

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO

Direttore: Prof. Eugenio Baraldi

U.O.C. CLINICA GINECOLOGICA OSTETRICA

Direttore: Prof. Roberto Tozzi

TESI DI LAUREA

IMPATTO DEL CORDONE OMBELICALE INTORNO
AL COLLO SULL'OUTCOME PERINATALE

Relatore: Prof. Donato D'Antona

Correlatore: Dott. Filippo Zemin

LAUREANDO: Hanan Hutabba

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

INDICE

| | |
|---|--------|
| RIASSUNTO | pag.01 |
| ABSTRACT | pag.03 |
| 1. INTRODUZIONE | pag.05 |
| 1.1 GIRO DI FUNICOLO INTORNO AL COLLO | pag.05 |
| 1.1.1. ANATOMIA DEL FUNICOLO | pag.05 |
| 1.1.2. DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA | pag.07 |
| 1.1.3. DIAGNOSI | pag.08 |
| 1.1.4. POSSIBILI COMPLICANZE | pag.09 |
| 1.2. EQUILIBRIO ACIDO-BASE FETALE | pag.11 |
| 1.2.1. FISILOGIA E FISIOPATOLOGIA | pag.11 |
| 1.2.2. EQUILIBRIO ACIDO-BASE E STRESS NEONATALE | pag.13 |
| 2. SCOPO DELLO STUDIO | pag.14 |
| 3. MATERIALI E METODI | pag.15 |
| 3.1 POPOLAZIONE STUDIATA | pag.15 |
| 3.2 ANALISI DESCRITTIVA DELLA POPOLAZIONE STUDIATA | pag.15 |
| 3.3 PARAMETRI EMOGASANALITICI SU SANGUE CORDONALE | pag.17 |
| 3.4 ANALISI STATISTICA | pag.18 |
| 4. RISULTATI | pag.20 |
| 4.1 DESCRITTIVE GENERALI | pag.20 |
| 4.2 N° GIRI E PARTO SPONTANEO vs INDOTTO | pag.23 |
| 4.3 N° GIRI E PARTO SPONTANEO vs OPERATIVO | pag.25 |
| 4.4 OUTCOME NEONATALE | pag.27 |
| 4.4.1 N° GIRI E LIQUIDO AMNIOTICO | pag.27 |

| | | |
|-----------|--|--------|
| 4.4.2 | N° DI GIRI E INDICE DI APGAR | pag.30 |
| 4.4.3 | N° GIRI E TRASFERIMENTO AL NIDO vs TIN/PAT.NEO. | pag.32 |
| 4.4.4 | PARAMETRI EMOGASANALITICI | pag.33 |
| 4.4.5 | N° GIRI E PESO ALLA NASCITA | pag.40 |
| 5. | DISCUSSIONE | pag.41 |
| 5.1 | LIMITI DELLO STUDIO | pag.45 |
| 6. | CONCLUSIONI | pag.47 |
| 7. | BIBLIOGRAFIA | pag.48 |

RIASSUNTO

Presupposti dello studio- Per Nuchal Cord (NC), o giro di funicolo intorno al collo, si intende la condizione in cui il cordone ombelicale si avvolge attorno al collo del feto di almeno 360 gradi. Si tratta di una condizione comune in gravidanza, con una prevalenza circa del 25-30%. È un evento casuale, raramente associato ad un outcome perinatale sfavorevole. Il principale rischio associato al NC è la compressione dei vasi ombelicali durante il travaglio e il parto, che può causare una ipossigenazione del feto con possibili sequele a breve e lungo termine. Gli studi mostrano spesso risultati controversi: il NC in letteratura è stato associato ad acidosi neonatale, punteggio di Apgar basso, liquido amniotico tinto di meconio, sequele neurologiche a lungo termine, morte endouterina.

Scopo dello studio- Lo scopo dello studio è quello di correlare la presenza di uno o più giri di funicolo intorno al collo con i principali indicatori di outcome neonatale, prevalentemente l'acidosi alla nascita. Considerata l'elevata prevalenza del NC, lo studio si propone di determinare se può essere giustificata o meno un'aumentata attenzione nel caso questo venisse osservato in corso di gravidanza durante un'ecografia.

Materiali e metodi- Lo studio consiste in un'analisi osservazionale retrospettiva in cui sono state analizzate le cartelle cliniche di 2949 donne che hanno partorito per via vaginale: i neonati sono stati suddivisi in base al numero di giri di funicolo alla nascita (0, 1, 2 o più) e ogni gruppo è stato comparato con ognuna delle variabili outcome, tramite un'analisi statistica con test di correlazione. Le principali variabili outcome considerate sono: i parametri emogasanalitici in arteria e vena ombelicale, il punteggio di Apgar a I, V e X minuto, il trasferimento del neonato in Patologia Neonatale, il liquido amniotico tinto di meconio.

Risultati- In seguito all'esecuzione dell'analisi statistica è emerso che non vi è correlazione statisticamente significativa tra NC e i parametri emogasanalitici arteriosi (pH, pCO₂, pO₂, BE arteriosi); vi è invece una correlazione con i parametri emogasanalitici venosi (pH, pCO₂, pO₂, BE venosi) che è statisticamente significativa ma clinicamente irrilevante. Non vi è inoltre correlazione tra NC e differenza artero-venosa di pH. Per quanto riguarda gli altri indicatori di outcome neonatale, è stata riscontrata una associazione statisticamente significativa tra NC

e punteggio di Apgar al I e V minuto, liquido tinto di meconio e basso peso alla nascita. Ancora una volta, però, queste correlazioni sono considerate clinicamente poco rilevanti. Non vi è invece un'associazione statisticamente significativa con il punteggio di Apgar al X minuto, trasferimento in Patologia Neonatale, frequenza di parto indotto e di parto operativo.

Conclusioni- Questo studio dimostra che non esiste una correlazione significativa tra NC e acidosi alla nascita, né con altri indicatori di outcome neonatale se non il liquido amniotico tinto di meconio e l'indice di Apgar a I e V minuto, correlazione considerata però clinicamente poco significativa. Va studiata ulteriormente l'associazione con il basso peso alla nascita. Il NC può essere quindi considerato un reperto normale e solo raramente associato a complicanze; non è giustificata quindi un'aumentata attenzione nel caso questo venisse osservato in corso di gravidanza.

ABSTRACT

Background- Nuchal Cord (NC) is the condition in which the umbilical cord makes at least a 360 degree turn around the foetus neck.

This is a common condition during pregnancy, with a prevalence of 25-30% of the cases.

It consists in a casual event, rarely associated on an unfortunate perinatal outcome. The main risk associated to NC is the compression of the umbilical vessels during labor and delivery: it can cause hypooxygenation of the foetus with possible sequelae short term as well as long term.

Researches often show controversial results: accordingly to literature NC has been associated to neonatal acidosis, low Apgar count, meconium dyed amniotic fluid, long term neurological sequelae, intrauterine foetal death.

Purpose of the study- The purpose of the study is of correlating the presence of one or more funicle loops around the neck with the main indicators of neonatal outcome, particularly natal acidosis.

Considering the high prevalence of NC, the study is supposed to determine if a more attentive approach could be justified when noticing during pregnancy via ultrasound exam.

Methods and materials- The study consists in a retrospective observational analysis in which the medical records of 2949 women who had vaginal delivery have been examined: newborns have been divided based on the number of loops of NC in the moment of birth (0, 1, 2 or more) and each group has been compared with each of the variable outcome through a statistical analysis that uses correlation test. The main-considerate variables are: blood gas parameters in umbilical vein and umbilical artery, Apgar count at minute I, V and X, the transfer of the newborn in Neonatal Pathology, the meconium dyed amniotic fluid.

Results- From the statistical analysis it has emerged that it doesn't exist significant-enough correlation between NC and arterial blood gas parameters (arterial pH, pCO₂, pO₂, BE); however, it does exist correlation with venous blood gas parameters (venous pH, pCO₂, pO₂, BE) which is statistically significant but

clinically irrelevant. Also, there is no correlation between NC and arterial-venous pH difference.

Regarding other indicators of neonatal outcome, a statistically-significant association has been encountered between NC and Apgar count at minute I and V, meconium dyed fluid and low natal weight. Once again though, those correlations are considerate clinically not very relevant.

Instead, there is none statistically-significant association with Apgar count at minute X, transfer in Neonatal Pathology, induced delivery frequency and operative delivery.

Conclusions- This study demonstrates that it doesn't exist any significant correlation between NC and natal acidosis, nor between other indicators of neonatal outcome if not for the meconium dyed amniotic fluid and the Apgar count indicator at minute I and V, correlation though considered clinically not very significant. It also needs to be studied the association with low neonatal weight.

The NC may then be considered a regular result and only rarely associated to complications; a more attentive approach when noticing during pregnancy is consequentially not justified.

1. INTRODUZIONE

1.1 GIRO DI FUNICOLO INTORNO AL COLLO

1.1.1 ANATOMIA DEL FUNICOLO

Il funicolo è una struttura che connette il feto alla placenta e consente il passaggio di nutrienti dalla placenta al feto attraverso la vena ombelicale e di sostanze di scarto dal feto alla placenta attraverso due arterie ombelicali. Il diametro medio è circa 1,5 cm e la lunghezza media è di 55 cm.

Una caratteristica importante del funicolo, utile al fine di preservare la pervietà dei vasi da eventuali compressioni ab estrinsecò, è che esso si attorciglia su se stesso lungo l'asse lungo circa 15 volte in media. Anche le arterie ombelicali, dalla parete più spessa e resistente rispetto alla vena, si dispongono formando una spirale attorno alla vena all'interno del funicolo.

Sia la vena che le arterie sono contenute all'interno di una sostanza gelatinosa chiamata gelatina di Wharton, una sostanza di natura mucopolisaccaridica che ha la funzione di proteggere i vasi da traumi e compressioni.

Questi sistemi di protezione sono necessari in particolare durante il parto, in cui il passaggio del feto attraverso il canale vaginale potrebbe comportare la compressione delle strutture vascolari del funicolo. Ciò è prevenuto proprio da questo duplice meccanismo di protezione (spiralizzazione del funicolo e gelatina di Wharton), a cui si aggiunge la pressione del sangue all'interno dei vasi, che ne limita il collassamento.

In figura 1²⁵ una sezione trasversale del funicolo, in figura 2²⁶ una sezione trasversale in microscopia ottica.

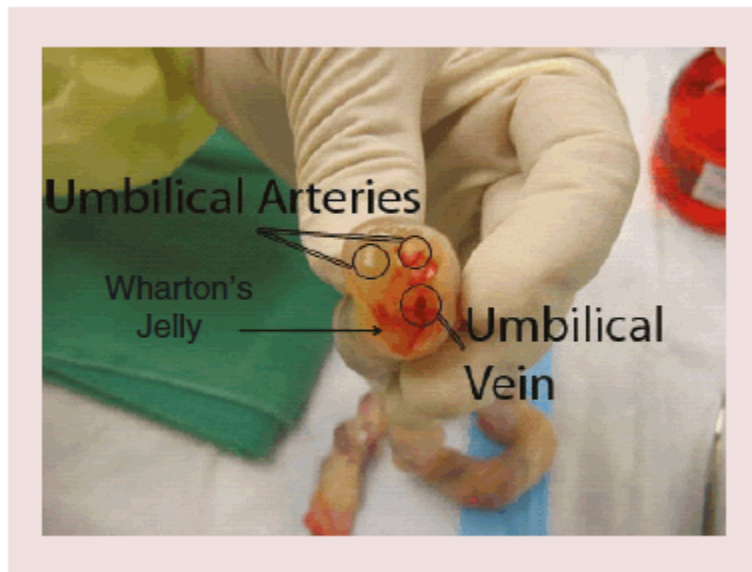


Fig.1: sezione trasversale del funicolo.

