. Queste caratteristiche suggeriscono che i risultati che si possono ottenere da questi studi di coorte, non possono essere automaticamente trasferibili alla popolazione generale delle donne in gravidanza, poiché vi è una selezione delle partecipanti. Tale selezione non necessariamente però produce una distorsione nei risultati quando il focus delle analisi riguarda dei confronti interni (Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM., 2004; Greenland S., 1977).

Characteristics	NINFEA cohort (n = 670)		Turin (n = 5,959)		P-value
	Numbers	(%)	Numbers	(%)	
Maternal age (years)					
≤29	121	18.1	1,541	25.9	<0.001
30–32	187	27.9	1,352	22.7	
33–35	195	29.1	1,436	24.1	
36+	167	24.9	1,630	27.3	
Number of previous pregnancies					
0	412	61.5	2,730	45.8	<0.001
1+	258	38.5	3,229	54.2	
Place of birth					
Italy	648	96.7	4,618	77.5	<0.001
Non-Italy	22	3.3	1,341	22.5	
Educational level					
Undergraduate	286	42.7	5,003	84.0	<0.001
Graduate	384	57.3	956	16.0	
	Mean	SD	Mean	SD	
Maternal age (years)	33.3	3.8	32.5	5.0	<0.001

Tabella 6 Caratteristiche delle donne partecipanti allo studio pilota *NINFEA* confrontate con le donne che hanno partorito in torino tratto da [ (RICHIARDI L, BAUSSANO I, VIZZINI L, DOUWES J, PEARCE N, MERLETTI F, 2007)]

L'analisi multivariata rileva inoltre una interazione tra età materna con livello scolastico e luogo di nascita, mostrando come, nelle donne Italiane, il tasso di partecipazione allo studio è più alto tra le giovani madri specialmente se laureate (Tabella 5 Odds Ratios di prevalenza (Por) aggiustato della partecipazione alla coorte *NINFEA* per età materna stratificata per livello scolastico tratto da (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007)] (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007). Un ultimo dato che lo studio pilota ha messo in luce, è stato il tasso di

Maternal age (years)	Educational level											
	Undergraduate						Graduate					
	NINFEA cohort (n = 277)		Turin (n = 3,773)		POR	95% CI	NINFEA cohort (n = 371)		Turin (n = 845)		POR	95% CI
	Numbers	(%)	Numbers	(%)			Numbers	(%)	Numbers	(%)		
≤29	69	24.9	811	21.5	1.20	0.84–1.72	46	12.4	54	6.4	2.46	1.54–3.93
30–32	71	25.6	965	25.6	1.08	0.76–1.53	112	30.2	148	17.5	2.34	1.66–3.31
33–35	70	25.3	936	24.8	1.14	0.81–1.61	120	32.3	293	34.7	1.46	1.06–2.00
36+	67	24.2	1,061	28.1	1.00		93	25.1	350	41.4	1.00	

Tabella 5 Odds Ratios di prevalenza (Por) aggiustato della partecipazione alla coorte *NINFEA* per età materna stratificata per livello scolastico tratto da (RICHIARDI L, BAUSSANO I, VIZZINI L, DOUWES J, PEARCE N, MERLETTI F, 2007)

completezza dei questionari e l'intenzionalità alla donazione di un campione biologico. Il 94,5% delle donne che hanno partecipato allo studio di coorte, hanno completato tutte le 16 sezioni previste dai 3 questionari e il 98,4% hanno completato le prime 8 con oscillazione tra la compilazione tra gli *items* dal 100 al 10%, rilevando che le donne pluripare, fumatrici e nate fuori dall'Italia avevano più probabilità di non completare il questionario rispetto alle altre (Tabella 7 Odds Ratios di prevalenza (POR) completezza della risposta per caratteristiche dei rispondenti dello studio pilota *NINFEEA* tratto da [ (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007)]).

Characteristics	Complete respondents (n = 633)		Partial respondents (n = 37)		Crude POR	Adjusted POR (95% CI)
	Numbers	(%)	Numbers	(%)		
Maternal age (years)						
<33	289	(45.7)	19	(51.4)	1.00	
33+	344	(54.3)	18	(48.6)	1.26	1.57 (0.78–3.20)
Number of previous pregnancies						
0	398	(62.9)	14	(37.8)	1.00	
1+	235	(37.1)	23	(62.2)	0.36*	0.33 (0.16–0.69)
Place of birth						
Italy	614	(97.0)	34	(91.9)	1.00	
Non-Italy	19	(3.0)	3	(8.1)	0.35	0.34 (0.09–1.28)
Educational level						
Undergraduate	268	(42.3)	18	(48.6)	1.00	
Graduate	365	(57.7)	19	(51.4)	1.29	0.98 (0.49–1.96)
Gestational age at participation (trimesters)						
I	89	(14.0)	12	(32.4)	1.00	
II	234	(37.0)	9	(24.3)	3.51*	2.98 (1.19–7.49)
III	310	(49.0)	16	(43.3)	2.61	2.03 (0.90–4.58)
Smoking habit before pregnancy						
Never	448	(70.8)	21	(56.8)	1.00	
Ever	185	(29.2)	16	(43.2)	0.54	0.61 (0.30–1.24)

Tabella 7 Odds Ratios di prevalenza (POR) completezza della risposta per caratteristiche dei rispondenti dello studio pilota *NINFEEA* tratto da [ (RICHARDI L, BAUSSANO I, VIZZINI L, DOUWES J, PEARCE N, MERLETTI F, 2007)]

Mentre rispetto alle donazione di un campione biologico, l'80% ha dichiarato che avrebbe donato un campione di urina, unghie o saliva, mentre il 64,2% avrebbe donato del sangue. Inoltre, coloro che avrebbero accettato di donare un campione di saliva dal proprio bambino a scopo di analisi genetica (TABELLA 8 PERCENTUALI DELLE DONNE CHE DONEREBBERO UN CAMPIONE BIOLOGICO NELLO STUDIO PILOTA *NINFEA* TRATTO DA (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007) (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007), si trova una percentuale di adesione piuttosto alta (71,4%) così come mostra nella sottostante tabella.

Biological sample	<i>n</i>	%	(95% CI)
<b>Mother's sample</b>			
Urine for analyses on the metabolism			
Yes	507	80.6	(77.5–83.7)
No	122	19.4	
No answer	10	–	
Nail for the assessment of environmental exposures			
Yes	512	80.8	(77.7–83.8)
No	122	19.2	
No answer	5	–	
Saliva for genetic analyses			
Yes	502	79.4	(76.3–82.6)
No	130	20.6	
No answer	7	–	
Blood for genetic analyses			
Yes	406	64.2	(60.5–68.0)
No	226	35.8	
No answer	7	–	
<b>Child's sample</b>			
Saliva for genetic analyses			
Yes	446	71.4	(67.8–74.9)
No	179	28.6	
No answer	14	–	

Tabella 8 Percentuali delle donne che donerebbero un campione biologico nello studio pilota *NINFEA* tratto da (RICHIARDI L, BAUSSANO I, VIZZINI L, DOUWES J, PEARCE N, MERLETTI F, 2007)



### 3.2 Le Caratteristiche Del “Progetto NINFEA”: Il Gruppo Di Ricerca

Il *Progetto NINFEA* si realizza attraverso una serie di collaborazioni e di coordinamenti che si esplicano su vari livelli.

I responsabili, promotori e referenti principali del *PROGETTO NINFEA* sono il Dr. Franco Merletti e il Dr. Lorenzo Richiardi, facente parte dello SCDU di Epidemiologia – [AO Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette](#) e [Università degli Studi di Torino](#).

Essi sono referenti del **Centro di Coordinamento del Progetto NINFEA** nel quale si ritrovano anche Olga Sassu e Sonia Barcellari (responsabili del Reclutamento e del *Follow-up*), Lorenda Vizzini e Fulvio Lazzarato (responsabili per la Gestione dei Dati), Costanza Pizzi e Emanuele Pivetta (Studenti Ph.D e PostDoc) e Fabio Saccona, Silvano Stralla, Monica Michelis e Francesco Brunetti (responsabili Sviluppo *Web*).



Figura 8 Affiliazione dei ricercatori e dei collaboratori al *Progetto NINFEA*

Rispetto ai **Centri Regionali**, per la regione **Piemonte**

ritroviamo come referenti sempre Lorenzo Richiardi, Emanuela Pivetta, Olga Sassu e Sonia Barcellari. Mentre per la regione Toscana, che ha iniziato questa collaborazione da gennaio 2010, troviamo come referenti Franca Rusconi, Unità di Epidemiologia – [AOU Meyer](#), Firenze e Luigi Gagliardi Dipartimento Area Materno Infantile – [ASL 12 Viareggio](#).

Nel **Centro di Coordinamento Regionale della Toscana** ritroviamo Franca Rusconi, Laura Rasero e Tiziana Nannelli [Università degli Studi di Firenze](#) e le ostetriche referenti per le Aziende Sanitarie impegnate nella promozione attiva del progetto e cioè: Irene Mariella e Maurella Gavazza [http://www.unifi.it/ Azienda Sanitaria di Firenze](http://www.unifi.it/), Patrizia Petruccioli e Anna Cannaccini [Azienda USL 8](#), Arezzo, Luigi Gagliardi e Cristina

Mugnetti [Azienda USL 12](#), Viareggio, e Gian Luca Bracco e Paola Bernardini [Azienda USL 2](#), Lucca (FIGURA 8 AFFILIAZIONE DEI RICERCATORI E DEI COLLABORATORI AL PROGETTO NINFEA).

Il Centro di Coordinamento del progetto, oltre alla responsabilità del protocollo di studio, gestisce il sito, i dati e la conservazione dei campioni biologici. Inoltre gestisce anche la pagina *Facebook* dedicata al progetto.

I Centri Regionali invece hanno un'azione più decisa nel promuovere e sostenere e rendere visibile il progetto, attraverso i vari canali (affissione *posters*, distribuzione *brochures*, comunicazione sulle *homepage* dei portali della Aziende Sanitarie, articoli su riviste *etc.*) (FIGURA 9 STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL PROGETTO NINFEA).

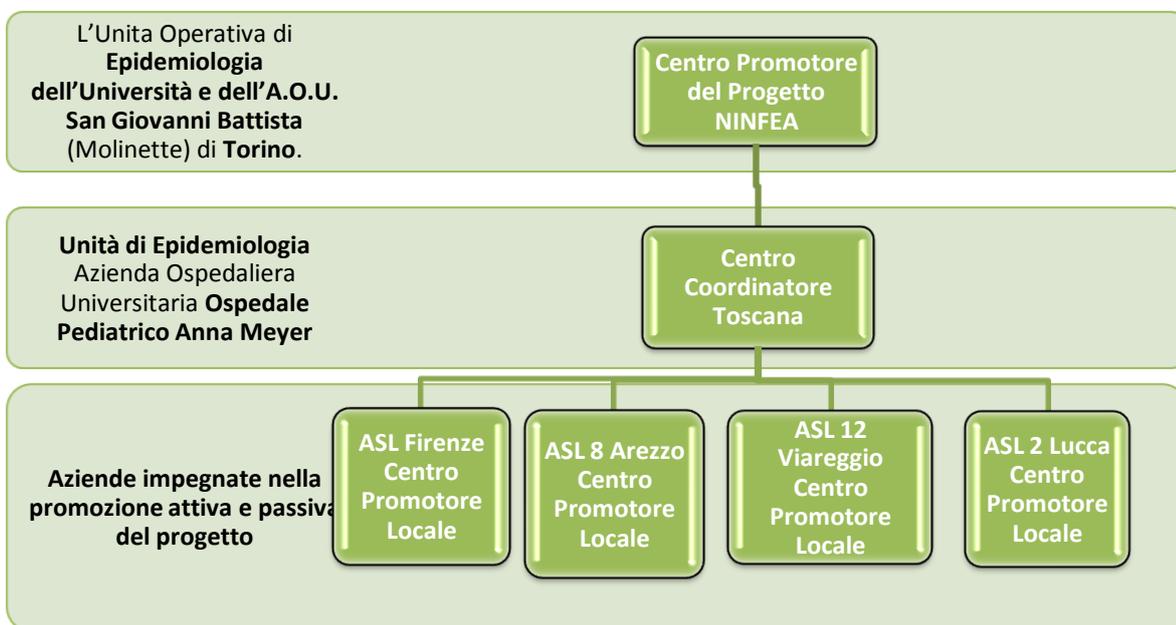


Figura 9 Struttura organizzativa del Progetto NINFEA

---

### 3.3 Obiettivi E Realizzazione Del *Progetto NINFEA*

---

---

#### 4.3.1 OBIETTIVI

---

Dal gennaio 2006 il progetto è iniziato ufficialmente. In virtù di quanto indicato nei capitoli precedenti, tra gli obiettivi di partenza di questo studio troviamo **l'identificazione di fattori di rischio** per:

1. **Complicanze della gravidanza (come diabete ed ipertensione);**
2. **Problemi legati al neonato (quali basso peso alla nascita e anomalie congenite);**
3. **Alcuni problemi dell'infanzia come la crescita e lo sviluppo, l'obesità e l'asma.**

Inoltre saranno seguite il più a lungo possibile le mamme per valutare l'incidenza di patologie croniche. Poiché lo studio indaga moltissime area è possibile che vi sia un'estensione degli obiettivi nel futuro.

---

#### 3.3.2 COME SI REALIZZA IL RECLUTAMENTO

---

I **criteri di reclutamento** del progetto sono molto semplici: possono accedere tutte le **donne in stato di gravidanza** che abbiano la **possibilità di avere un accesso ad Internet** e che **comprendano e sappiano scrivere in lingua Italiana**.

Il reclutamento è su base volontaria.

**Il progetto si propone di reclutare almeno una corte di 10000 mamme con i loro bambini. Il progetto ha, alla data del 15 gennaio 2013, reclutato **5630** donne.**

Le future mamme che sono venute a conoscenza del *Progetto NINFEA* e che vi vogliano aderire, devono collegarsi al sito *Web* appositamente creato, registrarsi, e iniziare a compilare il primo questionario (FIGURA 10 COME PARTECIPARE AL *PROGETTO NINFEA*).

Per la compilazione dei questionari successivi al primo, un sistema automatico di *alert* che tiene conto delle scadenze dei questionari e delle tempistiche della madre (data presunta del parto, e poi data effettiva del parto), invia una prima *e-mail* alla madre per

invitarla a ricollegarsi al sito e continuare con i questionari che verranno resi disponibili in maniera progressiva.

Nel caso non vi fosse un collegamento da parte della madre al progetto, entro 8 mesi dalla prima *e-mail* di *remanders* viene fatta una telefonata. Dopo 15 mesi dalla scadenza, se la madre non si è collegata e non ha compilato il questionario previsto, viene dichiarata persa al *follow-up*.

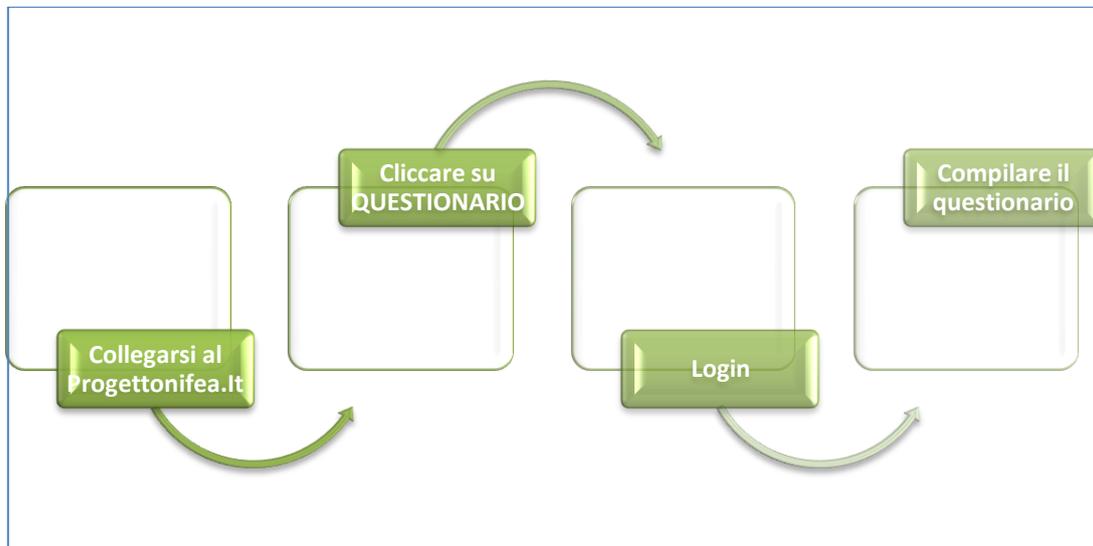


Figura 10 Come partecipare al *Progetto NINFEA*

### 3.4 Il Sito Del Progetto NINFEA

Punto cruciale di tutto il progetto è il sito nel quale le future mamme possono partecipare allo studio e reperire tutte le informazioni relative. Tutto il *IMayout* del Progetto NINFEA, richiama l'omonimo fiore, e si presenta nei colori del verde. Il sito è stato pensato ed è curato per una navigazione "semplice" e le informazioni si presentano in maniera non affollata e con una logica che possa rispondere alle domande e alla curiosità delle partecipanti. Il sito è accessibile digitando da un qualsiasi browser il seguente indirizzo:

<https://www.progettoNINFEA.it/>

La struttura del sito consta di 5 sezioni distinte accessibili da un menù presente nella parte in alto a destra della *home* e che sono: *home*, *tour*, *news*, *pubblicazioni*, *staff* e *contattaci* (FIGURA 11 HOME PAGE DEL PROGETTO NINFEA).

Home Tour News Pubblicazioni Staff Contattaci

Nome utente  Memorizza

Password  Recuperala!

Log in

**IL PROGETTO**

**NASCITA E INFANZIA: GLI EFFETTI DELL'AMBIENTE**

NINFEA è un **progetto scientifico**, promosso dall'**Unità di Epidemiologia** dell'**Università degli Studi di Torino** e dell'**AO Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette**, che ha lo scopo di migliorare la conoscenza dei fattori responsabili di malattie e complicanze della gravidanza e di problemi legati alla nascita, all'infanzia e all'adolescenza.

A questo fine stiamo costituendo una **coorte di nuovi nati in Italia**, ad oggi composta da **5798 partecipanti**, per seguire nel tempo le donne in gravidanza e i loro bambini per eventi di tipo sanitario.

Per svolgere questa ricerca è necessaria la **collaborazione volontaria** di donne in gravidanza disposte a compilare **2 questionari online**, con cui si intende raccogliere informazioni sulle diverse esposizioni ambientali, gli stili di vita e la storia medica e riproduttiva delle mamme, e sulle esposizioni e i problemi medici dei loro bambini.

Per la raccolta degli eventi sanitari negli anni utilizzeremo prevalentemente informazioni da statistiche correnti (come per esempio le schede di dimissione ospedaliera) e brevi questionari online.

**Benvenuta!**

Partecipando a questo studio **contribuirai con un po' del Tuo tempo al progresso delle conoscenze mediche sulle cause delle malattie e delle complicanze della gravidanza, del periodo neonatale e della prima infanzia.**

Questa nuova conoscenza si potrà tradurre in futuro in azioni concrete di **prevenzione**, per migliorare la salute delle donne in gravidanza e dei loro bambini.

Lo Staff del Progetto NINFEA

Questionari

Figura 11 Home page del Progetto NINFEA

### 3.4.1 HOME PAGE

Nella pagina *Home* è messo bene in vista al centro della pagina, un “pulsante arancione” (FIGURA 11 *HOME PAGE DEL PROGETTO NINFEA*) che permette di “entrare all’interno” dello studio. Una volta cliccato su questo pulsante, si verrà reindirizzati in una pagina che richiederà di “registrarsi” al sito, nel caso di primo accesso, o di accedere direttamente ai questionari, se già registrati. Nella *Home* inoltre sono riportate sul lato sinistro una piccola sintesi di cosa sia il *Progetto NINFEA*, lo scopo del progetto e le motivazioni del perché parteciparvi nonché le spiegazioni su come aderire. Sul lato sinistro, sotto il pulsante arancione, vi è una sezione dedicata alle *NEWS* (news tipo “ultim’ora”) seguite dalle informative di altri progetti collaborativi di ricerca che riguardano sempre la gravidanza e non solo. Sul lato destro in basso, i *social networks* dove si parla del *Progetto NINFEA* ed a cui è possibile aderire per seguire il progetto (FIGURA 12 *HOME PAGE* [PARTE IN BASSO]).

The screenshot displays the NINFEA project website. On the left, there is a 'News' section with a date '07 MAR' and a message about the new website version. Below this is a section for 'Altri progetti Salute 2.0' featuring four project cards: CHICOS Project, Early Life Factors Study, Enrico Project, and SaPeRiDoc. On the right side, there is a 'rischio per:' section with a list of health risks, followed by 'PERCHÉ PARTECIPARE' and 'COME PARTECIPARE' sections. The 'COME PARTECIPARE' section lists three online questionnaires and their timing. At the bottom right, there are social media icons for YouTube, Twitter, and Facebook, and a note about the study's methodology.

Figura 12 Home page [parte in basso]

### 3.4.2 TOUR

Nella pagina “Tour”, accessibile cliccando sul menù presente nella parte in alto della Home page, viene invitata la donna a fare appunto un “giro” di prova dei questionari. Questa pagina permette di fornire un’idea alla futura mamma, e può aiutarla a decidere se partecipare al progetto, offrendo la visione delle domande presenti nei questionari (FIGURA 13 PAGINA TOUR DEL PROGETTO NINFEA).

Home **Tour** News Pubblicazioni Staff Contattaci

Nome utente  Memorizza

Password  Recuperalo!

Log in

## TOUR DEI QUESTIONARI

Stai pensando di partecipare al progetto NINFEA e sei curiosa di sapere cosa Ti aspetta? **Compilare i questionari sarà molto semplice.** Attraverso questa pagina vogliamo darTi un'idea di quello che troverai nell'area riservata di questo sito, a cui avrai accesso dopo esserTi **registrata.**

**PERCHÈ PARTECIPARE**

Partecipando a questo studio **contribuirai con un po' del Tuo tempo** al progresso delle conoscenze mediche sulle cause delle malattie e delle complicanze della gravidanza, dal periodo neonatale e della prima infanzia.

Questa nuova conoscenza si potrà tradurre in futuro in **azioni concrete di prevenzione, per migliorare la salute delle donne in gravidanza e dei loro bambini.**

**Non esitare!**

**Partecipa!**

Se Ti sei già registrata, puoi accedere all'area riservata attraverso la normale procedura di **login.**

**HELP?**

Se Ti serve aiuto, **contattaci!**

Figura 13 Pagina Tour del Progetto NINFEA

### 3.4.3 NEWS

Nella sezione dedicata alle *news*, troviamo tutte le informazioni relative al *Progetto NINFEA*. Queste informazioni, suddivise in due sezioni, presentano nel lato sinistro “L’archivio” delle *news* più datate, mentre nella sezione a destra, ritroviamo le “ultime 5 *news*” più recenti pubblicate. In questa pagina, i ricercatori riportano alcune informazioni sia sui risultati dello studio sia sulle iniziative del progetto, nonché le pubblicazioni e le notizie reperite in altri siti e contesti, che “parlano del *Progetto NINFEA*”. Questa pagina nasce nell’ottica di fornire un feedback su come sta progredendo lo studio, in maniera da mantenere alta l’adesione allo studio nel Tempo (FIGURA 14 LA PAGINA TOUR DEL PROGETTO NINFEA).

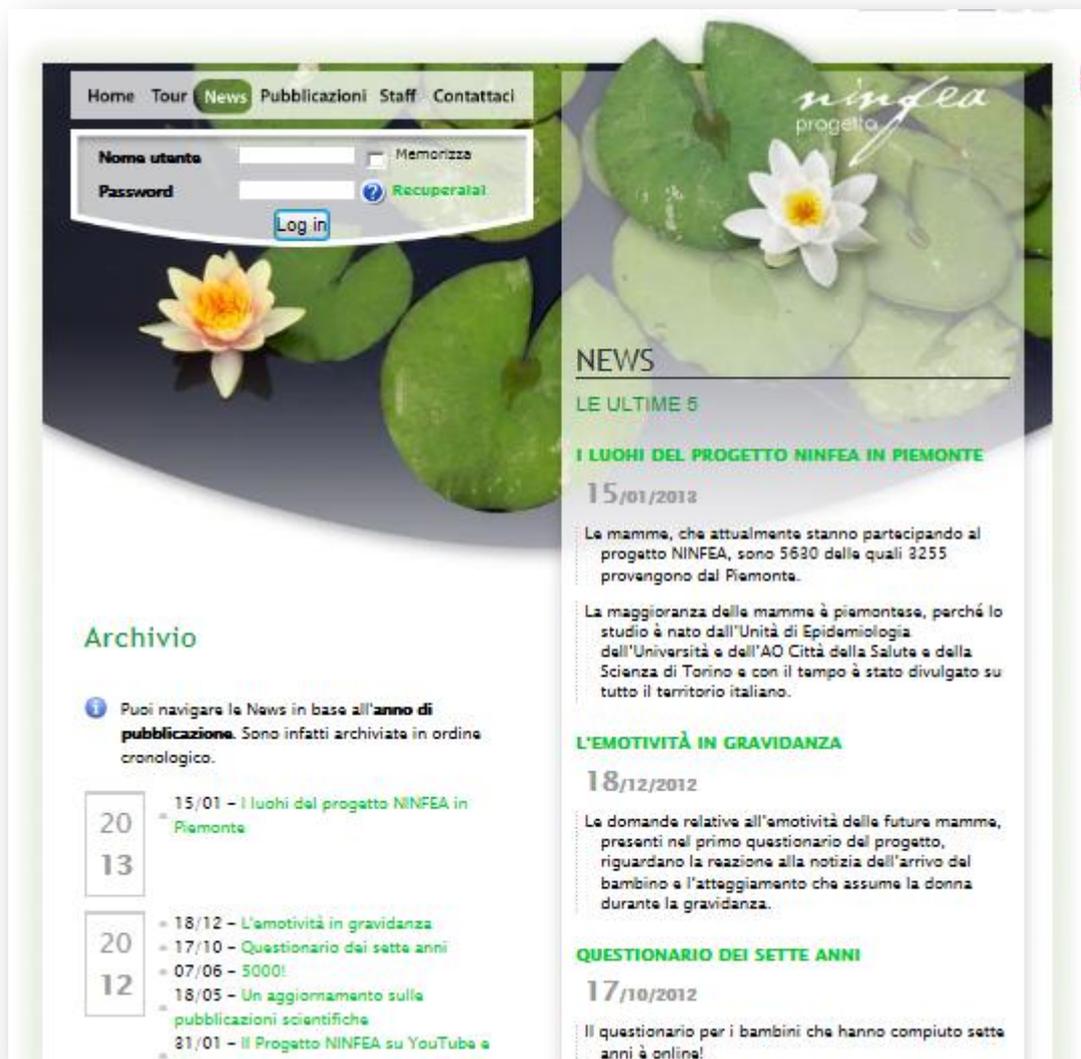


Figura 14 La pagina *Tour* del *Progetto NINFEA*

### 3.4.4 PUBBLICAZIONI

In questa sezione sono riportati tutti i documenti relativi allo studio che permettono alle donne, di poter comprendere al meglio il progetto in tutti i suoi aspetti. Sul lato sinistro vengono inseriti, sotto il titolo di “Documentazione” i documenti relativi al progetto sono i seguenti (scaricabili in formato .pdf):

1. Il [protocollo di ricerca](#) del progetto (in Italiano e in [inglese](#));
2. La [scheda informativa](#) nella quale vengono sono delucidati gli scopi dello studio e le modalità di partecipazione;
3. Il modulo di [consenso informato](#);
4. Le [brochures](#) e il [posters](#) utilizzati per la promozione attiva del progetto, sia per la campagna nel Piemonte che per quella della Toscana;
5. La [scheda informativa relativa alla raccolta dei campioni biologici](#);
6. [Le istruzioni per la donazione dei campioni biologici](#) (uso del *kit* per la raccolta della saliva e informazioni sulla conservazione e spedizione);
7. Il [consenso alla donazione del campione biologico](#) sia della mamma che del bambino.

Sulla colonna di destra invece sono riportati tutti gli articoli prodotti dal gruppo di ricerca nel corso del tempo (Figura 15 La pagina *Pubblicazioni* del *Progetto NINFEA*).

Home Tour News **Pubblicazioni** Staff Contattaci

Nome utente   Memorizza  
Password  [Recuperala!](#)

**PUBBLICAZIONI**

- Nannelli T, Rasero L, Montelatici V, Poggesi G, Richiardi L, Rusconi F.  
**Il progetto Ninfea: l'esperienza in Toscana di uno studio di coorte nati con reclutamento on-line.**  
*L'infermiere. Notiziario Aggiornamenti Professionali.*  
2013 gen/feb; 1.
- Richiardi L, Pivetta E, Merletti F.  
**Recruiting study participants through facebook.**  
*Epidemiology.*  
2012 Jan;23(1):175.
- Pizzi C, De Stavola BL, Pearce N, Lazzarato F.

**Documentazione**

Figura 15 La pagina *Pubblicazioni* del *Progetto NINFEA*

### 3.4.5 STAFF

Nella pagina *STAFF* sono elencati tutti i responsabili, referenti nonché la struttura organizzativa del *Progetto NINFEA*, con le relative affiliazioni (FIGURA 16 LA PAGINA *STAFF DEL PROGETTO NINFEA*).

Home Tour News Pubblicazioni **Staff** Contattaci

Nome utente  Memorizza

Password  [Recuperata!](#)

[Log in](#)

**STAFF**

**CENTRI REGIONALI**

**PIEMONTE**

SCDU di Epidemiologia - AO Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette e Università degli Studi di Torino

Lorenzo **RICHIARDI**

Emanuele **PIVETTA**

Olga **SASSU**

Sonia **BARCELLARI**

**TOSCANA**

**REFERENTI**

Franca **RUSCONI**

Luigi **GAGLIARDI**

**CENTRO DI COORDINAMENTO REGIONALE**

Unità di Epidemiologia - AOU Meyer, Firenze

Franca **RUSCONI**

Dipartimento Sanità Pubblica - Università di Firenze

Laura **RASERO**

Tiziana **NANNELLI**

**Centro di coordinamento**

SCDU di Epidemiologia - AO Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette e Università degli Studi di Torino

**REFERENTI**

Franco **MERLETTI**

Lorenzo **RICHIARDI**

**RECLUTAMENTO E FOLLOWUP**

Olga **SASSU**

Sonia **BARCELLARI**

**GESTIONE DEI DATI**

Figura 16 La pagina *Staff* del *Progetto NINFEA*

### 3.4.6 CONTATTACI

In ultimo troviamo nel menù il *link* “contattaci” nel quale vi sono riportati gli indirizzi del centro di coordinamento del progetto, fax, telefono, *e-mail* e un format nel quale le partecipanti possono porre i quesiti al *team* di ricerca (Figura 17 La pagina *contattaci* del *Progetto NINFEA*).

Home Tour News Pubblicazioni Staff **Contattaci**

Nome utente  Memorizza   
Password  [Recuperalo!](#)

**Contatti**

**TELEFONO, FAX E EMAIL**

**1** Puoi lasciare il Tuo nome e recapito telefonico. Sarai richiamata al più presto. Il servizio, a segreteria telefonica, è attivo 24 ore su 24.

**011 6336970**

Fax: +39 011 6334664  
Email: [info@progettoninfea.it](mailto:info@progettoninfea.it)

**CONTATTACI**

Commenti o suggerimenti e richieste di informazioni sul progetto **NINFEA** sono benvenuti.

Per contattare lo **Staff** responsabile del progetto utilizza il form qui sotto. I campi contrassegnati con l'asterisco \* sono obbligatori.

Se preferisci, puoi anche utilizzare i recapiti tradizionali di posta ordinaria, telefono, fax e email indicati.

ANAGRAFICA

\* **Cognome**

\* **Nome**

\* **Email**

MESSAGGIO

\* **Categoria**

\* **Oggetto**

Figura 17 La pagina *contattaci* del *Progetto NINFEA*



### 3.5 I Sistemi Di Promozione del Progetto NINFEA

Aspetto determinante al fine di riuscire a promuovere l'adesione del progetto, sono i sistemi di “pubblicizzazione” dello stesso, che sono principalmente di due tipi: sistemi passivi e sistemi attivi. Buona parte dell'attività messa in essere dai ricercatori in questi anni, una volta dato vita al sito, è stata incentrata nel rendere il più visibile possibile il progetto.

Nella campagna del Piemonte il progetto utilizza prevalentemente un canale passivo, mentre nella campagna Toscana si utilizzano entrambi. Vediamone le caratteristiche.

#### 3.5.1 LA PROMOZIONE PASSIVA

Per la pubblicizzazione “passiva” il progetto utilizza vari canali. Il primo canale è il sito stesso del progetto, che presenta tutte le informazioni utili e necessarie per aderire allo studio, contatti *etc.* Il sito è attivo sin dalla fase pilota ed è gestito dal Centro di Coordinamento del progetto. Altro sistema di tipo passivo è la pubblicizzazione del sito, all'interno dell'*Home page* delle Aziende partecipanti alla promozione attiva, nella quale si

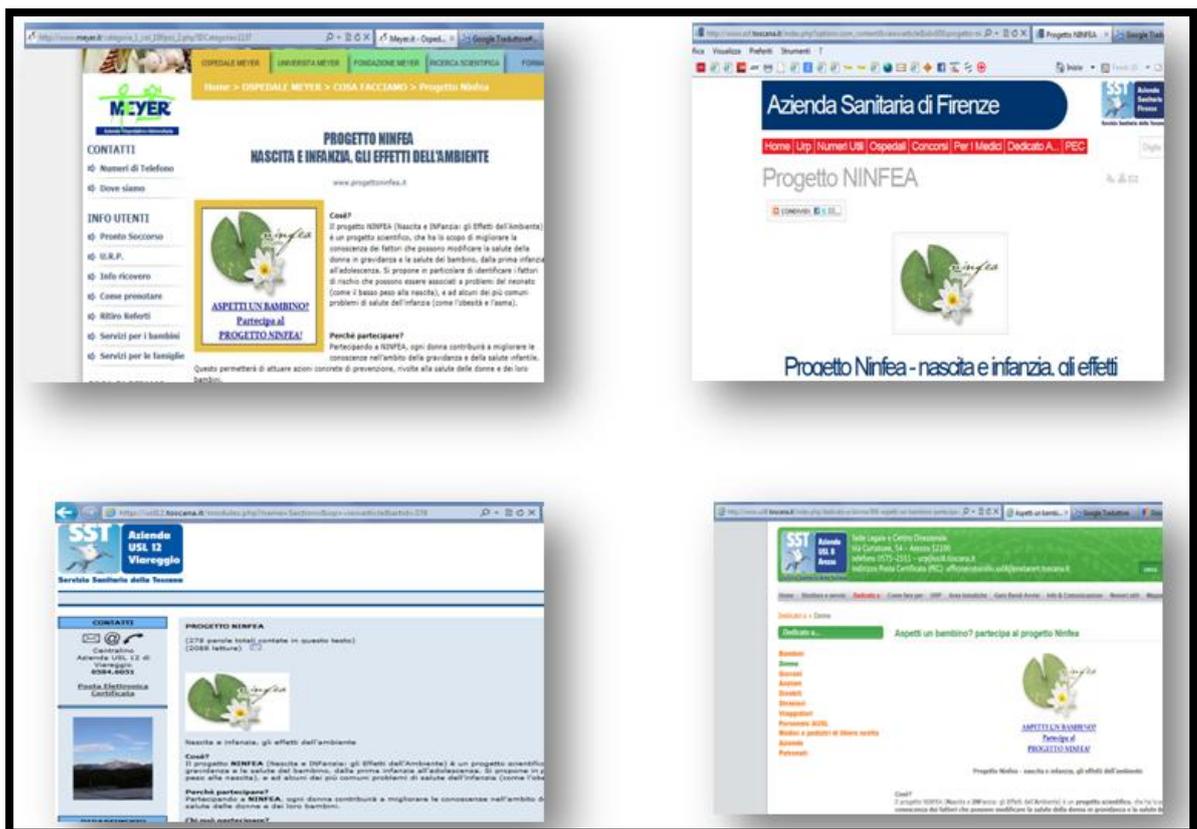


Figura 18 Immagini dei link nelle home di alcune aziende sanitarie partecipanti alla campagna in Toscana

spiega il progetto e vi si trovano dei *link* che re-indirizzano al sito del progetto (FIGURA 18 IMMAGINI DEI LINK NELLE HOME DI ALCUNE AZIENDE SANITARIE PARTECIPANTI ALLA CAMPAGNA IN TOSCANA).

Altro metodo di tipo passivo è la pubblicità offerta nei *socialnetwork*. A tal riguardo il *Progetto NINFEA* possiede una pagina *Facebook* aperta il 03/12/2009 e nella quale sono “postate” immagini, commenti, foto dei disegni dei bambini della corte e feedback sul progetto stesso *etc.* Attualmente (10 Aprile 2013) la pagina ha ricevuto 1089 “mi piace” (FIGURA 19 PAGINA FACEBOOK SUL PROGETTO NINFEA).



Figura 19 Pagina Facebook sul Progetto NINFEA

Tra gli altri sistemi “passivi” di pubblicità al *Progetto NINFEA*, è necessario segnalare anche un video reperibile su *YOUTUBE* ([http://www.YOUTUBE.com/watch?feature=plMayer\\_detailpage&v=7NHNrLX3b8c](http://www.YOUTUBE.com/watch?feature=plMayer_detailpage&v=7NHNrLX3b8c)) e su *VIMEO* (<http://VIMEO.com/36274936>), prodotto dal progetto stesso e dove il responsabile dello studio, Lorenzo Richiardi presenta e illustra il progetto. Il video consultabile su *YOUTUBE* della durata di circa 1.35 minuti è stato inserito in rete il 10 gennaio 2012 ed è stato visualizzato 278 nel corso di questi 16 mesi (FIGURA 20 STATISTICHE SULLA VISUALIZZAZIONE DEL VIDEO DEL PROGETTO NINFEA SU YOUTUBE FIGURA 21

FOTOGRAMMA DEL VIDEO SUL *PROGETTO NINFEA* PRESENTE IN *YOUTUBE*) e (FIGURA 21 FOTOGRAMMA DEL VIDEO SUL *PROGETTO NINFEA* PRESENTE IN *YOUTUBE*).

