


International Congress on Spontaneous Pre-Term Birth: **Focus On Genetics**

Roma,
28 Settembre 2018
Centro Congressi Frentani



Presidenti (in o.a.):
Nicola Colacurci,
Claudio Giorlandino,
Giovanni Scambia,
Paolo Scollo,
Elsa Viora,
Enrico Vizza

Razionale

Nella maggior parte dei casi il parto pretermine si presenta con la comparsa, spontanea e idiopatica, delle contrazioni uterine o con la rottura delle membrane.

Per quanto gli studi si siano concentrati sulle diverse ragioni alla base del parto pretermine (TAB 1), nessuna di queste ha soddisfatto pienamente il criterio di causalità.

Già dall'elenco delle cause riconosciute si può intuire che, tra le varie influenze, esiste una profonda differenza tra razze e popolazioni. Solo questo già allude all'esistenza di una importante componente genetica non solo sul parto pretermine ma anche sulla durata della gravidanza (1).

Numerosi studi hanno oramai concentrato la loro attenzione sulle caratteristiche genetiche all'origine del parto prematuro e della durata della gravidanza riscontrando con assoluta evidenza che vi sono, alla base del timing di un parto, delle chiare modificazioni di polimorfismi genetici di suscettibilità (SNPs) (2;3;4;5;6).

La letteratura disponibile ha fornito prove certe di influenze familiari e intergenerazionali su bambini con basso peso alla nascita o pretermine (7;8;9;10;11).

Uno studio basato sui certificati di nascita e di morti fetali dello stato della Georgia tra il 1980 e il 1995 conferma la assoluta predisposizione costituzionale al parto pretermine (12).

Lo studio di coorte del National Maternity and Infant Health Survey ha dimostrato una forte aggregazione familiare sul basso peso alla nascita e sulla nascita pretermine in popolazioni bianche e afro-americane (13).

Influenza familiare e intergenerazionale sulla nascita pretermine può essere attribuibile a fattori ambientali, fattori genetici o entrambi. L'ereditarietà familiare è risultata essere circa del 30% nella popolazione australiana (14), e del 40% in quella svedese (15).

Come mostrato di seguito, con i recenti progressi nella genetica umana e nella biologia molecolare, la valutazione dei contributi della genetica all'individuazione del rischio di parto pretermine ed alla durata della gravidanza è progredita al punto di fornire un formidabile strumento di prevenzione e controllo della gravidanza.

In tal modo si possono prevedere certamente oltre la metà dei parti pretermine in totale e la quasi totalità di quei casi ove non esistano condizioni cliniche di rischio come, in particolare, quelle elencate ai punti B,C,D ed E della TAB 1.

Razionale

TAB. 1 CAUSE TRADIZIONALMENTE RICONOSCIUTE DI PARTO PRETERMINE

Benché non riportata nella presente tabella, attualmente si ritiene che la predisposizione genetica sia la più importante e che possa influenzare anche quelle qui di seguito riportate.

A	FATTORI SOCIODEMOGRAFICI (*)	<ul style="list-style-type: none"> • Età gravidanza • Stato maritale • Condizione economica e sociale
B	CONDIZIONI MEDICHE PREGRAVIDICHE	<ul style="list-style-type: none"> • Malformazioni genitali • Malattie autoimmuni • Patologie polmonari, renali e cardiache • Ipertiroidismo, Diabete, ipertensione
C	CONDIZIONI GRAVIDICHE	<ul style="list-style-type: none"> • Sovradistensione uterina da gravidanza multipla (sovr-espressione delle gap-junction) o polidramnios (prostaglandine e recettori ossitocina) • Gravidanza da Tecnica di Riproduzione assistita
D	CONDIZIONI BIOLOGICHE	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-attivazione del "placental clock" mediante l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) per diversi stress • Infezioni ed infiammazioni del tratto genitale (Cascata citochine e prostaglandine) e sistemiche (Attivazione matrici metalloproteinasi)
E	CAUSE TOSSICHE AMBIENTALI (*)	<ul style="list-style-type: none"> • Inquinamento dell'aria. • Inquinamento agricolo • Policlorobifenili e diossine • Inquinanti metallici e metalloidi
F	INFLUENZA COMPORTAMENTO PERSONALE (*)	<ul style="list-style-type: none"> • Fumo di sigaretta • Abuso (alcool e droghe) • Nutrizione • Attività lavorativa, fisica e sessuale • Igiene personale

Bibliografia:

1 Bezold KY, Karjalainen MK, Hallman M, Teramo K, Muglia LJ. The genomics of preterm birth: from animal models to human studies. *Genome Med* 2013;5:34-34;2 Claussou B, Lichtenstein P, Cnattingius S. Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *BJOG* 2000;107:375-381;3 York TP, Eaves LJ, Lichtenstein P, et al. Fetal and maternal genes' influence on gestational age in a quantitative genetic analysis of 244,000 Swedish births. *Am J Epidemiol* 2013;178:543-550;4 Plunkett J, Feitosa MF, Truschnig M, et al. Mother's genome or maternally-inherited genes acting in the fetus influence gestational age in familial preterm birth. *Hum Hered* 2009;68:209-219;5 Kistka ZA, DeFranco EA, Ligthart L, et al. Heritability of parturition timing: an extended twin design analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:43.e1-43.e5;6 Boyd HA, Poulsen G, Wohlfahrt J, Murray JC, Feenstra B, Melbye M. Maternal contributions to preterm delivery. *Am J Epidemiol* 2009;170:1358-1364;7 Bakkevig LS, Hoffman HJ, Harley EE. The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1979;135(8):1086-1103;8 Carr-Hill RA, Hall MH. The repetition of spontaneous preterm labour. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1985;92(9):921-928;9 Khouny MJ, Cohen BH. Genetic heterogeneity of prematurity and intrauterine growth retardation: clues from the Old Order Amish. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1987;157(2):400-410.;10 Porter TF, Fraser AM, Hunter CY, Ward RH, Varner MW. The risk of preterm birth across generations. *Obstetrics and Gynecology*. 1997;90(1):63-67;11 Varner MW, Esplin MS. Current understanding of genetic factors in preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;112(s1):28-31;12 Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, Gilbert DA. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA*. 2000;283:1591-1596;13 Wang X, Zuckerman B, Coffman GA, Corwin MJ. Familial aggregation of low birth weight among whites and blacks in the United States. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(26):1744-1749.;14 Treloar SA, Macones GA, Mitchell LE, Martin NG. Genetic influences on premature parturition in an Australian twin sample. *Twin Research*. 2000;3(2):80-82;15 Claussou B, Lichtenstein P, Cnattingius S. Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2000;107(3):375-381;16 Zhang G, Feenstra B, Bacelar J, Liu X, Muglia LM, Juodakis J, Miller DE, Litterman N, Jiang PP, Russell L, Hinds DA, Hu Y, Weirauch MT, Chen X, Chavan AR, Wagner GP, Pavlicev M, Nnamani MC, Maziarz J, Karjalainen MK, Rämet M, Sengpiel V, Geller F, Boyd HA, Palotie A, Momany A, Bedell B, Ryckman KK, Huusko JM, Forney CR, Kottyan LC, Hallman M, Teramo K, Nohr EA, Davey Smith G, Melbye M, Jacobsson B, Muglia LJ. Genetic Associations with Gestational Duration and Spontaneous Preterm Birth. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21;377(12):1156-1167.

Relatori

Arduini Domenico, Roma
Benedetto Chiara, Torino
Bonito Marco, Roma
Canzone Giuseppe, Palermo
Cardellicchio Manuela, Milano
Cavaliere Anna Franca, Roma
Chiantera Antonio, Napoli
Colacurci Nicola, Napoli
Dello Russo Claudio, Roma
Di Simone Nicoletta, Roma
Facchinetti Fabio, Modena
Ferrazzani Sergio, Roma
Frusca Tiziana, Parma
Gervasi Maria Teresa, Padova
Giorlandino Claudio, Roma
Locatelli Anna, Carate Brianza (MB)
Maneschi Francesco, Latina
Mesoraca Alvaro, Roma
Monni Giovanni, Cagliari
Muglia Louis J., Cincinnati, Ohio (Usa)
Palazzetti Pierluigi, Roma
Salerno Maria Giovanna, Roma
Scambia Giovanni, Roma
Scollo Paolo, Catania
Sirimarco Fabio, Napoli
Todros Tullia, Torino
Valensise Herbert, Roma
Viora Elsa, Torino
Vizza Enrico, Roma
Williams Scott, Cleveland, Ohio (Usa)
Zhang Ge, Cincinnati, Ohio (Usa)



Programma

- Ore 08.00 **Registrazione dei partecipanti**
- Ore 09.00 **Letture magistrale: Aspetti medico Legali del parto pretermine**
Antonio Chiantera
Commenta: Giovanni Scambia

PRIMA SESSIONE

ASPETTI NEL DETERMINISMO DEL PARTO PRETERMINE

Moderatori: Herbert Valensise, Paolo Scollo

- Ore 09.30 **Determinismo del parto pretermine**
Chiara Benedetto
- Ore 10.00 **Fattori infiammatori generali**
TBD
- Ore 10.30 **Fattori infiammatori locali**
Maria Teresa Gervasi
- Ore 11.00 **Modificazioni dieta e microbiota**
Nicoletta Di Simone
Discussant: Giuseppe Canzone, Pierluigi Palazzetti
- Ore 11.30 *Coffee break*