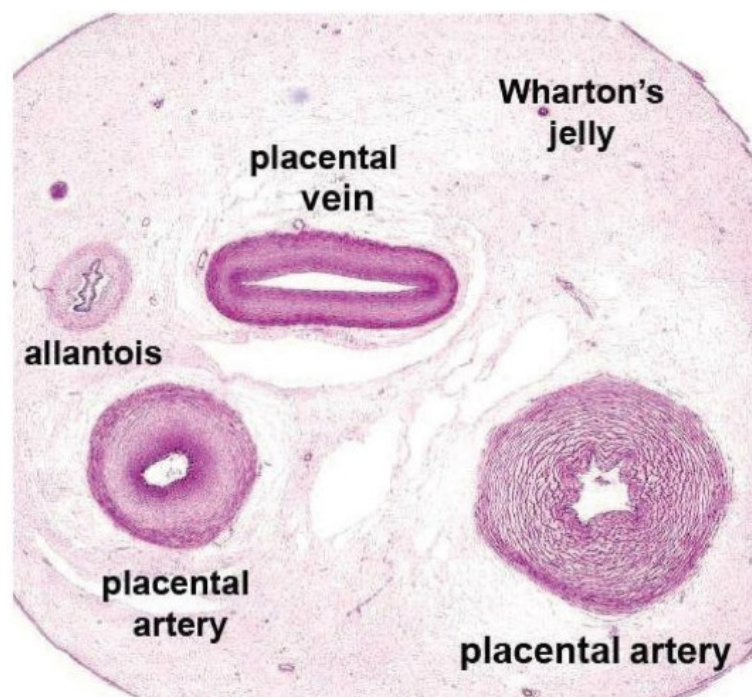


Fig. 2 sezione trasversale del funicolo in microscopia ottica.

1.1.2 DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Sin dagli albori dell'arte medica la letteratura si è interrogata riguardo il ruolo delle anomalie del cordone ombelicale (umbilical cord abnormalities, UCA); il padre della medicina, Ippocrate, ha dedicato un volume all'argomento considerandolo il più grande rischio durante l'ottavo mese di gravidanza, il "De octimestri partu".¹

Per Nuchal Cord (NC), o giro di funicolo, si intende la condizione in cui il cordone ombelicale si avvolge attorno al collo del feto di almeno 360 gradi; si stima che tale condizione sia presente nel 23-33% delle gravidanze. Un giro singolo si riscontra nel 23-34%, doppio nel 2.5-5% e triplo nello 0.2-0.5% di tutte le gravidanze; più di tre giri sono molto rari e riportati solo in case report.² In Figura 3 è possibile osservare un neonato con 4 giri di funicolo.²⁷ Ad oggi in letteratura è stato riportato un massimo 9 giri.³ I giri possono essere laschi e scivolare facilmente dalla testa del feto o stretti e richiedere il clampaggio prima di essere sciolti durante il parto.¹

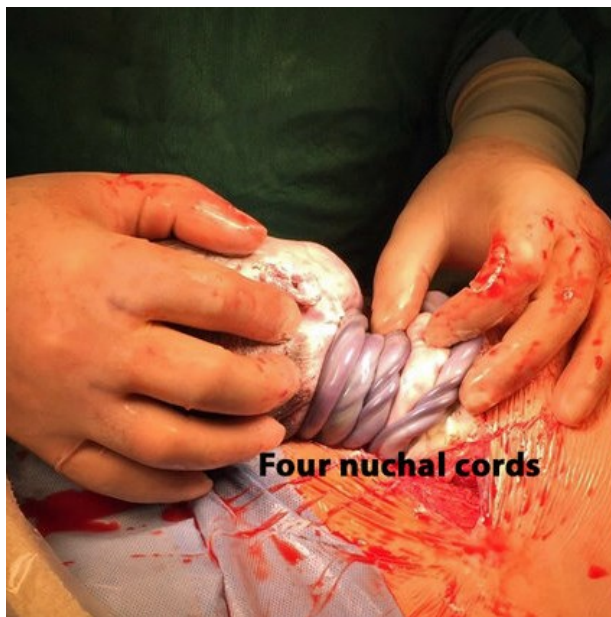


Fig. 3 neonato con 4 giri di funicolo.

L'incidenza di NC aumenta all'aumentare dell'età gestazionale, passando da circa il 12% a 24/26 s.g. al 37% a termine di gravidanza.⁴ L'eziologia del NC non è nota, si ritiene che sia un evento casuale, più frequente a termine di gravidanza e può essere considerato parte della normale vita intrauterina, raramente associato ad un outcome perinatale sfavorevole.⁵ La lunghezza del funicolo è correlata con la probabilità di formazione del NC: Kobayashi et al. mostrano che i feti con giro di funicolo attorno al collo hanno in media funicoli di lunghezze maggiori rispetto ai

feti senza giro. Inoltre, il gruppo con NC ha una prevalenza significativa di funicolo eccessivamente lungo ($> 70\text{cm}$).⁶

1.1.3 DIAGNOSI

La diagnosi prenatale di NC è occasionale durante l'ecografia di routine. L'incidenza è più elevata nei feti in cui la placenta si inserisce nella parete anteriore dell'utero.⁷

All'ecografia si può classificare il giro di funicolo, secondo la classificazione di Giacomello, in tipo A e tipo B:

- Tipo A: l'estremità placentare attraversa superiormente l'estremità ombelicale creando un'ansa che può essere annullata dai movimenti fetali;
- Tipo B: l'estremità placentare attraversa inferiormente l'estremità ombelicale. In questo caso non c'è possibilità di annullamento dell'ansa.

Giacomello ha infatti notato come in alcuni casi un giro di funicolo che veniva diagnosticato ecograficamente non era poi riscontrato alla nascita: questi giri erano infatti di tipo A. La diagnosi ecografica di giri multipli invece era sempre confermata alla nascita.⁸

L'ecografia su scala di grigi può mostrare una piccola incisura dovuta alla compressione del collo fetale posteriormente sul piano sagittale; si tratta del Divot sign, considerato patognomonico di NC.⁹ Infine, il color Doppler mostra la presenza di uno o più giri in sezione sagittale. L'utilizzo del doppler permette di aumentare notevolmente la sensibilità della diagnosi.¹⁰ [Fig.4]¹¹

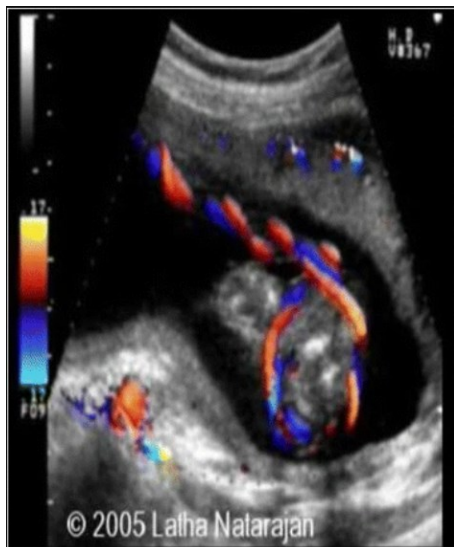


Fig.4 NC osservato con ecocolor Doppler.

Si sottolinea come la diagnosi ecografica di NC sia considerata un reperto normale; pertanto, può non essere comunicata alla donna, poiché tale comunicazione in molti casi è causa di ansietà materna, fino ad arrivare all'aumento del tasso di induzioni di parto.¹²

1.1.4 POSSIBILI COMPLICANZE

In letteratura si trovano risultati contrastanti nella moltitudine di studi sull'argomento. Da uno studio multicentrico è emerso che il 19% delle morti intrauterine possono essere associate ad anomalie funicolari.¹³

Dal punto di vista fisiopatologico si ritiene che i possibili effetti avversi sul feto siano dovuti alla compressione dei vasi ombelicali durante il passaggio attraverso il canale del parto.¹¹ La morte intrauterina causata da anomalie funicolari è data prevalentemente da uno stato di anossia fetale.¹⁴

Sembra che il NC sia associato ad una maggiore frequenza di:

- complicanze durante il travaglio;
- liquido amniotico tinto di meconio;
- Apgar score al V minuto <7;
- trasferimento in Terapia Intensiva Neonatale;¹⁵
- morte endouterina;
- alterazioni del tracciato cardiocografico;
- ritardo nello sviluppo neurocognitivo;
- acidosi fetale.¹⁶

La presenza di un giro stretto può dare segni riconducibili allo strangolamento, causati dall'occlusione delle vene giugulari che, se persiste per più di 15 secondi, può portare alla comparsa di petecchie al volto. Ulteriori segni sono emorragia retinica, emotimpano e rottura dell'osso ioide, oltre ad abrasioni sulla cute del collo [Figura 5].¹¹



Fig.5 abrasioni sulla cute del collo.

Viene descritta una sindrome, chiamata tight Cord Around the Neck syndrome (tCAN syndrome), che comprende segni e sintomi cardio-respiratori e neurologici associati ad un giro stretto attorno al collo. Tale cluster di sintomi comprende: pallore, ipovolemia, acidosi, cianosi, distress respiratorio, petecchie, stupor, ipotonia, difficoltà ad alimentarsi. Anche se si tratta di un fenomeno transiente, potrebbe portare a sequele a lungo termine: è perciò importante riconoscerlo ed associarlo alla CAN.¹⁷

Studi suggeriscono che solo la presenza di almeno 3 giri sia correlata a sofferenza fetale, mentre la presenza di 1 o 2 giri non trovi suddetta correlazione.¹⁸ Sheiner et al. mostrano invece come il NC non sia associato ad un peggior outcome perinatale e sottolineano che non è necessario prendere alcuna misura precauzionale nel caso di diagnosi prenatale di NC, tantomeno l'induzione del parto.¹⁹ Allo stesso modo Schaffer et al. ribadiscono che il management clinico non cambia per la presenza del NC e che non è necessaria la diagnosi ecografica prima del parto.²⁰

Gli studi condotti per valutare l'associazione tra giro di funicolo e lo sviluppo di compromissione neurologica del bambino a lungo termine sono scarsi e discordanti. È stata suggerita una correlazione con la paralisi cerebrale³⁰ e con l'encefalopatia ipossico-ischemica.³¹

1.2 EQUILIBRIO ACIDO-BASE FETALE

1.2.1. FISIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

In condizioni normali il metabolismo fetale aerobio porta al consumo di ossigeno con produzione di acqua e anidride carbonica. Quest'ultima verrà convertita in acido carbonico e poi in bicarbonato. L'acido carbonico passa adeguatamente attraverso la placenta e verrà smaltito dal metabolismo materno. La placenta ha infatti il doppio ruolo di ossigenazione del sangue fetale ed eliminazione dei metaboliti.

In condizioni patologiche di ipossigenazione fetale, il metabolismo si converte in anaerobio, con produzione non più di acido carbonico ma di acido lattico: quest'ultimo non ha un passaggio adeguato attraverso la placenta e si accumula nel feto, portando in ultima analisi ad acidosi fetale.

Quando tale accumulo eccede la produzione dei sistemi tampone, si sviluppa un quadro di acidosi mista (pH basso, HCO_3 basso, CO_2 elevata) o solo metabolica (pH basso, HCO_3 basso, CO_2 normale).

Il pH è il logaritmo dell'inverso della concentrazione degli ioni idrogeno e, poiché lo stato di ossigenazione correla con l'equilibrio acido-base, l'emogasanalisi valuta lo stato di ossigenazione intrapartum.