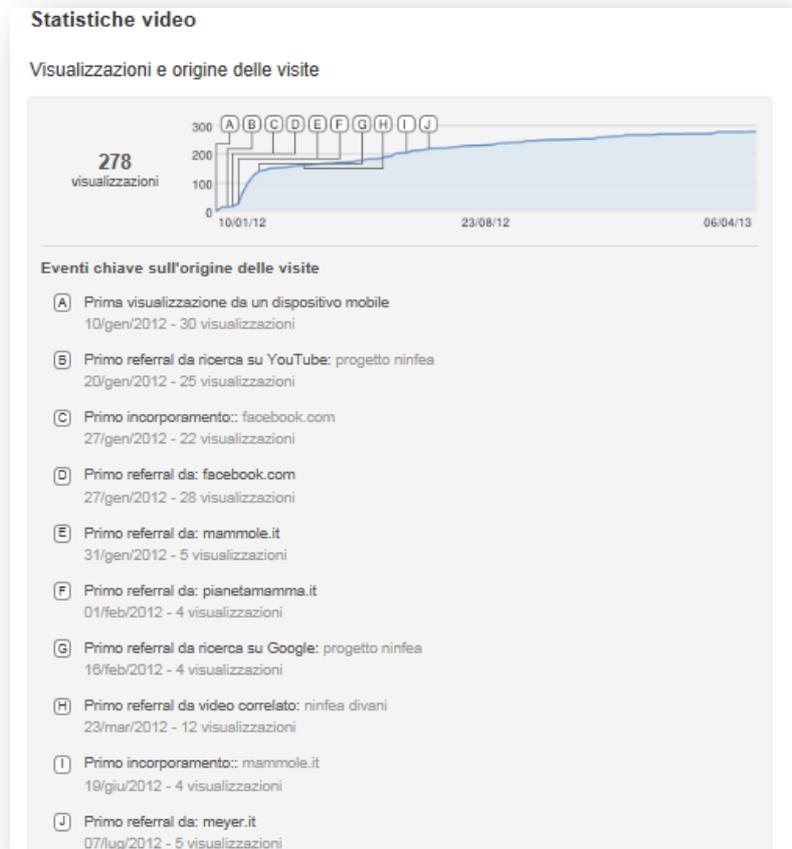


Figura 20 Statistiche sulla visualizzazione del video del *Progetto NINFEA* su *YOUTUBE*

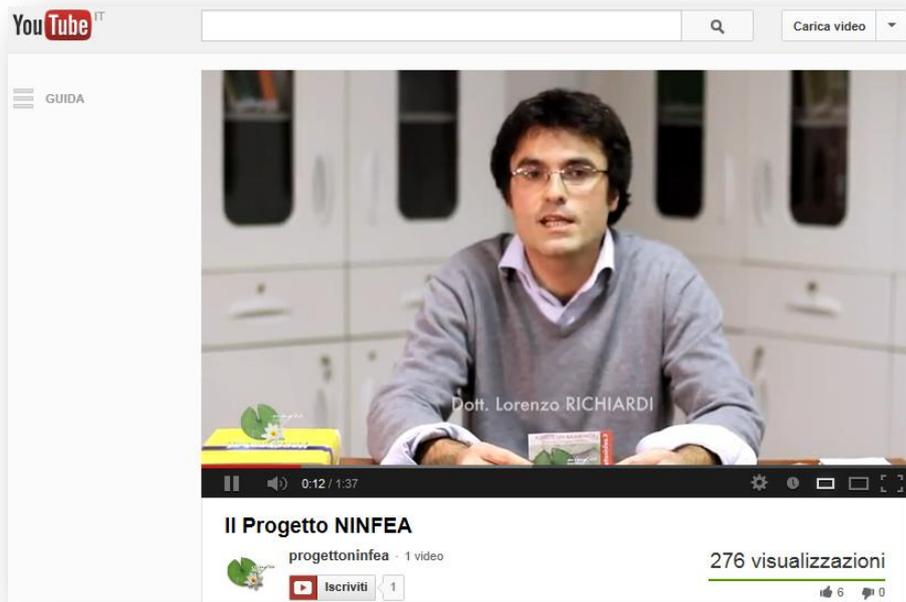


Figura 21 Fotogramma del video sul *Progetto NINFEA* presente in *YOUTUBE*

Tra i sistemi passivi di promozione allo studio troviamo anche l'affissione negli ospedali (in ambienti comunemente frequentati dalle donne in gravidanza come: sale di attesa dei consultori ostetrici, ambulatori ecografici, laboratori analisi *etc.*) aderenti al progetto di *posters* promozionali la campagna (Figura 22 Poster della campagna Toscana di *NINFEA*). In aggiunta al poster, anche le *brochures* (7x7 cm) inserite all'interno delle risposte di laboratorio e degli esami ecografici, completano il sistema di promozione passivo (FIGURA 23 *BROCHURE* PROGETTO REGIONE TOSCANA [ESTERNO IN ALTO, INTERNO IN BASSO]).

**ASPETTI UN BAMBINO?**  
Partecipa al Progetto NINFEA!

**NINFEA progetto**

**Nascita e infanzia**  
Gli effetti dell'ambiente

**PER QUALSIASI CHIARIMENTO O CURIOSITÀ SUL PROGETTO**

Puoi lasciare il Tuo nome e recapito telefonico. Sarai richiamata al più presto. Il servizio, a segreteria telefonica, è attivo 24 ore su 24.

**055 5662556**  
**info@progettoninfea.it**

I dati raccolti saranno analizzati in forma anonima e utilizzati esclusivamente per produrre rapporti scientifici dai quali non sarà, in alcun modo, possibile risalire all'identità delle partecipanti.

**SCOPO DELLO STUDIO**

Il progetto NINFEA si propone di identificare i fattori di rischio che durante la gravidanza ed i primi mesi dopo la nascita possono essere associati a:

- problemi del neonato (come il basso peso alla nascita);
- alcuni dei più comuni problemi di salute dell'infanzia (come l'obesità e l'asma).

**PERCHÉ PARTECIPARE**

Partecipando a NINFEA contribuirai con un po' del tuo tempo a migliorare le conoscenze nell'ambito della gravidanza e della salute infantile.

Questo permetterà di attuare azioni concrete di **prevenzione**, rivolte alla salute delle donne e dei loro bambini.

**COME PARTECIPARE**

Per partecipare allo studio è necessaria la tua collaborazione volontaria durante la gravidanza; ti sarà richiesto di compilare **3 questionari** online di circa 30 minuti, **sul sito [www.progettoninfea.it](http://www.progettoninfea.it)**, in tre diversi momenti:

- il primo questionario, durante la gravidanza;
- il secondo, 6 mesi dopo il parto;
- l'ultimo, 18 mesi dopo il parto.

Dopo i 18 mesi del bambino continueremo a raccogliere informazioni tramite dati statistici e brevi questionari di 5 minuti.

Il progetto NINFEA è coordinato in Italia dall'**Unità di Epidemiologia dell'Università e dell'A.O.U. San Giovanni Battista (Molinette) di Torino**.

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'A.O.U. San Giovanni Battista di Torino.

**IN TOSCANA IL PROGETTO NINFEA È PROMOSSO DA:**

SSI Azienda Sanitaria Firenze  
SSI Azienda USL 8 Arezzo  
SSI Azienda USL 12 Viareggio

MEYER  
Fondazione Meyer

**www.progettoninfea.it**

Figura 22 Poster della campagna Toscana di NINFEA

PER QUALSIASI CHIARIMENTO O CURIOSITÀ SUL PROGETTO

Puoi lasciare il Tuo nome e recapito telefonico. Sarai richiamata al più presto. Il servizio, a segreteria telefonica, è attivo 24 ore su 24.

055 5662556

info@progettoninfea.it

Il progetto NINFEA è coordinato in Italia dall'Unità di Epidemiologia dell'Università e dell'A.O.U. San Giovanni Battista (Molinette) di Torino. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'A.O.U. San Giovanni Battista di Torino.

IN TOSCANA IL PROGETTO NINFEA È PROMOSSO DA:



*ninfèa* è un progetto scientifico che ha lo scopo di migliorare la conoscenza dei fattori che incidono sulla salute della donna in gravidanza e sulla salute del bambino, dalla prima infanzia all'adolescenza.

SCOPO DELLO STUDIO

Il progetto NINFEA si propone di identificare i fattori di rischio che durante la gravidanza ed i primi mesi dopo la nascita possono essere associati a:

- problemi del neonato (come il basso peso alla nascita);
- alcuni dei più comuni problemi di salute dell'infanzia (come l'obesità e l'asma).

PERCHÉ PARTECIPARE

Partecipando a NINFEA contribuirai con un po' del tuo tempo a migliorare le conoscenze nell'ambito della gravidanza e della salute infantile.

Questo permetterà di attuare azioni concrete di prevenzione, rivolte alla salute delle donne e dei loro bambini.

I dati raccolti saranno analizzati in forma anonima e utilizzati esclusivamente per produrre rapporti scientifici dai quali non sarà, in alcun modo, possibile risalire all'identità delle partecipanti.

COME PARTECIPARE

Per partecipare allo studio è necessaria la tua collaborazione volontaria durante la gravidanza; ti sarà richiesto di compilare 3 questionari online di circa 30 minuti, sul sito [www.progettoninfea.it](http://www.progettoninfea.it), in tre diversi momenti:

- il primo questionario, durante la gravidanza;
- il secondo, 6 mesi dopo il parto;
- l'ultimo, 18 mesi dopo il parto.

Dopo i 18 mesi del bambino continueremo a raccogliere informazioni tramite dati statistici e brevi questionari di 5 minuti.



[www.progettoninfea.it](http://www.progettoninfea.it)

Figura 23 Brochure progetto regione Toscana [esterno in alto, interno in basso]

---

### 3.5.2 LA PROMOZIONE ATTIVA

---

La promozione attiva del progetto si realizza attraverso la preziosa collaborazione delle ostetriche. Negli ospedali partecipanti al *Progetto NINFEA*, le ostetriche forniscono informazioni *face-to-face* alle donne in gravidanza, consegnando loro la *brochure* in concomitanza della consegna del libretto di gravidanza e/o durante i corsi di preparazione alla nascita.

A tal fine per la campagna di promozione Toscana abbiamo strutturato una piccola presentazione (slide), che le ostetriche possono utilizzare per meglio spiegare il progetto.



### 3.6 I Questionari E Le Variabili In Studio

I questionari iniziali erano tre, ma sono aumentati nel tempo arrivando a sei. La loro compilazione è progressiva e tempo dipendente:

- Il primo deve essere compilato durante la gravidanza;
- il secondo dopo 6 mesi dal parto;
- il terzo dopo 18 mesi dal parto;
- il quarto dopo 4 anni dalla nascita del bambino;
- il quinto dopo 5 anni dalla nascita del bambino;
- il sesto dopo 7 anni dalla nascita del bambino.

Per la natura stessa del progetto, ulteriori questionari saranno strutturati e somministrati nel tempo, per una migliore studio delle variabili d'interesse. Di quelli attualmente presenti, i primi 3 richiedono ciascuno circa 30 minuti per essere compilati, mentre i rimanenti sono compilabili in circa 15 minuti. Di seguito vengono illustrate nelle tabella le aree d'indagine dei questionari che sono composti da 76 tavole per un totale di 3867 campi.

#### Questionnaire 1 “During pregnancy”

	Form	Table	Fields
1	<a href="#">Demographic</a>	<a href="#">q1_01 demografica</a>	32
2	<a href="#">Status</a>	<a href="#">q1_02 status</a>	73
3	<a href="#">Life style</a>	<a href="#">q1_03 stile di vita</a>	36
4	<a href="#">Environmental exposure</a>	<a href="#">q1_04 esposizioni ambientali</a>	30
5	<a href="#">Domestic environment</a>	<a href="#">q1_05 ambiente domestico</a>	49
6	<a href="#">Diet</a>	<a href="#">q1_06 dieta</a>	62
7	<a href="#">Partner</a>	<a href="#">q1_07 partner</a>	12
8	<a href="#">Reproductive history</a>	<a href="#">q1_08 storia riproduttiva</a>	15
9	<a href="#">Pregnancies reproductive history</a>	<a href="#">q1_08 storia riproduttiva gravidanze</a>	39
10	<a href="#">Current pregnancy</a>	<a href="#">q1_09 gravidanza attuale</a>	49
11	<a href="#">Dietetic addition</a>	<a href="#">q1_10 supplementi dietetici</a>	31
12	<a href="#">Details on dietetic addition</a>	<a href="#">q1_10 supplementi dietetici d</a>	75
13	<a href="#">General case history</a>	<a href="#">q1_11 anamnesi generale</a>	66
14	<a href="#">Details on general case history</a>	<a href="#">q1_11 anamnesi generale d</a>	403
15	<a href="#">Pregnancy case history</a>	<a href="#">q1_12 anamnesi in gravidanza</a>	72
16	<a href="#">Details on pregnancy case history</a>	<a href="#">q1_12 anamnesi in gravidanza d</a>	308
17	<a href="#">Pregnancy emotionality</a>	<a href="#">q1_13 emotivita in gravidanza</a>	6
18	<a href="#">Experimental information</a>	<a href="#">q1_14 info pilota</a>	60

19	<u>Completed</u>	—	—
	Total		1418

Tabella 9 Questionario in gravidanza

**Questionnaire 2 “6 moths after delivery”**

	Form	Table	Fields
1	<u>Preliminary question</u>	<u>q2_01 domande preliminari</u>	33
2	<u>Pregnancy evolution</u>	<u>q2_02 evoluzione della gravidanza</u>	9
3	<u>Birth</u>	<u>q2_11 il parto</u>	27
4	<u>Birth characteristic</u>	<u>q2_12 caratteristiche alla nascita</u>	26
5	<u>Weight and diet</u>	<u>q2_13 peso e alimentazione</u>	85
6	<u>Month6 sleep and crying</u>	<u>q2_14 sonno e pianto mese 6</u>	29
7	<u>Child health</u>	<u>q2_15 salute del bambino</u>	107
8	<u>Details on child health</u>	<u>q2_15 salute del bambino d</u>	488
9	<u>Month6 psychomotor development</u>	<u>q2_16 sviluppo psicomotorio mese 6</u>	23
10	<u>Mother child relationship</u>	<u>q2_17 rapporto madre bambino</u>	15
11	<u>Month6 puerperium case history</u>	<u>q2_18 anamnesi puerperio al mese 6</u>	27
12	<u>Living environment</u>	<u>q2_19 ambiente di vita</u>	57
13	<u>After the birth</u>	<u>q2_20 dopo il parto</u>	14
14	<u>Status</u>	<u>q2_03 status</u>	19
15	<u>Life style</u>	<u>q2_04 stile di vita</u>	23
16	<u>Environmental exposure</u>	<u>q2_05 esposizioni ambientali</u>	19
17	<u>Domestic environment</u>	<u>q2_06 ambiente domestico</u>	19
18	<u>Diet</u>	<u>q2_07 dieta</u>	9
19	<u>Dietetic addition</u>	<u>q2_08 supplementi dietetici</u>	17
20	<u>Details on dietetic addition</u>	<u>q2_08 supplementi dietetici d</u>	27
21	<u>Pregnancy case history i</u>	<u>q2_09 anamnesi in gravidanza i</u>	58
22	<u>Details on pregnancy case history i</u>	<u>q2_09 anamnesi in gravidanza i d</u>	153
23	<u>Pregnancy case history ii</u>	<u>q2_10 anamnesi in gravidanza ii</u>	111
24	<u>Biological sample</u>	<u>biological samples</u>	15
25	<u>Completed</u>	—	—
	Total		1410

Tabella 10 Questionario 6 mesi dopo il parto

### Questionnaire 3 “18 months after delivery”

	Form	Table	Fields
1	<a href="#">Preliminary question</a>	<a href="#">q3_01 domande preliminari</a>	33
2	<a href="#">Missing data</a>	<a href="#">q3_02 raccolta dati mancanti</a>	23
3	<a href="#">Life state</a>	<a href="#">q3_03 stato in vita</a>	16
4	<a href="#">Eating and anthropometry</a>	<a href="#">q3_04 alimentazione e antropometria</a>	106
5	<a href="#">Sleep and crying</a>	<a href="#">q3_05 sonno e pianto</a>	66
6	<a href="#">Living environment</a>	<a href="#">q3_06 ambiente di vita</a>	65
7	<a href="#">Brotherhood</a>	<a href="#">q3_07 fratelli</a>	14
8	<a href="#">Child health</a>	<a href="#">q3_08 salute del bambino</a>	140
9	<a href="#">Details on child health</a>	<a href="#">q3_08 salute del bambino d</a>	143
10	<a href="#">Mother child relationship</a>	<a href="#">q3_09 rapporto madre bambino</a>	17
11	<a href="#">Mother health</a>	<a href="#">q3_10 salute della madre</a>	17
12	<a href="#">Experimental information</a>	<a href="#">q3_11 info pilota</a>	5
13	<a href="#">Biological sample</a>	<a href="#">biological samples</a>	15
14	<a href="#">Completed</a>	—	—
	Total		660

Tabella 11 Questionario 18 mesi dopo il parto

### Questionnaire 4 “4 years after delivery”

	Form	Table	Fields
1	<a href="#">Preliminary question</a>	<a href="#">q4_01 domande preliminari</a>	35
2	<a href="#">Life state</a>	<a href="#">q4_02 stato in vita</a>	16
3	<a href="#">Anthropometric development</a>	<a href="#">q4_03 sviluppo antropometrico</a>	34
4	<a href="#">Skills and movement</a>	<a href="#">q4_04 abilita e movimento</a>	15
5	<a href="#">Biological sample</a>	<a href="#">biological samples</a>	15
6	<a href="#">Completed</a>	—	—
	Total		115

Tabella 12 Questionario 4 anni dopo il parto

### Questionnaire 5 “5 years after delivery”

	Form	Table	Fields
1	<a href="#">Preliminary question</a>	<a href="#">q5_01 domande preliminari</a>	33
2	<a href="#">Child weight</a>	<a href="#">q5_03 peso del bambino</a>	20
3	<a href="#">Summary upload</a>	<a href="#">q5_04 upload sommario bds</a>	10
4	<a href="#">Completed</a>	—	—
	Total		63

Tabella 13 Questionario 5 anni dopo il parto

Questionnaire 6 “7 years after delivery”

	Form	Table	Fields
1	<a href="#">Preliminary question</a>	<a href="#">q6_01 domande preliminari</a>	35
2	<a href="#">Anthropometric development</a>	<a href="#">q6_03 sviluppo antropometrico</a>	24
3	<a href="#">Respiratory health</a>	<a href="#">q6_04 salute respiratoria</a>	57
4	<a href="#">Nasal symptoms and snoring</a>	<a href="#">q6_05 disturbi nasali e russamento</a>	17
5	<a href="#">Additional question</a>	<a href="#">q6_06 domande aggiuntive</a>	42
6	<a href="#">Bds available</a>	<a href="#">q6_07 bds disponibile</a>	6
7	<a href="#">Child weight</a>	<a href="#">q6_08 peso del bambino</a>	20
8	<a href="#">Completed</a>	—	—
	Total		201

Tabella 14 Questionario 7 anni dopo il parto

Viste le caratteristiche e la lunghezza dei questionari (soprattutto dei primi tre) essi sono stati suddivisi in “tavole” di lunghezza variabile, che permettono alla madre, di sospendere la sua compilazione in qualsiasi momento, e di riprenderla dall’ultima tavola completata (FIGURA 24 UN ESEMPIO DI COME SI PRESENTANO I QUESTIONARI AI COMPILATORI).

I questionari durante gli anni hanno subito modifiche, integrazioni rispetto agli *items*. La struttura generale dei questionari è datata 24 giugno 2005 e da quella data, sono state svolte 17 modifiche nei vari *items* e sono stati introdotti 3 nuovi questionari.

**LA TUA EMOTIVITÀ DURANTE LA GRAVIDANZA ATTUALE**

**Com'è il tuo atteggiamento in gravidanza?**

- Prevalentemente sereno
- Talvolta preoccupato
- Prevalentemente preoccupato

**QUANDO HAI SAPUTO DI ESSERE INCINTA, COME DESCRIVERESTI...**

**Quando hai saputo di essere incinta, come descriveresti la tua reazione?**

- Grandissima gioia
- Contentezza
- Sensazione di confusione
- Indifferenza
- Infelicità
- Non saprei

**Quando hai saputo di essere incinta, come descriveresti quella che pensi essere stata la reazione del tuo partner?**

- Grandissima gioia
- Contentezza
- Sensazione di confusione
- Indifferenza
- Infelicità
- Non saprei

**ATTENZIONE!**

Ricontrolla i dati che hai inserito. L'invio della scheda ti precluderà una successiva modifica dei dati: premuto il pulsante *Continua*, le informazioni inviate non potranno più essere modificate. Il disegno del Progetto NINFEA, infatti, prevede che ciascuna domanda possa essere compilata **una sola volta**.

**VUOI FARE UNA PAUSA?**

- Puoi sospendere temporaneamente la compilazione del questionario. Se *sospendi* il Tuo lavoro, i dati che hai inserito **in questa scheda** non verranno registrati.

Figura 24 Un esempio di come si presentano i questionari ai compilatori



### 3.7 La Raccolta Dei Campioni Biologici

Lo scopo di questa parte dello studio è quello di “indagare il ruolo della suscettibilità individuale nell’insorgenza delle più frequenti malattie e complicanze della gravidanza, come ad esempio, diabete gestazionale ed ipertensione in gravidanza, e dei più frequenti problemi legati alla nascita, all’infanzia, all’adolescenza e, eventualmente, alle malattie dell’adulto (ad esempio problemi come basso peso alla nascita, asma, ritardi della crescita, obesità infantile)” (Progetto NINFEA, 2009).

La non adesione a questa parte dello studio non comporta l’esclusione dalla studio.

La mamma, se decide di partecipare, dovrà donare un campione di saliva, circa 2 ml sia proprio che del proprio bambino. A tal fine, una volta dato l’assenso alla partecipazione (l’assenso viene richiesto nel secondo questionario), la mamma riceverà presso il proprio domicilio via posta, un apposito *kit*. Nel *kit* sono contenuti tutti i materiali e le informazioni per la raccolta, le informative relativi al consenso, conservazione e re-invio del campione. In specifico, il re-invio avviene per busta pre-affrancata al SCUD di Epidemiologia di Torino dove vi è una sistema di conservazione ad azoto liquido con temperatura a meno 30°C.

Le informazioni genetiche saranno conservate in maniera che i soggetti non siano direttamente identificabili così come riportato dall’informativa sul trattamento della privacy e di seguito integralmente riportate (Progetto NINFEA, 2009):

Come richiesto dal *Codice in materia di protezione dei dati personali* (D.Lgs. 196/2003, c.d. “Codice della Privacy”), i dati personali (e quindi anche quelli genetici) saranno utilizzati esclusivamente per scopi di ricerca scientifica e solo da personale autorizzato. Le informazioni raccolte saranno strettamente confidenziali e saranno usate in modo aggregato ed anonimo per la preparazione di rapporti scientifici nei quali non sarai in alcun modo identificabile. I risultati saranno divulgati in forma strettamente anonima e aggregata. La raccolta e l’analisi dei dati genetici sarà limitata alle sole informazioni strettamente necessarie al raggiungimento delle finalità della ricerca.

Il trattamento dei dati avverrà mediante strumenti idonei a garantire la sicurezza e la riservatezza e potrà essere effettuato anche attraverso strumenti automatizzati atti a memorizzare e gestire i dati stessi, con tecniche di cifratura o l’utilizzo di codici identificativi tali da consentire l’identificazione solo in caso di necessità.

Inoltre, che i dati genetici ed i campioni biologici vengono conservati per un periodo di tempo non superiore a quello necessario al corretto adempimento degli obblighi, in relazione alle finalità sopra indicate. In particolare saranno conservati per tutta la durata del follow-up dello studio, ovvero fino al raggiungimento dei 18 anni di età del bambini e per almeno 18 anni per la mamma. Al compimento dei 18 anni i partecipanti saranno ricontattati per chiedere il consenso a continuare il follow-up. In caso di rifiuto i campioni di DNA saranno eliminati.

Lo studio è condotto sulla base del progetto dello studio, specificante anche le misure di sicurezza adottate, che sarà conservato in forma riservata almeno per una anno dopo la conclusione della ricerca. Le informazioni contenute nel progetto sono fornite a interessati che ne facciano richiesta.

### 3.8 Il Progetto NINFEEA in regione Toscana

Nel gennaio 2010 iniziarono i primi contatti tra il Dott. Lorenzo Richiardi (SCDU di Epidemiologia - [AO Città della Salute e della Scienza di Torino - PO Molinette](#) e [Università degli Studi di Torino](#)) e la Dott.ssa Franca Rusconi [AOU Meyer](#).

Come già indicato precedente, base essenziale per la riuscita del *Progetto NINFEEA*, è quella di riuscire a fornire massima visibilità per aumentare il reclutamento delle partecipanti. Questo incontro ha avuto come scopo, sia lo scambio di competenze e conoscenze relative all'area d'indagine, ma anche di trovare le giuste strategie al fine di aumentare il numero delle donne reclutate.

Sulla base di questa premessa, la Dott.ssa Franca Rusconi ha iniziato una collaborazione anche con il Dipartimento di Sanità Pubblica nella persona della Prof.<sup>ssa</sup> Laura Rasero e della studentessa Ph.D in Scienze Infermieristiche Tiziana Nannelli, che ha portato alla creazione dell'attuale Centro di Coordinamento regionale Toscano del *Progetto NINFEEA* il quale si è occupato dell'implementazione e della gestione dello studio in regione Toscana.

#### 4.8.1 GLI STEP DI REALIZZAZIONE DEL PROGETTO IN TOSCANA

Da i primi risultati riportati dal progetto (Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007), si è deciso di adottare in regione Toscana i metodi di pubblicizzazione del progetto già in essere (passivi e attivi), ma cercando di dare un *input* maggiore nella promozione attiva.

A tal riguardo si è ritenuto che potesse essere più efficace fornire alle donne in gravidanza una “minima” spiegazione del progetto da parte delle ostetriche, che rappresentano il principale sanitario cui si rivolgono e a cui affidano le cure della propria gravidanza, anziché il fornire la sola *brochure* o affiggere i *posters*.

Pertanto da gennaio 2010 sino a giugno 2010, si sono iniziati i primi contatti con le Aziende Sanitarie di Firenze, Arezzo e Viareggio (1 per Area Vasta e che si sono rese disponibili alla partecipazione al progetto) secondo il seguente calendario (TABELLA 15 ATTIVITÀ DI AVVIO DELL'IMPLEMENTAZIONE DEL *PROGETTO NINFEEA* IN REGIONE TOSCANA):

Attività svolte per l'avvio del progetto in Regione Toscana (2010)	Termine attività
Selezione e ricerca di partner nelle Aziende Sanitarie Regionali	Gennaio 2010
Richiesta e ottenimento delle autorizzazioni da parte delle Direzioni Sanitarie per l'adesione al progetto	Febbraio 2010
Rielaborazione degli opuscoli informativi (volantino e poster) da distribuire alle donne in gravidanza;	maggio 2010
Preparazione dei pacchetti formativi da utilizzare per l'addestramento delle ostetriche (slide di presentazione, attestati, convocazioni, ecc);	febbraio 2010
Preparazione della pagina <i>WEB</i> promozionale di ogni Azienda Sanitaria, linkata con la pagina <i>Web</i> del <i>Progetto NINFEA</i> e collaborazione con il sistemi informativi aziendali per la messa in opera;	maggio 2010
Esecuzione di 6 giornate di addestramento svolte 2 presso ASL 8 Arezzo, 1 presso ASL 12 Viareggio e 1 presso AOU Meyer e una presso l'ASF Firenze a favore delle coordinatrici ostetriche delle 3 Aziende Sanitarie collaboranti;	maggio 2010
Preparazione dei pacchetti formativi (SLIDE) da fornire alle ostetriche per la promozione attiva del progetto durante i percorsi di preparazione alla nascita	Febbraio 2010
Controllo e distribuzione degli opuscoli informativi alle varie ASL per la promozione del progetto	Maggio 2010

Tabella 15 Attività di avvio dell'implementazione del *Progetto NINFEA* in regione Toscana

Particolare attenzione è stata posta nella formazione delle ostetriche. Le ostetriche della 3 aziende partecipanti (e anche successivamente della 4° azienda che si è unita al progetto nel 2012), hanno partecipato a una giornata informativa ciascuna, condotta da Franca Rusconi, Tiziana Nannelli e Sara Franchi, durante la quale si è presentato il progetto, si sono fornite tutte le spiegazioni dello studio e si sono raccolte le domande e i dubbi delle ostetriche partecipanti. Le giornate di formazione sono state in totale 6 della dura di circa 2 ore.

In queste giornate si è cercato di far comprendere l'importanza del progetto e soprattutto si è concordato le modalità di promozione attiva. Sulla base dei piani di lavoro, è stato previsto che le ostetriche effettueranno un colloquio con le donne nel quale saranno fornite le giuste spiegazioni del progetto (accompagnata dalla consegna della *brochure*)

questo durante la consegna dei libretti di gravidanza e/o durante i corsi di preparazione alla nascita. Si è concordato con le ostetriche che la spiegazione dovrà essere concisa e precisa, poiché non era possibile aggiungere nei piani di attività attualmente in atto, attività aggiuntive non remunerate.

Lo *step* successivo a questo primo contatto, volto ad ottenere la collaborazione al progetto e formare le ostetriche, è stato quello di modificare i *posters* e le *brochure* al fine di inserire anche i loghi delle aziende partecipanti e i riferimenti telefonici del Coordinamento Toscana, attività finanziata dalla SCUD di Epidemiologia di Torino.

Contestualmente, si è provveduto a fornire alle Aziende Sanitarie partecipanti le informazioni da inserire all'interno del proprio portale, già corredate di *link* di re-indirizzo al sito del progetto.

**Con il termine della distribuzione dei materiali cartacei nelle varie sedi aziendali, il 15 giugno 2010 è iniziata ufficialmente la promozione attiva del Progetto NINFEA in regione Toscana.**

Da questo momento in poi, il Centro di Coordinamento ha monitorato l'andamento del progetto, per comprendere le eventuali difficoltà riscontrate, nonché ha fornito i materiali pubblicitari cartacei in caso di esaurimento.

Al fine di mantenere alto il grado di interesse ed attenzione delle ostetriche, inoltre si sono organizzate alcuni incontri successivi (uno a settembre 2011 presso ASF Firenze e uno a giugno 2012 presso l'ASL 8 Arezzo), nel quale sono stati riportati alcuni dati sull'andamento del progetto che mostrassero i risultati della preziosa collaborazione.

Inoltre è stato prodotto un *report* dei dati ad ottobre 2011, distribuito via *e-mail* a tutte le ostetriche referenti del progetto.

La partenza della promozione attività in regione Toscana è risultato da subito incoraggiante, in quanto ha fornito un numero considerevole di partecipanti al progetto, così come verrà mostrato successivamente. Sulla base di questi dati, si è deciso di coinvolgere anche ASL 2 Lucca (si è scelto questa azienda sia perchè si è resa disponibile a partecipare, sia perchè presenta un numero di parti alto in Toscana e pertanto presenta un bacino interessante di donne potenzialmente reclutabili).

A Febbraio 2012 è stata svolta la giornata informativa con le ostetriche, e sono stati successivamente ri-modificati i poster e i loghi dei volantini. **Da luglio 2012** anche l'ALS 2 di Lucca ha iniziato la promozione attiva del progetto.

---

### 3.9 Confidenzialità, Eticità E Gestione Dei Dati, Finanziamento

---

---

#### 3.9.1 MODALITÀ DEL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

---

Come richiesto dal *Codice in materia di protezione dei dati personali* (D.Lgs. 196/2003, c.d. “Codice della Privacy”), i dati personali della madre e del bambino, saranno utilizzati esclusivamente per scopi di ricerca scientifica e solo da personale autorizzato (Progetto NINFEA, 2009). **Le informazioni raccolte saranno strettamente confidenziali** e saranno **usate in modo aggregato ed anonimo** per la preparazione di rapporti scientifici nei quali non saranno in alcun modo identificabile. I risultati saranno divulgati in forma strettamente anonima e aggregata (Progetto NINFEA, 2009). La raccolta e l'analisi dei dati genetici saranno limitate alle sole informazioni strettamente necessarie al raggiungimento delle finalità della ricerca (Progetto NINFEA, 2009).

I trattamento dei dati avverrà mediante **strumenti idonei a garantire la sicurezza e la riservatezza** e sarà effettuato attraverso strumenti automatizzati atti a memorizzare e gestire i dati stessi, con tecniche di cifratura o l'utilizzo di codici identificativi tali da consentire l'identificazione solo in caso di necessità (Progetto NINFEA, 2009).

I dati genetici ed i campioni biologici verranno conservati per un periodo di tempo non superiore a quello necessario al corretto adempimento degli obblighi, in relazione alle finalità sopra indicate (Progetto NINFEA, 2009). In particolare saranno conservati per tutta la durata del follow-up dello studio, ovvero **fino al raggiungimento dei 18 anni di età del bambini e per almeno 18 anni per la mamma** (Progetto NINFEA, 2009). Al compimento dei 18 anni i partecipanti saranno ricontattati per chiedere il consenso a continuare il follow-up. In caso di rifiuto i campioni di DNA saranno eliminati (Progetto NINFEA, 2009).

Le informazioni contenute nel progetto sono fornite a interessati che ne facciano richiesta (Progetto NINFEA, 2009).

---

#### 3.9.2 TITOLARI, RESPONSABILE ED INCARICATI DEL TRATTAMENTO

---

I co-titolari del trattamento dati sono l'**AOU S. Giovanni Battista (Molinette)** e l'**Università di Torino** (Progetto NINFEA, 2009). Il Responsabile del trattamento dei dati è il Prof. FRANCO MERLETTI, Unità di Epidemiologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Via Santena 7, 10126 – Torino, e-mail: [info@progettoNINFEA.it](mailto:info@progettoNINFEA.it), tel. 011-6334572, al quale è possibile rivolgersi per conoscere le informazioni contenute nel progetto di ricerca, la logica e finalità del trattamento dei dati, o per chiederne l'aggiornamento, la rettifica,

l'integrazione o la cancellazione (Progetto NINFEA, 2009). Gli Incaricati del trattamento dei dati sono le persone fisiche autorizzate a compiere operazioni di trattamento dei dati dal Responsabile del trattamento (Progetto NINFEA, 2009).

---

### 3.9.3 COMUNICAZIONE DEI DATI

---

**Gli esiti delle analisi e le informazioni raccolte saranno utilizzate esclusivamente per ricerca scientifica** (Progetto NINFEA, 2009). Inoltre i dati genetici e i campioni biologici potranno essere comunicati o trasferiti ad enti e istituti di ricerca, alle associazioni e agli altri organismi pubblici e associazioni, fondazioni e organismi senza scopo di lucro e aventi finalità di ricerca, esclusivamente nell'ambito di progetti congiunti mentre potranno essere comunicate o trasferite ai soggetti sopra indicati, che non partecipino a progetti congiunti, solo informazioni prive di dati identificativi, per scopi scientifici direttamente collegati a quelli per i quali sono stati originariamente raccolti e chiaramente determinati per iscritto nella richiesta dei dati e dei campioni (Progetto NINFEA, 2009). In tal caso, il soggetto richiedente si impegna a non trattare i dati e/o utilizzare i campioni per fini diversi da quelli indicati nella richiesta e a non comunicarli o trasferirli ulteriormente a terzi (Progetto NINFEA, 2009).

**Questo studio produrrà risultati in forma aggregata e non ha lo scopo di caratterizzare eventuali rischi individuali dei partecipanti** (Progetto NINFEA, 2009).

---

### 3.9.4 DIRITTI DELL'INTERESSATO

---

La partecipazione è su base volontaria e **in ogni momento il consenso è revocabile** senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio per l'interessato (Progetto NINFEA, 2009). La revoca del consenso, **comporta la cancellazione ed eliminazione dallo studio dei dati del partecipante e dei campioni biologici prelevati** (Progetto NINFEA, 2009).

In tal caso, il soggetto, potrà esercitare i diritti sui dati (accesso, integrazione, rettifica, aggiornamento, opposizione) indicati all'art. 7 del Decreto Legislativo n° 196/2003 (<http://www.garateprivacy.it>) scrivendo specifica email o richiesta recante in oggetto "diritti privacy Progetto NINFEA" a [info@progettoNINFEA.it](mailto:info@progettoNINFEA.it), o rivolgendosi al Dott. Lorenzo Richiardi o il Prof. Franco Merletti, responsabili della ricerca, presso: Unità di Epidemiologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Via Santena 7, 10126- Torino, e-mail: [info@progettoNINFEA.it](mailto:info@progettoNINFEA.it), tel. 011-6334572 (Progetto NINFEA, 2009).

---

### 3.9.4 APPROVAZIONE DA PARTE DEL COMITATO ETICO

---

Il protocollo, il foglio informativo, ed il modulo di Consenso Informato di questo studio sono stati valutati ed approvati dal Comitato Etico della Struttura Sanitaria a cui fa riferimento il Medico responsabile dello studio e dalle competenti Autorità Sanitarie e cioè Unità di Epidemiologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Via Santena 7, 10126 – Torino (Progetto NINFEA, 2009).

---

### 3.9.5 FINANZIAMENTI

---

La gestione finanziaria del progetto è a carico dell' Unità di Epidemiologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Via Santena 7, 10126 – Torino, che si avvale sia dei finanziamenti provenienti da fondi UE (VII programma Quadro), sia di finanziamenti di enti esterni (Compagnia di San Paolo/FIRMS) che di finanziamenti offerti e promossi dalla Regione Piemonte e dal Ministero dell'Università e della Ricerca Italiano.

**Gli enti finanziatori non sono coinvolti a nessun livello nella realizzazione, diffusione e gestione del *database* e dei risultati che il progetto ha prodotto o produrrà.**



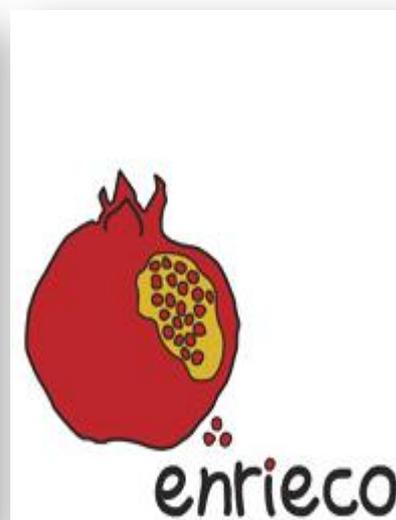
### 3.10 Le Collaborazioni Internazionali Del *Progetto NINFEA*

La necessità di fornire a chi ha responsabilità politico/decisionali una struttura basata su prove solide per lo sviluppo e l'attuazione di interventi di sanità pubblica, che conducano all'inserimento di obiettivi specifici nella definizione di tutte le politiche focalizzate sulla salute dei bambini, deve essere fondata su risultati ben consolidati e che derivino da “dati” prodotti dalla più ampia e documentata convergenza possibile in ambito scientifico. Sulla base di questa premessa è evidente la necessità di “unire” gli sforzi di tutti i ricercatori impegnati in questo campo.

In Europa esistono molte esperienze di studi di coorte che stanno raccogliendo una serie di informazioni sulle malattie infantili e dei loro determinanti, ma questi dati preziosissimi “disseminati e sparsi, devono essere organizzati in modo da essere consolidati, condivisi e fruibili.

Sulla base di queste premesse sono nate delle collaborazioni, atte creare un coordinamento a livello europeo, per sviluppare una strategia per la ricerca futura riguardo le coorti madre-bambino, che sono progettati per supportare le scelte politiche.

Il *Progetto NINFEA* nonostante sia uno studio “giovane”, ha aderito a due reti molto importanti: *CHICOS* – Developing a Child Cohort Research Strategy (Chicos Project, 2010) e *Enrieco Project*: Environmental Health Risks in European Cohorts (Enrieco Project, 2009).



Queste collaborazioni si traducono in uno scambio di informazioni, dati, esperienze che aiutano i ricercatori nella conduzione degli studi e a cadenze regolari, vi sono momenti di riunione dei gruppi e di messa a punto di documenti d'indirizzo, o che sintetizzano i principali risultati ottenuti.

---

### 3.10.1 CHICOS – DEVELOPING A CHILD COHORT RESEARCH STRATEGY

---

**CHICOS** <http://www.CHICOSproject.eu/> (Chicos Project, 2010) è un progetto finanziato nell'ambito del Settimo programma quadro dell'UE per la ricerca e lo sviluppo tecnologico (Tema 1, Salute) ed è nato nel Gennaio 2010. Tra i partner che coordinano il progetto troviamo.

- Fundació Centre de Recerca en Epidemiology Ambiental, Spain
- Syddansk Universitet, Denmark
- University of Crete, Greece
- **Università Degli Studi Di Torino, Italy**
- Erasmus Universitair Medisch Centrum, The Netherlands
- Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Norway
- University of Bristol, United Kingdom
- National School of Public Health, Greece

L'obiettivo principale è quello di valutare e preparare dati sanitari "affidabili" derivati da studi di coorte nati (madre e figlio) per un periodo di tempo considerevole (i prossimi 15 anni), valutando i dati da coorti esistenti, registri e relative banche dati europee, identificando le lacune nella conoscenza sino ad arrivare allo sviluppo di raccomandazioni per l'azione di ricerca mirata a livello europeo (Chicos Project, 2010). (FIGURA 25 LA RELAZIONE CONCETTUALE TRA LA RICERCA DI COORTE MADRE-BAMBINO E POLITICA DI SALUTE DEL BAMBINO TRATTO DA [ (Chicos Project, 2010)]).

L'attenzione è rivolta ai fattori determinanti della salute dei bambini e di come le nuove conoscenze da studi di coorte possano contribuire a suggerire migliori misure di sanità pubblica in termini di stile di vita, di lavoro e di vita circostanziate. Pertanto vengono valutate anche prove scientifiche a livello individuale e di comunità (ad esempio, in materia di fattori socio-economici e di contesto culturale, la dieta e l'attività fisica, il tabacco, l'alcol e altre sostanze, e fattori ambientali) (Chicos Project, 2010).