SECONDA SESSIONE GENETICA

Moderatori: Claudio Giorlandino, Tullia Todros

- Ore 12.00 **Preventing Prematurity: New Insights from Genetics and Genomics**
Louis J. Muglia
- Ore 12.30 **Integrated genomic analysis in mother/fetus pairs**
Ge Zhang
- Ore 13.00 **Using evolutionary history to infer genes for complex disease**
Scott Williams
Discussant:
- Ore 13.30 *Light Lunch*

Programma

TERZA SESSIONE

DIAGNOSI

Moderatori: Francesco Maneschi, Fabio Sirimarco

Ore 14.30 **Valore dell'esame clinico**

Domenico Arduini

Ore 14.50 **Ecografia**

Elsa Viora

Ore 15.10 **Biochimica**

Anna Locatelli

Ore 15.30 **Test genetici**

Claudio Dello Russo, Alvaro Mesoraca

Discussant: Giovanni Monni, Giovanna Salerno

Ore 16.00 *Break*

QUARTA SESSIONE

TERAPIA

Moderatori: Marco Bonito, Nicola Colacurci

Ore 16.30 **Terapia medica: progesterone**

Fabio Facchinetti

Ore 17.00 **Terapia medica: calcio antagonisti**

Tiziana Frusca

Ore 17.20 **Integratori**

Manuela Cardelicchio

Ore 17.40 **Cerchiaggio e pessari**

Sergio Ferrazzani

Ore 18.00 **Discussione**

Discussant: Giovanna Salerno, Anna Franca Cavaliere

Ore 18.30 **Compilazione del questionario di valutazione.**

Conclusioni e chiusura lavori

Informazioni Scientifiche

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

Nicola Colacurci, Claudio Giorlandino, Giovanni Scambia, Paolo Scollo,
Elsa Viora, Enrico Vizza

SEGRETERIA SCIENTIFICA

SIDIP - ITALIAN COLLEGE OF FETAL MATERNAL MEDICINE

Viale Liegi 41 - 00198 Roma

Tel 06 8416498

Fax 06 89281430

info@thefetus.it

www.ilfeto.it

ECM - Educazione Continua in Medicina

SIDIP - Italian College of Fetal Maternal Medicine (Id. Provider Standard 1464) provvederà ad accreditare il corso presso la Commissione Nazionale per la Formazione Continua ECM per le seguenti figure professionali:

MEDICO CHIRURGO con specializzazione nelle seguenti discipline: Ginecologia e ostetricia, Genetica Medica

OSTETRICA/O con specializzazione nelle seguenti discipline: ostetrica/o
per un numero massimo di n. 200 partecipanti.

Si precisa che i crediti verranno erogati a fronte di una partecipazione del 90% ai lavori scientifici e del superamento della prova di apprendimento con almeno il 75% delle risposte corrette.

ATTESTATI DI PARTECIPAZIONE

Gli attestati di partecipazione saranno rilasciati a tutti gli iscritti al termine del corso; nel caso in cui venga richiesto un attestato giornaliero, verrà specificata la data del rilascio.

Attenzione: non sarà possibile ritirare l'attestato al posto dei colleghi.

Informazioni Generali

SEDE CONGRESSUALE



I lavori si terranno presso:
Centro Congressi Frentani
Via dei Frentani 4, 00185 Roma
Walking Distance dalla Stazione Termini di Roma

SEGRETERIA CONGRESSUALE



AIM Group International-AIM ITALY
Via G. Ripamonti 129 - 20141 Milano
Rome Office: Via Flaminia, 1068 - 00189 Roma
Tel. 06 33053.226 - Fax 06 33053229
Internationalpretermcongress@aimgroup.eu
<http://web.aimgroupinternational.com/2018/internationalpretermcongress/>

ISCRIZIONI

Le quote di iscrizioni saranno le seguenti:
Medici Specialisti € 100,00 (Iva Inclusa)
Specializzandi, Ostetriche € 50,00 (Iva Inclusa)

Il pacchetto day meeting comprende** :

- partecipazione ai lavori scientifici
- attestato di partecipazione
- Coffee Breaks e Light Lunch (28 Settembre 2018)

Modalità di Iscrizione e pagamento

Il pagamento della quota di iscrizione al corso potrà essere saldato in contanti o con carta di credito. Per ogni iscrizione verrà rilasciata regolare fattura, si prega quindi di fornire il proprio Codice Fiscale ed eventuale Partita IVA.

Per iscriversi è necessario contattare la Segreteria Organizzativa o registrarsi on line sul sito:
<http://web.aimgroupinternational.com/2018/Internationalpretermcongress>