I normali valori di pH ed emogasanalitici al momento del parto di neonati a termine di gestazione, nati per via vaginale, sono riportati in Tabella I.²¹

| | Media | SD | 5°p | 50°p | 95°p |
|--------------------------|-------|-------|------|------|------|
| Percentili | | | | | |
| ARTERIOSO | | | | | |
| Ph | 7.27 | 0.069 | 7.15 | 7.28 | 7.38 |
| pCO ₂ (mmHg) | 50.3 | 11.1 | 32 | 50 | 68 |
| pO ₂ (mmHg) | 18.4 | 8.2 | 9 | 17 | 32 |
| HCO ₃ (mEq/L) | 22 | 3.6 | 15.4 | 22.7 | 26.8 |
| Eccesso di basi (mEq/L) | -2.7 | 2.8 | -8.1 | -2.3 | 0.9 |
| VENOSO | | | | | |
| pH | 7.34 | 0.063 | 7.24 | 7.35 | 7.45 |
| pCO ₂ (mmHg) | 40.7 | 7.9 | 29 | 40 | 53 |
| pO ₂ (mmHg) | 28.5 | 7.7 | 17 | 28 | 41 |
| HCO ₃ (mEq/L) | 21.4 | 2.5 | 17 | 21.7 | 24.9 |
| Eccesso di basi (mEq/L) | -2.4 | 2 | -6 | -2.2 | 0.2 |

Tabella I: normali valori emogasanalitici al momento del parto.

Come si nota dalla tabella, i valori medi di pH arterioso sono inferiori a quelli di pH venoso; in entrambi i casi è considerato patologico un pH inferiore a 7.15. Tra 7.15 e 7.2 si ha un'acidosi transitoria che generalmente si risolve coi primi atti respiratori del neonato.

Oltre al pH, i parametri che vanno studiati per una corretta determinazione dell'equilibrio acido-base sono:

- pO₂;
- pCO₂;
- BE (eccesso di basi).

La misurazione dell'emogasanalisi dal sangue funicolare venoso ed arterioso è diventata di routine in molti punti nascita, anche se in diversi ospedali viene riservata solo ai neonati ad alto rischio. Non c'è infatti consenso unanime sulle indicazioni all'esecuzione di questo esame. Il prelievo dal vaso arterioso contiene sangue che proviene dal feto, il sangue della vena ombelicale proviene dalla placenta e di conseguenza da informazioni meno sensibili sull'equilibrio acido-base del neonato.²²

La tecnica di prelievo consiste in un doppio clampaggio del cordone ombelicale, inizialmente dal lato fetale e successivamente da quello placentare, possibilmente prima del secondamento.

1.2.2. EQUILIBRIO ACIDO-BASE E STRESS NEONATALE

L'acidosi è un importante indicatore di stress neonatale. È ormai consolidato che l'outcome neonatale sia maggiormente correlato alla presenza di acidosi metabolica rispetto all'acidosi respiratoria.²²

Si ritiene che l'analisi dei gas del sangue del cordone ombelicale dall'arteria ombelicale sia la migliore rappresentazione dello stato acido-base fetale. L'emogasanalisi è in grado di confermare o escludere oggettivamente la presenza di acidemia con possibile outcome neonatale avverso.²³

L'acidosi è causata dall'ipossia dei tessuti e non è chiaro se le conseguenze sull'outcome fetale siano dovute principalmente all'acidosi o all'ipossia. È stato studiato che l'outcome dipende in gran parte dal fatto che l'acidosi sia acuta o cronica: il feto, infatti, è adattato per resistere al travaglio e quindi per sopportare brevi periodi di ipossia e acidosi, anche grave. Il feto che viene invece esposto ad un periodo prolungato di acidosi ha più probabilità di avere delle sequele, anche a lungo termine, tra le quali di grande rilevanza è un alterato sviluppo neurologico.²⁴

2. SCOPO DELLO STUDIO

Nell'opinione comune è solito ritenere il NC un potenziale pericolo per il feto, questo potrebbe generare preoccupazione materna qualora venisse rilevato durante un'ecografia e comunicato alla donna. Le maggiori preoccupazioni tra le future mamme sono che il funicolo possa strangolare il neonato, che sia necessario il ricorso al taglio cesareo o che il travaglio diventi più lungo e doloroso del normale. Si è studiata una maggior incidenza di parti indotti nelle donne che erano a conoscenza della presenza del NC.¹⁹

Lo scopo di questo studio è quello di correlare la presenza di uno o più giri di funicolo intorno al collo con i principali indicatori di outcome neonatale, primo tra tutti il pH, inteso come indice di acidosi neonatale dovuta ad ipossigenazione da compressione dei vasi ombelicali.

Il motivo che conduce lo svolgimento dello studio è quello di determinare se sia giustificata o meno una preoccupazione riguardo la presenza del NC, vista la prevalenza così alta di questo fenomeno.

Sono stati considerati ulteriori indicatori di outcome, come l'indice di Apgar al I, V e X minuto dopo il parto, ma è stato scelto come indicatore più affidabile il pH poichè la sua misurazione è oggettiva e non soggettiva come l'Apgar score.

3. MATERIALI E METODI

3.1 POPOLAZIONE STUDIATA

Lo studio consiste in un'analisi osservazionale retrospettiva in cui sono state studiate le cartelle cliniche di 2949 donne che hanno partorito per via vaginale dal 31 Agosto 2020 al 31 Maggio 2022 presso la Sala Parto del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova. Le cartelle delle pazienti sono state esaminate per ottenere i dati demografici e per verificare che le caratteristiche di madri e neonati soddisfacessero i criteri di inclusione. Il principale criterio di inclusione per lo studio è la presenza di uno o più giri di funicolo attorno al collo fetale al momento del parto, descritti dal personale medico e ostetrico nella documentazione clinica. Gli altri criteri di inclusione considerati sono:

- parto per via vaginale
- età gestazionale tra le 35 s.g. e le 42 s.g.;
- feto singolo;
- corretto prelievo di sangue cordonale arterioso e venoso.

I criteri di esclusione sono invece i seguenti:

- espletamento del parto mediante taglio cesareo;
- parto avvenuto prima delle 35 s.g. e dopo le 42 s.g.;
- parto gemellare.

3.2 ANALISI DESCRITTIVA DELLA POPOLAZIONE STUDIATA

È stato costruito un database su foglio Excel, in cui per ognuna delle 2949 donne elette a far parte dello studio sono state riportate le caratteristiche successivamente elencate. La ricerca dei dati clinici e laboratoristici delle donne e dei neonati è stata fatta consultando le seguenti fonti:

- il Registro dei Parti, presente in Sala Parto e compilato dal personale ostetrico. Da esso sono state reperite le seguenti informazioni: nomi e

cognomi delle donne, data di nascita, giorno e ora del parto, numero di medaglia del neonato;

- le cartelle cliniche, le schede di dimissione e gli atti operatori delle madri, consultate tramite il portale Galileo. Da esse sono state raccolte le seguenti informazioni: parità, epoca gestazionale al parto, modalità di travaglio e di parto, peso e lunghezza del neonato, indice di Apgar, qualità del liquido amniotico, trasferimento del neonato in nido o TIN, presenza e numero di giri di funicolo intorno al collo;
- il server contenente i dati scaricati dall'emogasanalizzatore presente in sala parto. Da esso sono stati scaricati i dati relativi a pH, pO₂, pCO₂ e BE arteriosi e venosi associati a tutti i numeri di medaglia raccolti precedentemente.

Nel dettaglio, per la costruzione del database sono stati inseriti i dati relativi alle caratteristiche materne e neonatali:

- età materna al parto (anni compiuti);
- parità (numero di parti precedenti a quello in analisi e numero di aborti);
- settimane gestazionali al momento del parto;
- peso del neonato;
- lunghezza del neonato;
- presenza di giro di funicolo attorno al collo singolo o multiplo.

I principali outcome neonatali valutati sono:

- modalità di travaglio (spontaneo o indotto con ossitocina);
- modalità di parto (spontaneo o operativo con ventosa monouso tipo Kiwi);
- indice di Apgar al I, V e X minuto;
- presenza/assenza di liquido amniotico tinto di meconio e intensità della colorazione;

- trasferimento del neonato al nido o in patologia neonatale/terapia intensiva neonatale.

3.3 PARAMETRI EMOGASANALITICI SU SANGUE CORDONALE

Come indicato dalle Linee Guida nazionali, il sangue funicolare viene prelevato dalla porzione di cordone prossimale alla placenta entro 1-5 minuti dal parto. Il clampaggio del cordone ombelicale non è necessario prima che il sangue venga prelevato, ma le concentrazioni ematiche dei gas dei vasi ombelicali cambiano rapidamente dopo la nascita; quindi, il prelievo deve essere fatto il prima possibile.²⁸ Il campione viene prelevato all'interno di siringhe pre-eparinate [Figura 6]³⁴; una volta rimosse le bolle dalla siringa, la provetta viene ruotata tra le dita per mescolare correttamente il sangue con l'eparina.

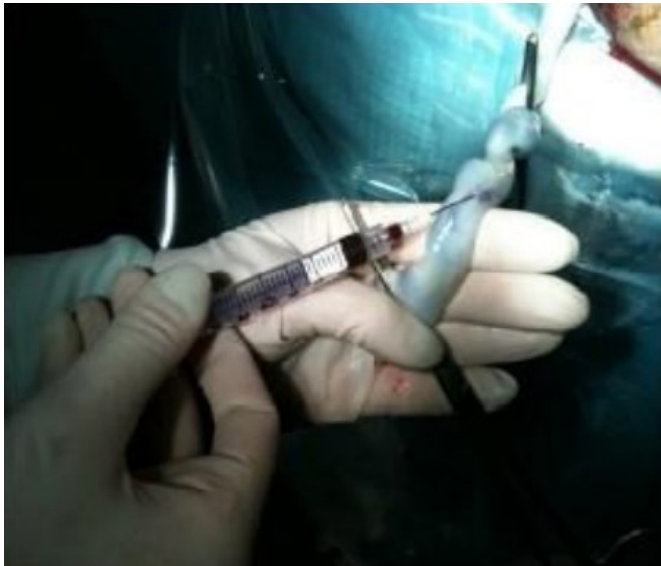


Fig. 6: prelievo del sangue funicolare.

Il campione ottenuto viene analizzato dal macchinario entro 30 minuti dalla raccolta. Ogni campione considerato per lo studio è stato inserito nell'emogasanalizzatore Siemens Rapidpoint 500 presente in Sala Parto, che ha proceduto con l'emogasanalisi (EGA). I parametri relativi all'equilibrio acido-base analizzati sia su sangue arterioso che venoso sono:

- pH;
- pCO₂ (pressione parziale di anidride carbonica);

- pO₂ (pressione parziale di ossigeno);
- BE (eccesso di basi);
- BE_{ecf} (eccesso di basi nel liquido extracellulare).

Non da tutti i funicoli è stato possibile prelevare sia il sangue venoso che il sangue arterioso; in alcuni casi non si è riusciti a prelevare nessuno dei due campioni. Dei 2949 parti considerati nello studio, in 2136 di essi sono stati registrati entrambi i valori di pH; in 2725 casi è stato registrato unicamente il valore di pH venoso.

In letteratura viene descritto un errore di campionamento nel 18-39% dei casi, in cui i campioni prelevati presentavano valori sovrapponibili, provenendo presumibilmente entrambi dalla vena ombelicale. Tecnicamente è infatti più semplice il prelievo venoso per il maggior diametro del vaso, mentre l'arteria ha un diametro nettamente minore ed il prelievo potrebbe risultare difficoltoso. La sicurezza che il campione provenga dall'arteria ombelicale si ha solo in presenza di 2 EGA con valori diversi di pH e pCO₂, essendo minore il pH e maggiore la pCO₂ dell'arteria ombelicale.²² Nello studio è stato tenuto conto di questo possibile errore di campionamento ed è stato considerato accettabile data la numerosità campionaria.

Una pCO₂ < 22 mmHg è quasi impossibile da raggiungere nell'arteria ombelicale; pertanto, un tale valore indica molto probabilmente una contaminazione dalla vena ombelicale o dall'aria.²⁹ Si è proceduto dunque ad eliminare dal database i casi che presentavano una pCO₂ < 22 mmHg, essendo certi che si trattava di prelievi errati, al fine di aumentare l'accuratezza dello studio.

In caso di più EGA fatti sullo stesso sangue funicolare è stato tenuto in considerazione quello eseguito più precocemente rispetto al momento del parto.