Si valutano anche, quando possibile, la necessità di condurre una ricerca mirata in determinate regioni d'Europa (Chicos Project, 2010)

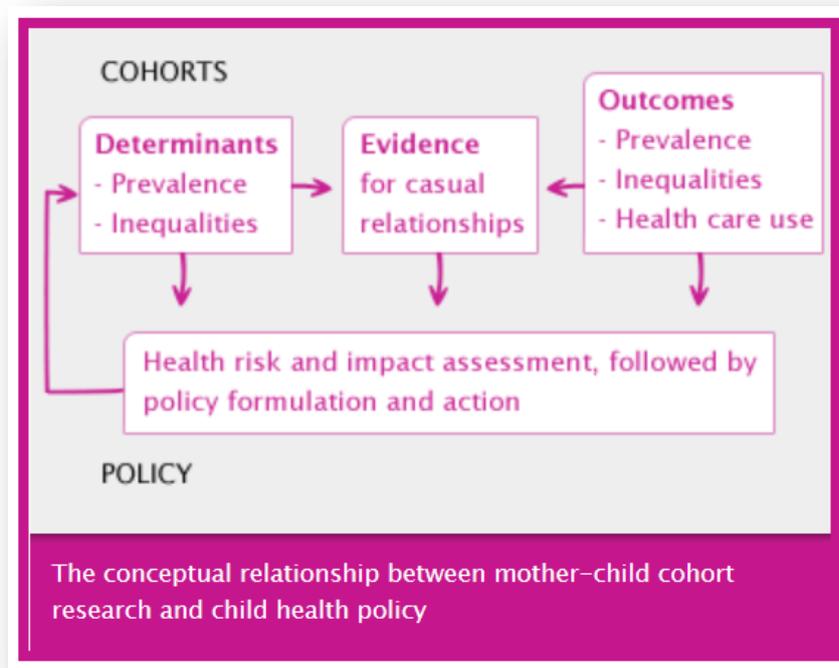


Figura 25 La relazione concettuale tra la ricerca di coorte madre-bambino e politica di salute del bambino tratto da [ (CHICOS PROJECT, 2010)

Gli obiettivi specifici di *CHICOS* pertanto sono:

1. Designare una panoramica delle coorti nati madre-figlio in Europa, tra cui la possibilità di collegare queste coorti ai registri paneuropei esistenti.
2. Valutare le informazioni esistenti sui risultati ottenuti dalle coorti sulla salute dei bambini e sui dei determinanti, per valutare *link* a registri di routine, per identificare le lacune nelle conoscenze e di sviluppare raccomandazioni per l'azione di ricerca a livello europeo per i prossimi 15 anni, concentrandosi su settori chiave di preoccupazione politica.
3. Verificare la misura in cui coorti madre-bambino e i registri hanno contribuito a politiche attuali di salute dei bambini europei e formulare raccomandazioni per migliorare il contributo della ricerca nella politica a livello europeo.
4. Diffondere i risultati del progetto alle parti interessate al fine di valutare le nuove tecnologie per la diffusione della ricerca.

Attualmente le coorti che stanno collaborando con il progetto *CHICOS*, tra cui anche il Progetto *NINFEA* sono 78 (TABELLA 16 LE 78 COORTI CHE STANNO COLLABORANDO CON *CHICOS* PROJECT.)

Coorti Che Stanno Collaborando Con CHICOS Project (2013)	
BELGIUM	
1	<a href="#">FLEHS</a>
2	Czech Republic
3	Czech Early Childhood Health
DENMARK	
4	<a href="#">ABC</a>
5	<a href="#">CCC2000 (Copenhagen Child Cohort)</a>
6	COPSAC-2010
7	DARC
8	<a href="#">DNBC (Danish National Birth Cohort)</a>
9	HHf2 (Healthy Habits for two)
10	IVAAQ
11	Lupercus
12	<a href="#">Odense Child Cohort</a>
FAROE ISLANDS	
12	<a href="#">CHEF (Children's Health and the Environment in the Faroes)</a>
FINLAND	
14	LUKAS
15	<a href="#">NFBC 1986 (Northern Finland Birth Cohort 1986 studies)</a>
FRANCE	
16	<a href="#">EDEN (Étude des Déterminants pré et postnatals du développement et de la santé de l'Enfant)</a>
17	<a href="#">ELFE (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance)</a>
18	PARIS
19	<a href="#">PELAGIE</a>
20	TI-MOUN
GERMANY	
21	<a href="#">BabyCare cohort</a>
22	<a href="#">CHOP (Childhood Obesity – Early Programming by Infant Nutrition)</a>
23	<a href="#">DONALD (DOrtmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed study)</a>
24	Duisburg
25	<a href="#">GINIplus</a>
26	<a href="#">LeuBiCo</a>
27	<a href="#">Life Child</a>
28	<a href="#">LISA PLUS</a>
29	MAS 5 (Cities birth cohort)
30	<a href="#">MAS-90 (Multizentrische Allergie Studie)</a>
31	<a href="#">SNiP (Survey of Neonates in Pommerania)</a>
GREECE	
32	<a href="#">RHEA (Mother Child Cohort in Crete)</a>
IRELAND	
33	<a href="#">BASELINE</a>
34	<a href="#">Growing up in Ireland</a>
35	LifewMays Cross-Generation Cohort Study
ITALY	
36	Co.N.ER (Bologna birth cohort)

37	<a href="#">GASPII (Genetica e Ambiente: Studio Prospettico dell'Infanzia in Italia)</a>
38	MUBICOS
39	<a href="#">NINFEA (Nascita e INFanzia, gli Effetti dell'Ambiente)</a>
40	<a href="#">Piccolipiù</a>
41	Trieste child development cohort
LITHUANIA	
42	<a href="#">KANC (Kaunas Cohort)</a>
NETHERLANDS	
43	<a href="#">ABCD (Amsterdam Born Children and their Development study)</a>
44	<a href="#">GECKO Drenthe cohort</a>
45	<a href="#">Generation R</a>
46	<a href="#">KOALA Birth Cohort Study</a>
47	<a href="#">MEFAB</a>
48	<a href="#">PIAMA</a>
49	Predict Study (Rotterdam periconceptional cohort study)
50	<a href="#">PRIDE Study</a>
51	<a href="#">WHISTLER</a>
NORWMAY	
52	ArcRisk
53	HUMIS (Norwegian Human Milk Study )
54	<a href="#">MoBa (Norwegian Mother and Child Cohort)</a>
55	<a href="#">NorFlu (Norwegian Influenza Cohort Study)</a>
POLAND	
56	<a href="#">Krakow Cohort</a>
57	<a href="#">REPRO L (Polish National Mother and Child Cohort)</a>
PORTUGAL	
58	<a href="#">G21 (Generation XXI)</a>
SLOVAKIA	
59	<a href="#">PCB Cohort (Early Childhood Development and PCB exposures in Slovakia)</a>
SPAIN	
60	<a href="#">INMA Project</a>
SWEDEN	
61	<a href="#">ABIS</a>
62	<a href="#">BAMSE</a>
63	<a href="#">INUENDO</a>
SWITZERLAND	
64	BILD
UKRAINE	
65	FCOU
UNITED KINGDOM	
66	<a href="#">ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children)</a>
67	<a href="#">BiB (Born in Bradford)</a>
68	Determination of maternal caffeine intakes associated with increased risk to the fetus
69	<a href="#">EHL (Growing up in Wales)</a>
70	<a href="#">GMS (Gateshead Millenium Cohort Study )</a>
71	<a href="#">GUS (Growing Up in Scotland)</a>

72	Isle of Wight birth cohort study
73	<a href="#">LRC (The Leicester Respiratory Cohorts)</a>
74	Merthyr Allergy Study
75	<a href="#">NCCGP (North Cumbria Community Genetics Project)</a>
76	<a href="#">Newcastle Thousand Families Study</a>
77	<a href="#">SEATON</a>
78	<a href="#">SWS (Southampton Women's Survey)</a>

Tabella 16 Le 78 coorti che stanno collaborando con CHICOS Project

### 3.10.2 ENRIECO PROJECT: ENVIRONMENTAL HEALTH RISKS IN EUROPEAN COHORTS

**Enrieco Project** <http://www.enrieco.org/> (Enrieco Project – ENvironmental health Risks in European birth COHORTS, 2009) è un progetto condotto nell'ambito 7° Programma Quadro dell'Unione Europea (Tema 6, ambiente compresi i cambiamenti climatici). Il suo obiettivo generale è quello di far progredire le conoscenze su ambiente e le relazioni causali tra salute in gravidanza e la nascita, fornendo supporto alla valorizzazione del patrimonio di dati generati da studi passati o in corso, finanziati dalla CE e dai programmi nazionali (Enrieco Project – ENvironmental health Risks in European birth COHORTS, 2009).

Nel complesso, l'attenzione è rivolta a rapporti di risposta tra esposizione in ambiente e salute in gravidanza e nella prima infanzia. La messa a fuoco è in larga misura ottenuta dalla estrazione di rapporti di risposta di esposizione ambientali a partire da dati esistenti con qualche nuovo lavoro sui rapporti di risposta da esposizione ambientali specifiche, e il lavoro preparatorio su come ottenerli (Enrieco Project – ENvironmental health Risks in European birth COHORTS, 2009).

La strutturazione e il consolidamento dei dati frammentati spesso provenienti da vari studi condotti in tutta Europa potranno migliorare la base di conoscenze per l'ambiente e collegamenti alla salute. I dati riguardanti le relazioni causali ambiente-salute saranno più facilmente disponibili in una forma utile per i decisori politici (Enrieco Project – ENvironmental health Risks in European birth COHORTS, 2009).

I partecipanti al progetto Enrieco sono 25 (Tabella 17 Le 25 coorti che stanno collaborando con *Enrieco Project*):

<b>Coorti Che Stanno Collaborando Con <i>Enrieco Project</i> (2013)</b>	
1	<a href="#">Aarhus Birth Cohort</a>
2	<a href="#">ABCD: Amsterdam Born Children and their Development study</a>
3	<a href="#">ALSPAC: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children</a>
4	<a href="#">BAMSE</a>
5	<a href="#">BiB: Born in Bradford</a>
6	<a href="#">Children's Health and the Environment in the Faroes Cohorts</a>
7	<a href="#">DBNC: Danish National Birth Cohort</a>
8	<a href="#">EDEN: Étude des Déterminants pré et postnatals du développement et de la santé de l'Enfant</a>
9	<a href="#">ELFE : Etude longitudinale française depuis l'enfance</a>
10	<a href="#">FLEHS</a>
11	<a href="#">Generation R Study</a>
12	<a href="#">Generation XXI</a>
13	<a href="#">GINIplus</a>
14	<a href="#">INMA (Asturias, Gipuzkoa, Granada, Menorca, Ribera Ebre, Sabadell, Valencia)</a>
15	<a href="#">INUENDO</a>
16	<a href="#">KOALA Birth Cohort Study</a>
17	<a href="#">Leicester Respiratory Cohorts</a>
18	<a href="#">LISA Birth Cohort Study</a>
19	<a href="#">MoBa: Norwegian Mother and Child Cohort Study</a>
20	<a href="#">Northern Finland Birth Cohort Studies, NFBC (NFBC 1966 Study , NFBC 1986 Study)</a>
21	<a href="#">NINFEA</a>
22	<a href="#">PIAMA birth cohort study</a>
23	<a href="#">RHEA : The Mother Child Cohort in Crete</a>
24	<a href="#">SNIp</a>
25	<a href="#">Birthcohorts.net</a>

TABELLA 17 Le 25 coorti che stanno collaborando con *Enrieco Project*



## CAPITOLO 4

### I RISULTATI E DISCUSSIONE

---

#### 4.1 Processo Di Analisi

---

In questo capitolo verranno presentati alcuni risultati ottenuti negli anni dal *Progetto NINFEA*.

**Si sottolinea però che il reclutamento è ancora in corso e pertanto i dati riportati di seguito non possono essere esaustivi ne conclusivi ma possono comunque permettere di fornire una prima lettura di alcuni fenomeni.**

Per l'analisi dei dati è stato utilizzato come software statistico *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versione 17. Per la rappresentazione grafica dei dati si è utilizzato sia SPSS, sia Microsoft Office Excel versione student 2007.

I dati sono presentati sia con indici di tendenza centrale che in distribuzione di frequenza. I calcoli degli intervalli di confidenza sono stati svolti prendendo come riferimento un livello di confidenza al 95%. Mentre per le analisi di correlazione, si è preso come riferimento come livello di significatività statistica una  $p \leq 0,05$ .

I dati sono presentati facendo dei confronti sia interni al campione di studio (Toscana Vs resto d'Italia), sia messi in relazione a i dati correnti offerti dall'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) della regione Toscana. Inoltre si sono confrontati con i dati offerti dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), Unicef e altre istituzioni nazionali.

L'analisi dati è avvenuta su di un *database* estratto dal sistema di *data-manager* del *Progetto NINFEA* creato il giorno **14 dicembre 2012**.

I risultati di seguito presentati hanno lo scopo di verificare quanto questa tipologia di reclutamento possa portare a "selezionare" il campione, e quindi quanta distanza può intercorrere con la popolazione generale. Per questa valutazione si sono analizzate principalmente 7 aree, scelte sia perchè sono presenti dati "correnti" recenti con cui

confrontarli, sia perchè rappresentano aree d'interesse delle ostetriche impegnate nella promozione, le quali possono così avere un ritorno sul proprio lavoro. Questi sono:

<a href="#">4.1 Processo Di Analisi</a> .....	- 85 -
<a href="#">4.2 Metodi Di Trattamento Dei <i>Missing</i></a> .....	- 87 -
<a href="#">4.3 Il Reclutamento</a> .....	- 89 -
<a href="#">4.4 Caratteristiche Del Campione</a> .....	- 97 -
<a href="#">4.5 Risultati Relativi All'abitudine Al Fumo</a> .....	- 105 -
<a href="#">4.6 Risultati Relativi All'attività Fisica E Al Peso In Gravidanza</a> .....	- 117 -
<a href="#">4.7 Risultati Relativi All'abitudine All'assunzione Di Alcol</a> .....	- 127 -
<a href="#">4.8 Risultati Relativi All'allattamento Uso Del Ciuccio E Posizione In Culla Del Bambino</a> .....	- 137 -

In ultimo si presenta anche i risultati di uno studio relativo all'associazione tra l'uso del paracetamolo in gravidanza e la successiva presenza di *wheezing* e asma nel bambino, promosso e condotto dalla Dott.ssa **Franca Rusconi** e dal Dott. **Lorenzo Richiardi** che rappresenta il primo studio di associazione condotto su *NINFEA*. ([4.9 Ruolo Del Confondimento Nell'associazione Tra Uso Di Paracetamolo In Gravidanza E Wheezing Nel Bambino](#)..... - 149 -)

## 4.2 Metodi Di Trattamento Dei *Missing*

Le modalità di compilazione dei questionario permette di poter rispondere alle domande “nel corso del tempo” e a “determinate scadenze”, sospendendo la compilazione e riprendendola dal punto lasciato successivamente. Queste determina che il *database* sia sempre “*in-progress*” e che vi si possono trovare tutta una serie di dati “assenti” che possono rivestire significati diversi. Vediamoli in dettaglio.

1. *MISSING*: (-9999). Per *Missing* si intende tutti gli *item* non compilati (lasciati in “bianco”) dopo la chiusura definitiva del questionario (per il primo questionario si intende chiuso nel momento in cui si raggiunge la data presunta del parto, per il secondo questionario si intende chiuso dopo 15 mesi dalla data presunta del parto);
2. ABBANDONO DEL QUESTIONARIO: (-8888) Le domande del questionario sono in ordine sequenziale. Il sistema di *data-manager* “riconosce” che il questionario è stato compilato sino a un certo livello di domande, mancando quelle successive. Il questionario risulta pertanto ancora attivo ma deve essere terminato di compilare.
3. DATI ASSENTI PERCHE' DIPENDENTI: (-5555) Si trattano di tutti quei dati che per questioni di dipendenza devono essere *Missing* poiché le risposte precedenti a questa domanda escludono la persona dalla risposta (ad esempio il “non fumatore” alla domanda su “quante sigarette ha fumato” non deve rispondere e quindi nel *datasheet* è presente il codice identificativo -5555 su quella variabile)
4. VARIABILE CREATA DOPO LA DATA DI QUESTO RECORD: (-7777): Con questo codice sono identificati tutti i dati di quei “casi” che sono stati reclutati “prima” della creazione della variabile e che pertanto non hanno potuto rispondere;
5. VARIABILE ABBANDONATA: (-6666) Significa che per ragioni legate a scelte dei ricercatori, questa variabile non è più presente nel questionario alla data odierna;
6. L'UTENTE NON DEVE ANCORA RISPONDERE (-4444). Questo codice si presente dal 2° questionario in poi. Si riferisce al fatto che per ragioni “temporali” (es: utente che ha terminato la compilazione il questionario 1, ma che ancora non ha raggiunto la “data presunta del parto” e quindi nei questionari successivi non sono presenti informazioni) il partecipante risulta ancora presente nel progetto ma non può ancora compilare quella variabile;
7. PERSO AL FOLLOW-UP: (-3333) Gli utenti che a distanza di 15 mesi dalla data presunta di compilazione del questionario (dal secondo in poi) e che ancora non lo hanno compilati, sono considerati come persi dal progetto.

I dati presentati di seguito sono stati “elaborati” non inserendo i dati mancanti, ma solo su dati raccolti. In fondo ad ogni tabella presentata si è però inserito la percentuale dei *Missing*, non risposto persi al *follow-up etc.* in maniera da permettere di avere una lettura più precisa dei fenomeni presentati.

## 4.3 Il Reclutamento

Le donne reclutate nel *Progetto NINFEA*, dall'inizio dello studio (1 giugno 2005), all'estrazione dei dati attuali (14 dicembre 2012) risultavano essere **5630**.

Prendendo come riferimento il periodo di inizio della promozione attiva in Toscana (15 giugno 2010), il *Progetto NINFEA* ha reclutato nel corso dei successivi 30 mesi, **2557** donne di cui **994 erano residenti in regione Toscana e 1563 erano provenienti da tutta Italia** (TABELLA 18 RECLUTAMENTO DELLE DONNE IN *NINFEA*). Prima di questa data le partecipanti al progetto *NINFEA*, provenienti dalla Toscana, erano circa 151.

Tabella 18 Reclutamento delle donne in *NINFEA*

	<i>Progetto NINFEA</i>	<i>Progetto NINFEA</i>	<i>Progetto NINFEA solo residenti in Toscana</i>	<i>Progetto NINFEA escluso le residenti toscane</i>
Periodo di riferimento	dal 1° giugno 2005 al 14 dicembre 2012 (90 mesi; 7 anni e mezzo)	dal 15 giugno 2010 al 14 dicembre 2012 (30 mesi; 2 anni e mezzo)		
Donne reclutate Freq (freq.%)	n = 5630	n = 2557 (45,41%)*	n = 994 (38,87%)**	n = 1563 (61,13%)**
*Freq.% calcola su 5630; **Freq.% calcola su 2557				

Da questi dati è possibile osservare che oltre  $\frac{1}{3}$  del reclutamento, è avvenuto negli ultimi 2 anni e mezzo e che prendendo in analisi sempre quest'ultimo periodo, quasi il 40% delle donne reclutate nel progetto, provengono dalla regione Toscana. Il dato viene spiegato dall'avvio in regione Toscana, di una campagna di promozione soprattutto "attiva" (ma anche passiva) del progetto nella quale l'ostetriche, durante la consegna dei libretti di gravidanza e/o durante i corsi di preparazione alla nascita, informano le donne *face-to-face* dell'esistenza del *Progetto NINFEA*.

Il dato viene confermato; se si osserva come le donne sono entrate in contatto con lo studio (Figura 26 Come le reclutate sono entrate in contatto col *Progetto NINFEA*). In Toscana oltre il 50% delle donne partecipanti sono venute a conoscenza del progetto durante la consegna del libretto di gravidanza (quasi 35 punti percentuali in più rispetto al resto delle partecipanti provenienti dal resto dell'Italia) ed il 20% durante il corso di preparazione alla nascita, attività queste che sono svolte dalle ostetriche.

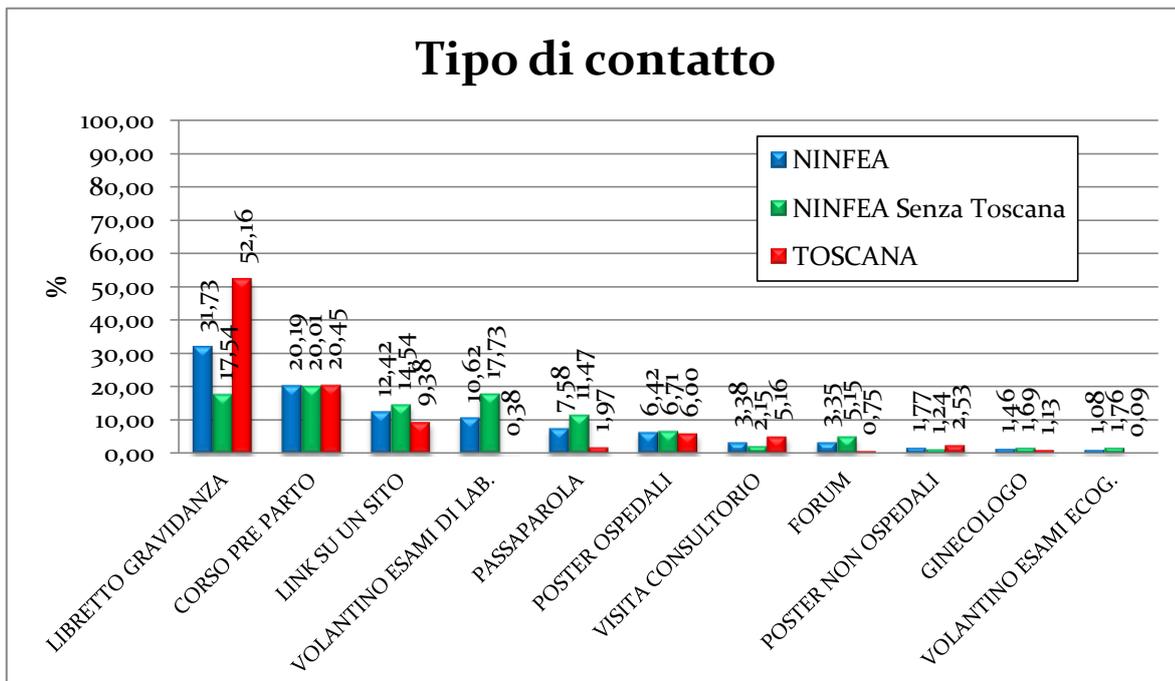


Figura 26 Come le reclutate sono entrate in contatto col *Progetto NINFEA*

A conferma di questa affermazione, vediamo come siano proprio le 4 ASL aderenti al progetto a determinare questo risultato, vedendo il raffronto tra province Toscane.

La dove viene svolta una promozione attiva (Firenze, Lucca e Arezzo), le percentuali maggiori registrate sul tipo di contatto avuto col progetto sono appunto “il libretto di gravidanza e i corsi di preparazione alla nascita”, mentre nelle altre province troviamo altri tipi di contatto come *link* da un sito (TABELLA 19 TIPO DI CONTATTO AVUTO COL PROGETTO IN REGIONE TOSCANA). Si può osservare inoltre come tra le tre province dove è stata fatta la promozione attiva, la provincia di Firenze presenta una percentuale minore di contatti tramite consegna del libretto di gravidanza rispetto alle altre (FIGURA 27 TIPO DI CONTATTO PER PROVINCIA TOSCANA).

Il motivo può essere motivato dal fatto che le ostetriche afferenti alla ASF 10 Firenze, preferiscono informare le future mamme durante i corsi di preparazione alla nascita, avendo un margine di tempo maggiore, rispetto che al momento della consegna del libretto.

Anche la promozione attraverso il collegamento a un sito internet, presenta una lettura interessante. L'Ospedale Sant'Anna di Torino (una delle sedi principali della diffusione del progetto in Piemonte) e l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, promotore del progetto in regione Toscana, rappresentano i portali più visionati, registrando un 52,2% dei contatti tramite sito rispetto agli altri

In ultimo, si vuole sottolineare anche la presenza dei *Forum* quale sistema di reclutamento (anche se raggiunge solo un 3% tra tutti i sistemi di contatti). Il *Progetto NINFEA* infatti acquista visibilità anche attraverso i *Forum* presenti in siti dove si parla dalla genitorialità e della gravidanza. Tra questi si sottolinea che il *Forum* <http://Forum.alfemminile.com> ha registrato da solo un 24,3% di contatti (TABELLA 20 I FORUM PER MEZZO DEI QUALI SI È VENUTI A CONOSCENZA DEL PROGETTO).

Tabella 19 Tipo di contatto avuto col progetto in regione Toscana

TIPO DI CONTATTO PROVINCE TOSCANE																						
TABELLA q1_01_link_su_un_sito * q1_00_provincia_di_residenza																						
TIPO DI CONTATTO	AR		FI		GR		LI		LU		MS		PI		PO		PT		SI		TOTALE	
	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.	N	PER.
q1_01_consegna_libretto_gravida	279	68,72	105	29,93	0	0,00	4	44,44	166	64,59	0	0,00	2	15,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	556	51,82
q1_01_corso_pre_parto	57	14,04	97	27,56	1	25,00	0	0,00	56	21,79	1	50,00	1	7,69	5	38,46	0	0,00	0	0,00	218	20,32
q1_01_visita_presso_consultorio	22	5,42	20	5,68	0	0,00	0	0,00	9	3,50	0	0,00	1	7,69	2	15,38	0	0,00	1	12,50	55	5,13
q1_01_poster_ospedali	16	3,94	29	8,24	1	25,00	0	0,00	10	3,89	1	50,00	3	23,08	3	23,08	1	12,50	0	0,00	64	5,96
q1_01_link_su_un_sito	14	3,45	60	17,05	1	25,00	1	11,11	5	1,95	0	0,00	3	23,08	3	23,08	7	87,50	6	75,00	101	9,41
q1_01_poster_non_ospedali	8	1,97	14	3,98	0	0,00	1	11,11	4	1,56	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	27	2,52
q1_01_ginecologo	7	1,72	2	0,57	0	0,00	0	0,00	3	1,17	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	12	1,12
q1_01_passaparola	2	0,49	17	4,83	0	0,00	0	0,00	1	0,39	0	0,00	2	15,38	0	0,00	0	0,00	1	12,50	23	2,14
q1_01_volantino_esami_laborator	1	0,25	2	0,57	0	0,00	1	11,11	0	0,00	0	0,00	1	7,69	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5	0,47
q1_01_volantino_esami_ecografic	0	0,00	1	0,28	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,09
q1_01_Forum	0	0,00	5	1,42	1	25,00	2	22,22	3	1,17	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	11	1,03

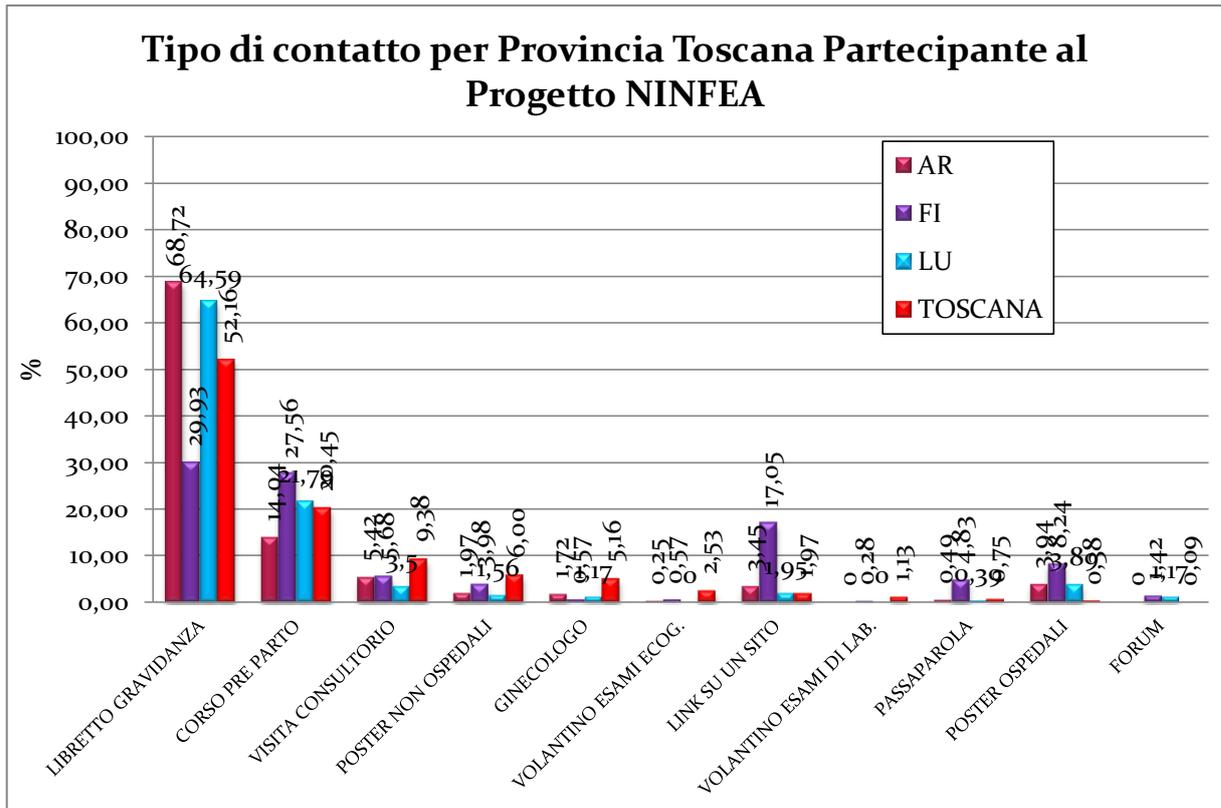


Figura 27 Tipo di contatto per provincia Toscana

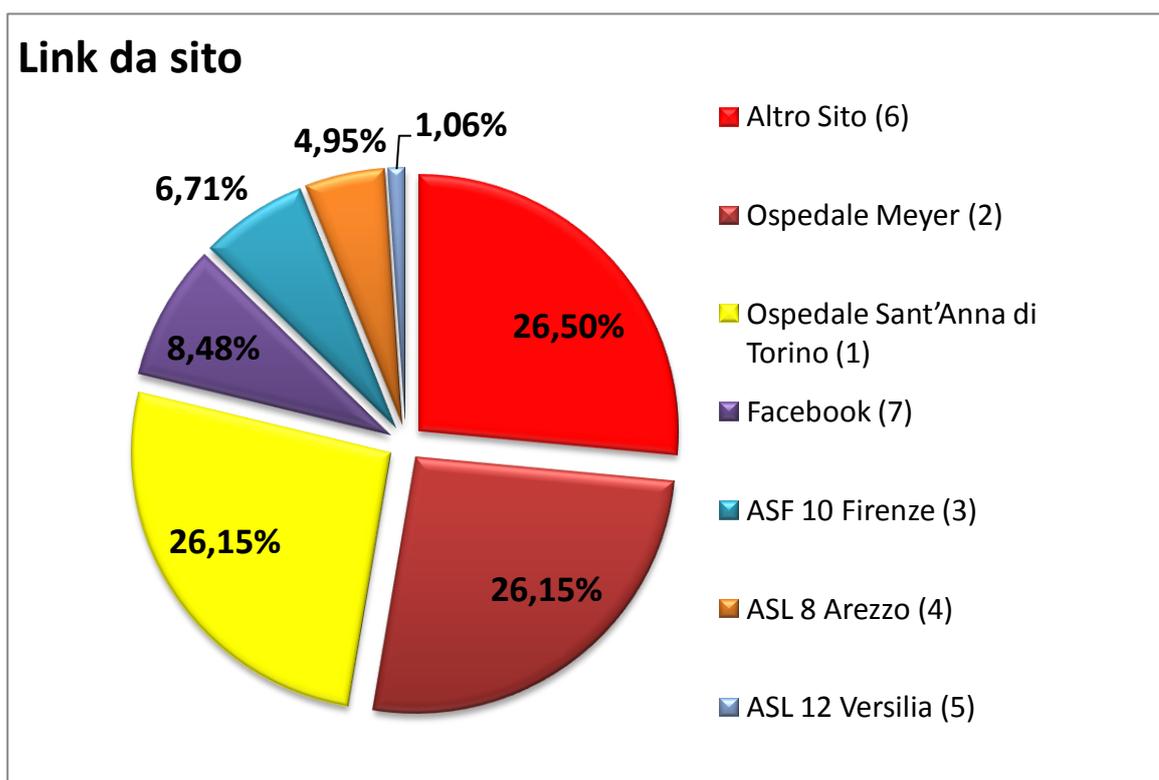


Figura 28 Conoscenza del progetto tramite un link

q1_01_Forum_spec.	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulativa	Limiti di confidenza al 95%	
				Inf.	Sup.
<a href="http://Forum.alfemminile.com">http://Forum.alfemminile.com</a>	18	24,3%	24,32	15,1%	35,7%
<a href="http://www.mammole.it">http://www.mammole.it</a>	16	21,6%	45,95	12,9%	32,7%
<a href="http://www.Forumsalute.it">http://www.Forumsalute.it</a>	6	8,1%	54,05	3,0%	16,8%
<a href="http://www.pianetamamma.it">http://www.pianetamamma.it</a>	6	8,1%	62,16	3,0%	16,8%
<a href="http://www.gravidanzaonline.it">http://www.gravidanzaonline.it</a>	4	5,4%	67,57	1,5%	13,3%
<a href="http://www.matrimonio.it">http://www.matrimonio.it</a>	4	5,4%	72,97	1,5%	13,3%
<a href="http://www.noimamme.it">http://www.noimamme.it</a>	4	5,4%	78,38	1,5%	13,3%
SITI NON BEN SPECIFICATI	4	5,4%	83,78	1,5%	13,3%
<a href="http://www.genitorionline.it">http://www.genitorionline.it</a>	3	4,1%	87,84	0,8%	11,4%
<a href="http://www.ilmondodeigemelli.org">http://www.ilmondodeigemelli.org</a>	3	4,1%	91,89	0,8%	11,4%
<a href="http://ibimbidelzoo8.Forumattivo.com">http://ibimbidelzoo8.Forumattivo.com</a>	2	2,7%	94,59	0,3%	9,4%
<a href="http://provasalottocicogne.Forumup.it">http://provasalottocicogne.Forumup.it</a>	1	1,4%	95,95	0,0%	7,3%
<a href="http://www.cercounbimbo.net">http://www.cercounbimbo.net</a>	1	1,4%	97,30	0,0%	7,3%
<a href="http://www.donnamoderna.com">http://www.donnamoderna.com</a>	1	1,4%	98,65	0,0%	7,3%
<a href="http://www.progettogemelli.unito.it">http://www.progettogemelli.unito.it</a>	1	1,4%	100,00	0,0%	7,3%

Missing Freq% 9,72

Tabella 20 I forum per mezzo dei quali si è venuti a conoscenza del progetto

Le donne che stanno partecipando a *NINFEA* Toscana, posseggono un accesso *Internet* nel 54,65% sia sul luogo di lavoro che a casa in una percentuale inferiore rispetto al restanti partecipanti (FIGURA 29 LUOGO DI ACCESSO AD *INTERNET*), mentre per quanto riguarda la compilazione del primo questionario, non si rilevano differenze (FIGURA 30 LUOGO DI COMPILAZIONE 1° QUESTIONARIO).

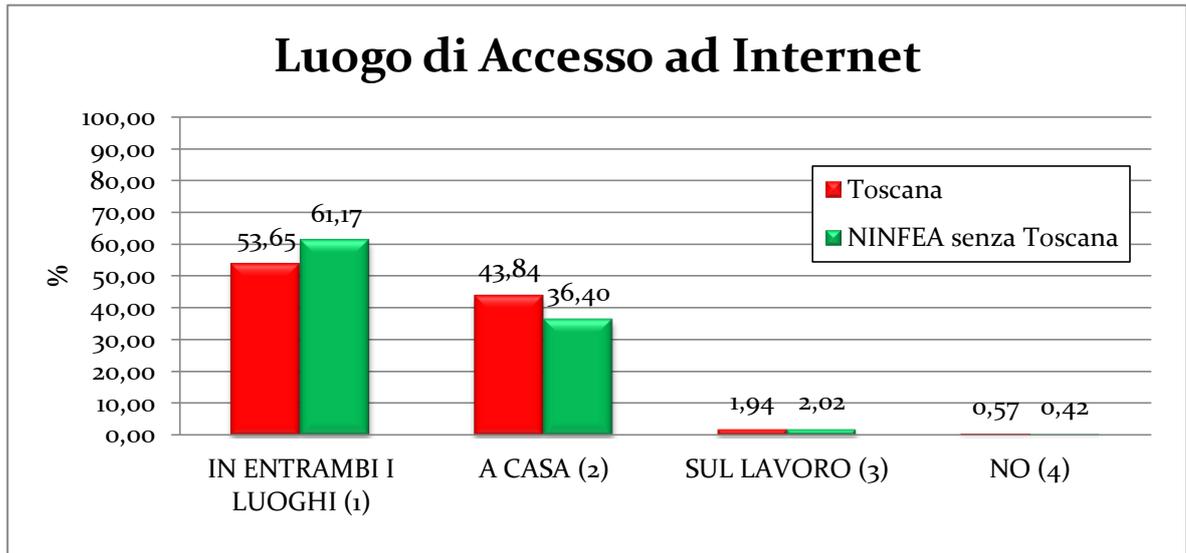


Figura 29 Luogo di accesso ad Internet

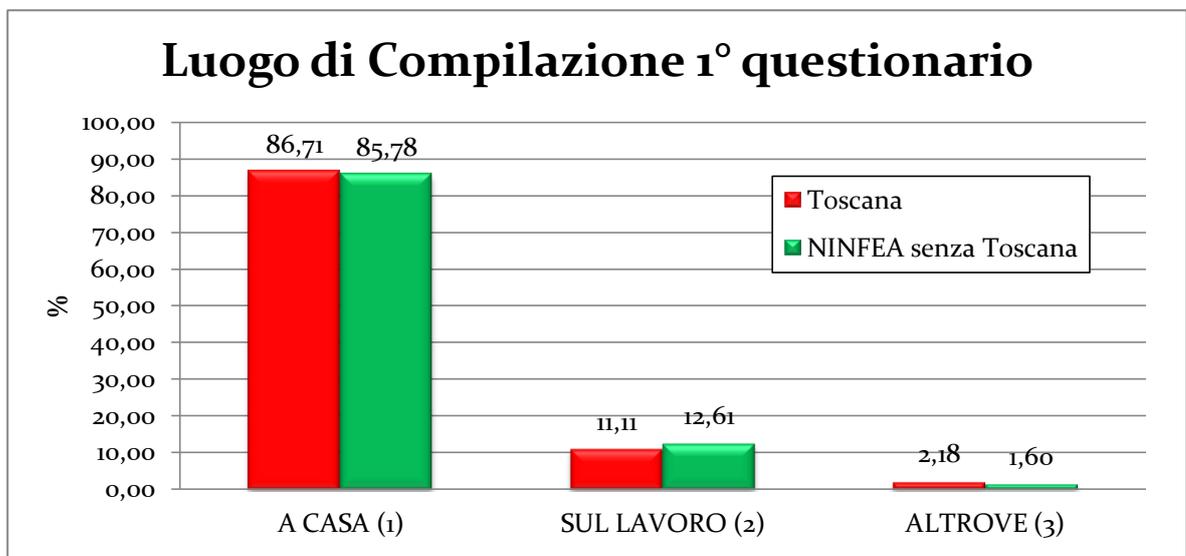


Figura 30 Luogo di compilazione 1° questionario



#### 4.4 Caratteristiche Del Campione

Aspetto interessante emerso dal *Progetto NINFEA*, riguarda le caratteristiche socio-demografiche delle partecipanti allo studio.

Le donne che stanno partecipando allo studio, risultano essere per la quasi totalità di nazionalità Italiana (95,87%) e l'età media delle donne Toscane che hanno partecipato al *Progetto NINFEA* è di circa 29,5 anni (Tabella 21 Età media partecipanti *NINFEA*). Non si registra alcuna differenza tra l'età media delle partecipanti Toscane, rispetto alle donne di tutto il progetto (*t-student* 1,0561 - *p* 0,29 - Tabella 22 differenze di età tra le partecipanti toscane e quelle di tutto il progetto). Se confrontiamo i dati Toscani di *NINFEA* con i dati pubblicati dall'ars Toscana "Nascere in Toscana - aggiornamento 2008-2009" (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009) notiamo che vi è un certo rispetto dell'andamento per fasce di età con le donne di cittadinanza Italiana, anche se vediamo una prevalenza maggiore nella fascia 30-34 (

Figura 31 Età delle donne che hanno partecipato al *Progetto NINFEA*

Il campione si discosta se confrontato con le donne provenienti da Paesi a Forte Pressione Migratoria (PFPM) (FIGURA 32 ETÀ DELLE DONNE CHE HANNO PARTORITO PER CITTADINANZA IN TOSCANA ANNI 2008-2009).

	Obs	Totale	Media	Varianza	Dev.Std	Minimo	25%	Mediana	75%	Maximu	Moda
<i>NINFEA</i> Senza Toscana	600	17518	29,1967	29,5406	5,4351	14	26	30	33	42	29
Toscana	365	10792	29,5671	25,9000	5,0892	15	27	30	33	42	32

Tabella 21 Età media partecipanti *NINFEA*

Variazione	SS	gl	MS	Statistica F
Tra gruppi	31,1452	1	31,1452	1,1058
Entro gruppi	27122,3988	963	28,1645	
Totale	27153,5440	964		

*t-student* = 1,0516, Valore di *p* = 0,2933

Tabella 22 Differenze di età tra le partecipanti toscane e quelle di tutto il progetto

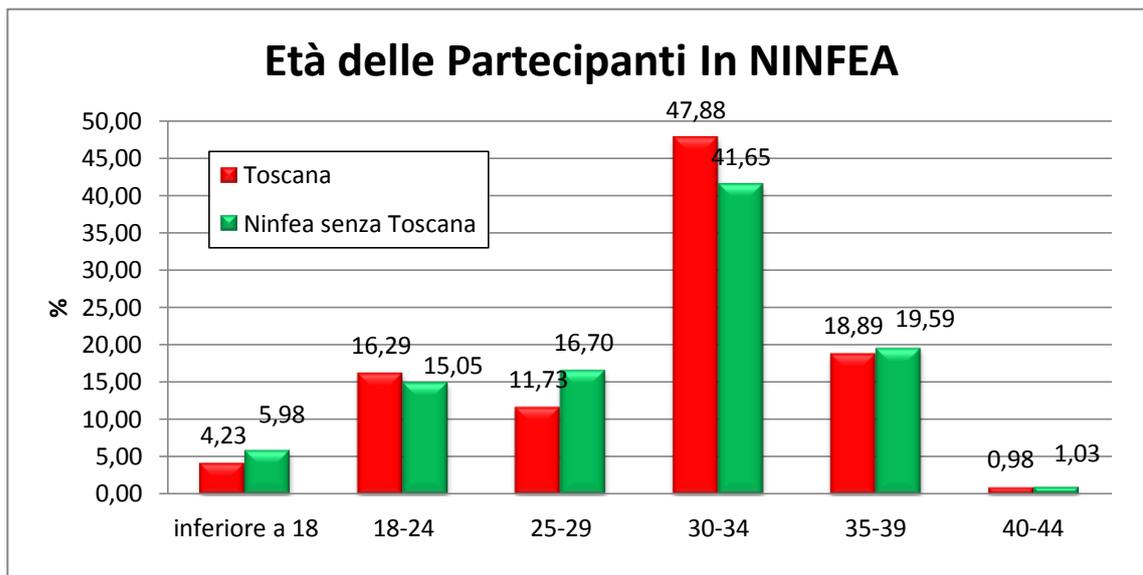


Figura 31 Età delle donne che hanno partecipato al *Progetto NINFEA*

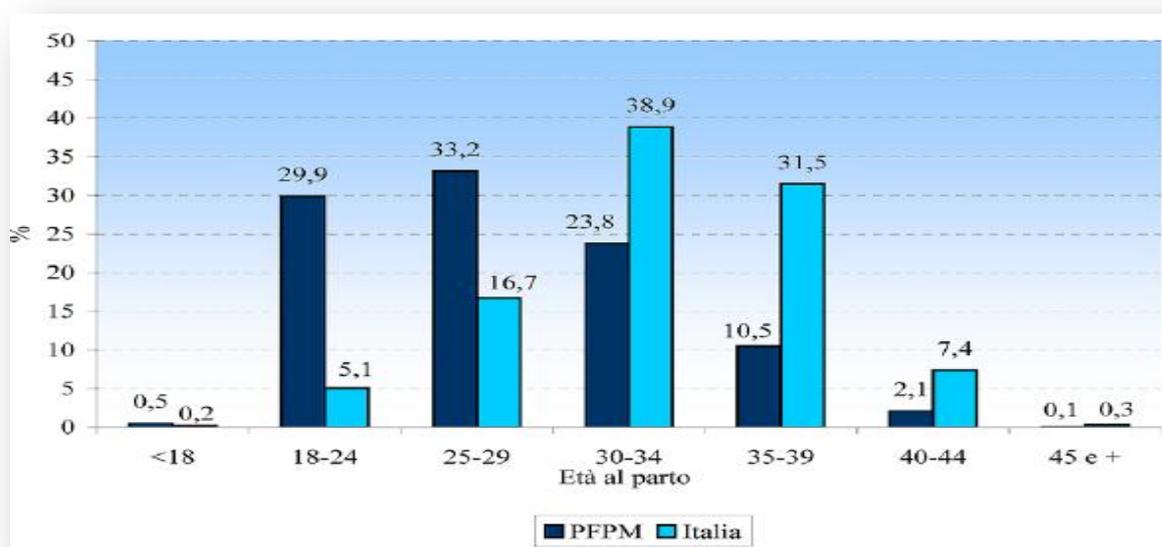


Figura 32 Età delle donne che hanno partorito per cittadinanza in Toscana anni 2008-2009 tratto da è[ (AGENZIA REGIONALE DI SANITÀ DELLA TOSCANA, 2009)]

Queste prime informazioni confermamo come le reclutate toscane di nazionalità Italiana del *Progetto NINFEA* si discostano di quasi 20 punti percentuali rispetto ai dati correnti registrati. Il confronto con i dati forniti dall'ARS Toscana (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009) indica che il 75,1% dei parti sono a carico di donne Toscane Italiane, mentre il 24,89% sono in carico a donne straniere (sia PFPM sia Paesi

Europei/ExtraEuropei a Sviluppo Avanzato - PSA). Pertanto il *Progetto NINFEA*, presenta una forte sottostima delle donne straniere.

Questo dato conferma quanto precedentemente indicato rispetto ai limiti dei sistemi *Internet-Based-Research*: la possibilità di sotto-rappresentazione di alcune categorie di popolazione (minoranze etiche, categorie svantaggiate *etc.*).

Proseguendo nell'analisi delle caratteristiche socio-demografiche delle partecipanti al *Progetto NINFEA*, vediamo anche il titolo di studio. Le partecipanti Toscane messe a confronto con tutte le altre partecipanti, presentano un livello di istruzione "Universitaria" più bassa di circa 11 punti percentuali ( $p$ -value <0,001) (Tabella 23 Titolo di studio in *NINFEA* - Figura 33 Titolo di studio in *NINFEA* [unita la licenza elementare con il non possedere alcun titolo.

**q1\_o2\_titolo\_di\_studio**

	TOSCANA					NINFEA senza Toscana					<i>p-value</i>
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		
				Inf.	Sup.				Inf.	Sup.	
Non ho un titolo di studio (1)	0	0,0	0,0	0,0%	0,5%	1	0,07	0,07	0,0%	0,4%	< 0,001
Licenza elementare (2)	1	0,11	0,11	0,0%	0,7%	1	0,07	0,13	0,0%	0,4%	
Diploma di scuola media inferiore o avviamento professionale (3)	79	8,85	8,96	7,1%	11,0%	81	5,37	5,51	4,3%	6,7%	
Diploma di scuola media superiore (4)	371	41,55	50,50	38,3%	44,9%	507	33,64	39,15	31,3%	36,1%	
Diploma parauniversitario, laurea breve o specialistica (7)	442	49,50	100,00	46,2%	52,8%	917	60,85	100,00	58,3%	63,3%	
<b>Totale</b>	893	100				1507	100				
<i>Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.% % 2,51; NINFEA senza Toscana Freq.% 1,66</i>											

Tabella 23 Titolo di studio in *NINFEA*

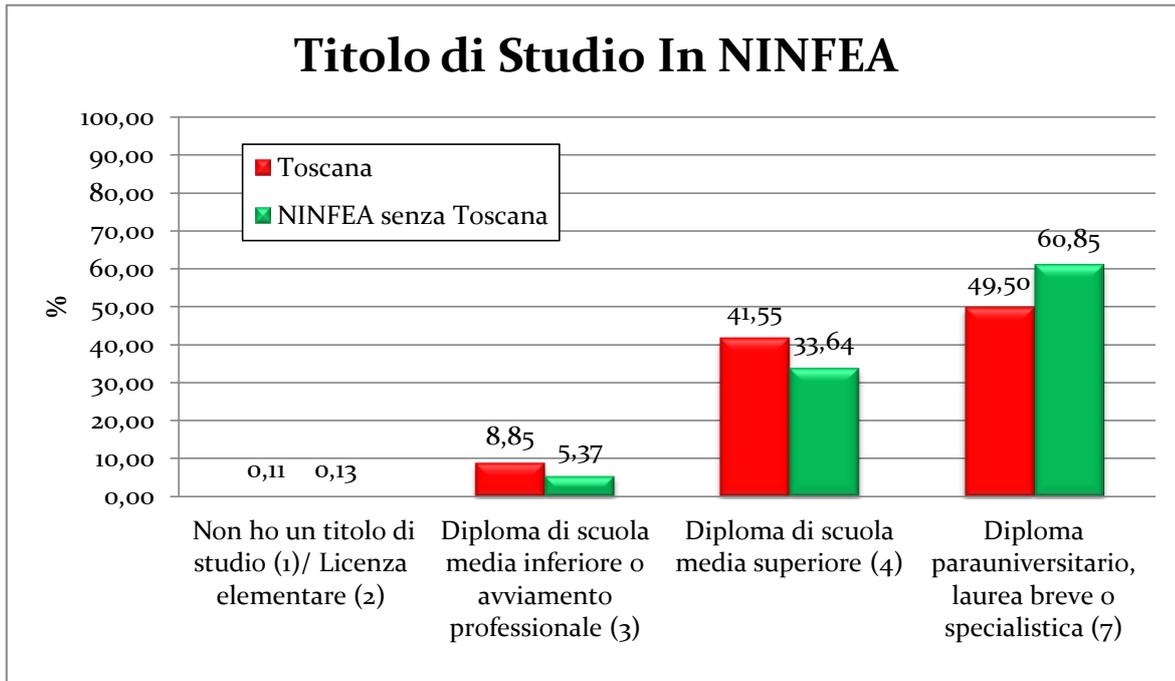


Figura 33 Titolo di studio in NINFEA [unita la licenza elementare con il non possedere alcun titolo]

Da un confronto con i dati offerti da ARS Toscana (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009), possiamo osservare che, comunque le donne partecipanti al *Progetto NINFEA* provenienti dalla regione Toscana, presentano percentuali basse di diplomi di scuola media inferiore (circa 19 punti percentuali), rispetto ai dati correnti ARS, ma valori più elevati per quanto riguarda titoli universitari (FIGURA 34 TITOLO DI STUDIO DELLE DONNE CHE PARTORISCONO IN TOSCANA TRATTO E RIADATTATO DA [ (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009)Figura 35 TITOLO DI STUDIO DELLE DONNE CHE PARTORISCONO IN TOSCANA TRATTO E RIADATTATO DA [ (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009)]).

Questi dati permettono di affermare che nel *Progetto NINFEA*, le donne partecipanti presentano un titolo di studio più elevato rispetto alla popolazione generale. Il dato è coerente con la tipologia di reclutamento: poiché lo studio prevede un reclutamento *on-line* e quindi una minima alfabetizzazione informatica e la disponibilità di un accesso ad *Internet*, probabilmente queste caratteristiche sono in percentuale più presenti in donne con un livello d'istruzione più elevato.

Titolo di studio	N.	%	% cumulata
<b>Anno 2009</b>			
Nessuno/elementare	833	2,8	3,5
Media inferiore	8.467	28,2	31,7
Media superiore	13.844	46,1	77,8
Dip.laurea/laurea	6.904	23,0	-
<i>n.r.*</i>	2.180	-	-
<b>Totale</b>	<b>32.228</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Figura 34 Titolo di studio delle donne che partoriscono in Toscana tratto e riadattato da [ (AGENZIA REGIONALE DI SANITÀ DELLA TOSCANA, 2009)]

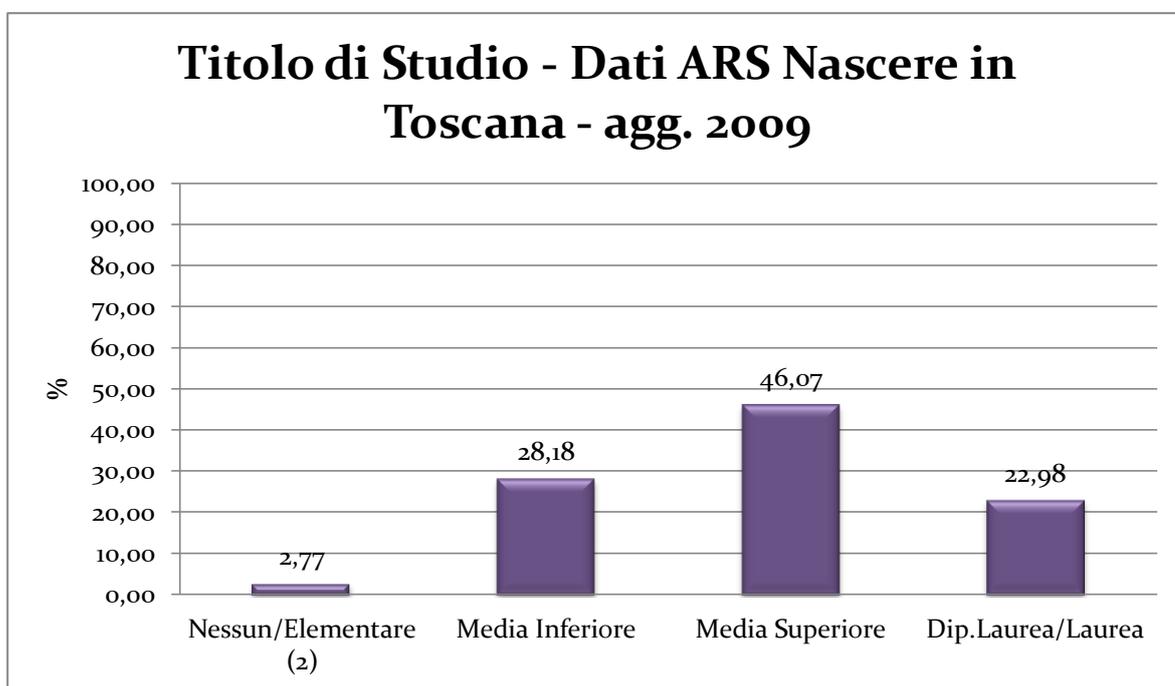


FIGURA 35 Titolo di studio delle donne che partoriscono in Toscana tratto e riadattato da [ (AGENZIA REGIONALE DI SANITÀ DELLA TOSCANA, 2009)]

Ultimo aspetto utile per delineare le caratteristiche delle partecipanti a *NINFEA* è la condizione professionale. In *NINFEA* circa l'84,7% delle donne Toscane sono attualmente impegnate in una qualche attività lavorativa (Tabella 24 Condizione professionale delle partecipanti in *NINFEA* - Figura 36 Condizione professionale delle partecipanti in *NINFEA*), contro il 69,6% di tutte donne che partoriscono in Toscana (Figura 37 CONDIZIONE

PROFESSIONALE DELLE DONNE CHE PARTORISCONO IN TOSCANA TRATTO E RIADATTATO DA [ (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009)].

q1\_02\_condizione\_professionale

	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	
Occupata (dipendente a tempo indeterminato) (1)	540	60,81	60,81	57,5%	64,0%	893	59,73	59,73	57,2%	62,2%
Disoccupata in cerca di nuova occupazione (6)	63	7,09	67,91	5,5%	9,0%	76	5,08	64,82	4,1%	6,4%
Disoccupata in cerca di prima occupazione (7)	9	1,01	68,92	0,5%	2,0%	10	0,67	65,48	0,3%	1,3%
Casalinga (8)	38	4,28	73,20	3,1%	5,9%	59	3,95	69,43	3,0%	5,1%
Studentessa (9)	26	2,93	76,13	2,0%	4,3%	40	2,68	72,11	1,9%	3,7%
Occupata a tempo determinato (12)	102	11,49	87,61	9,5%	13,8%	219	14,65	86,76	12,9%	16,6%
Libero professionista/Imprenditore (13)	80	9,01	96,62	7,2%	11,1%	149	9,97	96,72	8,5%	11,6%
Lavoratore Autonomo (14)	30	3,38	100,00	2,3%	4,8%	49	3,28	100,00	2,5%	4,3%
Totale	888	100				1495	100			

Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.% 3,01; NINFEA senza Toscana Freq.%2,50

Tabella 24 Condizione professionale delle partecipanti in NINFEA

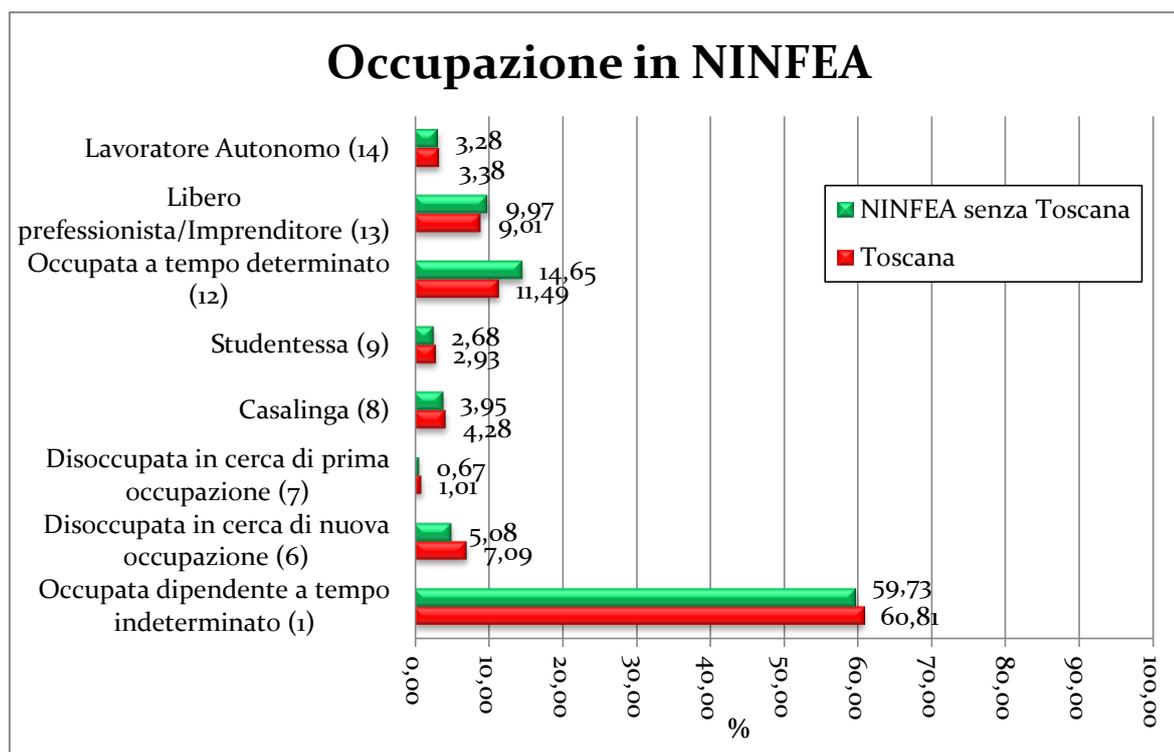


Figura 36 Condizione professionale delle partecipanti in NINFEA

Condizione professionale	N.	%
<b>Anno 2009</b>		
Occupata	22.158	69,6
Disoccupata	2.096	6,6
In cerca di 1° occupazione	128	0,4
Casalinga	6.917	21,7
Studentessa	382	1,2
Altra condizione	140	0,4
<i>n.r</i>	407	-
<b>Totale</b>	<b>32.228</b>	<b>100,0</b>

FIGURA 37 Condizione professionale delle donne che partoriscono in Toscana tratto e riadattato da [ (AGENZIA REGIONALE DI SANITÀ DELLA TOSCANA, 2009)]

In conclusione possiamo affermare che dai questi primi dati, le partecipanti allo studio *NINFEA* provenienti dalla Toscana, presentano un livello socio-culturale più elevato rispetto alle donne in gravidanza presenti nella popolazione generale regionale.



#### 4.5 Risultati Relativi All'abitudine Al Fumo

In Italia, secondo l'Indagine DOXA-ISS 2012 (Pacifci R., 2012) sono presenti 10,8 milioni di fumatori pari al 20,8% della popolazione totale e di queste 4,7 milioni sono donne (17,2%). Il *trend* dal 1957 al 2012 ha visto un aumento dell'abitudine dal fumo per le donne tra gli anni '60 e gli anni 90' sino al 25,9% per poi caratterizzarsi per una lenta diminuzione del vizio nel corso degli anni successivi (Pacifci R., 2012). La fascia d'età nella quale si fuma di più risulta essere tra i 35-44 anni (Pacifci R., 2012). Il fumo di sigaretta, vizio che negli anni precedenti al 2000 registrava prevalenza maggiore fra gli uomini per tutte le fasce di età, attualmente vede una tendenza maggiore nel sesso femminile nelle fasce delle giovanissime (*under 15*), con un'età media nella quale si fuma per la prima volta una sigaretta di 17,8 anni (Pacifci R., 2012).

Sempre da questa indagine si osserva che tra i motivi per i quali si decide di smettere di fumare, troviamo che il 5,6% dei fumatori, smette a seguito di una gravidanza/nascita di un figlio (Pacifci R., 2012).

La gravidanza rappresenta per la donna un momento particolare. La donna tende ad avere una naturale preoccupazione per la salute del proprio bimbo. Di conseguenza ogni donna in gravidanza è propensa a mettere di fumare, e mette in essere tutti i comportamenti atti a non danneggiarne la salute del nascituro. Da un'indagine condotta da Lauria L. (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012) sulla valutazione dell'assistenza al percorso nascita in Italia, promossa dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel 2009, si è stimata una prevalenza di abitudine al fumo prima della gravidanza di circa il 22%.

Da questa indagine si evince che il 70% delle fumatrici hanno "dichiarato" di aver smesso di fumare durante la gravidanza. L'indagine mostra inoltre che l'interruzione del fumo in gravidanza è meno frequente tra le donne fortemente fumatrici e che vivono in condizioni socio-culturali svantaggiate, single e con figli a carico (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012).

Da questa indagine si osserva inoltre che dopo la nascita del bambino, tra le donne che hanno smesso di fumare durante la gravidanza si è registrata una ripresa dell'abitudine al fumo:

- del 19% entro i 3 mesi
- del 30% entro i 6 mesi
- del 32% entro i 12 mesi.

Questi dati risultano non in linea con quanto riportato da altri studi (Sabbadini LL, Gargiulo L, Sebastiani G, 2007; Colman GJ, Joyce T., 2003), che riferisce circa il 70-80% di ripresa del fumo entro i 12 mesi.

In ultimo Lauria sottolinea come la persistenza dell'astinenza dal fumo a 12 mesi dopo il parto, sia maggiore nelle donne che partecipano ai corsi di accompagnamento alla nascita e l'allattamento al seno (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012).

Lauria conclude affermando che *“Questi risultati suggeriscono come sia importante puntare su servizi assistenziali che tendano a promuovere processi di empowerment nella donna anche per fare scelte più consapevoli su stili di vita a rischio quali l'abitudine al fumo, e come interventi di promozione dell'allattamento al seno possano indirettamente comportare una riduzione della ripresa del fumo anche in assenza di specifiche campagne anti-fumo”* (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012).

Nel *Progetto NINFEA* vediamo che nelle partecipanti Toscane il 22,86% risultava essere una fumatrice prima della gravidanza rimanendo pertanto in linea con quanto riportato da Lauria (TABELLA 25 ABITUDINE AL FUMO PRE-GRAVIDANZA IN *NINFEA* - FIGURA 38 ABITUDINE AL FUMO PRE-GRAVIDANZA in *NINFEA*)

q1\_03\_ abitudine fumo (pre gravidanza)

Prima della gravidanza eri.....	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Limiti di confidenza al 95%		Frequenza	Percentuale	Percentuale	Limiti di confidenza al 95%	
				Inf.	Sup				Inf.	Sup
Fumatrice (1)	200	22,86	22,86	20,1%	25,8%	292	19,45	19,45	17,5%	21,6%
Ex-Fumatrice (2)	125	14,29	37,14	12,1%	16,8%	211	14,06	33,51	12,4%	15,9%
Non Fumatrice (3)	550	62,86	100,00	59,5%	66,1%	998	66,49	100,00	64,0%	68,9%
Totale	875	100,00				1501	100,00			

Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.% % 4,52; NINFEA senza Toscana Freq.% 2,11

Tabella 25 Abitudine al fumo pre-gravidanza in NINFEA

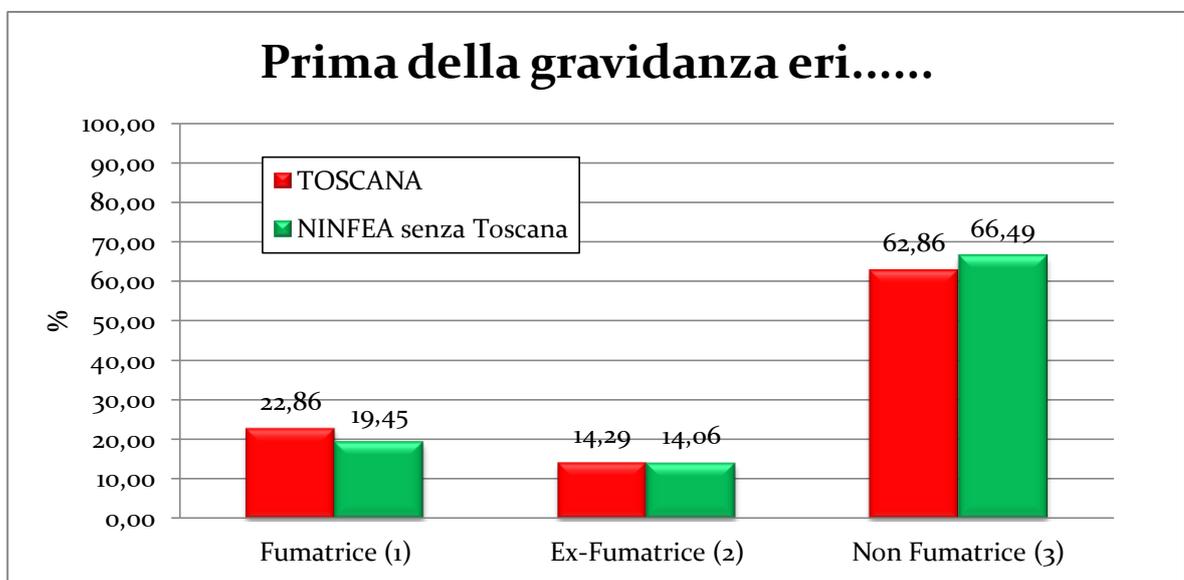


Figura 38 Abitudine al fumo pre-gravidanza in NINFEA

Durante la gravidanza il numero di donne fumatrici Toscane scende di circa la metà, attestandosi all'10,80% (TABELLA 26 FUMO IN GRAVIDANZA - FIGURA 39 FUMO IN GRAVIDANZA). Questo dato, se confrontato con gli ultimi dati forniti da ARS Toscana (2007), risulta decisamente più elevato di quasi 4 punti percentuali (Fumatrici in Gravidanza 7% fonte ARS). Inoltre il dato è molto più basso (di circa 20 punti percentuali) se confrontato col dato dell'indagine di Lauria, nella quale vede un 70% di cessazioni del fumo da parte delle donne durante la gravidanza.

Hai fumato in gravidanza?	TOSCANA					NINFEA senza Toscana					p-value
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		
				Inf.	Sup				Inf.	Sup	
NO (o)	818	89,20	89,20	87,0%	91,1%	1420	92,69	92,69	91,2%	93,9%	0,002
SI (i)	99	10,80	100,00	8,9%	13,0%	112	7,31	100,00	6,1%	8,8%	
Totale	917	100,00				1532	100,00				

Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.% % 3,52; NINFEA senza Toscana Freq.% 1,60

Tabella 26 Fumo in gravidanza

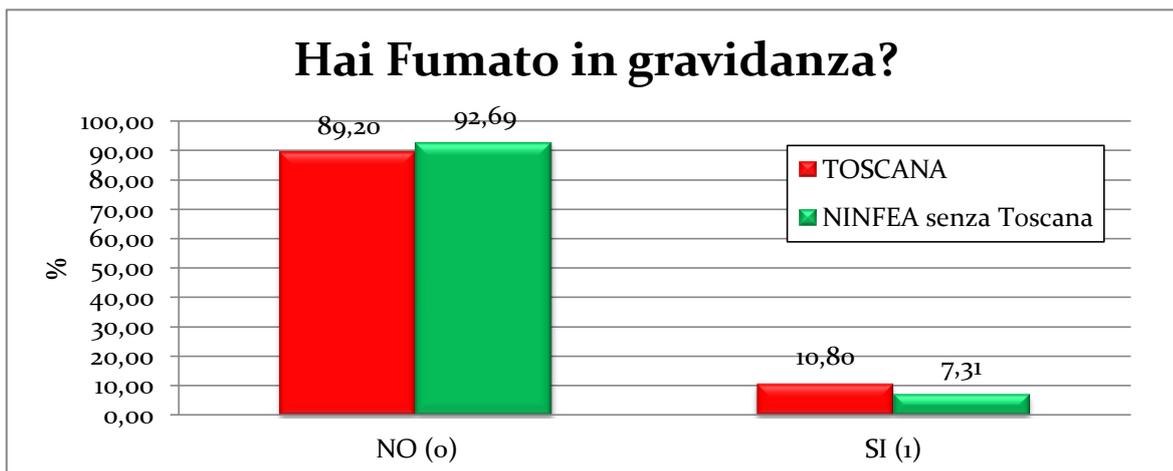


Figura 39 Fumo in gravidanza

Apparentemente si osserva una prevalenza maggiore di fumatrici toscane durante la gravidanza nello studio *NINFEA*, rispetto ai dati correnti regionali. Se a questa osservazione aggiungiamo anche quanto riportano dagli studi Istat e ISS precedentemente citati (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012; Pacifici R., 2012) i quali indicano che le donne fumatrici, e che hanno difficoltà a smettere di fumare in gravidanza, sono di basso livello socio-culturale e sono spesso di giovane età, considerato che il livello socio-culturale delle donne che partecipano in *NINFEA* risulta più elevato e con un'età che si attesta su i 30 anni, notiamo una ulteriore differenza. Si sottolinea che anche *NINFEA* Toscana si è registrato una tendenza maggiore al fumo tra chi possiede un titolo di scuola media rispetto a chi a un livello d'istruzione maggiore (TABELLA 27 RELAZIONE TRA TITOLO DI STUDIO E FUMO DURANTE LA GRAVIDANZA NELLE PARTECIPANTI TOSCANI DI *NINFEA*), così come chi non ha una occupazione lavorativa Vs chi ne ha una (TABELLA 28 RELAZIONE TRA OCCUPAZIONE LAVORATIVA E FUMO IN GRAVIDANZA)

<i>NINFEA</i> TOSCANA	Hai fumato in gravidanza?			
Titolo_di_studio	No	si	TOTALE	<i>p-value</i>
Diploma di scuola media inferiore o avviamento professionale (3)	8	19	27	0,001
% Riga	29,6	70,4	100,0	
% Colonna	8,2	19,2	13,7	
Diploma di scuola media superiore (4)	40	53	93	
% Riga	43,0	57,0	100,0	
% Colonna	40,8	53,5	47,2	
Diploma parauniversitario, laurea breve o specialistica (7)	50	27	77	
% Riga	64,9	35,1	100,0	
% Colonna	51,0	27,3	39	
<b>TOTAL</b>	273	210	483	
% Riga	56,5	43,5	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	

Tabella 27 Relazione tra titolo di studio e fumo durante la gravidanza nelle partecipanti toscane di *NINFEA*

	Hai fumato in Gravidanza?			
In attività lavorativa	no	si	TOTALE	Chi-square (Mantel-Haenszel)
<b>si</b>	88	77	165	4,3778 - <i>P</i> 0,036
% Riga	53,3	46,7	100,0	
% Colonna	88,9	77,8	83,3	
<b>no</b>	11	22	33	
% Riga	33,3	66,7	100,0	
% Colonna	11,1	22,2	16,7	
<b>TOTAL</b>	99	99	198	
% Riga	50,0	50,0	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100	

Tabella 28 Relazione tra occupazione lavorativa e fumo in gravidanza

E' difficile comprendere le motivazioni del perchè questo discostamento e dove vi sia o una sovra-stima o una sotto-stima. Trattandosi di abitudine al fumo, che è nota essere dannosa, è probabile che vi sia una sottostima del fenomeno in virtù del "giudizio" a cui una persona può pensare essere esposta al momento della dichiarazione.

Pertanto non è "inverosimile" che il questionario *NINFEA*, che viene compilato senza la presenza di un rilevatore che intervista la donna, tolga dall'imbarazzo di dover dichiarare uno stile di vita che è ben noto essere dannoso per il bimbo, inducendo le donne a una risposta più autentica (Poggiesi G, Montelatici V, Nannelli T, Gacci P, Frizzi A, Rusconi F, 2013; Nannelli T, Rasero L, Poggesi G, Montelatici V, Richiardi L, Rusconi F, 2013).

E' però altresì probabile che la domanda "Hai fumato in gravidanza?" possa non essere ben chiara, poiché non esclude la possibilità di aver fumato per un certo periodo e smesso o ripreso a fumare in quello successivo e quindi vi possano essere degli errori nella compilazione.

Questa ultima considerazione potrebbe risultare fondata se si osserva come, negli'ultimi 3 mesi di gravidanza (quindi periodo più circoscritto e breve) le donne hanno fumato. I dati mostrano che il 2,6% delle donne toscane ha continuato nel vizio con un calo dell'88,62% dell'abitudine rispetto al periodo prima della gravidanza. Questi risultati indicano che l'indagine di questa area, richiede una più capillare osservazione del fenomeno con domande sull'abitudine "mensile al fumo", piuttosto che una riferita a tutto il periodo. Si sottolinea però che questo dato richiede un ulteriore approfondimento visto il numero elevato di dati mancanti ([v. paragrafo](#) sul trattamento dei dati *missing*).

Poiché i danni da fumo di sigaretta sono "dose-dipendenti" è interessante vedere nel corso del tempo dei mesi di gravidanza la media delle sigarette al giorno fumate da coloro che hanno continuato nel vizio.

Si nota una progressiva diminuzione del numero di sigarette fumate al giorno per mese, con una lieve ripresa nel settimo/ottavo e nono mese di gravidanza (FIGURA 40 MEDIA SIGARETTE FUMATE AL GIORNO IN GRAVIDANZA IN *NINFEA*). Pertanto nelle donne toscane di *NINFEA* che arrivano a fumare anche nell'ultimo trimestre, il numero di sigarette giornaliere si attesa a 4 sigarette ( $DS \pm 2,81$ ) (FIGURA 40 MEDIA SIGARETTE FUMATE AL GIORNO IN GRAVIDANZA IN *NINFEA* - TABELLA 29 MEDIA SIGARETTE FUMATE AL GIORNO IN GRAVIDANZA IN *NINFEA*)

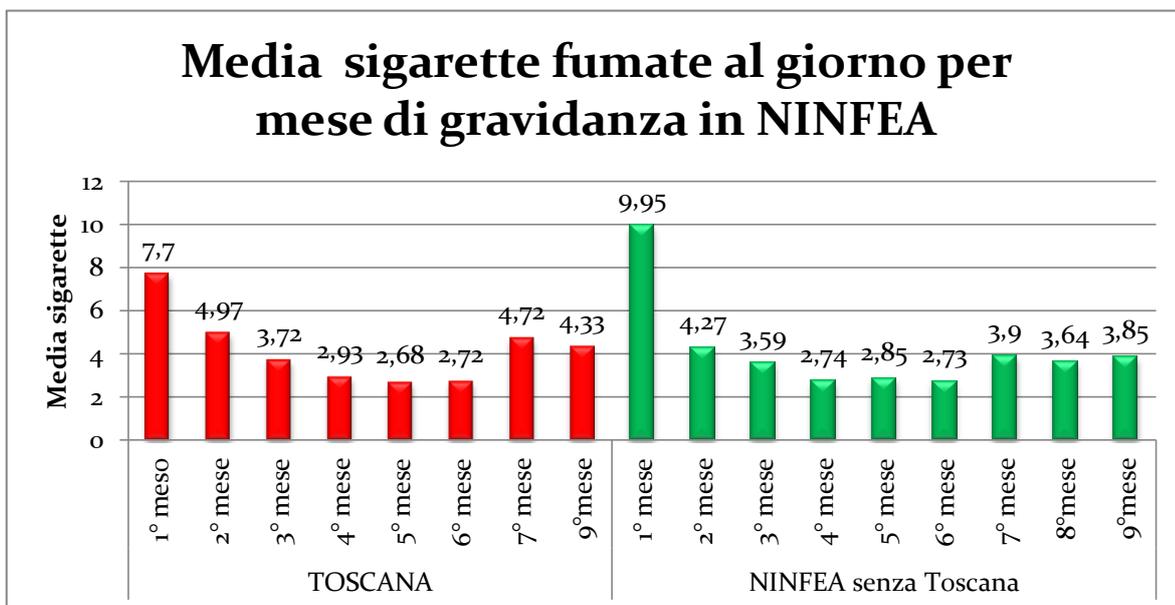


Figura 40 Media sigarette fumate al giorno in gravidanza in *NINFEA*

	TOSCANA									NINFEA senza Toscana								
	1° mese	2° mese	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	8° mese	9° mese	1° mese	2° mese	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	8° mese	9° mese
Media sigarette fumate al giorno per mese	7,7	4,97	3,72	2,93	2,68	2,72	4,72	4,61	4,33	9,95	4,27	3,59	2,74	2,85	2,73	3,90	3,64	3,85
Dev. Standard	5,84	4,17	3,58	3,33	3,44	3,56	2,59	2,68	2,81	2,24	4,16	3,97	2,84	2,79	2,96	2,22	2,18	2,61

Tabella 29 Media sigarette fumate al giorno in gravidanza in NINFEA

Tra le domande d'interesse che lo studio *NINFEA* pone, troviamo l'indagine del fumo passivo ed in specifico, del fumo passivo in ambiente di lavoro e domestico.

Nello studio *NINFEA* notiamo che il 7,32% delle donne Toscane, dichiarano di essere state esposte a fumo sul luogo di lavoro (FIGURA 41 ESPOSIZIONE A FUMO PASSIVO NEI PRIMI 3 MESI DI GRAVIDANZA SUL LUOGO DI LAVORO). Il dato che apparentemente risulta basso, mette però in discussione tutti gli aspetti alla normativa che vieta il fumo negli ambienti lavorativi, locali pubblici e in presenza di minori e donne in gravidanza anche all'aperto<sup>7</sup>. Pertanto anche se il dato risulta basso è evidente la necessità di una migliore sensibilizzazione al problema.

<sup>7</sup> Legge 16 Gennaio 2003 n. 3. Disposizioni ordinarie in materia di pubblica amministrazione, Art. 51 (Tutela della salute dei non fumatori) (GU n. 15 del 20 gennaio 2003 - Supplemento Ordinario).