3.4 ANALISI STATISTICA

Per l'analisi statistica sono stati confrontati tre diversi gruppi in base al numero di giri di funicolo (0 giri, 1 giro, 2 o più giri) con tutti gli outcome considerati: pH arterioso, pH venoso, pO₂ arteriosa, pO₂ venosa, CO₂ arteriosa, CO₂ venosa, BE(B), BE(ecf), Apgar al I, V e X minuto, liquido amniotico limpido vs tinto, trasferimento in nido vs TIN o Patologia Neonatale.

Sono state fatte prima delle statistiche descrittive generali dei dati relativi alla popolazione studiata; sono state analizzate poi le frequenze generali per ogni parametro considerato; in seguito, sono stati comparati i tre gruppi in base al numero di giri di funicolo con i parametri relativi all'outcome neonatale.

Per l'analisi della varianza è stato utilizzato il test Anova; per quanto riguarda la significatività statistica delle correlazioni, valori di $p < 0,05$ sono stati considerati statisticamente significativi. Sono state inoltre costruite delle tabelle di contingenza con test del chi-quadrato.

Si precisa ai fini di questo studio che valori statisticamente significativi possono non essersi rivelati clinicamente significativi.

4. RISULTATI

4.1 DESCRITTIVE GENERALI

Dall'analisi statistica effettuata sul contenuto del database sono emersi questi dati, riferiti all'intero campione (2949 soggetti): [Tabella II]

| | N | Minimo | Massimo | Media | Deviazione std. |
|---------------------------|------|--------|---------|---------|--------------------|
| ETA' | 2949 | 16 | 47 | 32,67 | 5,414 |
| N° PARTI | 2949 | 0 | 7 | ,72 | ,900 |
| N° ABORTI | 2949 | 0 | 7 | ,39 | ,763 |
| SETTIMANE GESTAZIONALI | 2945 | 35,0 | 42,1 | 39,451 | 1,2815 |
| PESO (g) | 2946 | 1740 | 4880 | 3346,63 | 443,358 |
| LUNGHEZZA (cm) | 2929 | 41 | 57 | 48,94 | 2,048 |
| APGAR 1 min | 2930 | 2 | 10 | 8,80 | ,736 |
| APGAR 5 min | 2930 | 3 | 10 | 9,82 | ,606 |
| APGAR 10 min | 2930 | 2 | 10 | 9,92 | ,423 |
| pH ven | 2725 | 6,945 | 7,556 | 7,34078 | ,079321 |
| pCO2 ven (mmHg) | 2723 | 18,2 | 95,5 | 38,691 | 9,2690 |
| pO2 ven (mmHg) | 2678 | 10,0 | 96,1 | 27,676 | 7,6379 |
| BeB ven (mEq/L) | 2725 | -20,7 | 2,2 | -5,089 | 2,6375 |

| | | | | | |
|-------------------|------|-------|-------|---------|---------|
| BeEcf ven (mEq/L) | 2725 | -22,6 | 2,8 | -5,676 | 2,7609 |
| pH art | 2136 | 6,746 | 7,488 | 7,23811 | ,086922 |
| pCO2 art (mmHg) | 2136 | 23,0 | 136,6 | 52,756 | 11,5756 |
| pO2 art (mmHg) | 2032 | 10,0 | 99,7 | 22,406 | 7,9028 |
| BeB art (mEq/L) | 2153 | -29,2 | 3,8 | -6,169 | 3,2186 |
| BeEcf art (mEq/L) | 2153 | -29,0 | 5,3 | -5,704 | 3,3354 |

Tabella II. Statistiche descrittive.

In base al numero di giri di funicolo intorno al collo, la popolazione è così distribuita:

- Il 75,8% dei neonati non presenta alcun giro di funicolo (2236 individui);
- Il 20,5% presenta un giro di funicolo (605 individui);
- Il 3,6% presenta due o più giri di funicolo (108 individui). Sono stati raggruppati i neonati con 2, 3 e 4 giri per la scarsa numerosità degli ultimi due gruppi (solo 9 neonati presentavano 3 giri e solo 1 neonato presentava 4 giri). [Grafico I]

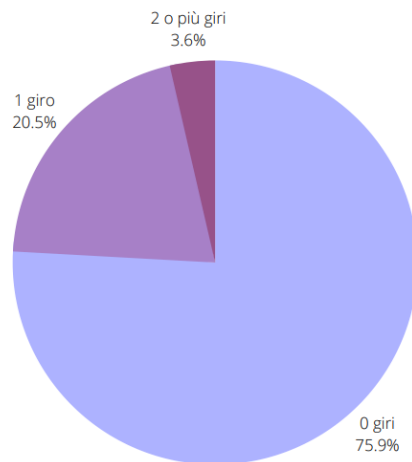


Grafico I: frequenze percentuali numero di giri.

Per quanto riguarda la differenza tra giro stretto o lasco, questa non è stata considerata poiché era riportata in cartella clinica in meno del 5% dei casi.

In base ai valori di pH arterioso, ponendo come cutoff per l'acidosi un pH di 7.2, la popolazione è così distribuita:

- Il 68,3% della popolazione considerata presenta $\text{pH} \geq 7,2$;
- Il 31,7% presenta $\text{pH} < 7,2$.

In base ai valori di pH venoso, la distribuzione è:

- Il 94,4% presenta $\text{pH} \geq 7,2$;
- Il 5,6% presenta $\text{pH} < 7,2$. [Grafico II]

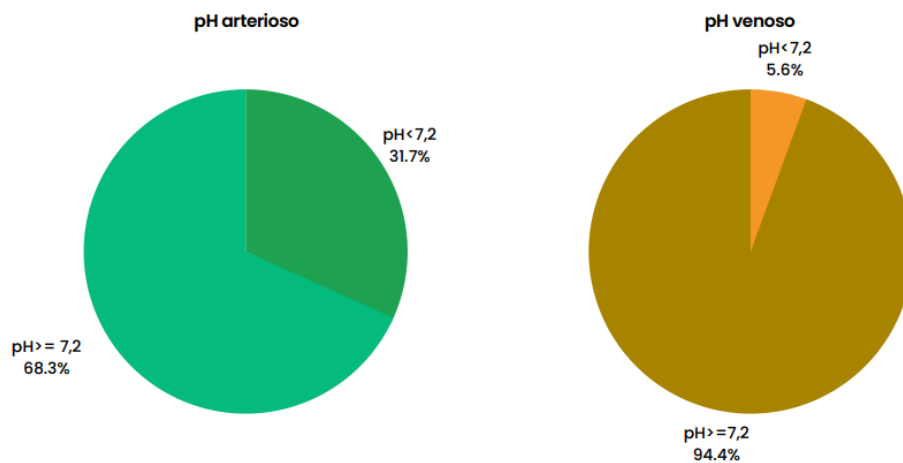


Grafico II: frequenze di pH arterioso (a sx) e venoso (a dx) sotto la soglia dell'acidosi.

4.2 N° GIRI E PARTO SPONTANEO vs INDOTTO

Comparando il numero di giri con la frequenza di travaglio spontaneo o indotto, si sono ottenuti i seguenti risultati: [Tabella III]

| | | TRAVAGLIO SPONTANEO(1)/ INDOTTO(2) | | |
|---------------|---------------------------|--|-------|--------|
| | | 1 | 2 | Totale |
| num giri 0 | Conteggio | 1392 | 844 | 2236 |
| | % in num giri compatto | 62,3% | 37,7% | 100,0% |
| 1 | Conteggio | 358 | 247 | 605 |
| | % in num giri compatto | 59,2% | 40,8% | 100,0% |
| 2 | Conteggio | 75 | 33 | 108 |
| | % in num giri compatto | 69,4% | 30,6% | 100,0% |
| Totale | Conteggio | 1825 | 1124 | 2949 |
| | % in num giri compatto | 61,9% | 38,1% | 100,0% |

Tabella III: frequenze percentuali travaglio spontaneo vs indotto in base al numero di giri.

La prevalenza di travaglio indotto nella popolazione studiata totale è del 38,1%; suddividendo invece la popolazione in base al numero di giri:

- con 0 giri, il 37,7% dei neonati ha avuto l'induzione del parto;
- con 1 giro, il 40,8% ha avuto l'induzione;

- con 2 o più giri, il 30,6% ha avuto l'induzione. [Grafico III]

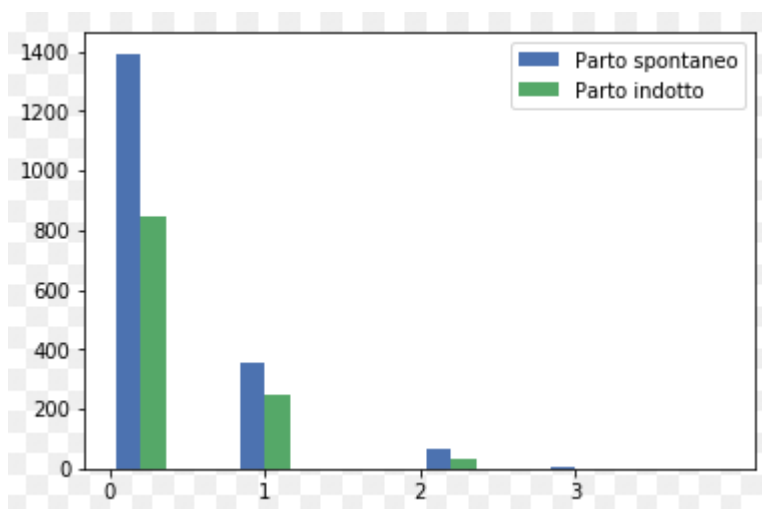


Grafico III: relazione tra parto spontaneo vs indotto e numero di giri.

È stato eseguito il test del chi-quadrato di Pearson, che ha mostrato che la correlazione non è significativa (significatività 0,099). [Tabella IV]

| | Valore | df | Significatività asintotica (bilaterale) |
|----------------------------------|--------------------|----|---|
| Chi-quadrato di Pearson | 4,631 ^a | 2 | ,099 |
| Rapporto di verosimiglianza | 4,696 | 2 | ,096 |
| Associazione lineare per lineare | ,000 | 1 | ,995 |
| N di casi validi | 2949 | | |

Tabella IV: test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-parto spontaneo vs indotto.

4.3 N° GIRI E PARTO SPONTANEO vs OPERATIVO

Comparando il numero di giri con la frequenza di parto spontaneo o operativo mediante ventosa monouso, si sono ottenuti i seguenti risultati: [Tabella V]

| num giri | | PARTO OPERATIVO | | Totale | |
|----------|------------------------|-----------------|-------|--------|-----|
| | | SI(1)/NO(0) | | | |
| | 0 | 0 | 1 | | |
| compatto | Conteggio | 2054 | 182 | 2236 | |
| | % in num giri compatto | 91,9% | 8,1% | 100,0% | |
| | 1 | Conteggio | 548 | 57 | 605 |
| | % in num giri compatto | 90,6% | 9,4% | 100,0% | |
| | 2 | Conteggio | 96 | 12 | 108 |
| | % in num giri compatto | 88,9% | 11,1% | 100,0% | |
| Totale | Conteggio | 2698 | 251 | 2949 | |
| | % in num giri compatto | 91,5% | 8,5% | 100,0% | |

Tabella V: frequenze percentuali parto spontaneo vs operativo in base al numero di giri.