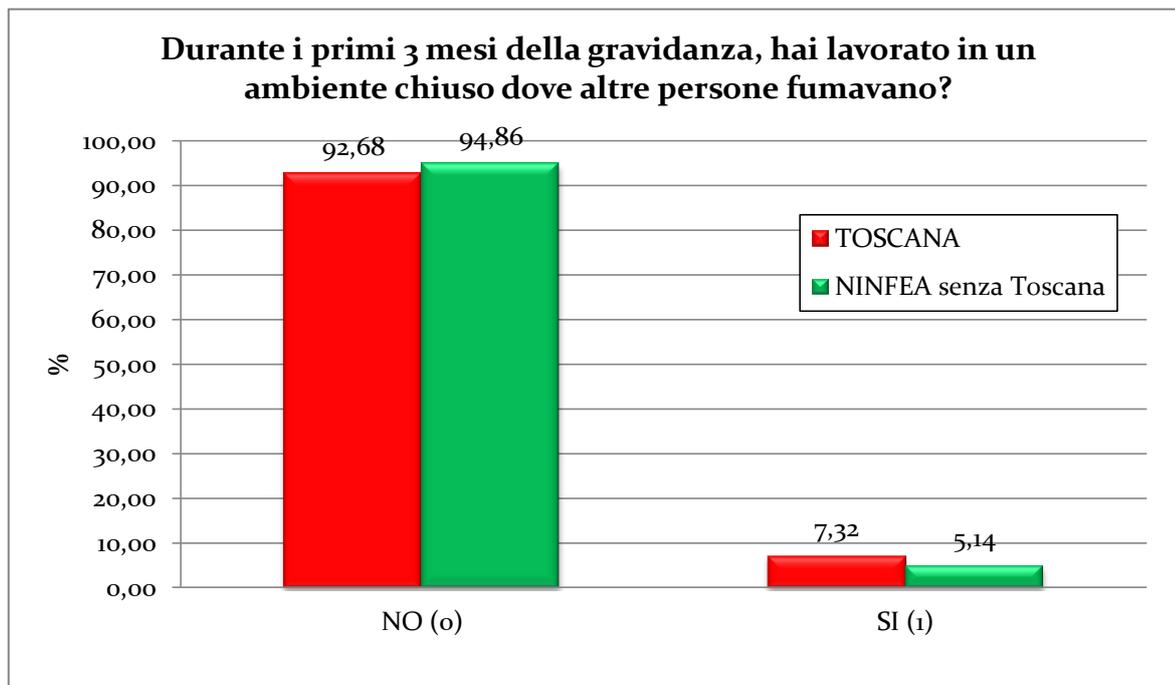


Figura 41 Esposizione a fumo passivo nei primi 3 mesi di gravidanza sul luogo di lavoro

Se si osserva invece il fumo passivo in ambiente domestico, il dato sale in maniera importante, e vediamo come  $\frac{1}{3}$  delle donne toscane in *NINFEA* sono state esposte al fumo passivo durante nel primo trimestre pari al 35,15% (FIGURA 42 ESPOSIZIONE AL FUMO PASSIVO IN AMBIENTE DOMESTICO NEI PRIMI 3 MESI IN *NINFEA*).

Questi aspetti richiedono che vi sia una più alta considerazione e sensibilizzazione del problema fumo di sigaretta in gravidanza da parte degli organi di prevenzione e deputati alla cura della gravidanza.

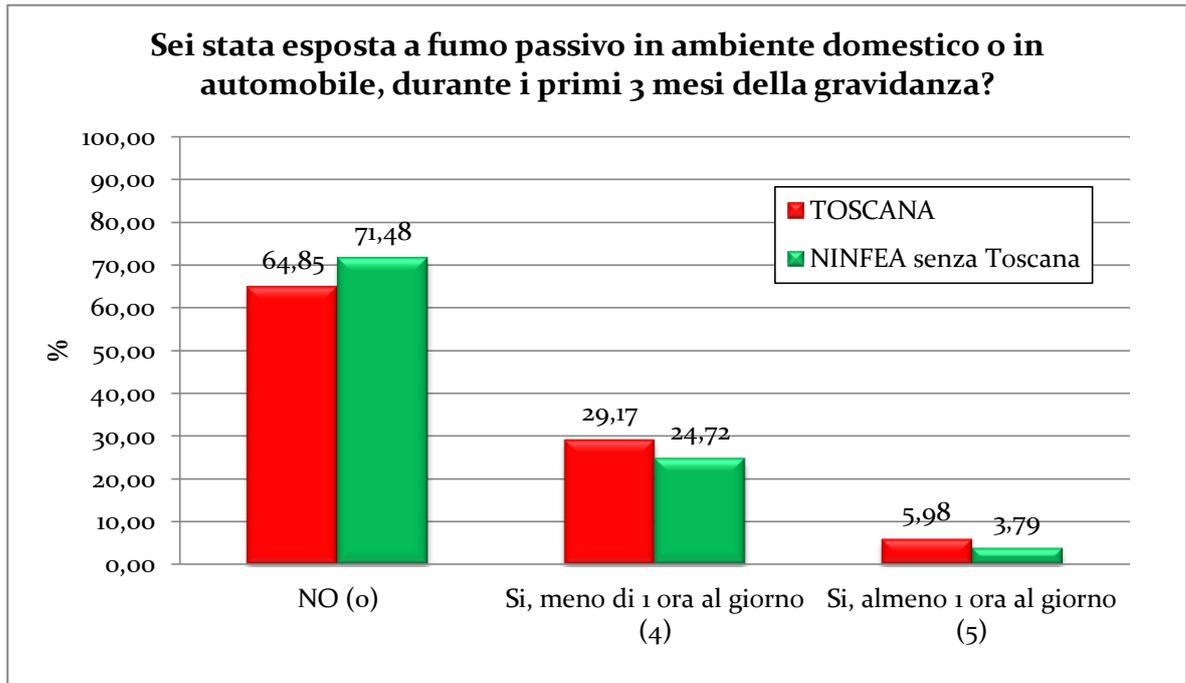


Figura 42 Esposizione al fumo passivo in ambiente domestico nei primi 3 mesi in NINFEA

Un ulteriore dato d'interesse è la ripresa del fumo dopo il parto. Tra le donne toscane di NINFEA che hanno risposto a questa parte del questionario, vediamo che il 35,48% ha ripreso a fumare nei 6 mesi successivi al parto. Il dato, risulta più alto di 5 punti percentuali se confrontato con quanto già indagato in letteratura da Lauria (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012), ma si deve anche sottolineare che il numero dei dati mancanti (*missing*, deve ancora rispondere *etc.*), risulta elevato e quindi non è inverosimile che il dato possa mutare (FIGURA 43 RIPRESA DELL'ABITUDINE AL FUMO NEI 6 MESI DOPO IL PARTO - TABELLA 30 RIPRESA DEL FUMO NEI SEI MESI DOPO IL PARTO).

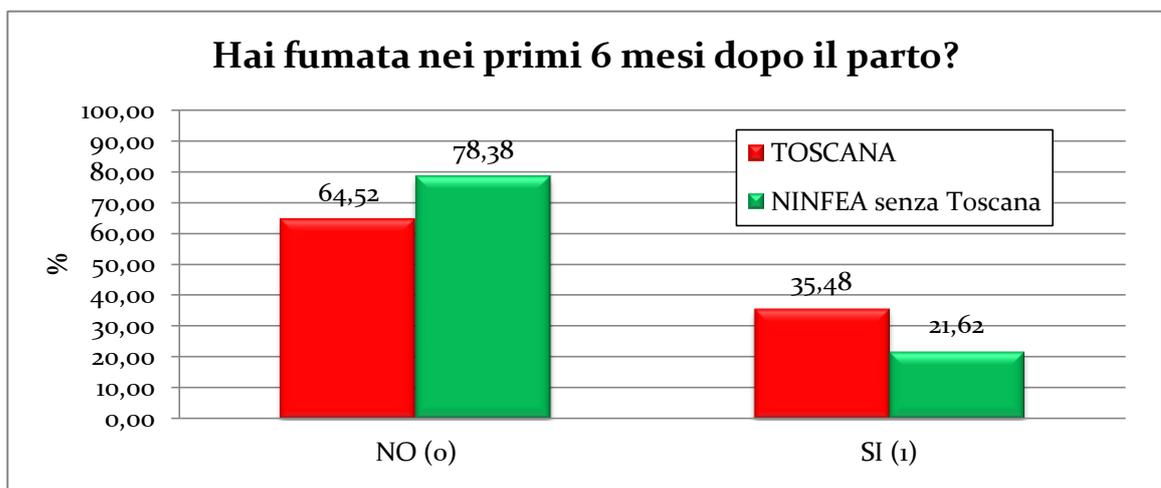


Figura 43 ripresa dell'abitudine al fumo nei 6 mesi dopo il parto

q2\_19\_fumo\_passivo\_madre (su tutte le donne che fumavano anche prima della gravidanza)

Hai fumata nei primi 6 mesi dopo il parto?	TOSCANA			NINFEA senza Toscana		
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata
NO (o)	60	64,52	64,52	87	78,38	78,38
SI (i)	33	35,48	100,00	24	21,62	100,00
Totale	93			111		

*Missing/Perso al follow-up: Toscana Freq.% 35,3; NINFEA senza Toscana Freq.% 36,5*  
*Non ancora risposto/Non deve ancora rispondere: Toscana Freq.% 57,7; NINFEA senza Toscana Freq.% 54,4*

Tabella 30 Ripresa del fumo nei sei mesi dopo il parto

Decisamente migliore anche se non soddisfacente il dato relativo al fumo passivo in presenza del bimbo, dove si nota una percentuale inferiore al 3% di questa abitudine (FIGURA 44 FUMO IN PRESENZA DEL BAMBINO.)

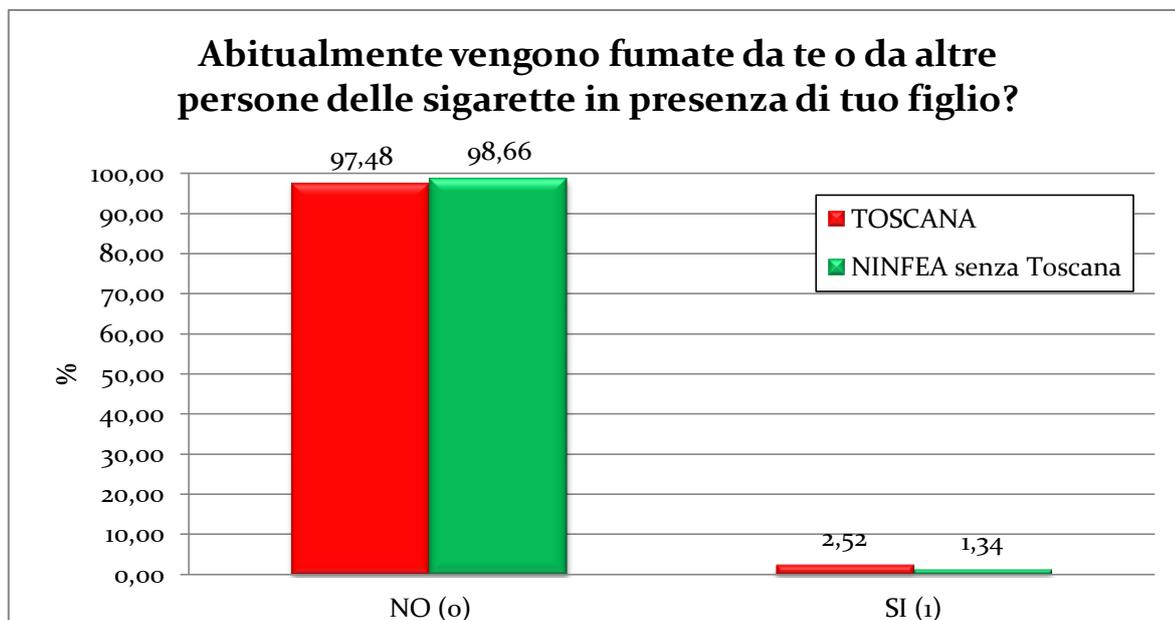


Figura 44 Fumo in presenza del bambino

In conclusione possiamo affermare che, nello studio *NINFEA*, riguardo alle donne Toscane, confrontate con i dati correnti regionali ritroviamo le seguenti differenze e similitudini:

- In *NINFEA* le donne toscane dichiarano una prevalenza maggiore di abitudine al fumo rispetto ai dati correnti regionali;
- L'abitudine al fumo registrata in *NINFEA* risulta correlata al livello d'istruzione e alla condizione professionale ponendosi in linea con quanto indicato a livello regionale e nazionale;

- Vi è però una sostanziale distanza rispetto alle pre-conoscenze sulle caratteristiche della fumatrice tipo, in quanto le donne toscane *NINFEA* presentando un livello socio-culturale più elevato “avrebbero” dovuto avere un’abitudine al fumo uguale o inferiore ai dati correnti, giacché è noto che le fumatrici sono di norma di bassa condizione socio-culturale;
- E’ necessario presidiare meglio gli ultimi mesi di gravidanza, in quanto dopo una progressiva riduzione del numero di sigarette, dall’ottavo mese vi è una risalita;
- I dati relativi al fumo passivo indicano che nonostante i divieti nei luoghi di lavoro vi sia ancora un’importante presenza di questa abitudine nociva;
- A questo va aggiunto l’abitudine al fumo passivo in ambito domestico, che risulta preoccupante e richiede più attenzione;
- La ripresa del fumo dopo la gravidanza risulta abbastanza simile con quanto riportato dai dati regionali.



#### 4.6 Risultati Relativi All'attività Fisica E Al Peso In Gravidanza

Secondo quanto riportato dalle Linee guida "Gravidanza Fisiologia" aggiornamento 2011 (Istituto Superiore di Sanità, 2011) gli studi che hanno indagato i benefici e/o danni dell'attività fisica durante la gravidanza sono molto pochi. Nella linea guida infatti vengono riportati solo 3 studi:

*"Una revisione sistematica (Kramer MS, McDonald SW, 2006) (11 trial di bassa qualità metodologica, n=472) ha verificato l'efficacia di consigli mirati a persuadere le donne a impegnarsi regolarmente in esercizi di aerobica (2-3 volte a settimana). In cinque degli 11 trial inclusi (n=195) è stato osservato un miglioramento dell'efficienza fisica nel gruppo di donne sedentarie che si dedicano a esercizi di aerobica per un'ora 3-4 volte la settimana. Gli studi inclusi non consentono di definire i danni e benefici per esiti rilevanti di salute materna o neonatale. Un RCT non ha rilevato differenze nello sviluppo neurocomportamentale in bambini di un anno di età di madri che avevano praticato attività fisica in gravidanza (Clapp JF 3rd, 1998). Una review di 3 studi cross-sectional (n=100, n=72, n=142) ha rilevato un'associazione fra immersione subacquea praticata in gravidanza, difetti congeniti e malattia fetale da decompressione (Camporesi EM., 1996)." (Istituto Superiore di Sanità, 2011).*

Come si evince da quanto indicato precedentemente, le informazioni al riguardo non sono molte, sono poco chiare e non esaustive e pertanto lo studio di questa area richiede una attenzione particolare.

In *NINFEA* si osserva che il 40,58% delle donne Toscane hanno praticato nei primi 3 mesi, un'attività fisica tale da "sudare" almeno una volta alla settimana (Figura 45 Attività fisica primi 3 mesi di gravidanza in *NINFEA*). Inoltre è interessante osservare come, la percentuale aumenti al 65,41% nell'ultimo trimestre (FIGURA 46 ATTIVITÀ FISICA NELL'ULTIMO TRIMESTRE).

Non è ben chiara la motivazione del perché le donne aumentino l'attività fisica nell'ultimo trimestre, ma è possibile escludere che sia causata dal desiderio di dimagrire, giacché non si rileva una relazione significativa (TABELLA 31 RELAZIONE TRA ATTIVITÀ FISICA E DESIDERIO DI DIMAGRIRE NELL'ULTIMO TRIMESTRE).

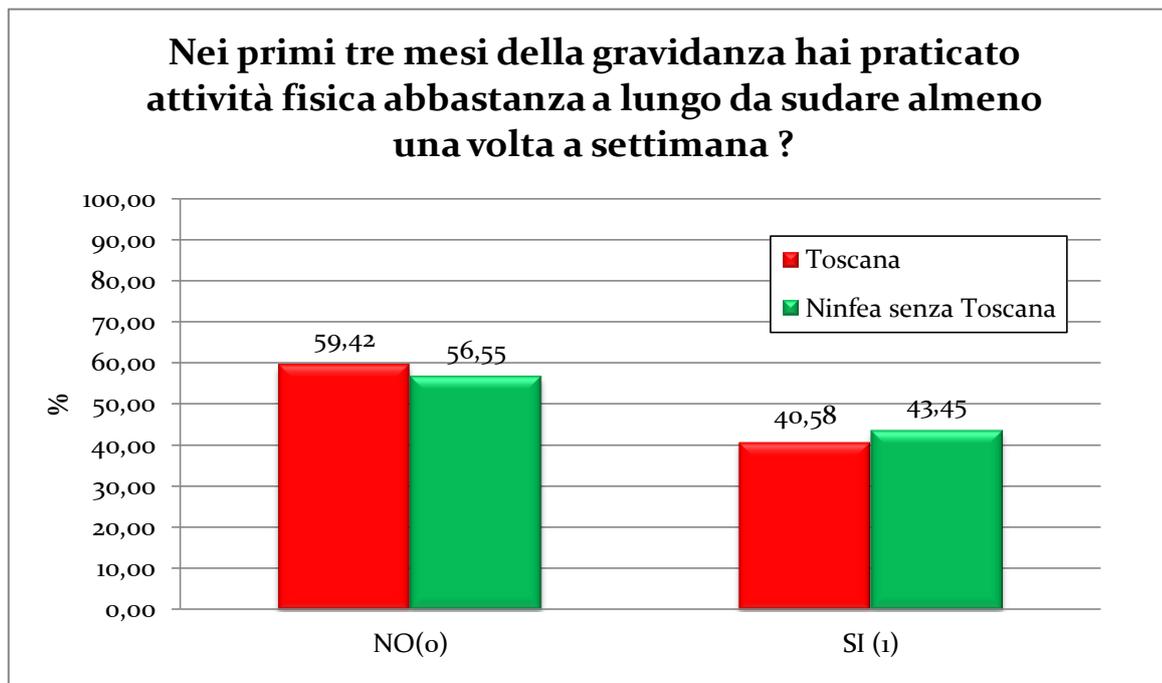


Figura 45 Attività fisica primi 3 mesi di gravidanza in *NINFEA*

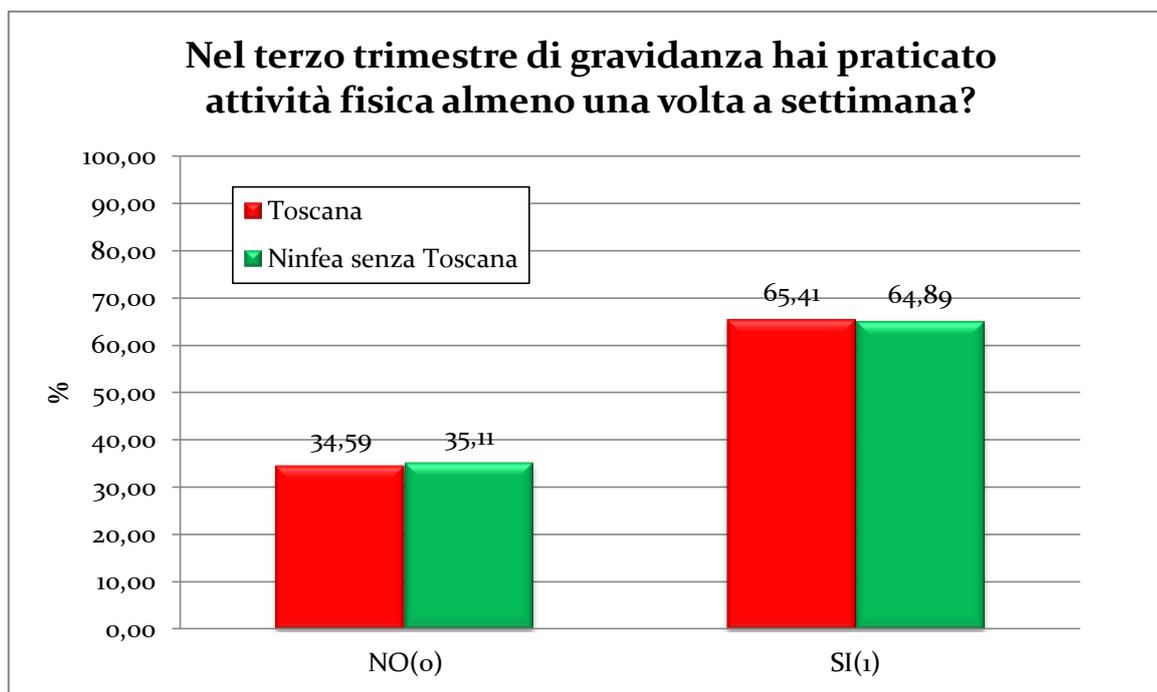


Figura 46 attività fisica nell'ultimo trimestre

q2_o4_attivita_fisica _Ultimo_Trimestre	Hai sentito il desiderio di dimagrire nell'ultimo trimestre?			TOTALE	p-value
	Mai	Occasionalmente	La maggior parte del tempo		
<b>NO</b>	276	66	22	364	0,608
% Riga	75,8	18,1	6,0	100,0	
% Colonna	34,4	36,1	40,7	35,0	
<b>SI</b>	526	117	32	675	
% Riga	77,9	17,3	4,7	100,0	
% Colonna	65,6	63,9	59,3	65,0	
<b>TOTAL</b>	802	183	54	1039	
% Riga	77,2	17,6	5,2	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	100,0	

Tabella 31 Relazione tra attività fisica e desiderio di dimagrire nell'ultimo trimestre

Rispetto all'attività svolta a casa, il 48,86% dichiara sedentarietà nei primi 3 mesi (TTABELLA 32 TIPO DI ATTIVITÀ SVOLTA A CASA NEI PRIMI 3 MESI - FIGURA 47 TIPO DI ATTIVITÀ SVOLTA A CASA NEI PRIMI 3 MESI DI GRAVIDANZA) e la percentuale sale a 56,21% nell'ultimo trimestre di gravidanza (FIGURA 48 ATTIVITÀ SVOLTA NELL'ULTIMO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA).

q1\_o2\_tipo\_attivita\_tre\_mesi

Nei primi 3 mesi di gravidanza hai svolto a casa attività soprattutto:	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%	
				Inf.	Sup				Inf.	Sup
<b>Sedentaria (1)</b>	429	48,86	48,86	45,5%	52,2%	763	51,69	51,69	49,1%	54,3%
<b>In piedi (2)</b>	238	27,11	75,97	24,2%	30,2%	408	27,64	79,34	25,4%	30,0%
<b>Manuale (3)</b>	206	23,46	99,43	20,7%	26,4%	297	20,12	99,46	18,1%	22,3%
<b>Manuale pesante (4)</b>	5	0,57	100,00	0,2%	1,4%	8	0,54	100,00	0,3%	1,1%
<b>Totale</b>	878	100				1476	100			

Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.% 4,22; NINFEA senza Toscana Freq.% 3,71

Tabella 32 Tipo di attività svolta a casa nei primi 3 mesi

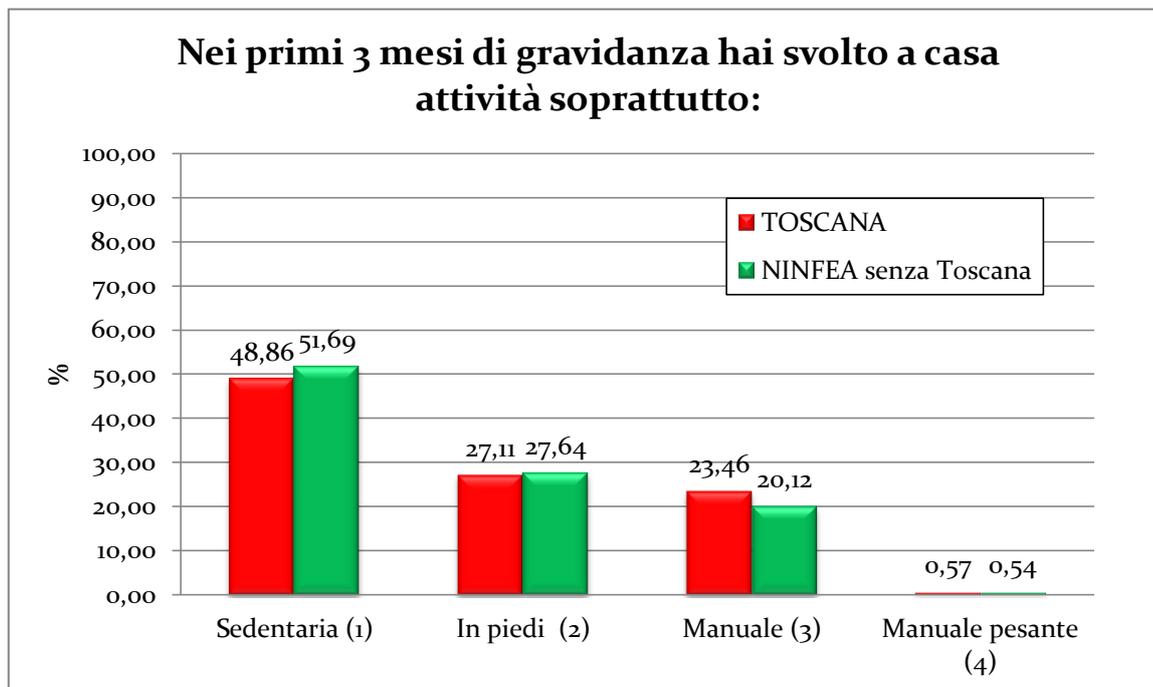


Figura 47 Tipo di attività svolta a casa nei primi 3 mesi di gravidanza

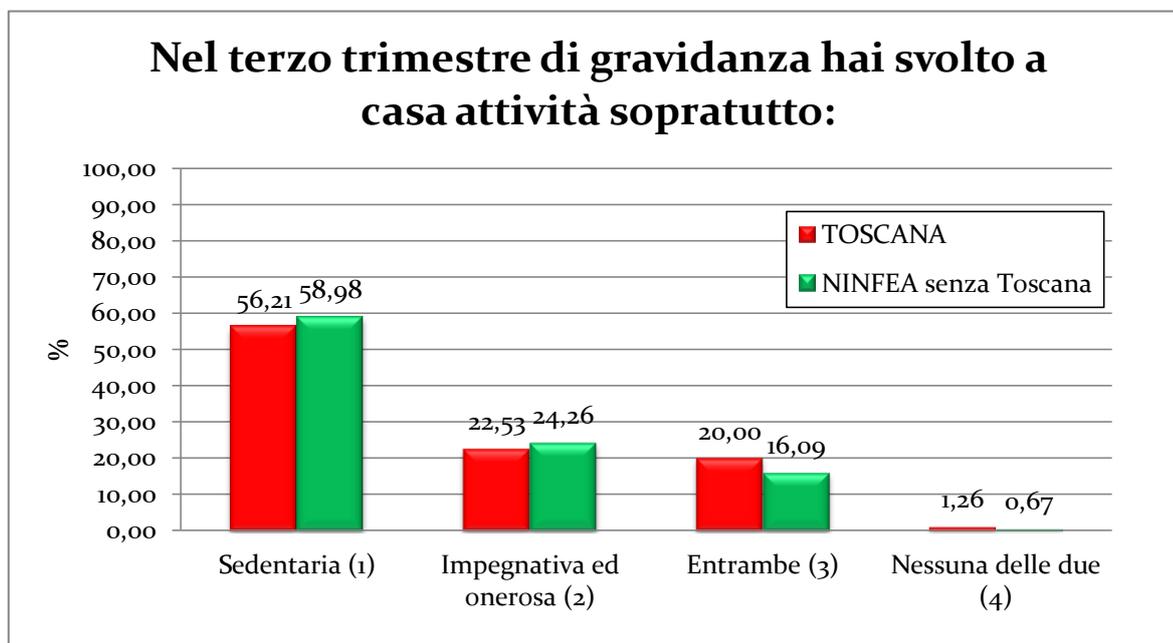


Figura 48 Attività svolta nell'ultimo trimestre di gravidanza

Rispetto al giudizio in merito alla qualità dell'impegno avuto nell'attività fisica nei primi 3 mesi, le donne toscane del progetto *NINFEA* dichiarano nel 33,41% dei casi di avere avuto un'attività "moderatamente stressante" (TABELLA 33 GIUDIZIO SULLA QUALITÀ DELL'IMPEGNO LAVORATIVO/QUOTIDIANO).

q1\_02\_stress\_attivita\_tre\_mesi

Nei primi 3 mesi di gravidanza come giudichi che sia stata la tua attività lavorativa/quotidiano?	TOSCANA			NINFEA senza Toscana		
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata
Non stressante (1)	258	27,89	27,89	360	24,36	24,36
Un poco stressante (2)	213	23,03	50,92	329	22,26	46,62
Moderatamente stressante (3)	309	33,41	84,32	537	36,33	82,95
Molto stressante (4)	124	13,41	97,73	211	14,28	97,23
Estremamente stressante (5)	21	2,27	100,00	41	2,77	100,00
Totale	925	100		1478	100	

Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.% % 6,94; NINFEA senza Toscana Freq.% 5,44

Tabella 33 giudizio sulla qualità dell'impegno lavorativo/quotidiano

Aspetto essenziale per comprendere al meglio gli effetti dell'attività fisica è il peso delle mamme. Il dato di NINFEA Toscana non trova sostanziali differenze se raffrontato sia con i dati di NINFEA nazionale (Tabella 34 BMI DELLA PARTECIPANTI A NINFEA - Figura 49 BMI PARTECIPANTI NINFEA TOSCANA) sia con i dati ARS di Nascere in Toscana (Figura 50 BMI ARS TOSCANA "NASCERE IN TOSCANA" AGGIORNAMENTO 2009). Infatti le donne toscane di NINFEA nel 73,82% dei casi sono normopeso.

Classe_BMI_Pre_gravidanza	TOSCANA					NINFEA senza Toscana					p-value
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		
sottopeso	39	5,40	5,40	3,90%	7,40%	115	9,36	9,36	7,80%	11,20%	0,015
normopeso	533	73,82	79,22	70,40%	77,00%	859	69,89	79,25	67,20%	72,40%	
sovrapeso	110	15,24	94,46	12,70%	18,10%	179	14,56	93,82	12,70%	16,70%	
obese	40	5,54	100,00	4,00%	7,50%	76	6,18	100,00	4,90%	7,70%	
Totale	722	100,00				1229	100,00				

TABELLA 34 BMI della partecipanti a NINFEA Toscana

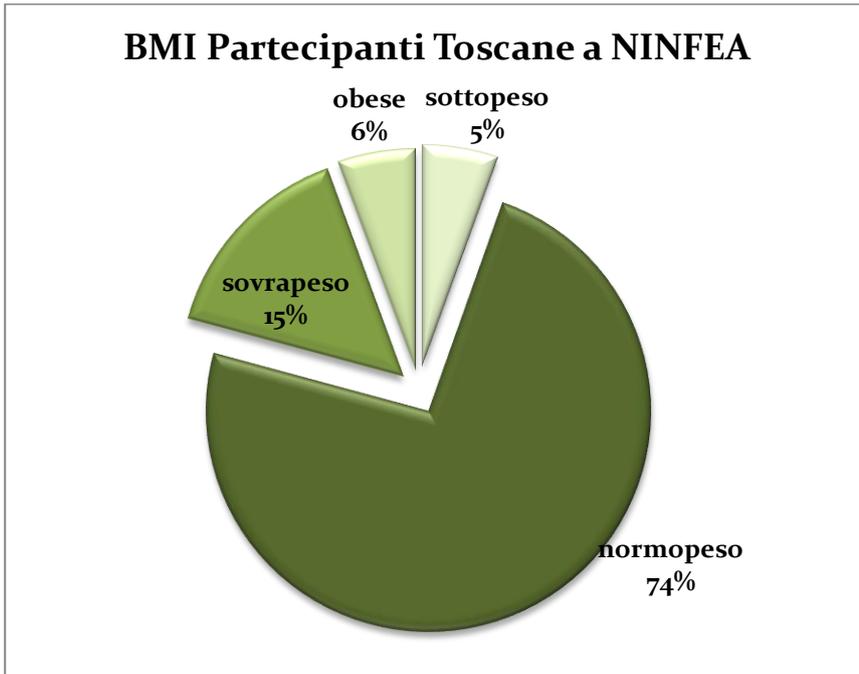


FIGURA 49 BMI partecipanti *NINFEA* Toscana

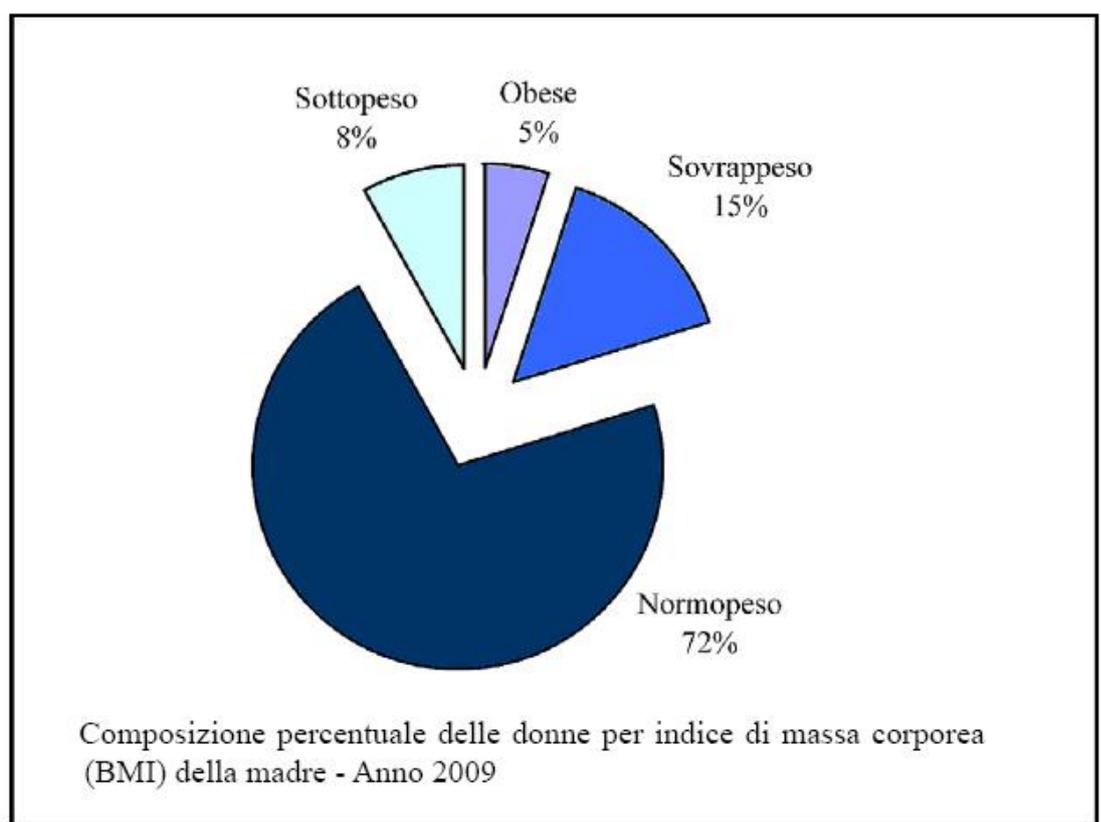


FIGURA 50 BMI ARS Toscana “nascere in Toscana” aggiornamento 2009

Indubbiamente il dato diventa interessante se si raffronta il BMI pre-gravidanza con la condizione occupazionale. Le donne toscane di *NINFEA*, presentano una prevalenza maggiore di normopeso tra coloro che sono impegnate in una occupazione o studia, mentre le obese e le sovrappeso sono in prevalenza casalinghe o inoccupate (Tabella 35 RELAZIONE TRA CONDIZIONE OCCUPAZIONALE E BMI IN *NINFEA* in *NINFEA*).

q1_o2_condizione_professionale	sottopeso	normopeso	sovrappeso	obese	TOTALE
<b>Casalinga</b>	2	18	9	3	32
% Riga	6,3	56,3	28,1	9,4	100,0
% Colonna	5,1	3,4	8,3	7,5	4,5
<b>Inoccupata</b>	5	31	13	5	54
% Riga	9,3	57,4	24,1	9,3	100,0
% Colonna	12,8	5,9	11,9	12,5	7,6
<b>Occupata</b>	31	461	83	32	607
% Riga	5,1	75,9	13,7	5,3	100,0
% Colonna	79,5	87,5	76,1	80,0	84,9
<b>Studentessa</b>	1	17	4	0	22
% Riga	4,5	77,3	18,2	0,0	100,0
% Colonna	2,6	3,2	3,7	0,0	3,1
<b>TOTAL</b>	39	527	109	40	715
% Riga	5,5	73,7	15,2	5,6	100,0
% Colonna	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

TABELLA 35 Relazione tra condizione occupazionale e BMI in *NINFEA*

Il dato però differisce se confrontato con i dati ARS Toscana, dove si registra invece punteggi minori si sovrappeso (quasi 10 punti superiori) tra le inoccupate e le casalinge.

Parti per condizione professionale e indice di massa corporea (BMI) - della madre - Anno 2009 - Valori percentuali

Condizione professionale*	Indice di massa corporea				n.r	Totale
	Obese	Sovrappeso	Normopeso	Sottopeso		
	Valori percentuali					
Occupata	4,4	14,3	73,6	7,7	-	100,0
Inoccupata	6,0	16,8	68,4	8,8	-	100,0
Casalinga	6,6	18,7	66,4	8,4	-	100,0
Studentessa	2,7	13,0	69,8	14,4	-	100,0
<b>Totale</b>	<b>5,0</b>	<b>15,4</b>	<b>71,6</b>	<b>8,0</b>	-	<b>100,0</b>

FIGURA 51 BMI donne che partoriscono in Toscana per condizione professionale [riadattato da (AGENZIA REGIONALE DI SANITÀ DELLA TOSCANA, 2009)]

Anche rispetto al titolo di studio possiamo affermare che in *NINFEA* le donne Toscane con un titolo scolastico più elevato tendono ad avere un BMI più alto nella fascia “normopeso” rispetto alle altre donne; viceversa il possesso di un titolo di studio più basso fa registrare un aumento della percentuale nella fascia delle obese ( $p\text{-value} < 0,001$ ) (TABELLA 36 RELAZIONE TRA BMI E TITOLO DI STUDIO NELLE DONNE TOSCANE IN *NINFEA*). Questo dato è in linea anche con i dati ARS di “Nascere in Toscana” – 2009 (TABELLA 37 BMI PER TITOLO DI STUDIO DATI ARS NASCERE IN TOSCANA [TABELLA RIADATTA DA (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009)]) da (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009)] .

q1_02 titolo di studio	sottopeso	normopeso	sovrapeso	obese	TOTALE	<i>p-value</i>
<b>Nessuno/Elementare</b>	1	1	0	0	2	< 0,001
% Riga	50,0	50,0	0,0	0,0	100,0	
% Colonna	0,9	0,1	0,0	0,0	0,2	
<b>Media Inferiore</b>	6	36	11	13	66	
% Riga	9,1	54,5	16,7	19,7	100,0	
% Colonna	5,2	4,2	6,1	17,3	5,4	
<b>Media Superiore</b>	31	274	83	37	425	
% Riga	7,3	64,5	19,5	8,7	100,0	
% Colonna	27,0	32,0	46,4	49,3	34,7	
<b>Dipl. Di Laurea/Laurea</b>	77	544	85	25	731	
% Riga	10,5	74,4	11,6	3,4	100,0	
% Colonna	67,0	63,6	47,5	33,3	59,7	
<b>TOTAL</b>	115	855	179	75	1224	
% Riga	9,4	69,9	14,6	6,1	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

Tabella 36 Relazione tra BMI e titolo di studio nelle donne toscane in *NINFEA*

Parti per titolo di studio e indice di massa corporea (BMI) della madre  
Anno 2009 - Valori percentuali

Titolo di studio	Indice di massa corporea				n.r	Totale
	Obese	Sovrappeso	Normopeso	Sottopeso		
	Valori percentuali					
Nessuno/elementare	7,5	22,5	63,6	6,3	-	100,0
Media inferiore	7,1	18,4	66,4	8,1	-	100,0
Media superiore	4,7	15,0	72,4	7,9	-	100,0
Dipl.di laurea/laurea	2,7	12,3	76,7	8,3	-	100,0
<b>Totale</b>	<b>5,0</b>	<b>15,4</b>	<b>71,6</b>	<b>8,0</b>	-	<b>100,0</b>

Tabella 37 BMI per titolo di studio dati ars nascere in Toscana [tabella riadatta da (AGENZIA REGIONALE DI SANITÀ DELLA TOSCANA, 2009)]

In conclusione possiamo affermare che rispetto all'attività fisica:

- I dati mostrano che le donne toscane partecipanti allo studio, presentano un BMI sovrapponibile con le donne provenienti dalla popolazione regionale;
- Il dato mostra altresì che rispetto al livello occupazione, chi è impegnato in un lavoro o studio, si colloca con una prevalenza maggiore nella fascia delle normopeso, ma troviamo altresì punteggi maggiori di sovrappeso tra le casalinghe e le inoccupate se confrontato con i dati della popolazione regionale;
- Sostanziali differenze invece non si registrano tra le toscane dello studio *NINFEA* e quelle della popolazione generale relativamente alla relazione tra BMI e livello d'istruzione



#### 4.7 Risultati Relativi All'abitudine All'assunzione Di Alcol

A partire dal 2004 in Italia, si è osservata una diminuzione nel consumo di alcol nella popolazione adulta (Pacifci R, 2012). In particolare sono le donne che diminuiscono il consumo giornaliero (-25.7%) preferendo un consumo occasionale (Pacifci R, 2012). Aumenta però il consumo nelle fasce giovanili e negli anziani, sebbene si tratti di pochi punti percentuali (circa il 2-3%). In queste fasce i comportamenti a rischio sono più diffusi, sebbene in generale l'abitudine al *binge drinking* è passata dall'8.3% nel 2010 al 7.5% nel 2011. (Pacifci R, 2012).