La prevalenza nella popolazione totale di parto espletato operativamente è dell'8,5%; dividendo la popolazione in base al numero di giri:

- con 0 giri, l'8,1% ha avuto un parto operativo;
- con 1 giro, il 9,4% ha avuto un parto operativo;
- con 2 o più giri, l'11,1% ha avuto un parto operativo. [Grafico IV]

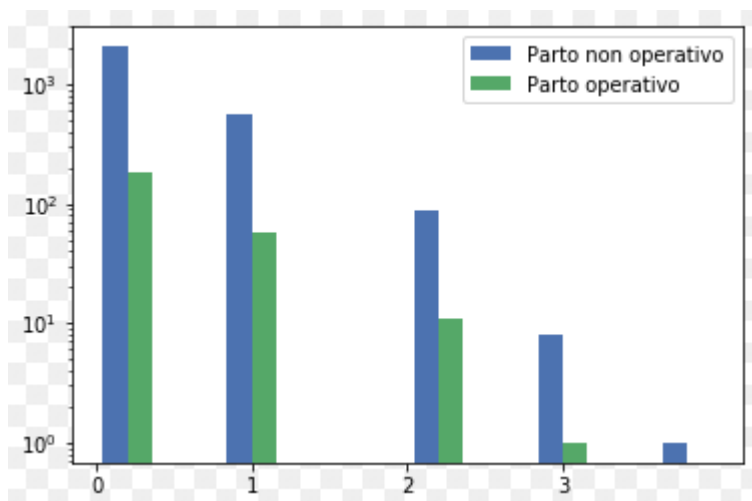


Grafico IV: correlazione tra parto spontaneo (“non operativo”) vs operativo e numero di giri.

È stato eseguito il test del chi-quadrato di Pearson, che ha mostrato che la correlazione non è significativa (significatività 0,372). [Tabella VI]

| | Valore | df | Significatività asintotica (bilaterale) |
|----------------------------------|--------------------|----|---|
| Chi-quadrato di Pearson | 1,978 ^a | 2 | ,372 |
| Rapporto di verosimiglianza | 1,888 | 2 | ,389 |
| Associazione lineare per lineare | 1,964 | 1 | ,161 |
| N di casi validi | 2949 | | |

Tabella VI: test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-parto spontaneo vs operativo.

4.4 OUTCOME NEONATALE

I parametri di outcome neonatale considerati sono i seguenti:

- liquido amniotico (limpido, lievemente tinto, moderatamente tinto, fortemente tinto);
- indice di Apgar al I, V e X minuto;
- trasferimento al nido o in Terapia Intensiva Neonatale/Patologia Neonatale;
- pH, pCO₂, pO₂, BE su sangue arterioso e venoso.

4.4.1 N° GIRI E LIQUIDO AMNIOTICO

La prevalenza del liquido amniotico tinto nella popolazione studiata totale è del 14,1%. Più nel dettaglio, il 5,8% ha un liquido lievemente tinto, il 5,8% moderatamente tinto e il 2,5% fortemente tinto. [Grafico V]

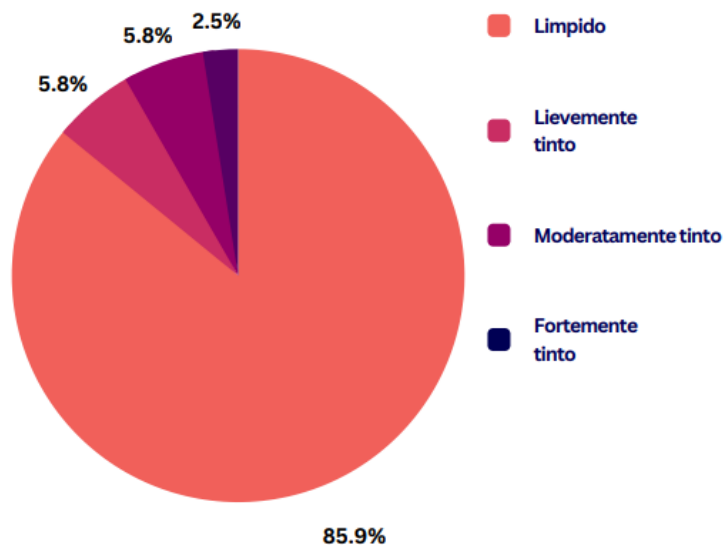


Grafico V: frequenze percentuali delle caratteristiche del liquido amniotico.

Comparando il numero di giri con le caratteristiche del liquido amniotico, si sono ottenuti i seguenti risultati: [Tabella VII]

LIQUIDO AMNIOTICO LIMPIDO(0),
TINTO 1(1), TINTO 2(2), TINTO 3(3)

| | | | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---------------|-----------|---------------------------|-------|------|------|------|
| num giri 0 | Conteggio | | 1940 | 120 | 129 | 47 |
| | | % in num giri compatto | 86,8% | 5,4% | 5,8% | 2,1% |
| 1 | Conteggio | | 508 | 44 | 32 | 21 |
| | | % in num giri compatto | 84,0% | 7,3% | 5,3% | 3,5% |
| 2 | Conteggio | | 85 | 7 | 10 | 6 |
| | | % in num giri compatto | 78,7% | 6,5% | 9,3% | 5,6% |
| Totale | Conteggio | | 2533 | 171 | 171 | 74 |
| | | % in num giri compatto | 85,9% | 5,8% | 5,8% | 2,5% |

Tabella VII: frequenze percentuali caratteristiche del liquido amniotico in base al numero di giri.

- con 0 giri, il 5,4% ha liquido lievemente tinto, il 5,8% moderatamente tinto e il 2,1% fortemente tinto;
- con 1 giro, il 7,3% ha liquido lievemente tinto, il 5,3% moderatamente tinto e il 3,5% fortemente tinto;
- con 2 o più giri, il 6,5% ha liquido lievemente tinto, il 9,3% moderatamente tinto e il 5,6% fortemente tinto. [Grafico VI]

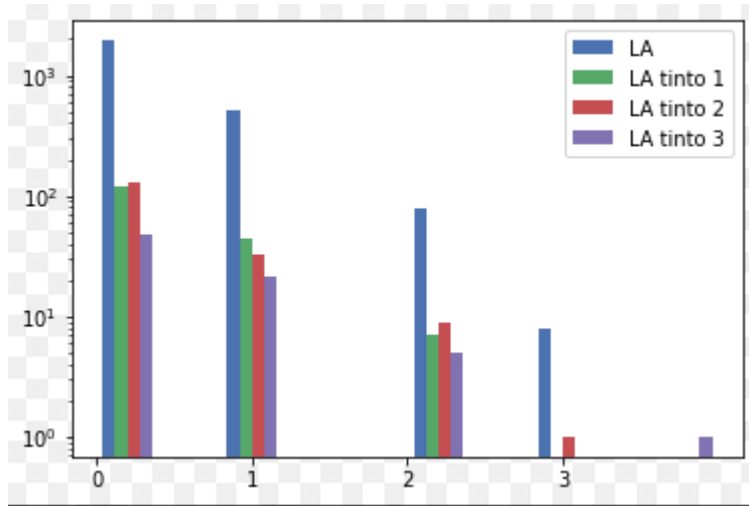


Grafico VI: correlazione tra LA e numero giri. LA= limpido; tinto 1=lievemente tinto; tinto 2=moderatamente tinto; tinto 3=fortemente tinto.

È stato eseguito il test del chi-quadrato di Pearson, che ha mostrato che la correlazione è significativa e positiva; quindi, all'aumentare del numero di giri aumenta il grado di liquido amniotico tinto. La significatività è 0,026. [Tabella VIII]

| | Valore | df | Significatività asintotica (bilaterale) |
|-------------------------------------|---------------------|----|---|
| Chi-quadrato di Pearson | 14,388 ^a | 6 | ,026 |
| Rapporto di verosimiglianza | 12,726 | 6 | ,048 |
| Associazione lineare per lineare | 8,663 | 1 | ,003 |
| N di casi validi | 2949 | | |

Tabella VIII: test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-liquido amniotico.

4.4.2 N° DI GIRI E INDICE DI APGAR

In relazione al numero di giri, l'indice di Apgar medio al I minuto è:

- con 0 giri, 8,83;
- con 1 giro, 8,7;
- con 2 o più giri, 8,71. [Grafico VII]

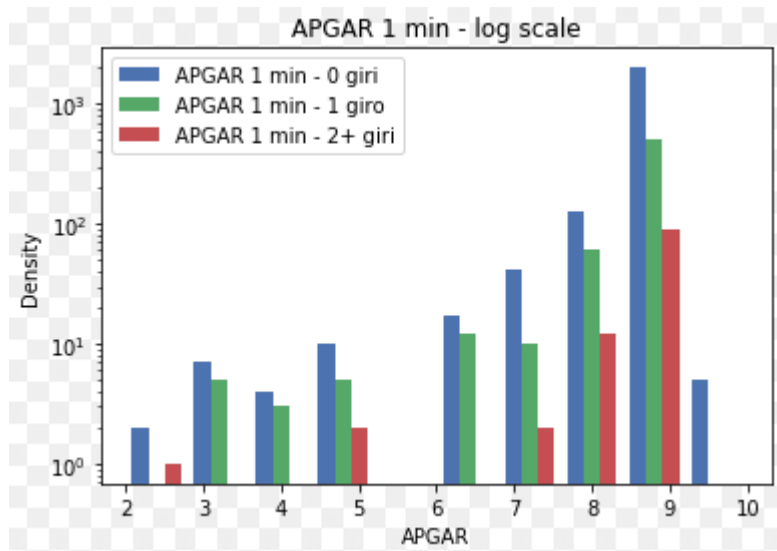


Grafico VII: correlazione tra numero di giri e Apgar I.

È stato eseguito un test Anova che mostra una significatività $<0,001$ (vi è quindi significatività statistica).

Al V minuto:

- con 0 giri, 9,84;
- con 1 giro, 9,75;
- con 2 giri, 9,75. [Grafico VIII]

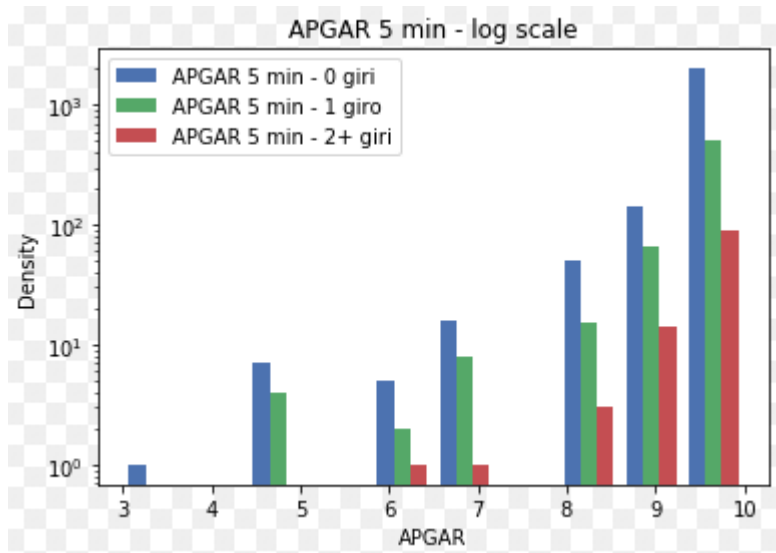


Grafico VIII: correlazione tra numero di giri e Apgar V.

È stato eseguito un test Anova che mostra una significatività di 0,003 (vi è quindi significatività statistica).

Al X minuto:

- con 0 giri, 9,93;
- con 1 giro, 9,89;
- con 2 giri, 9,88. [Grafico IX]

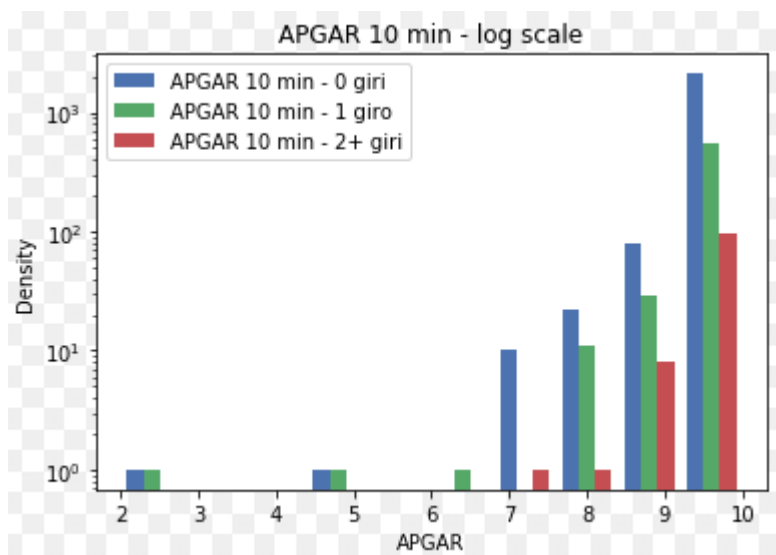


Grafico IX: correlazione tra numero di giri e Apgar X.