Secondo il rapporto nazionale "Passi 2012: Consumo di alcol", promosso da ISS e Centro Nazionale per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (CCM) il 44% circa della popolazione adulta Italiana non consuma bevande alcoliche, registrando altresì un 37% di bevitori moderati e un 18% di pesanti consumatori di alcol. La quota di consumatori di alcol a maggior rischio sono riferibili principalmente fra i più giovani, uomini e con difficoltà economiche. Il dato se ulteriormente approfondito (analisi multivariata per sesso), mostra che però gli uomini tendono a essere forti bevitori in tarda età, mentre nelle donne il fenomeno è più presente nelle giovanissime. Rispetto alle donne in gravidanza, si osserva che il 29% di queste, tende ad assumere alcol nonostante siano state sconsigliate nell'assunzione.

Il consumo di alcol per distribuzione geografica inoltre mostra che a maggior rischio sono le regioni settentrionali (FIGURA 52 DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA NEL CONSUMO DI ALCOL SECONDO L'INDAGINE PASSI 2012).

Secondo quanto indicato nella linea guida sulla Gravidanza Fisiologica (Istituto Superiore di Sanità, 2011), le conseguenze di un basso e/o moderato consumo di alcol durante la gravidanza richiedono di essere ancora indagate, negli studi attualmente disponibili, non vi sono evidenze chiare sugli effetti di questa assunzione sulla salute nel bambino. (Istituto Superiore di Sanità, 2011). A causa di questa "zona grigia", sempre nella linea guida si sconsiglia l'assunzione di alcol, in attesa di comprendere meglio questa problematica, adottando quello che in medicina si chiama "principio precauzionale".

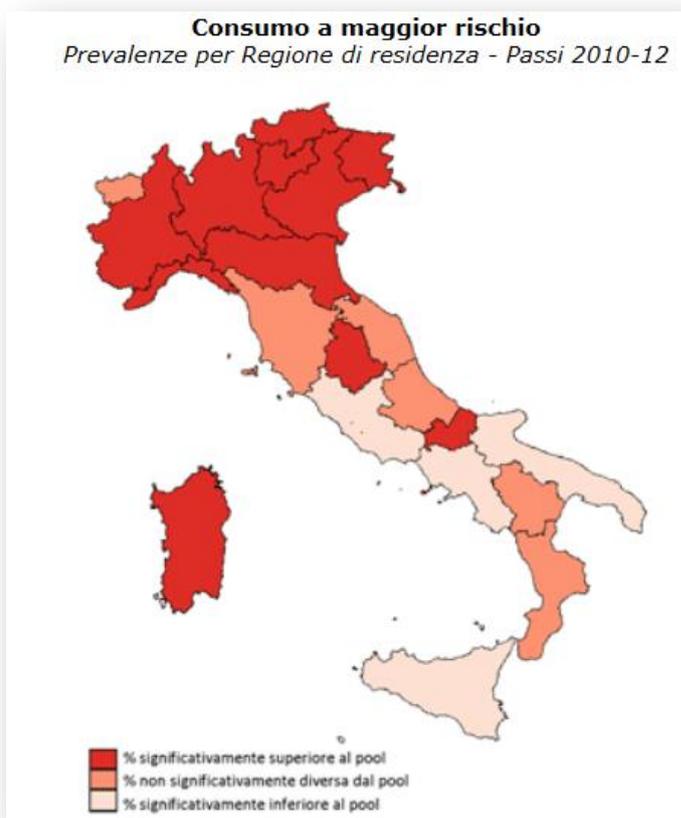


Figura 52 Distribuzione geografica nel consumo di alcol secondo l'indagine passi 2012

In un'intervista rilasciata da Emanuele Scafato direttore dell' [Osservatorio nazionale alcol](#), collaboratore dell'Organizzazione Mondiale della Salute (OMS) per la ricerca sull'alcol, rappresentante governativo del [Working Group Alcohol](#) per la Commissione europea afferma che il fenomeno è ancora più importante nelle donne in gravidanza affermando che *“Bere in gravidanza è l'abitudine del 50% delle donne in gravidanza Italiane [...] Una donna è più vulnerabile rispetto all'uomo e non dovrebbe in nessun caso superare un bicchiere di vino o un boccale di birra al giorno. Superare queste dosi significa esporsi al rischio di 14 tipi di tumore e 60 patologie. In gravidanza però è indispensabile azzerare le quantità di alcol, soprattutto nei primi mesi, e quindi anche mentre si cerca un bambino, oppure mentre si allatta.”*

Di fatto il Ministero della Salute fornisce come chiara indicazione, l'evitare il consumo di alcol, anche se moderato, in gravidanza. Infatti sempre il Ministero della Salute attraverso il portale “Alcol e dipendenze” (Ministero della Salute, 2013) ricorda gli effetti del bere in gravidanza: “l'etanolo è in grado di attraversare la placenta e arrivare al feto a una concentrazione di poco inferiore a quella ematica materna.

Le cellule fetali, non essendo dotate di enzimi capaci di metabolizzare l'alcol, ne subiscono gli effetti dannosi in particolare a livello del cervello e dei tessuti in via di formazione” (Ministero della Salute, 2013). L'azione tossica dell'alcol interferisce sui normali processi di sviluppo fisico ed intellettuale del feto provocando malformazioni e ritardo mentale più o meno gravi in funzione dei livelli di consumo. Pertanto a causa di tale azione tossica le donne che bevono abitualmente durante la gravidanza hanno una maggior frequenza di aborti spontanei e sono esposte al rischio di partorire neonati affetti da sindrome feto alcolica (FAS - Alcohol Fetal Syndrome) (Ministero della Salute, 2013).

Sicuramente un primo passo è ricercare quale sia l'abitudine al consumo di alcol da parte delle donne in gravidanza, in seguito iniziare a studiarne gli effetti con il fine ultimo di adottare misure adeguate, dato che i dati al riguardo, risultano molto poco coerenti.

Dallo studio *NINFEA* in Toscana non si evidenzia una abitudine elevata al consumo di alcol come precedentemente indicato da Scafato. Nel primo trimestre le donne toscane che hanno assunto una bevanda alcolica sono state il 29,73% (TABELLA 38 CONSUMO DI ALCOL IN *NINFEA* NEL PRIMO TRIMESTRE - FIGURA 53 CONSUMO DI ALCOL IN *NINFEA* NEL PRIMI TRIMESTRE), rientro invece in linea con quanto indicato dall'indagine Passi 2012.

q1\_03\_consumo\_bevande\_alcoliche\_primi\_3\_mesi

Durante i primi 3 mesi di gravidanza hai consumato bevande alcoliche?	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%	
				Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
NO (0)	624	70,3	70,3	67,1%	73,2%	1067	70,6	70,6	68,2%	72,8%
Si (1)	264	27,7	100,00	26,8%	32,9%	445	29,4	100,00	27,2%	31,8%
<b>Totale</b>	<b>888</b>	<b>100,00</b>				<b>1512</b>	<b>100,00</b>			
<i>Missing/Non ancora risposto: Toscana Freq.%2,9; NINFEA senza Toscana Freq.% 1,30</i>										

Tabella 38 Consumo di alcol in *NINFEA* nel primo trimestre

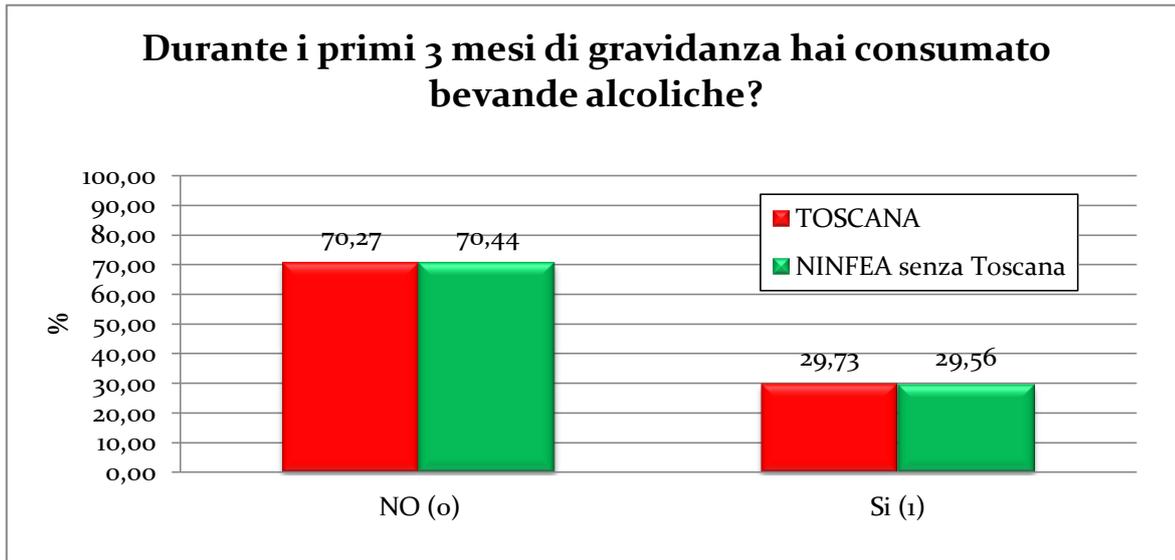


Figura 53 Consumo di alcol in NINFEA nel primi trimestre

Questo primo dato però non permette di comprendere la reale quantità di alcol assunto. Sempre secondo il Ministero della Salute infatti, il fisico di una donna risulta più suscettibile agli effetti dell'alcol rispetto a quello di un uomo. Le linee guida per una Sana Alimentazione (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e Nutrizione, 2003) infatti affermano che una donna in buona salute non dovrebbe superare il consumo giornaliero di 1-2 unità alcoliche (mentre un uomo può arrivare a 2-3 unità giornaliere). Infatti la donna presenta una massa corporea più bassa e per conseguenza, una minore quantità di acqua corporea e meno efficienza dei sistemi di metabolizzazione dell'alcol (Ministero della Salute, 2013). Per comprendere al meglio a cosa si riferisce una "unità alcolica" si rimanda alla FIGURA 54 UNITA' ALCOLICA TRATTA DALLA LINEA GUIDA PER UNA SANA ALIMENTAZIONE ITALIANA, 2003.



Figura 54 Unita' alcolica tratta dalla linea guida per una Sana Alimentazione Italiana, 2003<sup>8</sup>

<sup>8</sup> (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e Nutrizione, 2003)

Nel *Progetto NINFEA* si osserva che tra le donne toscane che hanno assunto meno di una volta alla settimana una bevanda alcolica, il 66,20% aveva bevuto birra (FIGURA 55 CONSUMO BIRRA PRIMO TRIMESTRE), il 91,16% un super-alcolico (FIGURA 56 CONSUMO SUPER-ALCOLICI PRIMO TRIMESTRE) e il 40,29% vino (FIGURA 57 CONSUMO VINO PRIMO TRIMESTRE). Indubbiamente si può osservare che l'abitudine al super-alcolico non è marcata sia nelle partecipanti toscane che nelle restanti partecipanti al progetto, mentre l'assunzione di vino presenta delle percentuali più elevate nelle toscane, suggerendo che l'assunzione di questa bevanda sia più elevata nella nostra regione, anche se il dato richiede approfondimento (*p-value* 0,48).

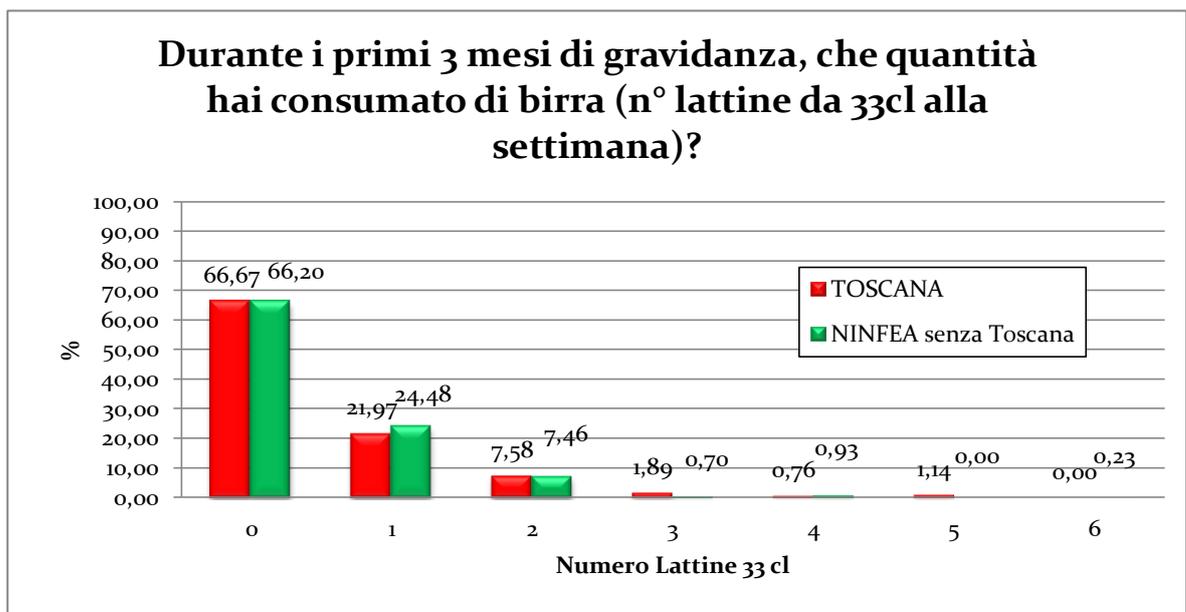


Figura 55 Consumo birra primo trimestre

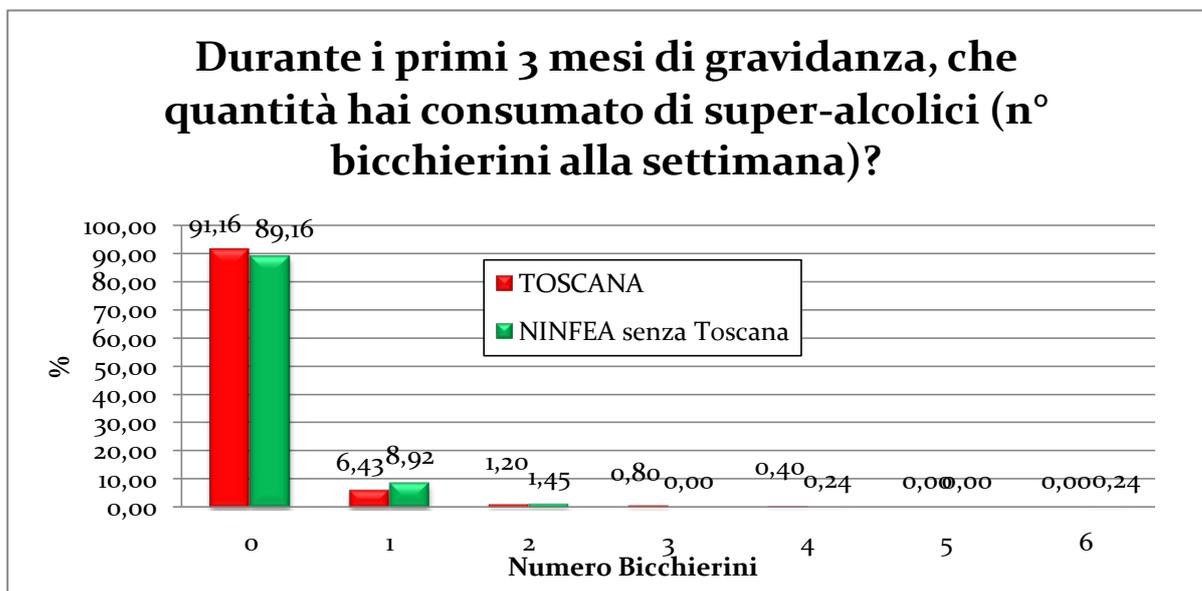


Figura 56 Consumo super-alcolici primo trimestre

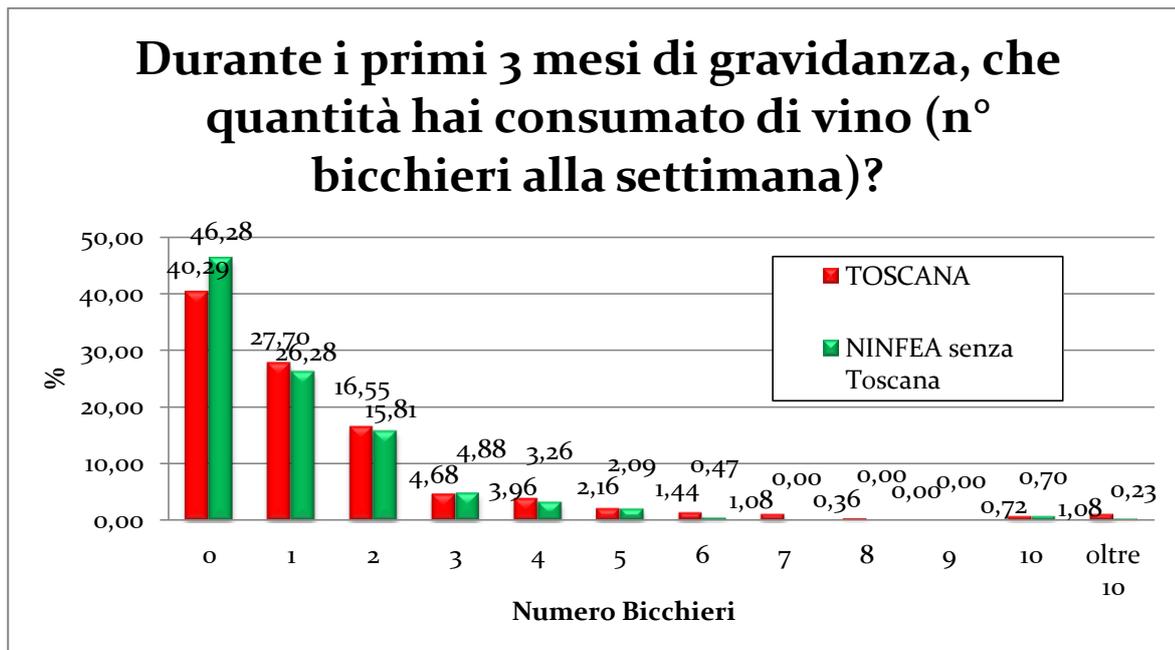


Figura 57 Consumo vino primo trimestre

Sempre rispetto alla quantità, solo il 2,14% delle donne toscane assume più di un bicchiere di vino al giorno, mentre un 6,36% assume una unità di alcolica di un superalcolico alla settimana. Questa abitudine può avere dei collegamenti se si osserva anche l'assunzione di altre bevande non alcoliche, come coca-cola®, sprite® *etc.* Le partecipanti toscane sembrano apprezzare meno questa abitudine rispetto alle partecipanti del resto del progetto (*p-value* 0,22) (FIGURA 58 ASSUNZIONE BEVANDE ANALCOLICHE PRIMO TRIMESTRE).

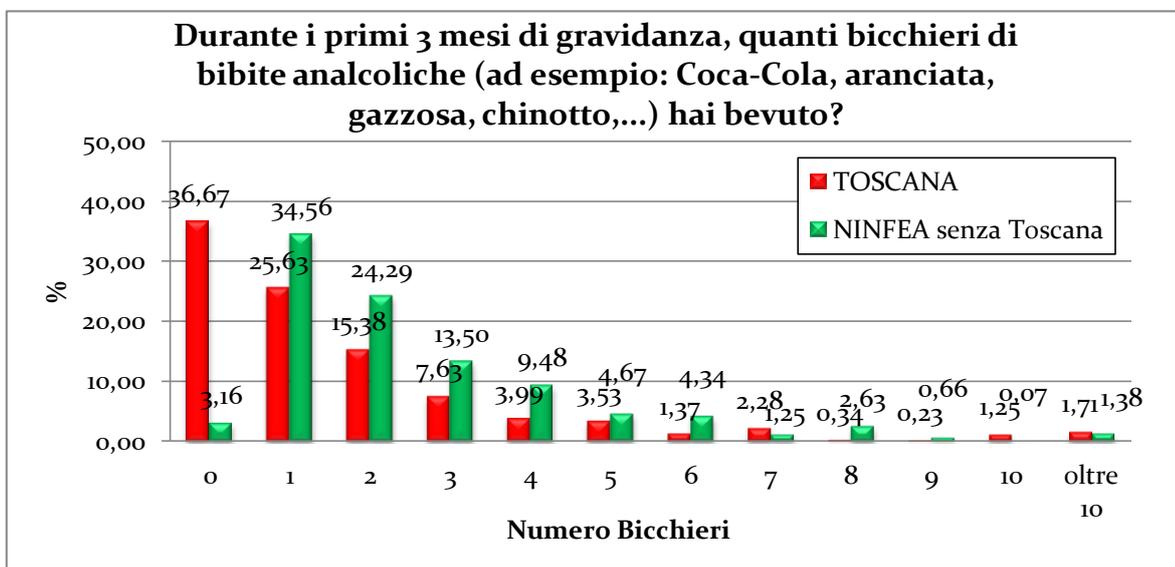


Figura 58 Assunzione bevande analcoliche primo trimestre

Non è stato possibile affermare che coloro che assumano bevande analcoliche facciano un uso minore di alcol, ma i dati orientano verso questo fenomeno. Ulteriori approfondimenti sono però necessari.

Tra coloro che hanno compilato il questionario, vediamo che il consumo di alcol, arriva quasi a dimezzarsi dal primo trimestre da 29,73% al terzo trimestre, attestandosi su un 13,18% (n= 58) nelle partecipanti Toscane (TABELLA 39 CONSUMO BENVANDE ALCOLICHE ULTIMO TRIMESTRE - FIGURA 59 CONSUMO BEVANDE ALCOLICHE TERZO TRIMESTRE).

Non vi è una chiara spiegazione del motivazioni delle diminuzione, ma non è inverosimile la possibilità che la donna in gravidanza, consigliata da sanitari quali l'ostetrica o il ginecologo, abbia compreso e sospeso l'assunzione di alcol.

q2\_04\_\_consumo\_bevande\_alcoliche\_ultimi\_3\_mesi

Nel terzo trimestre di gravidanza, hai consumato bevande alcoliche	TOSCANA			NINFEA senza Toscana		
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata
NO (0)	382	86,82	86,82	637	86,90	86,90
SI (1)	58	13,18	100,00	96	13,10	100,00
Totale	440	100,00		733	100,00	
<i>Missing/Perso al follow-up: Toscana Freq.% 10,14; NINFEA senza Toscana Freq.% 10,98 Non ancora risposto/Non deve ancora rispondere: Toscana Freq.%; 41,87; NINFEA senza Toscana Freq.% 41,39</i>						

Tabella 39 Consumo bevande alcoliche ultimo trimestre

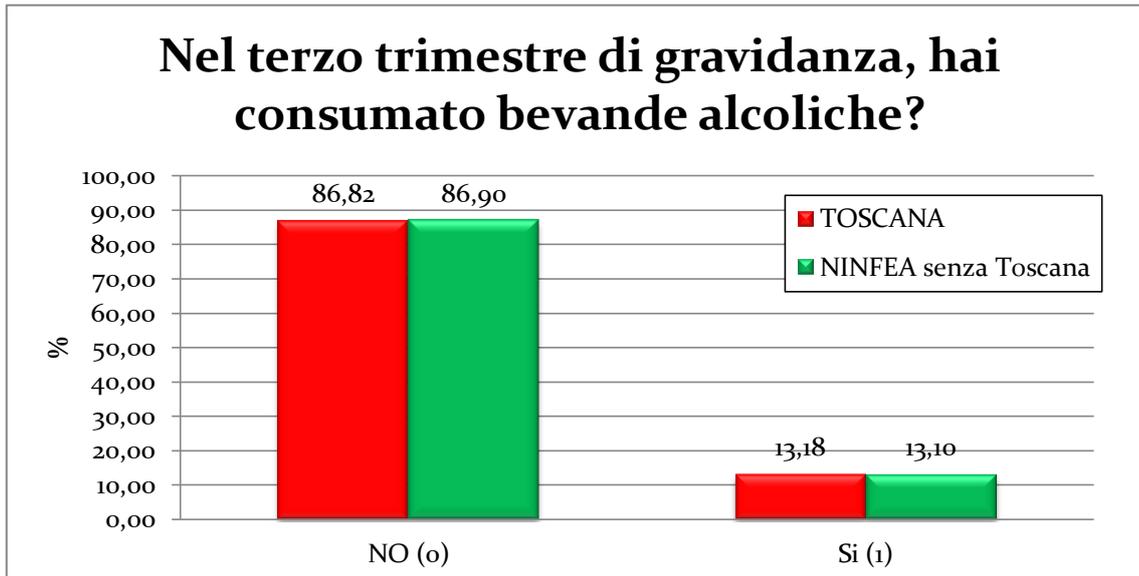


Figura 59 Consumo bevande alcoliche terzo trimestre

In ultimo, si è anche voluto verificare alcune relazioni tra consumo di alcol e livello d'istruzione, occupazione ed età. Una prima osservazione ci permette di affermare che le partecipanti toscane a *NINFEA* che consumano alcol, hanno in prevalenza un titolo di studio più elevato rispetto a coloro che non lo assumano (laureate 34,1%; media inferiore 16,7%) (TABELLA 40 RELAZIONE TRA TITOLO DI STUDIO E CONSUMO DI ALCOL NEL PRIMO TRIMESTRE).

q1_o2_titolo_di_studio	Q1_o3_CONSUMO_BEVANDE_ALCOLICHE PRIMI_3_MESI		TOTALE	p-value
	no	si		
<b>Nessuno/Elementare</b>	1	0	1	< 0,001
% Riga	100,0	0,0	100,0	
% Colonna	0,2	0,0	0,1	
<b>Media Inferiore</b>	65	13	78	
% Riga	83,3	16,7	100,0	
% Colonna	10,5	4,9	8,8	
<b>Media Superiore</b>	266	100	366	
% Riga	72,7	27,3	100,0	
% Colonna	42,8	38,0	41,4	
<b>Dipl. Di Laurea/Laurea</b>	290	150	440	
% Riga	65,9	34,1	100,0	
% Colonna	46,6	57,0	49,7	
<b>TOTAL</b>	622	263	885	
% Riga	70,3	29,7	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	

Tabella 40 Relazione tra titolo di studio e consumo di alcol nel primo trimestre

Rispetto invece all'età, si osserva che 41,2% di coloro che hanno assunto alcol nel primo trimestre sono prevalentemente ricomprese nella fascia 30-34 anni, ma si

osserva altresì che quasi  $\frac{1}{3}$  delle 18-24 e delle ultra 35enni, dichiarano di aver assunto alcol nel primo trimestre (dato che richiede però una ulteriore conferma visto il *p-value* a 0,49) (TABELLA 41 RELAZIONE TRA ETÀ E CONSUMO DI ALCOL).

Classe_età	Q1_03_ CONSUMO_ BEVANDE_ ALCOLICHE _PRIMI_3_ MESI		TOTALE	<i>p-value</i>
	no	si		
<18	4	0	4	0,49
% Riga	100,0	0,0	100,0	
% Colonna	1,5	0,0	1,1	
18-24	39	20	59	
% Riga	66,1	33,9	100,0	
% Colonna	14,8	19,6	16,2	
25-29	73	21	94	
% Riga	77,7	22,3	100,0	
% Colonna	27,8	20,6	25,8	
30-34	105	42	147	
% Riga	71,4	28,6	100,0	
% Colonna	39,9	41,2	40,3	
35-39	40	18	58	
% Riga	69,0	31,0	100,0	
% Colonna	15,2	17,6	15,9	
40 e più	2	1	3	
% Riga	66,7	33,3	100,0	
% Colonna	0,8	1,0	0,8	
TOTAL	263	102	365	
% Riga	72,1	27,9	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	

Tabella 41 Relazione tra età e consumo di alcol

In ultimo segnaliamo anche il dato relativo ad alcol e occupazione. Nelle partecipanti toscane che hanno assunto alcol, osserviamo che l'82,4% aveva una occupazione. E' però altresì vero che se vediamo l'abitudine all'assunzione di alcol intra-categorie occupazionali, le studentesse (57,7%) e le inoccupate (33,3%) presentano un'abitudine all'alcol maggiore rispetto alle occupate (TABELLA 42 ABITUDINE ALL'ASSUNZIONE DI ALCOL CONFRONTATO CON L'OCCUPAZIONE PROFESSIONALE).

q1_o2_condizione _professionale	Q1_o3_CONSUMO_BEVANDE_ ALCOLICHE_PRIMI_3_MESI		TOTALE	p-value
	no	si		
<b>casalinga</b>	31	7	38	0,005
% Riga	81,6	18,4	100,0	
% Colonna	5,0	2,7	4,3	
<b>inoccupata</b>	48	24	72	
% Riga	66,7	33,3	100,0	
% Colonna	7,8	9,2	8,2	
<b>occupata</b>	528	216	744	
% Riga	71,0	29,0	100,0	
% Colonna	85,4	82,4	84,5	
<b>Studentessa</b>	11	15	26	
% Riga	42,3	57,7	100,0	
% Colonna	1,8	5,7	3,0	
<b>TOTAL</b>	618	262	880	
% Riga	70,2	29,8	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	

Tabella 42 Abitudine all'assunzione di alcol confrontato con l'occupazione professionale

Concludendo è possibile affermare che in *NINFEA* toscana:

- L'abitudine all'alcol nelle donne si attesta sostanzialmente ai livelli registrati a su base nazionale (29,73%) nel primo trimestre, per poi quasi dimezzarsi nel secondo trimestre;
- Si osserva un consumo maggiore di vino nelle toscane rispetto alle restanti partecipanti allo studio che richiede però un ulteriore approfondimento;
- Chi ha un titolo di studio alto (laurea) ha una prevalenza maggiore di consumo di alcol rispetto a tutte le altre fasce d'istruzione;
- Sempre tra le consumatrici di alcol, troviamo una quota maggiore di occupate, ma se si osserva il fenomeno per fasce occupazionali, si

rileva che sia nelle studentesse che nelle inoccupate, vi è una prevalenza maggiore di consumo d'alcol.

In ultimo si sottolinea per quanto di conoscenza nostra e sulla base delle ricerche svolte, non sono reperibili dati "ufficiali" regionali aggiornati e affidabili sul consumo di alcol nelle donne in gravidanza, e pertanto queste informazioni derivanti dal *Progetto NINFEA*, risultano una prima indicazione sul fenomeno alcol per questa categoria di popolazione residente in Toscana.

#### 4.8 Risultati Relativi All'allattamento Uso Del Ciuccio E Posizione In Culla Del Bambino

Nel 1989 in una Dichiarazione congiunta OMS/UNICEF venne lanciata la campagna "L'allattamento al seno: protezione, incoraggiamento e sostegno. L'importanza del ruolo dei servizi per la maternità" (UNICEF Italia, 1989). In questa campagna venne indicato un decalogo di misure atte a favorire l'allattamento, denominate "10 passi per il successo dell'allattamento al seno" e che se fossero state adottate dalle aziende sanitarie, avrebbe permesso alle stesse di ottenere il riconoscimento

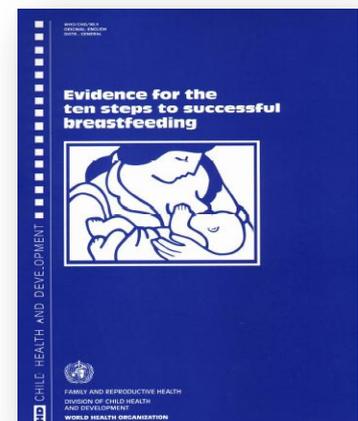


Figura 6o Evidence for the ten steps to successful breastfeeding (WORLD HEALTH ORGANISATION,

quale “Ospedale Amico dei Bambini” (UNICEF Italia, 1989) (TABELLA 43 10 PASSI PER IL SUCCESSO DELL'ALLATTAMENTO AL SENO).

<b>10 passi per il successo dell'allattamento al seno [tratto da (UNICEF Italia, 1989)]</b>
<b>1. Definire un protocollo scritto per la promozione dell'allattamento al seno da far conoscere a tutto il personale sanitario;</b>
<b>2. Addestrare il personale sanitario affinché possa mettere in pratica tale protocollo;</b>
<b>3. Informare le donne già durante la gravidanza sui vantaggi e sulla conduzione dell'allattamento al seno;</b>
<b>4. Aiutare le madri perché comincino ad allattare al seno entro mezz'ora dal parto;</b>
<b>5. Mostrare alle madri come allattare e come mantenere la produzione di latte anche in caso di separazione dal neonato;</b>
<b>6. Non somministrare ai neonati alimenti o liquidi diversi dal latte materno, salvo indicazioni mediche;</b>
<b>7. Praticare il rooming-in, permettere cioè alla madre e al bambino di restare insieme 24 ore su 24 durante la permanenza in ospedale;</b>
<b>8. Incoraggiare l'allattamento al seno a richiesta;</b>
<b>9. Non dare tettarelle artificiali o succhiotti durante il periodo dell'allattamento;</b>
<b>10. Favorire lo stabilirsi di gruppi di sostegno all'allattamento al seno ai quali le madri possano rivolgersi dopo la dimissione dall'ospedale o dalla clinica.</b>

Tabella 43 10 passi per il successo dell'allattamento al seno

In questi “10 passi” si fornisco tutta una serie di “buone pratiche” che permettono di sostenere l'allattamento al seno. Con lo studio *NINFEA* è stato possibile verificare alcuni di questi passi. Nelle partecipanti allo studio provenienti dalla regione Toscana, si è registrato una percentuale di allattamento al seno pari al 93,35% (Tabella 44 Allattamento al seno in *NINFEA* – Figura 61 Allattamento al seno in *NINFEA*). Questa percentuale scende a distanza di 6 mesi dalla nascita del proprio figlio, arrivando al 62,53%, mentre un 6,65% delle stesse dichiara di non averlo mai fatto. Questi risultati sono pressochè in linea con i dati rilevati in regione, se si osserva i risultati riportati dall'indagine “Essere Mamma Informata” del 2005

(ARS Toscana, 2007), dove il 94% circa delle mamme, dichiaravano una qualche forma di allattamento al seno<sup>9</sup>. Rispetto invece ai dati generali Italiani, proveniente dall'[indagine multiscopo dell'Istat "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari"](#), (anni 2004-2005), dove si registra in Italia oltre l'81% di mamme che allatta al seno (Epicentro - Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, 2006), risultano decisamente migliori. Un ulteriore confronto con i dati provenienti dai Certificati di Assistenza al Parto (CedAP) (Rusconi F, 2012)- 2011, risultano inferiori di circa 3 punti percentuali.

q2\_13\_allattamento\_seno

Hai allattato al seno?	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95%	
				Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
<b>Si, allatto ancora (1)</b>	282	62,53	62,53	57,9%	67,0%	454	61,19	61,19	57,6%	64,7%
<b>Si, ma ora ho smesso (2)</b>	139	30,82	93,35	26,6%	35,3%	236	31,81	92,99	28,5%	35,3%
<b>No (3)</b>	30	6,65	100,00	4,6%	9,5%	52	7,01	100,00	5,3%	9,2%
<b>Totale</b>	451	100				742	100			
<i>Missing/Perso al follow-up: Toscana Freq.% 4,42; NINFEA senza Toscana Freq.% 5,31  Non ancora risposto/Non deve ancora rispondere: Toscana Freq.% 46,78; NINFEA senza Toscana Freq.% 46,00</i>										

Tabella 44 Allattamento al seno in NINFEA

<sup>9</sup> Questa percentuale unisce i 4 tipi di allattamento: esclusivo, misto, pieno o completo e predominante. I tipi di allattamento sono definiti dall'OMS nella seguente maniera: Esclusivo: Latte materno, gocce o sciroppi medicina (gocce, sciroppi medicinali, minerali, farmaci e nient'altro; Predominante: come sopra, ma sono ammessi i liquidi non nutritivi (acqua, tè, camomilla, tisane, infusioni...); Pieno o Completo: allattamento esclusivo più predominante; Misto: latte materno e latte artificiale.

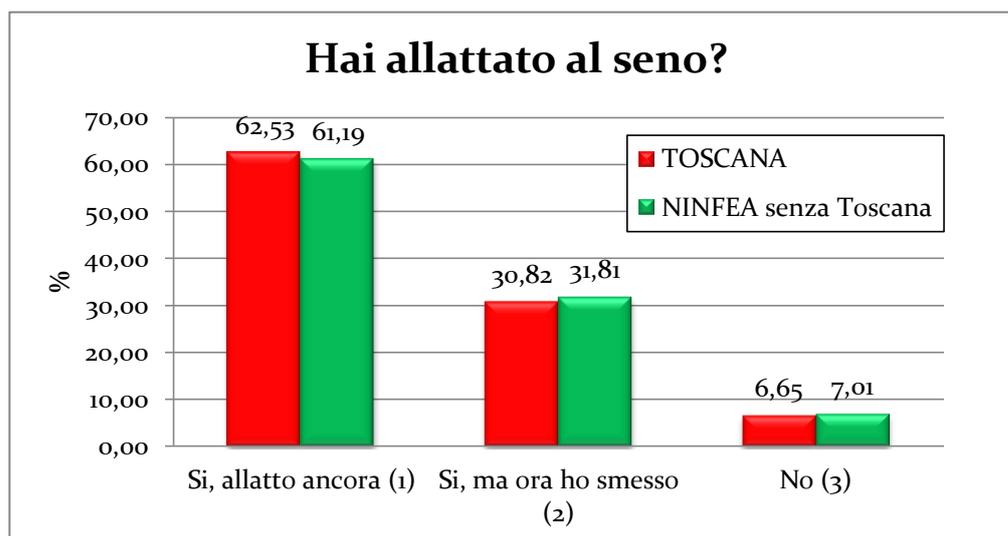


Figura 61 Allattamento al seno in NINFEA

In toscana si osserva che chi allatta al seno ha prevalentemente un livello d'istruzione più elevato (dato che però richiede approfondimento per *p-value* 0,659, ma che in NINFEA tutta, risulta significativa con *p-value* 0,040) confermando i dati già presenti in ARS Toscana (ARS Toscana, 2007) (TABELLA 45 RELAZIONE TRA ALLATTAMENTO AL SENO E TITOLO DI STUDIO DELLA MADRE).