È stato eseguito un test Anova che mostra una significatività di 0,087 (non vi è quindi significatività statistica).

4.4.3 N° GIRI E TRASFERIMENTO AL NIDO vs TIN/PAT.NEO.

La prevalenza nella popolazione osservata di neonati trasferiti in Patologia neonatale o Terapia intensiva neonatale è del 2,6%.

Comparando il numero di giri con il trasferimento del neonato al nido o in TIN/PAT NEO, si è osservato che:

- con 0 giri, il 2,4% dei neonati è stato trasferito in TIN/PAT.NEO.;
- con 1 giro, il 2,8%;
- con 2 o più giri, il 5,6%. [Grafico X]

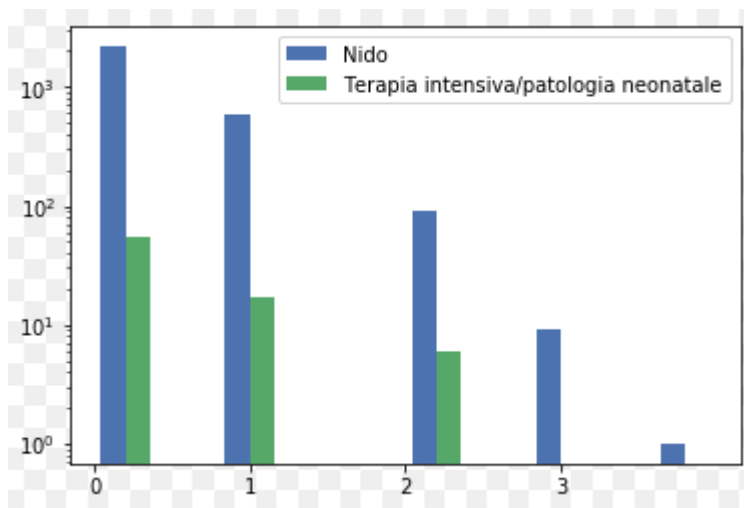


Grafico X: correlazione tra numero di giri e trasferimento al nido vs TIN/PAT.NEO.

È stato eseguito il test di correlazione, che ha mostrato che la correlazione non è significativa. L'intervallo di confidenza comprende infatti lo 0 e la p value è 0,120. [Tabella IX]

Pearson's product-moment correlation
 $t = 1.5533, df = 2947, p\text{-value} = 0.1205$
alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
95 percent confidence interval: -0.007501279 -0.064629074
sample estimates: cor 0.02860113

Tabella IX: test di correlazione tra le variabili trasferimento al nido vs TIN/PAT.NEO. e numero di giri.

4.4.4 PARAMETRI EMOGASANALITICI

Comparando il numero di giri con i parametri emogasanalitici sono stati prodotti i risultati seguentemente esposti.

Valutando i valori di pH arterioso, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori di pH è 7,24;
- con 1 giro, la media dei valori di pH è 7,23;
- con 2 o più giri, la media dei valori di pH è 7,23. [Tabella X]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione non è statisticamente significativa: la significatività è 0,169.

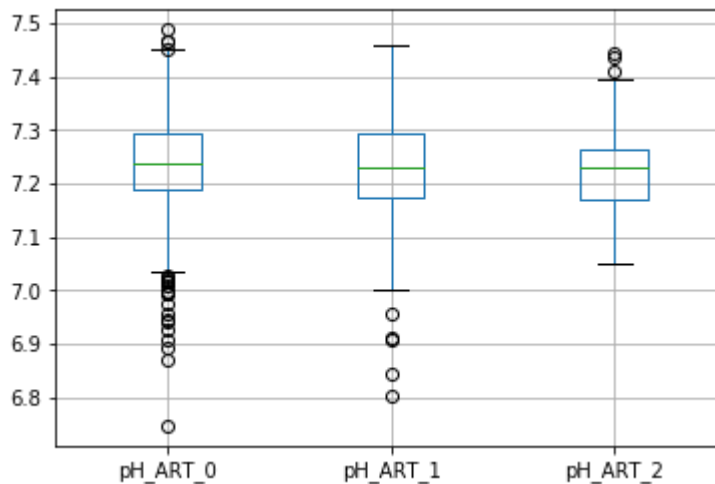


Tabella X: correlazione tra numero di giri e pH arterioso medio.

Valutando i valori di pH venoso:

- con 0 giri, la media dei valori di pH è 7,34;
- con 1 giro, la media dei valori di pH è 7,34;
- con 2 o più giri, la media dei valori di pH è 7,37. [Tabella XI]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione è statisticamente significativa: la significatività è 0,001.

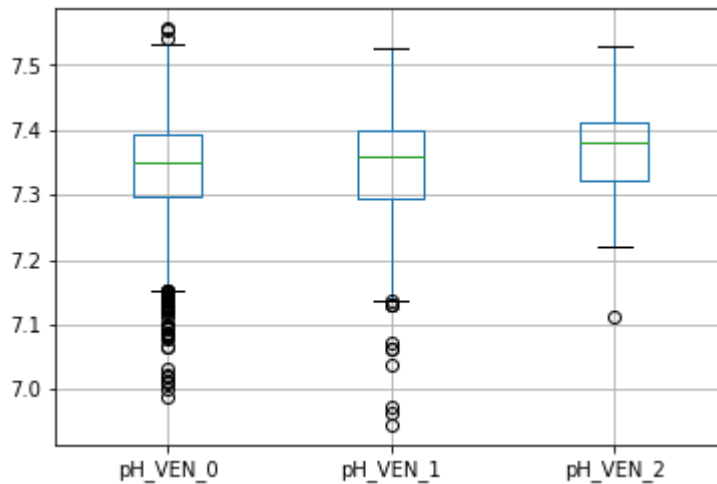


Tabella XI: correlazione tra numero di giri e pH venoso medio

Valutando i valori di pCO₂ arteriosa, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori è 52,53 mmHg;
- con 1 giro, la media dei valori è 53,2 mmHg;
- con 2 o più giri, la media dei valori è 54,67 mmHg. [Tabella XII]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione non è statisticamente significativa: la significatività è 0,173.

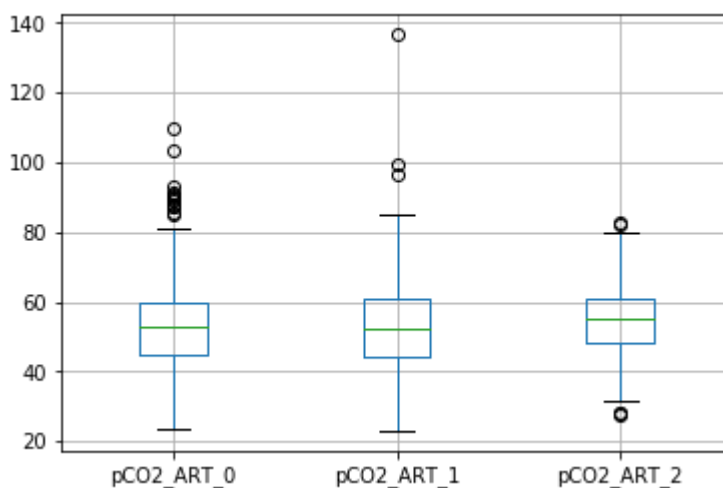


Tabella XII: correlazione tra numero di giri e pCO₂ arteriosa media.

Valutando i valori di pCO₂ venosa, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori è 38,98 mmHg;
- con 1 giro, la media dei valori è 38,25 mmHg;
- con 2 o più giri, la media dei valori è 35,1 mmHg. [Tabella XIII]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione è statisticamente significativa: la significatività è $<0,001$.

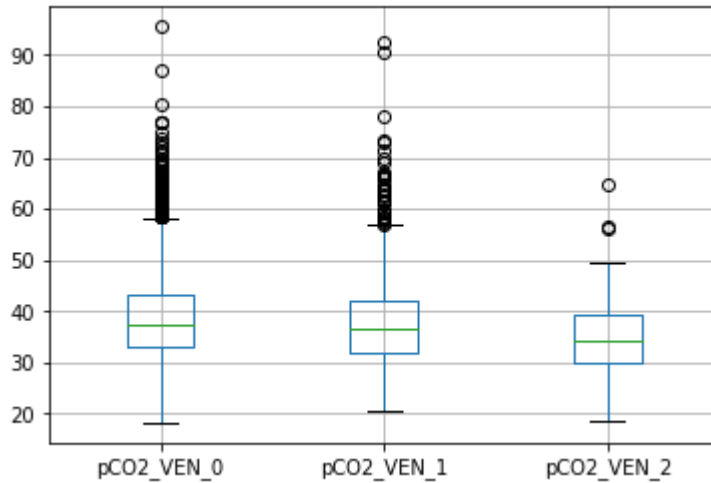


Tabella XIII: correlazione tra numero di giri e pCO2 venosa media.

Valutando i valori di pO2 arteriosa, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori è 22,35 mmHg;
- con 1 giro, la media dei valori è 22,64 mmHg;
- con 2 o più giri, la media dei valori è 22,19 mmHg. [Tabella XIV]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione non è statisticamente significativa: la significatività è 0,779.

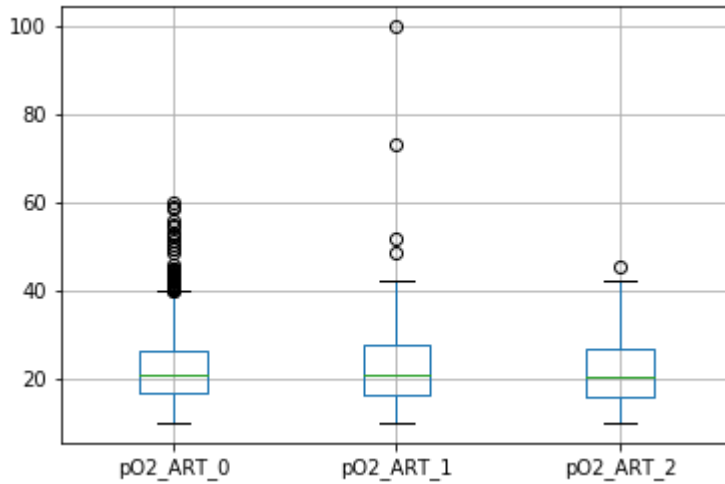


Tabella XIV: correlazione tra numero di giri e pO2 arteriosa media.

Valutando i valori di pO2 venosa, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori è 27,38 mmHg;
- con 1 giro, la media dei valori è 28,34 mmHg;
- con 2 o più giri, la media dei valori è 30,07 mmHg. [Tabella XV]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione è statisticamente significativa: la significatività è $<0,001$.

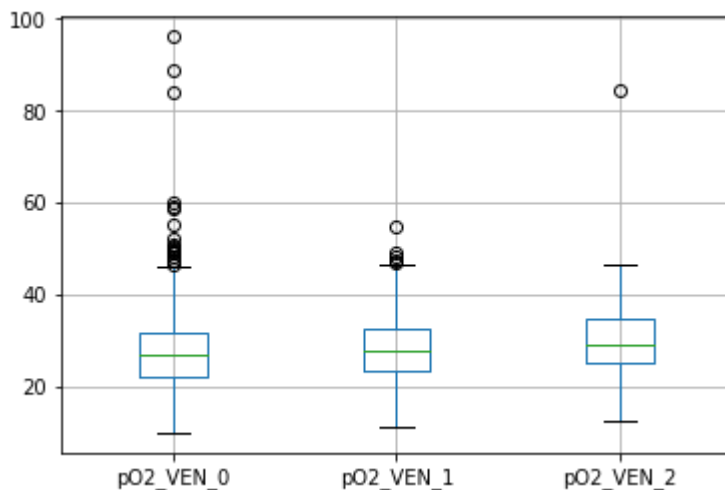


Tabella XV: correlazione tra numero di giri e pO2 venosa media.

Valutando i valori di BE arterioso, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori è -6,1 mEq/L;
- con 1 giro, la media dei valori è -6,37 mEq/L;

- con 2 o più giri, la media dei valori è -6,33 mEq/L. [Tabella XVI]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione non è statisticamente significativa: la significatività è 0,257.

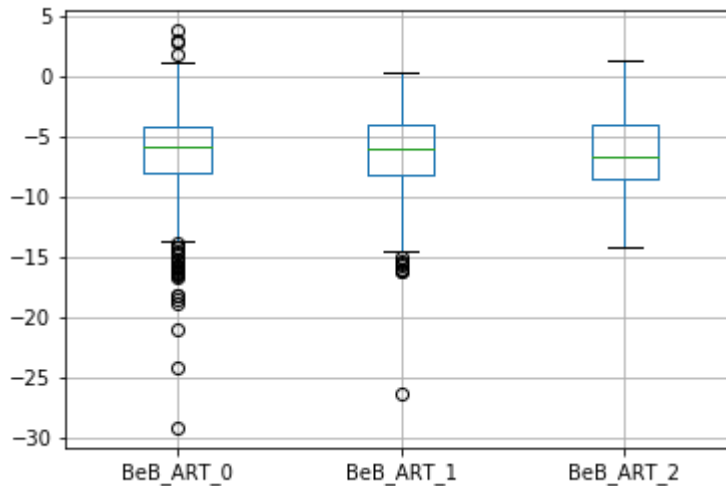


Tabella XVI: correlazione tra numero di giri e BE(B) arterioso medio.

Valutando i valori di BE venoso, si osserva che:

- con 0 giri, la media dei valori è -5,08 mEq/L;
- con 1 giro, la media dei valori è -5,14 mEq/L;
- con 2 o più giri, la media dei valori è -4,94 mEq/L. [Tabella XVII]

È stato eseguito il test Anova, che mostra che la correlazione non è statisticamente significativa: la significatività è 0,789.

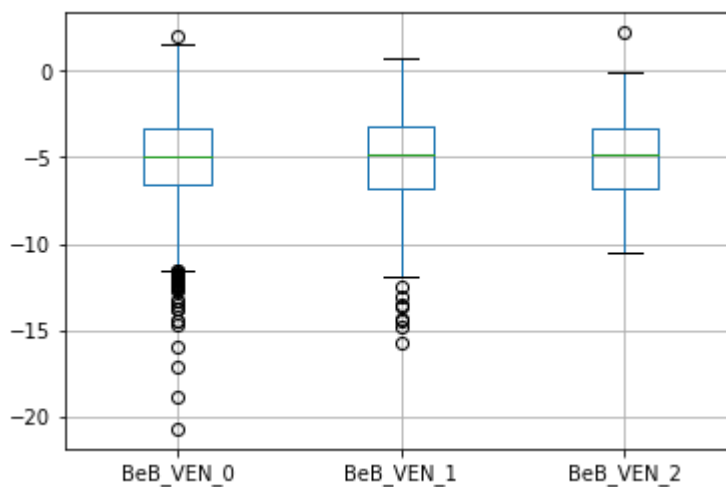


Tabella XVII: correlazione tra numero di giri e BE(B) venoso medio.

Si è eseguita poi una valutazione dei tre gruppi in base al numero di giri di funicolo della prevalenza di $\text{pH} < 7,2$, soglia dell'acidosi. Si è osservato che per il pH venoso:

- con 0 giri, il 5% dei soggetti ha $\text{pH} < 7,2$;
- con 1 giro, il 6,3%;
- con 2 o più giri, l'1%.

Si è eseguito un test di correlazione che ha mostrato una non significatività statistica della correlazione, con $p = 0,713$. [Tabella XVIII]

Pearson's product-moment correlation

$t = -0.36741, df = 2134, p\text{-value} = 0.7134$

alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0

95 percent confidence interval: -0.05034849 -0.03447080

sample estimates: cor -0.00795315

Tabella XVIII: Test di correlazione tra le variabili pH venoso $< 7,2$ e numero di giri.

Per il pH arterioso:

- con 0 giri, il 21,8% ha $\text{pH} < 7,2$;
- con 1 giro, il 26%;
- con 2 o più giri, il 29,4%.

Si è eseguito un test di correlazione che ha mostrato una non significatività statistica della correlazione, con $p = 0,955$. [Tabella XIX]

Pearson's product-moment correlation

$t = 0.056052, df = 2134, p\text{-value} = 0.9553$

alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0

95 percent confidence interval: -0.04120106 -0.04362346

sample estimates: cor 0.001213381

Tabella XIX: Test di correlazione tra le variabili pH arterioso $< 7,2$ e numero di giri.

DIFFERENZA ARTERO-VENOSA PH

Secondo la letteratura, in caso di compressione del funicolo si osserva un' aumentata differenza tra valori di pH cordonale arterioso e venoso. Il pH arterioso tende a scendere mentre il venoso tende a rimanere maggiormente costante. Di conseguenza, la differenza artero-venosa del pH dovrebbe aumentare in corso di compressione funicolare.³²

È stata dunque calcolata la differenza artero-venosa del pH del sangue funicolare dei campioni di cui si avevano entrambi i valori di pH (arterioso e venoso), ovvero 2136 campioni. La differenza artero-venosa di pH media è di 0,11.

Dividendo il campione in base al numero di giri si è osservato che:

- con 0 giri, la differenza artero-venosa è 0,11;
- con 1 giro è 0,12;
- con 2 o più giri è 0,15.

È stato eseguito il test di correlazione, per osservare una possibile correlazione tra numero di giri e differenza artero-venosa di pH. Il test ha mostrato che la correlazione non è significativa. L'intervallo di confidenza comprende infatti lo 0 e la p value è 0.862. [Tabella XX]

Pearson's product-moment correlation
 $t = -0.17369, df = 2134, p\text{-value} = 0.8621$
alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
95 percent confidence interval: -0.04616491- 0.03865853
sample estimates: cor -0.003759953

Tabella XX: test di correlazione tra le variabili differenza artero-venosa di pH e numero di giri.

4.5 N° GIRI E PESO ALLA NASCITA

Infine, in letteratura si evidenzia una possibile correlazione tra il NC e un basso peso alla nascita, anche se i risultati non sono concordi e sono riferiti alla presenza di almeno 3 giri;³³ è stato pertanto confrontato il peso alla nascita in base al numero di giri, sapendo che nell'intera popolazione considerata il peso medio è di 3346 g e la dev. standard 443,2822658.

- con 0 giri, il peso medio è 3356 g e la dev. standard è 443,2822658;
- con 1 giro è 3311 g e la dev. standard è 443,7561154;
- con 2 o più giri è 3349 g e la dev. standard è 442,6205732.

Il test di correlazione ha dimostrato una correlazione negativa tra numero di giri e peso alla nascita, con $p = 0,03$. è pertanto una correlazione statisticamente significativa. [Tabella XXI]

Pearson's product-moment correlation
 $t = -2.1699, df = 2944, p\text{-value} = 0.0301$
alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
95 percent confidence interval: -0.07596259 -0.00385168
sample estimates: cor -0.03995916

Tabella XXI: correlazione tra peso alla nascita e numero di giri.

5. DISCUSSIONE

L'analisi svolta ha lo scopo di individuare una correlazione tra la presenza di NC e tutti gli indicatori di outcome neonatale precedentemente descritti.

Per la scelta degli outcome neonatali da valutare si fa riferimento alla letteratura illustrata nella parte introduttiva di questa tesi, al fine di osservare se i risultati derivanti da questo studio si discostano o meno dagli studi già presenti. Il principale outcome valutato, perché ritenuto il più oggettivo, sono i valori emogasanalitici del sangue cordonale, in particolare il pH arterioso e venoso. È doveroso specificare che, anche se il neonato dovesse presentare acidosi, questo non implica necessariamente delle sequele a lungo termine: la maggior parte dei neonati con acidosi metabolica non svilupperà danni permanenti.

pH arterioso

Il pH arterioso è considerato il più affidabile indicatore di sofferenza fetale, poiché il sangue arterioso funicolare proviene dal metabolismo fetale; pertanto, uno stato ipossico /ischemico fetale si manifesta in primo luogo con un'acidosi, osservabile in arteria ombelicale. Dall'analisi tra i gruppi con e senza giri di funicolo intorno al collo è però emerso che il pH non varia significativamente al variare del numero di giri di funicolo. Si può dunque affermare che il NC non sembra essere correlato ad un minor pH arterioso alla nascita.

Non vi è una correlazione significativa nemmeno per quanto riguarda la prevalenza di neonati con pH considerato sotto la soglia dell'acidosi ($\text{pH} < 7,2$): ovvero, non vi è una maggior incidenza di $\text{pH} < 7,2$ nei neonati con NC.

Questo dato è in contrasto con diversi studi che mostrano invece un'aumentata incidenza di acidosi neonatale in presenza di NC.

pH venoso

Il sangue della vena ombelicale proviene dalla placenta e conseguentemente da informazioni meno sensibili sull'equilibrio acido-base del neonato.

Il pH venoso, in seguito all'analisi statistica, ha una correlazione positiva con i giri di funicolo: si osserva come la media dei valori aumenti all'aumentare del numero

di giri, con differenza statisticamente significativa. Chiaramente questo risultato è contrario alle conoscenze fisiopatologiche sull'argomento in questione, inoltre si tratta di una differenza clinicamente irrilevante. Ai fini del presente studio si può quindi affermare che non vi è un peggioramento dei valori medi di pH data dalla presenza del NC.

Non vi è una correlazione significativa per quanto riguarda la prevalenza di neonati con pH considerato sotto la soglia dell'acidosi ($\text{pH} < 7,2$): ovvero, non vi è una maggior incidenza di $\text{pH} < 7,2$ nei neonati con NC.

pCO₂ arteriosa

In caso di acidosi respiratoria fetale si osserva un aumento della pCO₂: secondo il presente studio non vi è una correlazione statisticamente significativa tra la pCO₂ arteriosa e il numero di giri. Si può affermare quindi che non vi è un maggior rischio di avere alti livelli di pCO₂ alla nascita se è presente il NC.

pCO₂ venosa

Si ripete una situazione analoga al pH venoso: la pCO₂ media diminuisce all'aumentare del numero di giri, con significatività statistica. Anche questa differenza è clinicamente trascurabile e contraria alle conoscenze fisiopatologiche sull'argomento. Ai fini dello studio si afferma quindi che la presenza del NC non influisce negativamente sulla pCO₂ venosa.

pO₂ arteriosa

In condizioni di acidosi la pO₂ arteriosa diminuisce. Nel nostro studio non vi è una correlazione statisticamente significativa tra la pO₂ arteriosa e il numero di giri: si può affermare quindi che secondo il presente studio non vi è un maggior rischio di avere bassi livelli di pO₂ alla nascita se è presente il NC, analogamente a quanto si era osservato per la pCO₂ arteriosa.

pO₂ venosa

Ancora una volta si osserva una correlazione statisticamente significativa positiva: all'aumentare del numero di giri aumenta il valore di pO₂ venosa media. Ancora una volta però la correlazione viene considerata clinicamente non rilevante e ciò

che si ricava ai fini dello studio è che la presenza del NC non aumenta il rischio di una bassa pO₂ alla nascita.