Q2_13_ ALLATTAMENTO_SENO					<i>p-value</i>
q1_o2_titolo_di_studio	Si, allatto ancora (1)	Si, ma ora ho Smesso (2)	No (3)	TOTALE	
<b>Nessuno/Elementare</b>	1	0	0	1	0,659
% Riga	100,0	0,0	0,0	100,0	
% Colonna	0,4	0,0	0,0	0,2	
<b>Media Inferiore</b>	19	14	4	37	
% Riga	51,4	37,8	10,8	100,0	
% Colonna	6,8	10,1	13,3	8,3	
<b>Media Superiore</b>	107	56	13	176	
% Riga	60,8	31,8	7,4	100,0	
% Colonna	38,2	40,6	43,3	39,3	
<b>Dipl. Di Laurea/Laurea</b>	153	68	13	234	
% Riga	65,4	29,1	5,6	100,0	
% Colonna	54,6	49,3	43,3	52,2	

TOTAL	280	138	30	448	
% Riga	62,5	30,8	6,7	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	100,0	

E' stato anche verificato se l'occupazione professionale incidesse sull'allattamento. Anche se i dati per questa variabile presentano molti "dati mancanti", la percentuale maggiore di coloro che non allattano sono riferibili alle donne occupate (7,4%), mentre le studentesse e le inoccupate presentano percentuali maggiori di allattamento (sì, allatto ancora rispettivamente 3,2% entrambe le categorie) e tendono ad abbandonare più tardi l'allattamento rispetto (sì, stò ancora allattando 62,6%) rispetto alle altre categorie. Altro aspetto indagato da *NINFEA* e che rientra nei 10 passi per il successo dell'allattamento al seno (UNICEF Italia, 1989), è la tipologia di allattamento. La tabella sottostante mostra che

Tabella 45 Relazione tra allattamento al seno e titolo di studio della madre

a distanza di 6 mesi dal parto, il 79,46% delle mamme toscane stanno allattando a richiesta (Tabella 46 Allattamento a richiesta in *NINFEA* - FIGURA 62 ALLATTAMENTO A RICHIESTA), mentre un 16,74 dichiara di averlo fatto in passato ma di avere smesso, arrivando a una percentuale complessiva di 96,2% di donne che hanno allattato a richiesta. Il dato risulta molto buono, soprattutto se si osserva come nell'indagine "Essere mamme informate" (ARS Toscana, 2007), alla "dimissione" dall'ospedale, veniva rilevato che un 73,5% delle mamme avevano avuto indicazioni sull'importanza dell'allattamento a richiesta.

2\_13\_allattamento\_a\_richiesta

Il tuo bambino è stato o è allattato a richiesta?	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	
Si, allatto ancora (1)	356	79,46	79,46	75,4%	83,1%	564	76,42	76,42	73,2%	79,4%
Si, ma ora ho smesso (2)	75	16,74	96,21	13,5%	20,6%	138	18,70	95,12	16,0%	21,7%
No (3)	17	3,79	100,00	2,3%	6,1%	36	4,88	100,00	3,5%	6,8%
<b>Totale</b>	<b>448</b>	<b>100,00</b>				<b>738</b>	<b>100</b>			

Missing/Perso al follow-up: Toscana Freq.% 4,42; NINFEA senza Toscana Freq.% 5,31  
Non ancora risposto/Non deve ancora rispondere: Toscana Freq.% 46,78; NINFEA senza Toscana Freq.% 46,00

Tabella 46 Allattamento a richiesta in *NINFEA*

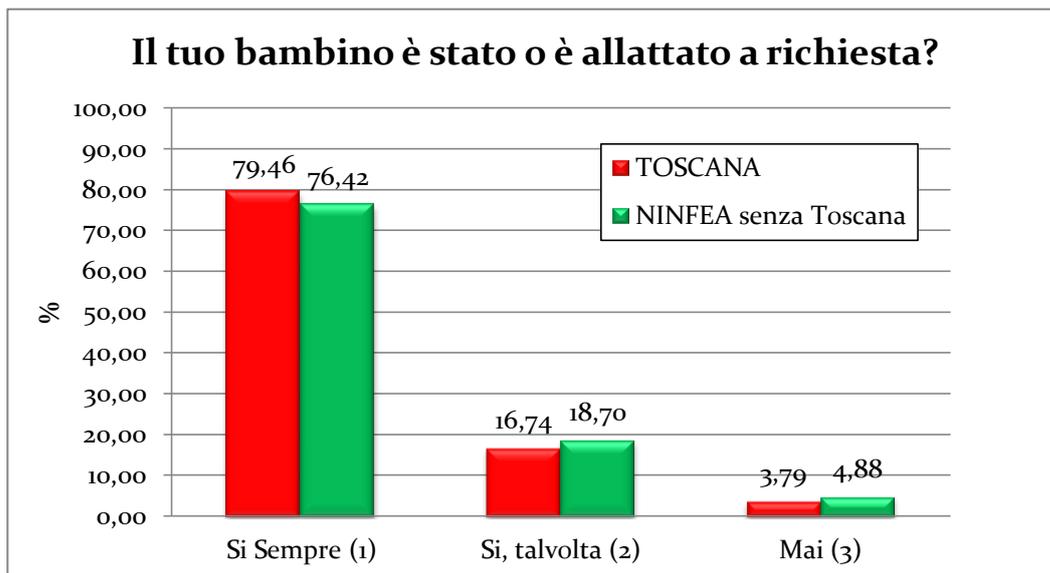


Figura 62 Allattamento a richiesta

Interessante risulta anche il tempo trascorso tra la nascita e il primo pasto del bambino. Nelle mamme toscane troviamo che nel 71,56% dei propri bambini è stato somministrato il primo pasto entro 4 ore dalla nascita (TABELLA 47 TEMPO TRASCORSO TRA LA NASCITA E IL PRIMO PASTO DEL BAMBINO) rispetto al 56,28% delle partecipanti provenienti dal resto d'Italia (p-value <0,001) (FIGURA 63 TEMPO TRASCORSO TRA LA NASCITA E IL PRIMO PASTO DEL BAMBINO). Questo dato, oltre ad avvicinarsi positivamente a quanto indicato da UNICEF e OMS, rappresenta un risultato del forte impegno delle ostetriche toscane delle 4 asl partecipanti allo studio, nel promuovere questa buona pratica.

q2\_13\_primo\_pasto

Ricordi dopo quanto tempo dalla nascita è stato somministrato il primo pasto al bambino?	TOSCANA				NINFEA senza Toscana				p-value
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	
Meno di 4 ore (1)	322	71,56	71,56	67,1% 75,1%	417	56,28	56,28	52,6% 59,9%	< 0,001
4-7 ore (8)	44	9,78	81,33	7,3% 13,0%	140	18,89	75,17	16,2% 21,9%	
8-23 ore (4)	28	6,22	87,56	4,2% 9,0%	75	10,12	85,29	8,1% 12,6%	

24 ore o più (9)	21	4,67	92,22	3,0%	7,2%	32	4,32	89,61	3,0%	6,1%
Non so, non mi ricordo (7)	35	7,78	100,00	5,6%	10,8%	77	10,39	100,00	8,3%	12,9%
<b>Totale</b>	<b>450</b>	<b>100</b>				<b>741</b>	<b>100</b>			

*Missing/Perso al follow-up: Toscana Freq.% 4,42; NINFEA senza Toscana Freq.% 5,31  
Non ancora risposto/Non deve ancora rispondere: Toscana Freq.% 46,78; NINFEA senza Toscana Freq.% 46,00*

Tabella 47 Tempo trascorso tra la nascita e il primo pasto del bambino

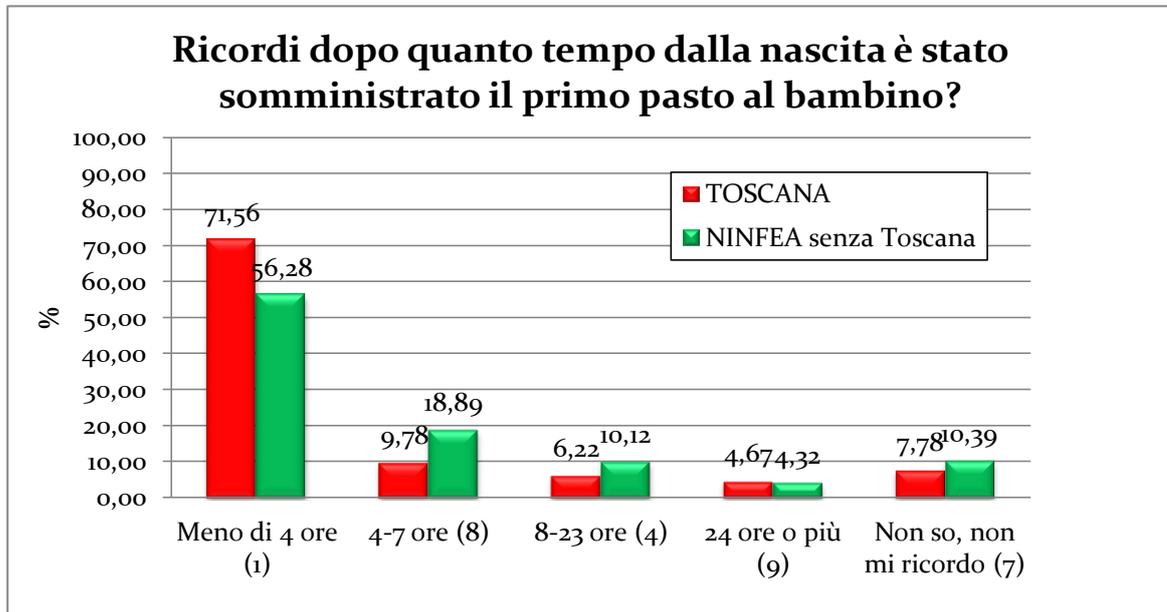


Figura 63 Tempo trascorso tra la nascita e il primo pasto del bambino

Anche il tempo di proseguimento dell'allattamento risulta un dato importante e da presidiare secondo l'OMS. Vedendo i risultati dell'indagine multiscopo dell'Istat - Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari (Epicentro - Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, 2006) "la percentuale più bassa di donne che allattano (74,2%) si è registrata nelle isole, soprattutto in Sicilia, dove è bassa anche la quota di mamme che allattano per più di sei mesi (26,6%). Al contrario, nel Nordest si riscontrano le quote più elevate di donne che allattano al seno i loro bambini (86,1%) e che lo fanno per sette mesi o più (36,8%). La stessa distribuzione territoriale si osserva per l'allattamento esclusivo o predominante: solo poco più della metà delle donne dell'Italia insulare ha un periodo in cui allatta solo con latte materno (53,5%) contro il 73,8% delle donne nel Nordest".

Nello studio NINFEA, le donne partecipanti toscane cessano l'allattamento al seno più tardi rispetto a il resto delle partecipanti allo studio ( $p$ -value 0,047) e in prevalenza tra il

3° e 4° mese. (FIGURA 64 MESE DI CESSAZIONE DELL'ALLATTAMENTO AL SENO). Il dato può essere giustificato (richiede comunque un approfondimento) dal fatto che le donne lavoratrici, riprendono l'attività lavorativa in questi mesi (termine del congeto obbligatorio per maternità)<sup>10</sup> e le donne toscane presentano prevalenza di occupate maggiori rispetto alle donne della regione.

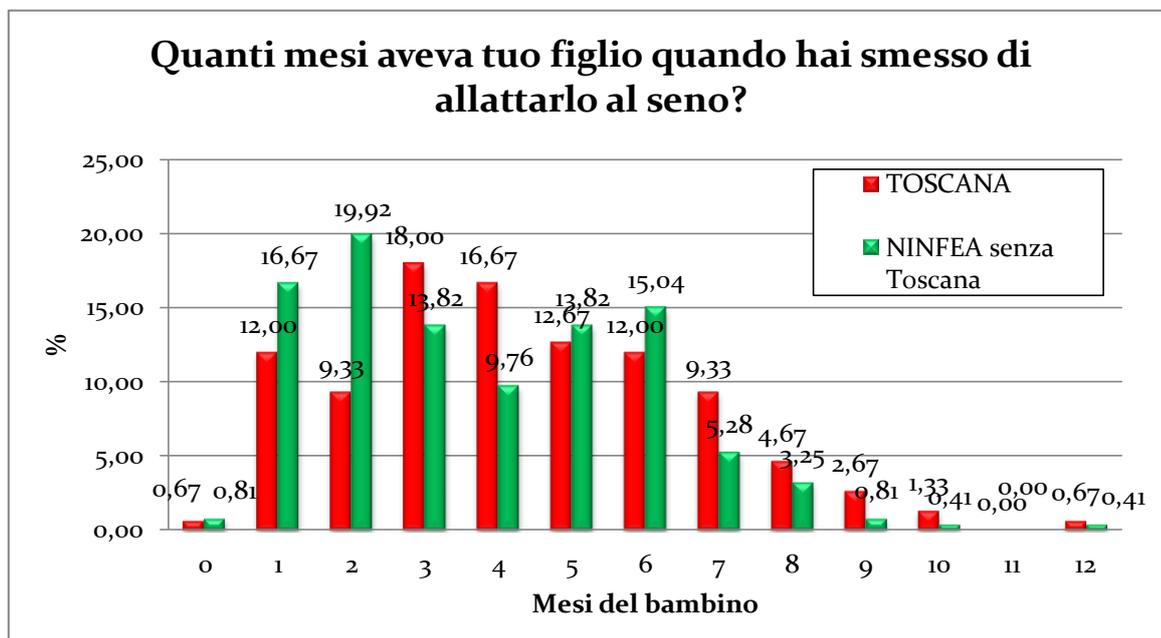


Figura 64 Mese di cessazione dell'allattamento al seno

Sempre secondo le indicazioni OMS, l'uso del ciuccio dovrebbe essere evitato nel bambino, soprattutto durante il primo mese di allattamento al seno o sino a quando non si è stabilizzata la pratica (World Health Organisation, 1998). Dall'indagine NINFEA risulta però che il 61% delle partecipanti toscane dichiara di utilizzarlo tutt'ora, mentre solo il 35,2 % riferisce di averlo mai utilizzato (TABELLA 48 USO DEL CIUCCIO). Il dato riveste un certo interesse se viene incrociato l'uso del ciuccio con l'allattamento al seno.

q2\_13\_usco\_ciuccio

Uso del ciuccio	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale e cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		Frequenza	Percentuale	Percentuale e cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	
<b>Si, lo usa ancora adesso (1)</b>	274	61,0	61,0	56,3%	65,5%	468	63,4	63,4	59,8%	66,9%

<sup>10</sup>Legge 53 8 marzo 2000- Art. 3 e 16 Testo Unico

<b>Si, ma ora ha smesso (2)</b>	17	3,8	64,8	2,3%	6,1%	33	4,5	67,9	3,1%	6,3%
<b>No, mai (3)</b>	158	35,2	100,00	30,8%	39,8%	237	32,1	100,00	28,8%	35,6%
<b>Totale</b>	449	100				738	100			

Tabella 48 Uso del ciuccio

Nelle donne toscane che non hanno mai allattato al seno, si registra un uso del ciuccio del 90% a sei mesi dal parto. Inoltre se osserviamo l'uso del ciuccio, chi non lo ha mai usato presenta un percentuale maggiore di allattamento al seno (82,3%) (TABELLA 49 RELAZIONE TRA USO DEL CIUCCIO E ALLATTAMENTO). Pertanto, anche se i dati possono essere ulteriormente raffinati (analisi multivariata per età della madre, livello scolastico etc), possiamo comunque affermare che l'uso del ciuccio interferisce nell'allattamento.

Q2_13_ALLATTAMENTO_SENO					p-value
q2_13_uso_ciuccio	Si, allatto ancora (1)	Si, ma ora ho smesso (2)	No (3)	TOTALE	
<b>Si, lo usa ancora adesso (1)</b>	139	108	27	274	< 0,001
% Riga	50,7	39,4	9,9	100,0	
% Colonna	49,6	77,7	90,0	61,0	
<b>Si, ma ora ha smesso (2)</b>	11	5	1	17	
% Riga	64,7	29,4	5,9	100,0	
% Colonna	3,9	3,6	3,3	3,8	
<b>No, mai (3)</b>	130	26	2	158	
% Riga	82,3	16,5	1,3	100,0	
% Colonna	46,4	18,7	6,7	35,2	
<b>TOTAL</b>	280	139	30	449	
% Riga	62,4	31,0	6,7	100,0	
% Colonna	100,0	100,0	100,0	100,0	

Tabella 49 Relazione tra uso del ciuccio e allattamento al seno

Di contro è però da ricordare che l'uso del ciuccio non debba essere completamente evitato, poiché da recenti studi, sembra che possa giocare un ruolo protettivo nei confronti della *SIDS* (*Suddan Infants Death Syndrome*) e pertanto il suo impiego, successivo al primo mese, quando l'allattamento dovrebbe essere ben avviato ed inizia il periodo finestra di rischio *SIDS*, non viene controindicato (ARS TOSCANA, 2007).

Da un'indagine dell'ARS-Meyer del 2005 il 29% del campione adagiava il neonato in posizione laterale, il 6% in posizione prona, e il 65% in quella supina. Nel 2010 la posizione supina è ulteriormente salita al 72% (ARS Toscana, 2007)

Dallo studio *NINFEA* si osserva che 83,5% delle mamme toscane, posizionano il bimbo "appena nato" sulla schiena, seguita da un 11,5% che indica il

lato e un 4,5% in posizione prona (Tabella 50 Posizione del bambino in culla appena nato). Questo dato, se raffrontato con i dati ARS del 2005 risultano estremamente positivi.

q2_14_posizione_sonno_appena_nato	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	
<b>Sulla schiena (1)</b>	370	83,5%	83,5%	79,7%	86,8%	595	80,7%	80,7%	77,7%	83,5%
<b>Di lato (2)</b>	51	11,5%	95,0%	8,8%	14,9%	110	14,9%	95,7%	12,5%	17,8%
<b>Sulla pancia (3)</b>	20	4,5%	99,5%	2,9%	7,0%	23	3,1%	98,8%	2,0%	4,7%
<b>Indifferente (4)</b>	2	0,5%	100,0%	0,1%	1,8%	9	1,2%	100,0%	0,6%	2,4%
<b>Totale</b>	443	100,0%	100,0%	79,7%	86,8%	737	100,0%	100,0%		

Tabella 50 Posizione del bambino in culla appena nato

A distanza di 6 mesi dal parto, però si registra una diminuzione del posizionamento sulla schiena che scende al 52,3%, con un aumento della posizione di lato (TABELLA 51 POSIZIONE IN CULLA DEL BAMBINO DOPO 6 MESI DAL PARTO). Questa informazione suggerisce che probabilmente le mamme, una volta a casa, non seguano le indicazioni avute durante il parto o nell'immediato successivo. Pertanto quest'area richiede di essere presidiata meglio e rafforzata nel perpuerio.

q2_14_posizione_sonno_attuale	TOSCANA					NINFEA senza Toscana				
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.		Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Limiti di confidenza al 95% Inf. Sup.	
<b>Sulla schiena (1)</b>	232	52,3%	52,3%	47,5%	57,0%	419	56,9%	56,9%	53,2%	60,5%
<b>Di lato (2)</b>	128	28,8%	81,1%	24,7%	33,3%	205	27,8%	84,7%	24,6%	31,2%

<b>Sulla pancia (3)</b>	44	9,9%	91,0%	7,4%	13,2%	50	6,8%	91,5%	5,1%	8,9%
<b>Indifferente (4)</b>	40	9,0%	100,0%	6,6%	12,2%	63	8,5%	100,0%	6,7%	10,9%
<b>Totale</b>	<b>444</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>47,5%</b>	<b>57,0%</b>	<b>737</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>		

Tabella 51 Posizione in culla del bambino dopo 6 mesi dal parto

In conclusione possiamo affermare che nelle donne toscane presenti in *NINFEA*:

- Rispetto alla pratica dell'allattamento al seno, le partecipanti allo studio presentano una lieve flessione di 3 (93%) punti percentuale se raffrontate con le donne della popolazione generale toscana, ma sono in linea con i dati nazionali;
- I dati suggeriscono che chi ha un livello d'istruzione elevato tende ad allattare di più al seno rispetto agli altri livelli; mentre chi è occupata abbandona l'allattamento prima dei sei mesi, se confrontato con le altre categorie occupazioni. Si sottolinea che questi dati richiedono approfondimento per un numero elevato di dati mancanti.
- Solo il 3,79% delle partecipanti a *NINFEA* che hanno allattato al seno, non hanno mai fatto allattamento a richiesta e tra coloro che lo hanno adottato, a distanza di 6 mesi il 79,46% di queste continua a praticarlo;
- Il dato sulla primo "allattamento" dopo la nascita, vede le partecipanti toscane posizionate molto meglio rispetto alle partecipanti provenienti da tutta Italia (toscano 71,96% – resto Italia 56,28%). Inoltre si osserva che le toscane dello studio, abbandonano più tardi l'allattamento al seno rispetto alle altre partecipanti, in prevalenza l'allattamento al seno viene sospeso tra il 3°-4° mese del bambino, se confrontato con le partecipanti del resto del progetto (1° e 2° mese);
- Il ciuccio risulta una pratica che in qualche misura, incide sull'allattamento giacché chi usa il ciuccio al 90% non allatta al seno;
- Il posizionamento del bambino in culla vede che appena nato l'83,54% delle mamme toscane del progetto, coricano il proprio bimbo sulla schiena e solo il 4,5% sulla pancia; il dato però mostra che a "6 mesi", il 52,3% delle mamme continuano con questa buona pratica, raddoppiando però le mamme che posizionano il bimbo sulla pancia.



#### 4.9 Ruolo Del Confondimento Nell'associazione Tra Uso Di Paracetamolo In Gravidanza E Wheezing Nel Bambino

---

In ultimo presentiamo i risultati del primo studio di associazione condotto sulla coorte *NINFEA* e che è stato svolto sul totale delle partecipanti al progetto dalla sua nascita sino al 2011.

**Questa indagine è stata condotta dal Team NINFEE di Torino e dalla Dott.ssa Franca Rusconi e rappresenta il primo studio di associazione condotto su questa coorte.**

L'utilizzo del paracetamolo ha subito negli anni un progressivo e costante uso tra i clinici, andando a sostituire altri farmaci nella cura di alcune affezioni come l'asma, sia per gli adulti ma soprattutto per i bambini [FIGURA 65 PREVALENZA DELL'ASMA NELLE PERSONE SOTTO I 20 ANNI A SPESA FARMACEUTICA DI ASPIRINA E PARACETAMOLO NEGLI USA DAL 1980 AL 1986 TRATTO DA (Farquhar H, 2010) (Farquhar H, 2010)].

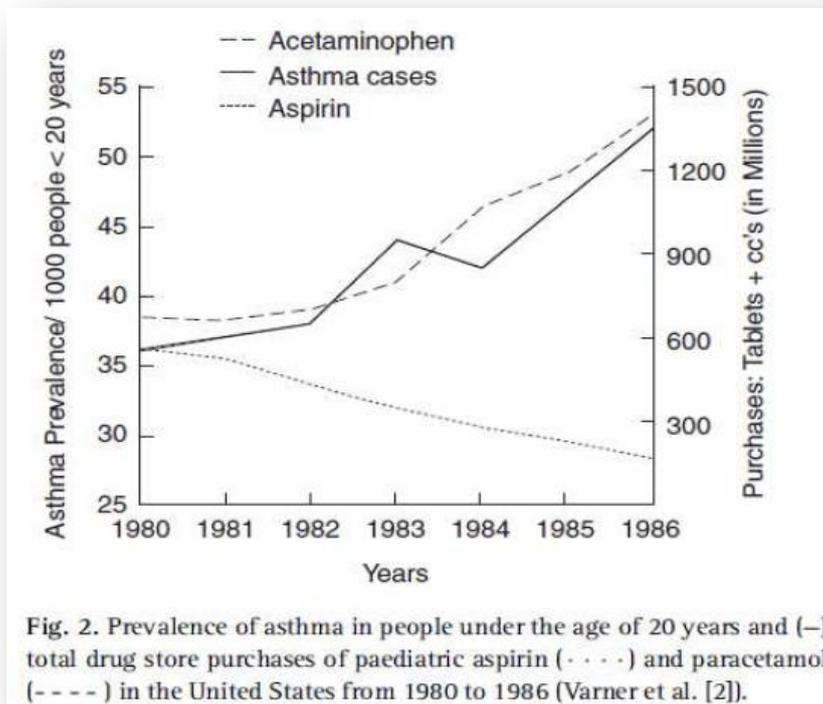


Figura 65 Prevalenza dell'asma nelle persone sotto i 20 anni a spesa farmaceutica di aspirina e paracetamolo negli usa dal 1980 al 1986 tratto da (FARQUHAR H, 2010)

Alcuni studi suggeriscono che l'uso del paracetamolo può rappresentare un notevole fattore di rischio per lo sviluppo di asma e di *wheezing* e il suo diffuso uso negli ultimi 50 anni, può aver determinato un aumento della prevalenza di asma nel mondo (Farquhar H, Crane J, Mitchell EA, Evers S, Beasley R, 2009; Farquhar H, 2010). Non sono ancora ben noti i meccanismi di azione ma secondo alcuni studi, l'utilizzo del paracetamolo può avere effetti

su tre livelli. Il primo livello vede la compromissione delle naturali difese antiossidanti respiratorie, con conseguente diminuzione di glutatione, le quali hanno come effetto di rendere iper-reattiva la mucosa bronchiale, la quale rilascia per conseguenza, dei mediatori di infiammazione. Il secondo livello riguarda la possibilità che il paracetamolo, avendo un effetto diretto sulle infezioni virali (es: abbassamento della febbre) porta a un'alterazione della produzione di citoleuchine. Il terzo livello riguarda l'influenza che il paracetamolo ha sull'attività COX-2 nella produzione di prostaglandine. Tutti questi 3 influenze posso incrementare la suscettibilità all'asma e ad altri disordini allergici che hanno come prima manifestazione lo *wheezing*. Vari studi hanno indagato l'associazione tra il rischio di asma e l'esposizione al paracetamolo in ambiente intrauterino (Persky V, Piorkowski J, Hernandez E, Chavez N, Wagner-Cassanova C, Vergara C, Pelzel D, Enriquez R, Gutierrez S, Busso A, 2008; Goksör E, Thengilsdottir H, Alm B, Norvenius G, Wennergren G., 2011), durante l'infanzia (Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, Henderson AJ, Heron JE, Burney PG, Golding J, 2002; Beasley R, ClMayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, Stewart A, 2008), in seguito infanzia (Beasley R, ClMayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, Stewart A, 2008), nell'adolescenza (Beasley RW, ClMayton TO, Crane J, Lai CK, Montefort SR, Mutius Ev, Stewart AW, 2011), e nella vita adulta (Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, Henderson AJ, Heron JE, Burney PG, Golding J, 2002; Thomsen SF, 2008). Etminan M. Et alt. (Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM, 2009) in una meta-analisi è stato osservato che il rischio di asma nei bambini e negli adulti che avevano assunto paracetamolo era 1,63 [IC 95%<sup>11</sup> 1,46-1,77]. Sempre secondo questi autori, anche l'uso del paracetamolo durante la gravidanza era associato ad un aumento del rischio di asma e di *wheezing* nei bambini e nelle madri, con odds ratio (OR) di 1.28 (IC 95% 1,16-1,41) e 1,50 (IC 95% 1,10-2,05), rispettivamente.

Altri studiosi che hanno indagato quest'area, hanno al contrario, suggerito che l'uso del paracetamolo non aumenti il rischio di asma (Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC, 2010; Rusconi F, Gagliardi L, Galassi C, Forastiere F, Brunetti L, La Grutta S, Piffer S, Talassi F; SIDRIA-2 Collaborative Group, 2011). Infatti sempre Lowe AJ et al. hanno rilevato che nei bambini con storia familiare di malattie allergiche, nessuna associazione è stato riscontrata tra l'uso precoce del paracetamolo ed il rischio di una successiva malattia allergica, se si effettuano gli adeguati aggiustamenti.

---

<sup>11</sup> IC 95%: intervallo di confidenza al 95%

Sulla base di queste preconoscenze, il team *NINFEA* (e in special modo la Dott.ssa Franca Rusconi, specialista in pneumologia e malattie infettive pediatriche) hanno voluto valutare il potenziale ruolo di confondimento da indicazione dell'utilizzo di paracetamolo attraverso i dati raccolti dal progetto.

Le informazioni sulle esposizioni della mamma in gravidanza e del bambino sono state raccolte tramite i questionari compilati online dalla mamma durante la gravidanza (questionario 1) e dopo la nascita del bambino (questionario a 6 mesi e questionario a 18 mesi). L'esposizione a paracetamolo è stata considerata separatamente sia per il I trimestre sia per durante tutta la gravidanza.

Lo *wheezing* nei bambini è stato definito “dall'aver riportato almeno un episodio di fischi e sibili nell'intero periodo di osservazione (0-18 mesi)” e “dall'aver riportato almeno un episodio di fischi e sibili sia 0-6 mesi sia 6-18 mesi o diagnosi di asma”. Sono stati stimati i rischi relativi (RR) e i loro intervalli di confidenza (IC) al 95%. I modelli di analisi sono stati condotti con un ordine di sequenzialità e in specifico si è provveduto a fare:

- a. Stime grezze;
- b. Aggiustamento per possibili fattori di rischio noti per *wheezing* nel bambino (età della madre, fumo della madre in gravidanza, età gestazionale, istruzione della madre, fratelli, utilizzo di antibiotici in gravidanza e rinite allergica, asma e/o bronchite della madre durante la gravidanza);
- c. In aggiunta al punto b. si è ulteriormente aggiustato per malattie materne durante il I° trimestre di gravidanza che possono dare indicazione all'uso di paracetamolo (patologie infettive/inflammatorie, emicrania, cefalea, sciatica);
- d. In aggiunta al punto b. c. si è ulteriormente aggiustato per tutti quei disturbi materni durante il I° trimestre di gravidanza che non hanno indicazione all'uso di paracetamolo (ansia, candidosi, disturbi del sonno, ipotiroidismo, altre malattie con bassa prevalenza).

A tal fine sono stati estratti da *NINFEA* 3646 bambini, e le analisi hanno incluso n=1.956 bambini, n=768 (39,3%) dei quali nati da madri che hanno utilizzato il paracetamolo nel I trimestre della gravidanza e n=1.184 (60,5%) da madri che lo hanno utilizzato almeno una volta durante la gravidanza. Dallo studio *NINFEA* si è osservato che il 19,3% dei

bambini ha presentato *wheezing* tra 0 e 18 mesi di vita; mentre 125 (6,6%) avevano presentato *wheezing* ricorrente o asma. Dal rischio “*crude*” si osserva la presenza di una associazione tra uso di paracetamolo nel primo trimestre di gravidanza, sia per un solo episodio di *wheezing* ( $RR_{crude}$  1,28; IC<sub>95%</sub> 1,02-1,61) sia per episodi ripetuti ( $RR_{crude}$  1,28; IC<sub>95%</sub> 0,89-1,85) (Tabella 52 Associazione [RR e ic<sub>95%</sub>] tra *wheezing* a 18 mesi e *wheezing* [0-6 e 6-18 mesi] o asma e esposizione a paracetamolo assunto dalla madre durante il I trimestre di gravidanza).

Partendo da questo risultato è stata svolta la sequenza degli aggiustamenti. In prima battuta si è aggiustato per i fattori noti di *wheezing* riducendo l' $RR_{ADJ1}$  a 1,16 (0,91-1,48) e a 1,10 (0,75-1,62) per episodi ripetuti. I RR si riducono ulteriormente a 1,07 (0,82-1,41) e a 0,93 (0,57- 1,51), rispettivamente, dopo aver aggiustato anche per malattie con indicazione all'uso del paracetamolo, fino al quasi annullarsi completamente ( $RR$  1,02 [0,72-1,44] e 0,72 [0,38-1,37]) considerando anche gli altri disturbi occorsi durante la gravidanza.

ASSOCIAZIONE (RR E IC <sub>95%</sub> ) TRA <i>WHEEZING</i> A 18 MESI E <i>WHEEZING</i> (0-6 E 6-18 MESI) O ASMA E ESPOSIZIONE A PARACETAMOLO ASSUNTO DALLA MADRE DURANTE IL I TRIMESTRE DI GRAVIDANZA <sup>12</sup>					
	n exp (%)	$RR_{crude}$ (IC <sub>95%</sub> )	$RR_{adj1}$ (IC <sub>95%</sub> )	$RR_{adj2}$ (IC <sub>95%</sub> )	$RR_{adj3}$ (IC <sub>95%</sub> )
<b><i>WHEEZING</i> 0-18 mesi (n=366)</b>	235 (64,2)	1,28 (1,02-1,61)	1,16 (0,91-1,48)	1,07 (0,82-1,41)	1,02 (0,72-1,44)
<b><i>WHEEZING</i> (0-6 e 6-18 mesi) o asma (n=125)</b>	56(44,8%)	1,28 (0,89-1,85)	1,10 (0,75-1,62)	0,93 (0,57-1,51)	0,72 (0,38-1,37)
$RR_{adj1}$ : aggiustamento per età della madre, fumo della madre in gravidanza, età gestazionale, istruzione della madre, fratelli, utilizzo di antibiotici in gravidanza e rinite allergica, asma e/o bronchite della madre durante la gravidanza $RR_{adj2}$ : come il precedente + malattie materne durante il I trimestre di gravidanza che possono dare indicazione all'uso di paracetamolo (patologie infettive/infiammatorie, emicrania, cefalea, sciatica) $RR_{adj3}$ : come il precedente + altre malattie e/o disturbi materni durante il I trimestre di gravidanza che non danno direttamente indicazione all'uso di paracetamolo (ansia, candidiasi, disturbi del sonno, ipotiroidismo, altre malattie con bassa prevalenza).					

TABELLA 52 Associazione [RR e ic<sub>95%</sub>] tra *wheezing* a 18 mesi e *wheezing* [0-6 e 6-18 mesi] o asma e esposizione a paracetamolo assunto dalla madre durante il I trimestre di gravidanza

I risultati di questo studio suggeriscono che esiste un'associazione “grezza” tra paracetamolo assunto dalla madre nel primo trimestre di gravidanza e il successivo *wheezing* nel bambino. Ma questa associazione tende a diminuire dopo aggiustamento per principali fattori di rischio per *wheezing* e storia di infezioni/infiammazioni della madre durante la gravidanza che prevedono l'uso di paracetamolo e altre patologie della madre in

<sup>12</sup> Tabella riadattata da (Migliore E, Zugna D, Rusconi F, Nannelli T, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012)

gravidanza sia che vi sia indicazione o meno all'uso del paracetamolo. L'analisi sull'uso di paracetamolo per indicazione evidenzia un rischio confrontabile di *wheezing* nel bambino, indipendentemente dall'assunzione di paracetamolo per quell'indicazione (Tabella 53 ASSOCIAZIONE [RR E IC<sub>95%</sub>] TRA *WHEEZING* A 18 MESI E *WHEEZING* [ALMENO 2 ATTACCHI] O ASMA E ESPOSIZIONE A PARACETAMOLO PER INDICAZIONE DURANTE IL I TRIMESTRE DI GRAVIDANZA). Inoltre i risultati sono sostanzialmente confermati anche per l'esposizione a paracetamolo per l'intero periodo.

Associazione (RR e IC <sub>95%</sub> ) tra <i>wheezing</i> a 18 mesi e <i>wheezing</i> (almeno 2 attacchi) o asma e esposizione a paracetamolo per indicazione durante il I trimestre di gravidanza <sup>13</sup>						
USO DI PARACETAMOLO PER INDICAZIONE	<i>Wheezing</i> (0-18 mesi)			<i>Wheezing</i> (0-6 e 6-18 mesi) o asma		
	N exp (%)	RR <sub>crude</sub>	IC 95%	N exp (%)	RR <sub>crude</sub>	IC 95%
Nessun episodio di emicrania/sciatica/cefalea durante la gravidanza	308 (18,6%)	1,00	-	103 (6,2%)	1,00	-
Presenza di emicrania/sciatica/cefalea durante la gravidanza, <b>senza</b> utilizzo di paracetamolo	48 (20,2%)	1,11	0,79-1,56	18 (7,6%)	1,23	0,73-2,07
Presenza di emicrania/sciatica/cefalea durante la gravidanza, <b>con</b> utilizzo di paracetamolo	10 (18,5%)	0,96	0,48-1,93	3 (5,6%)	0,86	0,26-2,80

TABELLA 53 Associazione [RR e ic<sub>95%</sub>] tra *wheezing* a 18 mesi e *wheezing* [almeno 2 attacchi] o asma e esposizione a paracetamolo per indicazione durante il I trimestre di gravidanza<sup>14</sup>

In conclusione da questa indagine si evince che l'associazione tra uso di paracetamolo in gravidanza e rischio di *wheezing* nel bambino non sia causale e sia, invece, dovuta a confondimento da malattie e disturbi materni durante la gravidanza (Migliore E, Zugna D, Rusconi F, Nannelli T, Merletti F, Galassi c, Richiardi L, 2012; Rusconi F, Richiardi L, Migliore E, Zugna D, Galassi C, Nannelli T, 2012; Migliore E, Rusconi F, Zegna D, Nannelli T, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012).

<sup>13</sup> Tabella riadattata da (Migliore E, Zugna D, Rusconi F, Nannelli T, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012)

<sup>14</sup> Tabella riadattata da (Migliore E, Zugna D, Rusconi F, Nannelli T, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012)

#### 4.10 Pubblicazioni & Interventi Inerenti il *Progetto NINFEA*

---

In questa sezione vengono presentati in elenco le pubblicazioni, abstract, presentazioni e interventi *etc.* realizzati nel corso dei 3 anni precedenti alla data odierna (24 Aprile 2012) riguardanti il *Progetto NINFEA*.