BE arterioso

L'eccesso basi, o BE, è il valore che permette di discriminare tra acidosi respiratoria e metabolica. Nel caso di acidosi metabolica, il suo valore diventa negativo, per cui si parla di deficit di basi (BD). Il BD dimostra una correlazione lineare con la produzione di acido lattico e correla con il rischio di outcome neurologico sfavorevole. Si accetta come predittivo dell'aumento del rischio di complicanze un $BD \geq 12$ mmol/L.²²

L'eccesso di basi arterioso non ha una correlazione statisticamente significativa con la presenza del NC; pertanto, affermiamo che la presenza del NC non influisce sui valori di BE.

BE venoso

L'eccesso di basi venoso non ha una correlazione statisticamente significativa con la presenza del NC; pertanto, affermiamo che neanche la presenza del NC influisce sui valori di BE.

Parto spontaneo vs indotto

Come è stato osservato in letteratura, potrebbe esserci una maggior probabilità di dover ricorrere ad un parto indotto in caso di NC. Ciò non è stato osservato in questo studio, quindi si può affermare che il NC non aumenta il rischio di dover ricorrere ad un'induzione farmacologica del travaglio di parto.

Parto spontaneo vs operativo

Ci si è interrogati se la presenza di NC potesse portare a delle difficoltà durante il passaggio attraverso il canale del parto, tali per cui si rendesse necessario l'utilizzo della ventosa ostetrica. Lo studio ha dimostrato che non c'è correlazione tra il NC e il rischio di parto operativo.

Liquido amniotico

Interessante correlazione è stata invece riscontrata per quanto riguarda le caratteristiche del liquido amniotico. Questo viene classificato al momento della rottura delle membrane in base al colore: limpido o tinto di meconio. Se tinto, se ne classifica il grado: lievemente, moderatamente, fortemente tinto. Il liquido tinto di meconio è associato a tre condizioni: postmaturità, distress a causa di acidosi, infezione. Nel nostro studio è stata rilevata una correlazione statisticamente significativa tra il liquido tinto di meconio e il NC: non essendo però stata dimostrata una correlazione tra NC e acidosi, si può in questo caso affermare che il liquido tinto non sia dato dall'acidosi; pertanto, non è possibile considerarlo un indicatore di un cattivo outcome neonatale dato dalla presenza di NC.

Indice di Apgar

L'indice di Apgar è uno score attribuito dal personale medico alla nascita, che va da 1 a 10 in ordine crescente di benessere neonatale. Si misura dopo 1, 5 e 10 minuti dal parto e generalmente viene considerato patologico un valore inferiore a 8. Si basa su diverse caratteristiche neonatali, alcune delle quali caratterizzate da soggettività. Può comunque essere considerato un buon indicatore di benessere neonatale, anche se la principale finalità è quella di determinare rapidamente la necessità o meno di supporto rianimatorio. In letteratura l'Apgar è stato più volte associato al NC, osservando in diversi studi che soprattutto l'Apgar medio al V minuto è inferiore nei neonati con NC. In questo studio è stata fatta l'analisi di correlazione che ha mostrato una diminuzione dell'Apgar medio al I e al V minuto all'aumentare dei giri di funicolo. La correlazione è statisticamente significativa, ma, ancora una volta, probabilmente è clinicamente irrilevante poiché si tratta di un decimo di punto di differenza. L'Apgar al X minuto non ha invece una correlazione statisticamente significativa con il NC.

Trasferimento al nido vs PAT.NEO./TIN

Non è stata rilevata una maggior frequenza di trasferimento in patologia neonatale o in terapia intensiva neonatale nei neonati con NC. Sarebbe però interessante studiare se vi è un aumento della degenza media prima della dimissione in neonati nati con NC, come sostengono alcuni studi in letteratura.

Differenza artero-venosa di pH

Come riportato nel capitolo Risultati, un dato aggiuntivo ai parametri emogasanalitici potrebbe essere la differenza artero-venosa di pH. Si è osservato in alcuni studi come il pH venoso resti più stabile di quello arterioso, che invece diminuisce in neonati con NC. Di conseguenza la differenza artero-venosa del pH aumenta. Nel presente studio questa alterazione non è stata confermata, si è visto infatti che non vi è una correlazione statisticamente significativa tra il NC e un aumento della differenza artero-venosa del pH. Questo risultato è coerente coi risultati dei valori emogasanalitici precedentemente descritti.

Peso alla nascita

Ho trovato interessante uno studio che indicava un aumentato rischio di IUGR, ovvero di un basso peso alla nascita, nei neonati con NC. Avendo a disposizione questo dato, è stato fatto un test di correlazione che ha mostrato una differenza statisticamente significativa, ma, ancora una volta, clinicamente è probabilmente irrilevante poiché si tratta di poche decine di grammi di differenza.

5.1 LIMITI DELLO STUDIO

Secondo la letteratura sarebbe auspicabile differenziare il giro di funicolo stretto o lasso, cosa che non è stato possibile fare nel presente studio poiché in cartella clinica è stata riportata questa differenza in una percentuale esigua di casi. Per uno studio futuro, si potrebbe chiedere al personale di riportare routinariamente in cartella clinica se il neonato presenta giro stretto.

Un altro limite dello studio è la scarsa numerosità di neonati con 3 e 4 giri, rispettivamente 9 e 1 soggetto, che non ha permesso di utilizzarli come categoria a sé stante nell'analisi statistica, ma sono stati raggruppati nella categoria "2 o più giri". Molti studi in letteratura fanno però riferimento a neonati con 3 giri, in cui si iniziano a osservare delle differenze significative nell'outcome. Sarebbe quindi auspicabile raccogliere un maggior numero di casi con 3 giri.

Un limite tecnico dello studio è stata la difficile raccolta dei dati relativi al pH, in molti casi mancanti nel server poiché non erano stati registrati, in altri casi si è osservato che i valori di pH venoso e arterioso corrispondevano, quindi

presumibilmente derivavano dallo stesso campione. è un errore che non può essere eliminato dallo studio ma che è stato possibile considerare trascurabile grazie alla numerosità campionaria sufficiente.

Un limite potenzialmente più rilevante riguardo i parametri emogasanalitici è che non si è tenuto conto di un eventuale clampaggio tardivo del cordone e un eventuale campionamento tardivo del sangue funicolare. Si è visto che questo spesso altera i dati dei valori emogasanalitici: in uno studio futuro sarebbe consigliato aggiungere come criterio di esclusione il prelievo tardivo dal funicolo.

Allo stesso modo, non è stata considerata la differenza tra gravidanza fisiologica e gravidanza caratterizzata da patologie materne o anomalie fetali, dato che potrebbe alterare i risultati di outcome neonatale.

6. CONCLUSIONI

Il giro di funicolo intorno al collo è una complicanza riscontrata frequentemente al momento del parto. Le sequele neonatali che derivano da tale complicanza sono state per lungo tempo studiate in letteratura, ma tutt'oggi la letteratura stessa è divisa e non vi è un'unanimità di pensiero sul fatto che effettivamente il NC sia un rischio concreto per il neonato. Sono stati analizzati molteplici outcome neonatali in relazione alla presenza o meno di NC e in relazione al numero di giri: il principale è la presenza di acidosi alla nascita, parametro che rispecchia una compressione dei vasi funicolari durante il parto. Questo studio, in contrasto con altri in letteratura, dimostra che non esiste una correlazione tra NC e acidosi alla nascita, né con altri indicatori di outcome neonatale se non il liquido amniotico tinto di meconio e l'indice di Apgar a I e V minuto, correlazione considerata però clinicamente poco significativa, nonostante sia statisticamente significativa. Va studiata ulteriormente la correlazione con il basso peso alla nascita. Non è necessario identificare la presenza del NC in gravidanza, in quanto il management della paziente non subisce modificazioni né devono essere eseguiti controlli aggiuntivi. Il NC può essere quindi considerato un reperto normale e solo raramente associato a complicanze, non è giustificata quindi un'aumentata attenzione nel caso questo venisse osservato in corso di gravidanza durante un'ecografia.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Narang, Y., Vaid, N.B., Jain, S. et al. Is nuchal cord justified as a cause of obstetrician anxiety?. *Arch Gynecol Obstet* 289, 795–801 (2014).
<https://doi.org/10.1007/s00404-013-3072-9>
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Haute JC, Rouse DJ, Spong CY (2010) The newborn infant. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Haute JC, Rouse DJ, Spong CY (eds) *Williams Obstetrics*, 23rd edn. McGraw Hill, USA, pp 595–598
3. Duffy S, Cochrane R (2007) A difficult delivery associated with a nuchal cord found nine times around the fetal neck. *J Obstet Gynaecol* 27:859–860
4. The natural history of antenatal nuchal cords - *American Journal of Obstetrics & Gynecology* (ajog.org)
5. The natural history of antenatal nuchal cords - PubMed (nih.gov)
6. Effect of Umbilical Cord Entanglement and Position on Pregnancy Outcomes
Natsuko Kobayashi,¹ Shigeru Aoki,¹ Mari S. Oba,² Tsuneo Takahashi,¹ and Fumiki Hirahara³
7. Standardized Ultrasound Diagnosis of Nuchal Cord - PubMed (nih.gov)
8. Ultrasound determination of nuchal cord in breech presentation (ajog.org)
9. Ultrasound diagnosis of nuchal cord: the gray-scale divot sign - ScienceDirect
10. Nuchal cord in normal third-trimester pregnancy: a color Doppler imaging study - PubMed (nih.gov)

11. Nuchal cord and its implications - PubMed (nih.gov)
12. Impact of a prenatally diagnosed nuchal cord on obstetrical outcome in an unselected population - PubMed (nih.gov)
13. Umbilical Cord Abnormalities and Stillbirth - PubMed (nih.gov)
14. Umbilical cord casualties - American Journal of Obstetrics & Gynecology (ajog.org)
15. Is nuchal cord justified as a cause of obstetrician anxiety? - PubMed (nih.gov)
16. Nuchal cord at delivery and perinatal outcomes: Single-center retrospective study, with emphasis on fetal acid-base balance - PubMed (nih.gov)
17. www.neonatologytoday.net/newsletters/nt-feb11.pdf
18. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: implications on patient counselling and the mode of delivery - PubMed (nih.gov)
19. Nuchal cord is not associated with adverse perinatal outcome - PubMed (nih.gov)
20. Nuchal cords in term and postterm deliveries--do we need to know? - PubMed (nih.gov)
21. Riley RJ, Johnson JW: Collecting and analyzing cord blood gases. Clin Obstet Gynecol. 1993; 36(1): 13-23
22. <https://www.aogoi.it/media/7275/emogasanalisi-cordonale-ega-min.pdf>

23. Umbilical cord blood gases - PubMed (nih.gov)
24. Causes and consequences of fetal acidosis | ADC Fetal & Neonatal Edition (bmj.com)
25. A four-vessel umbilical cord | ADC Fetal & Neonatal Edition (bmj.com)
26. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system - Spurway - 2012 - Australasian Journal of Ultrasound in Medicine - Wiley Online Library
27. Long umbilical cord with four nuchal cord loops (left) and true knot... | Download Scientific Diagram (researchgate.net)
28. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring - Ayres-de-Campos - 2015 - International Journal of Gynecology & Obstetrics - Wiley Online Library
29. Prelievo del sangue cordonale: la tecnica, l'interpretazione e gli errori. In: Raccomandazioni Monitoraggio Cardiotocografico in travaglio. Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO, AGOI, AGUI. Giugno 2018
30. Nelson KB, Grether JK: Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. Am J Obstet Gynecol. 1998; 179(2): 507-513
31. Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Wusthoff CJ, Mercuri E, Cowan FM: Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2013; 132(4): 952-959

32. Martin GC, Green RS, Holzman IR: Acidosis in newborns with nuchal cords and normal Apgar Scores. *J Perinatol.* 2005; 25: 162-165

33. Schreiber H, Daykan Y, Arbib N, Markovitch O, Berkovitz A, BironShental T: Adverse pregnancy outcomes and multiple nuchal cord loops. *Arch Gynecol Obstet.* 2019; 1-5

34. <https://www.sdb.unipd.it/sites/sdb.unipd.it/files/EMOGAS%20Cordone%20POSTER.pdf>