---

##### 4.10.1 ARTICOLI

---

1. **Nannelli T**, Rasero L, Poggiesi G, Montelatici V, Richiardi L, Rusconi F, 2013. [Il progetto NINFEA Nascita e Infanzia: Gli effetti dell'Ambiente - L'esperienza di uno studio di coorte nati con reclutamento on-line.](#) *L'infermiere*, 50(1), pp. 28-34. <http://www.ipasvi.it/ecm/rivista-linfermiere/rivista-linfermiere-page-13-articolo-157.htm>
2. Poggiesi G, Montelatici V, **Nannelli T**, Gacci P, Frizzi A, Rusconi F, 2013. [Gli studi di coorte di nuovi nati in Toscana.](#) *Toscana Medica*, Volume 1, pp. 60-63. <http://www.ordine-medici-fiorenze.it/index.php/toscanamedica/category/36-tm2013?download=128:gennaio-2013>
3. Migliore E, Zugna D, Rusconi F, **Nannelli T**, Merletti F, Galassi c, Richiardi L, 2012. [Ruolo del confondimento nell'associazione tra uso di paracetamolo in gravidanza e wheezing nel bambino.](#) *Epidemiologia & Prevenzione*, 36(5), pp. 47-48. <http://www.epiprev.it/pubblicazione/epidemiol-prev-2012-36-5-suppl-5>
4. Rusconi F, Richiardi L, Migliore E, Zugna D, Galassi C, **Nannelli T**, 2012. [Paracetamol in pregnancy and risk of wheezing in offspring: Causation or bias?](#) Vienna, European Respiratory Society, p. 415. [http://www.erscongress2012.org/images/ERS\\_Final\\_Programme\\_Vienna.pdf](http://www.erscongress2012.org/images/ERS_Final_Programme_Vienna.pdf)

---

#### 4.10.2 ABSTRACT E POSTERS

---

1. Rusconi F, Richiardi L, Migliore E, Zugna D, Galassi C, **Nannelli T**, 2012. [Paracetamol in pregnancy and risk of wheezing in offspring: Causation or bias?](#) Vienna, European Respiratory Society, p. 415. [https://www.ersnetsecure.org/public/prg\\_congres.abstract?ww\\_i\\_presentati\\_on=58861](https://www.ersnetsecure.org/public/prg_congres.abstract?ww_i_presentati_on=58861)

2. Migliore E, Rusconi F, Zegna D, **Nannelli T**, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012. [Role of confounding in the association between paracetamol use in pregnancy and risk of wheezing in offspring](#). Torino, s.n., p. 12. Abstract presentato al “Birth Cohort Research in Europe – Present and Future Strategic Priorities” 2<sup>nd</sup> CHICOS Workshop; Torino 24-25 Maggio 2012 – p. 12 <http://www.chicosproject.eu/assets/169/BOOKLET.pdf>

---

#### 4.10.3 PRESENTAZIONI ED INTERVENTI IN CONGRESSI E/O WORKSHOP

---

1. Migliore E, Zegna D, Rusconi F, **Nannelli T**, Merletti F, Galassi c, Richiardi L, 2012. [Ruolo del confondimento nell'associazione tra paracetamolo in gravidanza e wheezing nel bambino](#). Bari, s.n. Presentazioni mostrate al “XXXVI Congresso Annuale Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE)”;  
30 Dicembre 2012;  
[http://www.epidemiologia.it/sites/www.epidemiologia.it/files/XXXVI\\_congresso\\_AIE/presentazioni/31ottobre/Parallela\\_SALUTE-MATERNO-INFANTILE/6\\_MIGLIORE\\_RUOLO-DEL-CONFONDIMENTO-ASSOCIAZIONE-TRA-USO-DI-PARACETAMOLO.pdf](http://www.epidemiologia.it/sites/www.epidemiologia.it/files/XXXVI_congresso_AIE/presentazioni/31ottobre/Parallela_SALUTE-MATERNO-INFANTILE/6_MIGLIORE_RUOLO-DEL-CONFONDIMENTO-ASSOCIAZIONE-TRA-USO-DI-PARACETAMOLO.pdf)
2. **Nannelli T**, 2012. [Report Progetto NINFEA in Toscana – giugno 2012](#), Firenze 15 giugno 2012.
3. Rusconi F, **Nannelli T**, Rasero L, 2012. [Coorte Nati NINFEA](#) – curatori pagina Web presente all'interno del portale AOU Meyer – Firenze [http://www.meyer.it/IMay\\_cat\\_age.php?IDCategoria=1190](http://www.meyer.it/IMay_cat_age.php?IDCategoria=1190)
4. Franchi S, Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione del Progetto NINFEA alle ostetriche responsabili delle Aziende Sanitarie ASL 8 Arezzo, ASL 12 Viareggio*. Firenze, 13 Aprile 2010
5. Franchi S, Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione del Progetto NINFEA alle ostetriche responsabili dell'Aziende Sanitaria ASF 10 Firenze*. Firenze, 15 Aprile 2010
6. Franchi S, Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione del Progetto NINFEA alle ostetriche dell'Aziende Sanitaria ASF 10 Firenze*. Firenze, 18 maggio 2010

7. Franchi S, Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione del Progetto NINFEA alle ostetriche dell'Aziende Sanitaria ASL 8 Arezzo*. Arezzo, 19 maggio 2010
8. Franchi S, Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione del Progetto NINFEA alle ostetriche dell'Aziende Sanitaria ASL 12 Versilia*. Viareggio, 26 maggio 2010
9. Rusconi F, **Nannelli T** 2011. *Report Progetto NINFEA in Toscana*. Firenze, 28 ottobre 2011
10. Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione del Progetto NINFEA alle ostetriche dell'Aziende Sanitaria ASF a Lucca*. Lucca, 14 febbraio 2012
11. Rusconi F, **Nannelli T**, 2010. *Giornata di presentazione dei risultati di reclutamento del Progetto NINFEA alle ostetriche ASL 8 Arezzo*. Arezzo, 5 giugno 2012

**Sono state anche svolte giornate di formazione (n=5) alle mamme che partecipavano ai corsi di preparazione alla nascita presso "La margherita" AOU Careggi (Firenze) anno 2012.**

---

#### 4.10.4 ALTRE PUBBLICAZIONI SVOLTE DAL TEAM NINFEA (TORINO)

---

1. Richiardi L, Pivetta E, Merletti F. 2010 [Recruiting study participants through facebook](#). *Epidemiology*. 23(1):175.
2. Pizzi C, De Stavola BL, Pearce N, Lazzarato F, Ghiotti P, Merletti F, Richiardi L. 2011 [Selection bias and patterns of confounding in cohort studies: the case of the NINFEA web-based birth cohort](#). *Journal of epidemiology community health*. 66(11):976-81.
3. Vrijheid M, Casas M, Bergström A, Carmichael A, Cordier S, Eggesbø M, Eller E, Fantini MP, Fernández MF, Fernández-Somoano A, Gehring U, Grazuleviciene R, Hohmann C, Karvonen AM, Keil T, Kogevinas M, Koppen G, Krämer U, Kuehni C, Magnus P, Majewska R, Andersen AM, Patelarou E, Petersen MS, Pierik FH, Polanska K, Porta D, Richiardi L, Santos AC, Slama R, Sram RJ, Thijs C, Tischer C, Toft G, Trnovec T, Vandentorren S, Vrijkkotte TG, Wilhelm M, Wright J, Nieuwenhuijsen M. 2012. [European Birth Cohorts for Environmental Health Research](#). *Environment health perspect*. 120(1):29-37

4. Pizzi C, De Stavola B, Merletti F, Bellocco R, Dos Santos Silva I, Pearce N, Richiardi L. 2011. L. [Sample selection and validity of exposure-disease association estimates in cohort studies](#). *Journal of epidemiol community health*. 65(5):407-11.

## CONCLUSIONI

Il *Progetto NINFEA* ad oggi risulta ancora formato da una coorte “giovane”, poiché sono poco più di 7 anni che si sta realizzando il reclutamento. Ciò non di meno, il progetto ha permesso di valutare due importanti aree nell’ambito della ricerca epidemiologica:

1. L’uso dei sistemi *Internet-Based-Research* in termini di fattibilità, limiti e vantaggi per gli studi longitudinali;
2. Un primo studio di associazione, a cui faranno seguito altri, giacché si tratta di uno studio *multipurpose*.

**Tra le prime conclusioni, è possibile affermare che progetti di ricerca con approccio *Internet-Based-Research*, per avere successo, richiedono uno sforzo nell’ambito della “visibilità” del progetto stesso.** La campagna in regione Toscana mostra come, una semplice informazione “orale” fornita da personale ostetrico, abbia fornito al progetto un numero considerevole di partecipanti, pari al 38,87% delle reclutate totali, se prendiamo in considerazione il periodo di attivazione della promozione attiva del progetto in regione toscana. Prima di questa data, circa il 5% delle partecipanti al progetto provenivano dalla toscana, mentre adesso il dato si attesta al 17,66%. Il dato risulta ancora più chiaro se vediamo i “canali” per mezzo dei quali le partecipanti sono venute a conoscenza del progetto.

L’informazione fornita da un sanitario (durante la consegna del libretto di gravidanza e/o corso di preparazione alla nascita), raggiunge in regione Toscana una percentuale di 72,61% tra tutti i canali di conoscenza del progetto. L’uso dei *posters* si mantiene su di un 6%, mentre i collegamenti *internet-related* si attestano su un 15% circa se si osserva il dato di *NINFEA* senza le partecipanti toscane. Queste informazioni ci suggeriscono che se fosse stata condotta una promozione solo con canali *Web*, le reclutate sarebbero state di molto inferiori. Inoltre si presenta anche una questione primaria e importante per coloro che utilizzano un approccio *Internet-Based Research*: la necessità di una valutazione attenta dei canali informativi per il reclutamento, poiché l’uso del solo canale *Web* riduce la visibilità alla partecipazione a solo un 15% di tutta la popolazione reclutabile (per meglio comprenderne l’effetto, se fosse stato utilizzato solo il canale *Web*, il progetto avrebbe probabilmente reclutato circa n=850 donne dalla sua nascita). Il risultato della visibilità via *Web* in termini relativi, ottiene quasi lo stesso risultato della promozione

tramite invio della *brochure* con i risultati degli esami di laboratorio, attività di promozione svolta in Piemonte. In definitiva i dati di questo studio suggeriscono che i sistemi di reclutamento *on-line* richiedono per una maggiore efficacia, impegno su più “canali” per renderli visibili e questa attività riveste un impegno notevole dei team di ricerca e anche un impegno finanziario.

Entrando nel merito delle caratteristiche delle donne partecipanti al progetto, si conferma quanto già indicato nei capitoli e paragrafi precedenti.

La modalità di reclutamento del progetto tende a “selezionare” le partecipanti. Infatti vediamo che le donne toscane partecipanti sono al 95,87% di origine Italiana, contro un 75,11% di donne toscane Italiane provenienti dai dati correnti regionali. Il progetto tende ad avere una sottostima importante delle donne di origine non Italiana che probabilmente per svantaggi socio-economici e linguistici, non hanno accesso ad *Internet* o non lo possono utilizzare. Inoltre le donne toscane partecipanti al progetto posseggono un livello d’istruzione più elevato, poiché hanno acquisito nel 49,50% un titolo universitario contro il 23% delle donne in gravidanza della Toscana. In ultimo sottolineiamo anche una prevalenza maggiore di occupate (*NINFEA* toscana 84,7% - Regione Toscana 69,6%).

**Da queste prime informazioni è possibile affermare che nei limiti dei sistemi *Internet-Based-Research*, la selezione *baseline* è un fattore non trascurabile e che, da un nostro primo giudizio, li rendono non idonei se vogliamo svolgere delle indagini di “incidenza e di prevalenza” sulla popolazione generale, poiché non è possibile affermare che il campione studiato, sia rappresentativo della popolazione generale.**

Aspetti che però rendono interessanti e utili questi sistemi, riguardano invece l’investigazione di alcuni stili o abitudini di vita “sensibili”. E’ il caso del fumo e dell’alcol.

I dati di prevalenza del fumo in gravidanza tra le partecipanti toscane, sono in sostanziale accordo con i dati forniti dall’ISS (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012): prima della gravidanza le fumatrici sono circa il 22% di tutte le donne in stato in gravidanza. Interessante è stato verificare come le fumatrici toscane del progetto, che hanno mantenuto l’abitudine durante la gravidanza, si sono attestate al 10,80%, di circa 3 punti percentuali rispetto ai dati correnti pubblicati in ARS Toscana (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009). Considerato il fatto che le donne fumatrici “tipo” è di basso livello socio-culturale, inoccupate e spesso giovanissima, e appurato che le donne

partecipanti a *NINFEA* Toscana hanno un'età media di 30 e sono di alto livello socio-culturale e con un prevalenza maggiore di occupate, l'informazione ottenuta da questa variabile pone delle domande, poiché contraddittoria rispetto alle conoscenze attuali.

Probabilmente l'abitudine al fumo di sigaretta risulta più elevata di quanto i dati riportano, osservazione questa che è stata già ipotizzata da molti epidemiologici (Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012), ma permane una certa difficoltà nella "dichiarazione" di questa abitudine, poiché il "giudizio sociale" pone delle difficoltà nella dichiarazione. **Questo risultato suggerisce pertanto che l'uso di un sistema "automatico", come un questionario Web, permette di ottenere, per stili di vita come quello del fumo (possiamo ipotizzare anche l'alcol e le dipendenze etc.) risposte più vicine alla realtà.**

Sempre dalle informazioni reperite dallo studio, troviamo due dati interessanti: l'esposizione al fumo passivo domestico e lavorativo. I dati di *NINFEA* mostrano che le donne toscane lavoratrici, sono state esposte nel 7,32% a fumo passivo in ambiente di lavoro. Il dato di per se basso, non può essere trascurato, alla luce delle normative vigenti che vietano nei luoghi pubblici, posti di lavoro e in tutti i luoghi (anche all'aperto) dove sono presenti minori e donne in stato di gravidanza, il fumo di sigaretta. Ma soprattutto il dato relativo al fumo passivo in ambiente domestico, mette in luce un'abitudine dentro le mura domestiche preoccupante (29,17%). **I dati di confronto al riguardo (ISS -ARS Toscana) non chiariscono questo aspetto, e pertanto i risultati offerti da *NINFEA* rappresentano un prima finestra su questa problematica.** Così come la quantità di sigarette fumate nei mesi di gravidanza, dati non ufficializzati dai canali istituzionali, dove si pone il problema di un aumento del numero di sigarette nell'ultimo trimestre.

L'indagine sull'alcol intrapreso da *NINFEA* pone degli aspetti interessanti, giacché i dati relativi a questa abitudine in gravidanza sono molto esegui (Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009).

Il 27,7% delle donne toscane del progetto *NINFEA* durante la gravidanza hanno bevuto dell'alcol, mantenendo un consumo molto basso, al di sotto delle unità alcoliche previste per una donna, giacché solo 2,14% delle donne assume più di un bicchiere di vino al giorno (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e Nutrizione, 2003). Inoltre solo 13,18% delle stesse, ha continuato nell'assunzione di alcol nel terzo trimestre. Il dato, nonostante sia contenuto, è comunque da presidiare, giacché le indicazioni fornite dalle

linee guide, indicano di evitare completamente l'assunzione di alcol in gravidanza (Istituto Superiore di Sanità, 2011).

I dati relativi all'allattamento e all'uso del ciuccio nonché al posizionamento del bambino, risultano interessanti, se confrontati con altre indagini di prevalenza svolte in regione (ARS Toscana, 2007). Le partecipanti allo studio presentano una lieve flessione di 3 punti percentuale se raffrontate con le donne della popolazione generale toscana, e si osserva che chi possiede un livello d'istruzione elevato tende ad allattare di più al seno rispetto agli altri livelli; mentre chi è occupata abbandona l'allattamento prima dei sei mesi, anche se questo abbandono avviene più tardi rispetto alle altre partecipanti, (Toscane: 3°-4° mese del bambino – Resto delle partecipanti: 1° e 2° mese) informazione che suggerisce la possibilità che col rientro lavorativo, si sospenda la pratica.

Il posizionamento del bambino nella culla merita di essere portato in essere, in quanto in Toscana dati a "6 mesi" dalla nascita del bambino, non sono attualmente disponibili. Appena nato, il bambino viene posizionato in culla supino nell'83,54% delle mamme e solo il 4,5% sulla pancia; il dato però mostra che a "6 mesi", il 52,3% delle mamme continuano con questa buona pratica, raddoppiando però le mamme che posizionano il bimbo sulla pancia. Poiché la SIDS ha un'incidenza nel primo anno (dal dopo il primo mese all'anno del bambino), il dato merita attenzione.

Come vediamo da questi primi risultati, il progetto presenta delle "finestre" di lettura, che con i dovuti limiti, possono fornire delle informazioni nuove, per il monitoraggio di certi fenomeni.

**Sicuramente però, questi studi con approccio *Internet-Based-Research* sono estremamente indicati per quanto riguarda gli studi di associazione.** Lo studio svolto da NINFEA sul paracetamolo è solo un esempio delle possibilità offerte da questo tipo d'indagine.

La ricchezza delle informazioni raccolte nel tempo, la possibilità d'intervenire nel questionario per perfezionare le domande e modificarle (come è avvenuto per le domande relative al fumo), permettono di poter "utilizzare" questi database per più indagini.

Lo studio sul paracetamolo, farmaco ampiamente utilizzato per tutte le fasce di età, rappresenta uno dei naturali utilizzi, se non il più indicato, dei sistemi *Internet-Based Research*.

In conclusione possiamo affermare, alla luce di quanto esposto sino ad ora, che i sistema *Web-Based* per la ricerca, sono estremamente utili e interessanti, ma richiedono un sistema di promozione e visibilità del progetto “ben strutturata” poiché il rischio di reclutare un basso numero di partecipanti, soprattutto se lasciato al sola promozione *on-line* è stata dimostrata.

Invece la dove si voglia svolgere indagine di associazione, o per l'indagine di variabili “sensibili”, questa tipologia di studi risultano interessanti ed estremamente utili per i ricercatori, che possono attingere da *database* ben strutturati e di immediato utilizzo, suggerendo la possibilità d'adozione di approcci *Internet-Based Research* anche in ambito infermieristico, come negli studi di coorte di studenti infermieri e/o in ambito di monitoraggio degli interventi infermieristici (es. educativo o di controllo di *concordance* terapeutica) per tutte quelle popolazione di pazienti in cui è richiesto un *follow-up* lungo e costante.



---

## BIBLIOGRAFIA

---

Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, 2009. *Nascere in Toscana - Aggiornamento 2008-2009* (2009). [Online] Available at: [http://www.ars.toscana.it/files/pubblicazioni/Volumi/2009/45agg\\_nascere.pdf](http://www.ars.toscana.it/files/pubblicazioni/Volumi/2009/45agg_nascere.pdf) [Consultato il giorno 14 April 2013].

Ahern NR, 2005. Using the Internet to conduct research. *Nurse Researcher*, 13(2), pp. 55-70.

Albrecht AC, Jones DG, 2009. *Web-Base Research Tolls and Techniques*. Columbus - Ohio, compelling counseling interventions, pp. 337-347.

alFemminile.com, 1999. *alFemminile.com*. [Online] Available at: [http://forum.alfemminile.com/forum/materni/\\_f400630\\_materni--arrow-progetto-ninfea-super.html](http://forum.alfemminile.com/forum/materni/_f400630_materni--arrow-progetto-ninfea-super.html) [Consultato il giorno 21 November 2012].

ARS Toscana, 2007. *Essere mamma informata: allattamento al seno e SIDS*. [Online] Available at: <http://www.ars.toscana.it/pubblicazioni/collana-documenti-ars/pubblicazioni-2007/794-essere-mamma-informata-allattamento-al-seno-e-sids.html> [Consultato il giorno 22 April 2013].

Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ, 1990. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *British Medical Journal*, 4 August, 301(6746), pp. 259-262.

Barker DJ, Gelow J, Thornburg K, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG, 2010. The early origins of chronic heart failure: impaired placental growth and initiation of insulin resistance in childhood. *European Journal of Heart Failure*, 26 May, 12(8), pp. 819-825.

Barker DJ, Godfrey KM, Gluckman PD, Harding JE, Owens JA, Robinson JS, 1993. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*, 10 April, 341(8850), pp. 938-941.

Barker DJ, Lampl M, Roseboom T, Winder N, 2012. Resource allocation in utero and health in later life. *Placenta*, November, 33(suppl. 2), pp. e30-e34.

Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH, 1993. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *British Medical Journal*, 11 December, 307(6918), pp. 1524-1527.

Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME, 1989. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *British Medical Journal*, 4 March, 298(6673), pp. 564-567.

Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ, 1989. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*, 9 September, 334(8663), pp. 577-580.

Barker DJ, 1991. The intrauterine environment and adult cardiovascular disease. In: W. & S. Ltd., a cura di *The Childhood Environment and adult disease*. Chichester(West Sussex): Ciba Foundation Symposium 156, pp. 3-10.

Barker DJ, 1995. Fetal origins of coronary heart disease. *British Medical Journal*, 15 July, 311(6998), pp. 171-174.

Barker DJ, 1997. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition*, September, 13(9), pp. 807-813.

Barker DJ, 2004. The developmental origins of adult disease. *Journal of American College of Nutrition*, December, 23(6 Suppl), pp. 588s-595s.

Barker DJP, Godfrey KM, Gluckman PD, Harding JE, Owens JA, Robinson JS, 1993. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*, 10 April, 341(8850), pp. 938-941.

Barker DJP, Lampl M, Roseboom T, Winder N, 2012. Resource allocation in utero and health in later life. *Placenta*, 16 July. pp. e1-e5.

Barker DJP, 1997. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition*, September, 13(9), pp. 807-813.

Beasley R, ClMayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, Stewart A, 2008. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*, 20 September, 372(9643), pp. 1039-1048.

Beasley RW, ClMayton TO, Crane J, Lai CK, Montefort SR, Mutius Ev, Stewart AW, 2011. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 15 January, 183(2), pp. 171-178.

Betz Hobbs B, Farr LA, 2004. Accessing Internet survey data collection methods with ethnic nurse shift workers. *Cronobiology International*, 21(6), pp. 1003-1013.

Byrne CD, Phillips DI, 2000. Fetal origins of adult disease: epidemiology and mechanisms. *Journal of Clinical Pathology*, November, 53(11), pp. 822-828.

Camporesi EM., 1996. Diving and pregnancy. *Seminars in Perinatology*, August, 20(4), pp. 292-302.

Carini RM, HMayek JC, Kuh GD, Kennedy JM, Ouimet JA, 2003. College student responses to web and paper survey: Does mode matter?. *Research in Higher Education*, 44(1), pp. 1-19.

Casotto V, Puglia M, Voller F, 2010. *Nascere in Toscana Aggiornamento 2008-2009*. [Online]  
Available at: [http://www.ars.toscana.it/c/document\\_library/get\\_file?uuid=2fef3428-5332-4689-9eab-b5d8ceb75a63&groupId=12339](http://www.ars.toscana.it/c/document_library/get_file?uuid=2fef3428-5332-4689-9eab-b5d8ceb75a63&groupId=12339) [Consultato il giorno 13 November 2012].

CHICOS developing a CHild COhort research Strategy for europe, 2010. *CHICOS Developing a Child Cohort Research Strategy for Europe*. [Online]  
Available at: <http://www.chicosproject.eu/>  
[Consultato il giorno 12 November 2012].

Chicos Project, 2010. *The Project*. [Online]  
Available at: <http://www.chicosproject.eu/the-project/>  
[Consultato il giorno 13 April 2013].

Clapp JF 3rd, Simonian S, Lopez B, Appleby-Wineberg S, Harcar-Sevcik R, 1998. The one-year morphometric and neurodevelopmental outcome of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, March, 178(3), pp. 594-599.

Colman GJ, Joyce T., 2003. Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states. *American Journal of Preventive Medicine*, January, 24(1), pp. 29-35.

Couper M, 2000. Web surveys: a review of issues and approaches. *Public Opinion Quarterly*, Winter, Volume 64, pp. 464-494.

Editorial Lancet, 2004. Europe's legacy to its children.a healthier environment?. *Lancet*, 1 May, 363(9418), p. 1409.

Ekman A, Dickman PW, Klint A, Weiderpass E, Litton JE, 2006. Feasibility of using web-based questionnaires in large population-based epidemiological studies. *European Journal of Epidemiology*, February, 21(2), pp. 103-111.

Enrieco Project – ENvironmental health RIsks in European birth COHORTs, 2009. *Enrieco Project – Environmental Health Risks in European Birth Cohorts*. [Online] Available at: <http://www.enrieco.org/Default.aspx?tabid=60> [Consultato il giorno 12 November 2012].

Enrieco Project, 2009. *About Enrieco*. [Online] [Consultato il giorno 13 April 2013].

Epicentro - Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, 2006. *Indagine multiscope dell'Istat - Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari*, s.l.: s.n.

Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM, 2009. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, Volume 136, pp. 1316-1323.

Fall CH, VijMayakumar M, Barker DJ, Osmond C, Duggleby S, 1995. Weight in infancy and prevalence of coronary heart disease in adult life. *British Medical Journal*, 310(6971), pp. 17-19.

Fall CHD, Osmond C, Barker DJ, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y, Meade TW, 1995. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. *British Medical Journal*, 18 February, 310(6977), pp. 428-432.

Fall CHD, Osmond C, Barker DJP, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y, Meade TW, 1995. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. *British Medical Journal*, 18 February, 310(6977), pp. 428-432.

Farquhar H, Crane J, Mitchell EA, Evers S, Beasley R, 2009. The acetaminophen and asthma hypothesis 10 years on: a case to answer. *Journal of Allergy Clinical Immunology*, October, 124(4), pp. 649-651.

Farquhar H, Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, Crane J, Evers S, Weatherall M, Beasley R., 2010. The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British*, January, 40(1), pp. 32-41.

Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE, 2006. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiology & Behavior*, 30 June, 88(3), pp. 234-243.

Fischbacher C, Chappe D, Edwards R, Summerton N, 2000. Health surveys via the Internet: quick and dirty or rapid and robust?. *Journal of the Royal Society of Medicine*, July, 93(7), pp. 356-359.

Fischbacher C, Chappe D, Edwards R, Summerton N, 2000. Health surveys via the Internet: quick and dirty or rapid and robust?. *Journal of the Royal Society of Medicine*, July, 93(7), pp. 356-359.

Frank J, Di Ruggiero E, McInnes RR, Kramer M, Gagnon F., 2006. Large life-course cohorts for characterizing genetic and environmental contributions: the need for more thoughtful designs. *Epidemiology*, 17(6), pp. 595-598.

Fricker S, Galesic M, Torurangeau R, Ting Y, 2005. An experimental comparison of web and telephone survey. *Public Opinion Quarterly*, 69(3), pp. 287-306.

Goksör E, Thengilsdottir H, Alm B, Norvenius G, Wennergren G., 2011. Prenatal paracetamol exposure and risk of wheeze at preschool age. *Acta Paediatrica*, December, 100(12), pp. 1567-1571.

Gosling SD, Vazire S, Srivastava S, John OP, 2004. Should we trust web-based studies? A comparative analysis of six preconceptions about internet questionnaires. *The american psychologist*, 59(2), pp. 93-104.

Granello DH, W. J., 2004. Cybercounseling and Cyberlearning: An Encore. In: W. G. Bloom JW, a cura di *Using web-based survey to conduct counseling research*. Greensboro, NC: CAPS Press, pp. 287-306.

Greenland S., 1977. Response and follow-up bias in cohort studies. *American journal of epidemiology*, 106(3), pp. 184-187.

Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD, 1991. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *British Medical Journal*, 26 October, 303(6809), pp. 1019-1022.

Hales CN, Barker DJ, 1992. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*, July, 35(7), pp. 595-601.

Hamilton JC, 1999. The ethics of conducting social-science research on the Internet. *Chronicle of Higher Education*, 46(15), p. B6.

Harding JE, 2001. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *International Journal of Epidemiology*, February, 30(1), pp. 15-23.

Heerwegh D, Vanhove T, Matthijs K, loosveldt G, 2005. The effect of personalization on response rates and data quality in web survey. *International Journal of Social Research Methodology: Theory and Practice*, 18(2), pp. 85-89.

Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM., 2004. A structural approach to selection bias. *Epidemiology*, 15(5), pp. 615-625.

ISTAT, 2012. *I numeri della macchina censuaria*. [Online] Available at: <http://censimentopopolazione.istat.it/res/doc/pdf/LaMacchinaCensuaria.pdf> [Consultato il giorno 13 November 2012].

Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e Nutrizione, 2003. *Linea guida per una Sana Alimentazione Italiana*. [Online] Available at: [http://www.inran.it/files/download/linee\\_guida/lineeguida\\_intro.pdf](http://www.inran.it/files/download/linee_guida/lineeguida_intro.pdf) [Consultato il giorno 22 April 2013].

Istituto Superiore di Sanità, 2011. *Gravidanza Fisiologica - aggiornamento 2011*. [Online] Available at: [http://www.snlg-iss.it/lgn\\_gravidanza\\_fisiologica\\_agg\\_2011](http://www.snlg-iss.it/lgn_gravidanza_fisiologica_agg_2011) [Consultato il giorno 20 April 2013].

Jones R, Pitt N, 1999. Health surveys in the workplace: comparison of postal, email and World Wide Web methods.. *Occupational Medicine*, November, 49(8), pp. 556-558.

Kogevinas M, A. A. O. J., 2004. Collaboration is needed to co-ordinate European birth cohort studies. *International Journal of Epidemiology*, 33(6), pp. 1172-1173.

Kramer MS, McDonald SW, 2006. Aerobic exercise for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Review (Online)*, 19 July, Volume 3, p. CD000180.

Lauria L, Lamberti A, Grandoldo M, 2012. Smoking Behaviour before, during, and after Pregnancy: The Effect of Breastfeeding. *Scientific World Journal*, 12 Marc. Volume 2012.

Link ML, Mokdad AH, 2005. Effects of survey mode on self-reports of adult alcohol consumption: A comparison of mail, web, and telephone approaches. *Journal of Studies on Alcohol*, 66(2), pp. 239-245.

Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC, 2010. Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *British Medical Journal - Clinical Research*, 341(c4616).

Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ, 1999. Fetal origins of adult disease—the hypothesis revisited. *British Medical Journal*, 24 July, 319(7204), pp. 245-249.

Lucas A, 1991. Programmin by early nutrition in man. In: W. & S. Ltd., a cura di Chichester(West Sussex): Ciba Foundation Symposium 156, pp. 38-50.

Lusk C, Delcos GL, Burau K, Drawhorn DD, AdMay LA, 2007. Mail versus internet surveys: determinants of method of response preferences among health professionals.. *Evaluation & the Health Professions*, June, 30(2), pp. 186-201.

Madge C, 2007. Developing a geographer's agenda for online reserach ethics. *Progress in Huma Geography*, 31(5), pp. 654-674.

McGothlin JM, 2013. *The infusion of Internet-Based survey and postal mail survey*, s.l.: s.n.

Migliore E, Rusconi F, Zegna D, Nannelli T, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012. *Role of confounding in the association between paracetamol use in pregnancy and risk of wheezing in offspring*. Torino, s.n., p. 12.

Migliore E, Zugna D, Rusconi F, Nannelli T, Merletti F, Galassi C, Richiardi L, 2012. *Ruolo del confondimento nell'associazione tra paracetamolo in gravidanza e wheezing nel bambino*. Bari, s.n.

Migliore E, Zugna D, Rusconi F, Nannelli T, Merletti F, Galassi c, Richiardi L, 2012. Ruolo del confondimento nell'associazione tra uso di paracetamolo in gravidanza e wheezing nel bambino. *Epidemiologia & Prevenzione*, 36(5), pp. 47-48.

Ministero della Salute, 2013. *Alcol e Dipendenze - Alcol e donne*, s.l.: s.n.

Murphy AP, 2010. Cancer. Heart. Disease. Obesity. Depression. Scientists can now trace adult health to the nine months before birth. *Time*, 4 October, 166(14), pp. 51-55.

Murphy AP, 2011. *How the nine months before birth shape the rest of our lives*. 1st a cura di New York(New York): Free Press a Divisione of Simon & Schuster, INC.

Nannelli T, Rasero L, Poggesi G, Montelatici V, Richiardi L, Rusconi F, 2013. Il progetto NINFEA Nascita e Infanzia: Gli effetti dell'Ambiente - L'esperienza di uno studio di coorte nati con reclutamento on-line. *L'infermiere*, 50(1), pp. 28-34.

Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ, 1993. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *British Medical Journal*, 11 December, 307(6918), pp. 1519-1524.

Oxford University Press, 2012. *Oxford Dictionaries*. [Online] Available at: [http://oxforddictionaries.com/definition/american\\_english/registered%2Bnurse?region=us](http://oxforddictionaries.com/definition/american_english/registered%2Bnurse?region=us) [Consultato il giorno 10 November 2012].

Pacifici R., 2012. *Rapporto annuale sul fumo 2012*. [Online] Available at: [http://www.iss.it/binary/fumo/cont/Rapporto\\_annuale\\_sul\\_fumo\\_2012.pdf](http://www.iss.it/binary/fumo/cont/Rapporto_annuale_sul_fumo_2012.pdf) [Consultato il giorno 19 April 2013].

Pacifici R, 2012. *I consumi di alcol in Italia 2004-2011*. [Online] Available at: [http://www.iss.it/binary/alco/cont/Consumi\\_2004\\_2011\\_vino\\_birra\\_spirits.pdf](http://www.iss.it/binary/alco/cont/Consumi_2004_2011_vino_birra_spirits.pdf) [Consultato il giorno 22 April 2013].

Paneth N, Susser M, 1995. Early origin of coronary heart disease (the "Barker hypothesis"). *British Medical Journal*, 310(6977), pp. 411-412.

Parks KA, Pardi AM, Bradizza CM, 2006. Collecting data on alcohol use and alcohol-related victimization: a comparison of telephone and web-based survey methods. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(2), pp. 318-323.

Persky V, Piorkowski J, Hernandez E, Chavez N, Wagner-Cassanova C, Vergara C, Pelzel D, Enriquez R, Gutierrez S, Busso A, 2008. Prenatal exposure to acetaminophen and respiratory symptoms in the first year of life. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 101(3), pp. 271-278.

Petry CJ, Desai M, Ozanne SE, Hales CN, 1997. Early and late nutritional windows for diabetes susceptibility. *The Proceedings of the Nutrition Society*, March, 56(1B), pp. 233-243.

Pizzi C, De Stavola B, Merletti F, Bellocco R, dos Santos Silva I, Pearce N, Richiardi L, 2011. Sample selection and validity of exposure-disease association estimates in cohort studies. *Journal of Epidemiology and Community Health*, May, 65(5), pp. 407-411.

Pizzi C, De Stavola BL, Pearce N, Lazzarato F, Ghiotti P, Merletti F, Richiardi L, 2012. Selection bias and patterns of confounding in cohort studies: the case of the NINFEA web-based birth cohort. *Journal of Epidemiology and Community Health*, November, 66(11), pp. 976-981.

Poggiesi G, Montelatici V, Nannelli T, Gacci P, Frizzi A, Rusconi F, 2013. Gli studi di coorte di nuovi nati in Toscana. *Toscana Medica*, Volume 1, pp. 60-63.

Porta D, Forastiere F, Di Lallo D, Perucci CA., 2004. Environment and health for children [Ambiente e salute per i Bambini]. *Epidemiologia e prevenzione*, 28(6), pp. 301-2.

Progetto Ninfea - Facebook, 2010. *Progetto NINFEA*. [Online] Available at: <http://www.facebook.com/#!/pages/Progetto-NINFEA/210478081656?fref=ts> [Consultato il giorno 13 Novemebr 2010].

Progetto Ninfea - <http://www.progettoninfea.it> , 2005. *Progetto Ninfea*. [Online] Available at: <http://www.progettoninfea.it>. [Consultato il giorno 13 November 2012].

Progetto Ninfea -Vimeo, 2012. *Progetto Ninfea - Vimeo*. [Online] Available at: <http://vimeo.com/36274936> [Consultato il giorno 13 November 2012].

Progetto Ninfea- Youtube, 2011. *Progetto NINFEA*. [Online] Available at: <http://www.youtube.com/watch?v=7NHNrLX3b8c&feature=youtu.be> [Consultato il giorno 13 November 2012].

Progetto NINFEA, 2009. *Progetto NINFEA - Pubblicazioni*. [Online] Available at: [https://www.progettoninfea.it/documenti/Raccolta%20campioni%20saliva\\_scheda%20informativa\\_200909.pdf](https://www.progettoninfea.it/documenti/Raccolta%20campioni%20saliva_scheda%20informativa_200909.pdf)[Consultato il giorno 11 April 2013].

Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hankinson SE, Coldits GA, Willett WC, Hennekens CH, 1997. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *British Medical Journal*, 16 August, 315(7105), pp. 396-400.

Richiardi L, Baussano I, Merletti F., 2005. Studi Longitudinali di nuovi nati: utilizzare anche il web? [Newborn cohort studies: shall we use the Web?]. *Epidemiologia e Prevenzione*, 29(1), p. 56.

Richiardi L, Baussano I, Vizzini L, Douwes J, Pearce N, Merletti F, 2007. Feasibility of recruiting a birth cohort through the Internet: the experience of the NINFEA cohort. *European Journal of Epidemiology*, 2 October, 22(12), pp. 831-837.

Richiardi L, Paolotti D, Pizzi C, in press. *Internet Based Research*. 1st a cura di s.l.:Handbook of Epidemiology.

Rusconi F, Gagliardi L, Galassi C, Forastiere F, Brunetti L, La Grutta S, Piffer S, Talassi F; SIDRIA-2 Collaborative Group, 2011. Paracetamol and antibiotics in childhood and subsequent development of wheezing/asthma: association or causation?. *International Journal of Epidemiology*, June, 40(3), pp. 662-667.

Rusconi F, Richiardi L, Migliore E, Zugna D, Galassi C, Nannelli T, 2012. *Paracetamol in pregnancy and risk of wheezing in offspring: Causation or bias?*. Vienna, European Respiratory Society, p. 415.

Rusconi F, 2012. *Allattamento al seno e prevenzione della SIDS:il monitoraggio degli interventi regionali di implementazione*. Firenze, ARS - Toscana.

Sabbadini LL, Gargiulo L, Sebastiani G, 2007. *Comunicati*. [Online] Available at: [http://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDUQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.istat.it%2Fsalastampa%2Fcomunicati%2Fnon\\_calendario%2F20070302\\_00%2Ftestintegrale.pdf&ei=hyFxUZW\\_LsHw4QTPn4DgBQ&usg=AFQjCNE7u\\_GQkJEp8AgUo7hBA5O](http://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDUQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.istat.it%2Fsalastampa%2Fcomunicati%2Fnon_calendario%2F20070302_00%2Ftestintegrale.pdf&ei=hyFxUZW_LsHw4QTPn4DgBQ&usg=AFQjCNE7u_GQkJEp8AgUo7hBA5O) [Consultato il giorno 19 aprì 2013].

Sax LJ, Gilmartin SK, Bryant An, 2003. Assessing response rates and nonresponsive bias in web and paper surveys. *Research on Higher Education*, 44(4), pp. 409-432.

Sedwick JL, 2004. A comparison of three data collection survey modes among Southern Baptist youth worker. *The Journal of Youth Ministry*, 3(1), pp. 35-36.

Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, Henderson AJ, Heron JE, Burney PG, Golding J, 2002. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. *Thorax*, November, 57(11), pp. 958-963.

Simeoni U, Ligi I, Grandvuillemin I, Boundred f, 2011. Early origins of arterial hypertension and cardiovascular diseases. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 195(3), pp. 499-508.

Smith B, Smith TC, GrMay GC, Ryan MA, 2007. When epidemiology meets the Internet: Web-based surveys in the Millennium Cohort Study.. *American Journal of Epidemiology*, 1 December, 166(11), pp. 1345-1354.

Southampton General Hospital, 2011. *MRC Lifecourse Epidemiology Unit*. [Online] Available at: <http://www.mrc.soton.ac.uk/index.asp?page=2> [Consultato il giorno 27 November 2012].

Stafford TF, Goiner D, 2007. The online reserch "bubble". *Communications of the ACM*, 50(9), pp. 109-112.

Thomsen SF, Thomsen SF, Kyvik KO, Skadhauge L, Steffensen I, Backer V, 2008. Intake of paracetamol and risk of asthma in adults. *Journal of Asthma*, Volume 45, pp. 675-676.

Tourangeau R, Couper MP, Conrad F, 2004. Spacing, position, and order. *Public Opinion Quarterly*, 68(3), pp. 368-393.

Tutto Mamma, 2010. *Tutto Mamma*. [Online] Available at: <http://www.tuttomamma.com/ricerca-progetto-ninfea/8981/> [Consultato il giorno 21 November 2012].

UNICEF Italia, 1989. *I dieci passi per il successo dell'allattamento al seno*, Genevre: s.n.

UNICEF Italia, 1989. *Ospedali Amici dei bambini*. [Online] Available at: [http://www.unicef.it/Allegati/Dichiarazione\\_congiunta\\_OMS-UNICEF\\_1989.pdf](http://www.unicef.it/Allegati/Dichiarazione_congiunta_OMS-UNICEF_1989.pdf) [Consultato il giorno 22 April 2013].

University of Southampton, 2012. *Staff*. [Online] Available at: <http://www.southampton.ac.uk/medicine/about/staff/djb2.page> [Consultato il giorno 9 November 2012].

Van Selm M, Jankowski NW, 2006. Conducting online servers. *Quality & Quantity*, 40(3), pp. 435-456.

Viswanath K, Kreuter M, 2007. Health disparities, communication inequalities, and eHealth. *American Journal of Preventive Medicine*, May, 32(5 Suppl), pp. S131-S133.

Viswanath K, Kreuter M, 2007. Health disparities, communication inequalities, and eHealth.. *American Journal of Preventive Medicine*, May, 32(5 Suppl), pp. S131-S133.

Vrijheid M, Casas M, Bergström A, Carmichael A, Cordier S, Eggesbø M, Eller E, Fantini MP, Fernández MF, Fernández-Somoano A, Gehring U, Grazuleviciene R, Hohmann C, Karvonen AM, Keil T, Kogevinas M, Koppen G, Krämer U, Kuehni CE, Magnus P, Majewska R, An, 2012. European birth cohorts for environmental health research.. *Environmental Health Perspectives*, 120(1), pp. 29-37.

World Health Organisation, 1998. *Evidence for the ten steps to successful breastfeeding*, Geneve: s.n.

World Health Organization, 2006. *Global database on Body Mass Index*. [Online] Available at: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html) [Consultato il giorno 26 November 2012].

World Health Organization, 2013. *Programms and Project - Health statistics and health information systems - Statistics*. [Online] Available at: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/indlowbirthweight/en/> [Consultato il giorno 27 03 2013].

Wright KB, 2005. Researching Internet-based populations:Advantages and disadvantages of online survey research, online questionnaire authoring packages, and web survey services. *Journal of Computer-Mediated Communication*, 10(3), p. article 11.

Zannella L, Arosio F, 2011. *Cittadini e nuove tecnologie*. [Online] Available at: <http://www.istat.it/it/files/2011/12/ICT-famiglie-2011.pdf?title=Cittadini+e+nuove+tecnologie+++20%2Fdic%2F2011++Testo+integrale.pdf> [Consultato il giorno 13 November 2012].

E' stato un viaggio straordinario, fatto di scoperte vere, che mi hanno messo di fronte a tanti dubbi, tante soddisfazioni, tante prese d'atto di quante e quante cose debba ancora imparare e quanti limiti possegga e di come la ricerca non sia un principio costituzionale

così come indicato dall'articolo 9 della Costituzione Italiana:

*“La Repubblica promuove lo sviluppo della cultura e della ricerca scientifica e tecnica [cfr. Artt. 33,34]”*

ma fare ricerca è un modo di pensare, di vivere, di essere.

Tra i molti, solo una voglio ricordare e ringraziare dal profondo del cuore,

da donna a Donna,

da infermiera a Infermiera,

da discente a Insegnante.....

Un grazie speciale alla Prof.<sup>ssa</sup> Laura Rasero.