



# **UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA  
CORSO DI LAUREA 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 NUCALE**

### **SULL'OUTCOME PERINATALE:**

**studio retrospettivo con enfasi sull'equilibrio acido-base**

Relatore: Prof. Donato D'Antona

Correlatore: Dott.ssa Silvia Pierangelo

LAUREANDA: Federica Da Re

ANNO ACCADEMICO 2023/2024



# INDICE

<b>RIASSUNTO .....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUZIONE.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Cordone ombelicale.....</b>	<b>5</b>
1.1.1 Spiralizzazione .....	6
1.1.2 Patologie del cordone.....	6
<b>1.2 Cordone nucale.....</b>	<b>7</b>
1.2.1 Patogenesi .....	8
1.2.2 Incidenza: .....	9
1.2.3 Diagnosi .....	10
1.2.4 Storia naturale: .....	13
1.2.5 Possibile impatto sull'outcome perinatale .....	13
1.2.6 Management della gravidanza.....	21
<b>1.3 Equilibrio acido-base .....</b>	<b>24</b>
1.3.1 Fisiopatologia.....	24
1.3.2 Relazione tra encefalopatia neonatale e acidemia:.....	27
1.3.3 Interpretazione dei risultati dell'emogas .....	27
1.3.4 Indicazioni.....	29
1.3.5 Limiti.....	30
<b>2. SCOPO DELLO STUDIO.....</b>	<b>31</b>
<b>3. MATERIALI E METODI .....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 Popolazione studiata .....</b>	<b>32</b>
<b>3.2 Analisi descrittiva della popolazione studiata .....</b>	<b>32</b>
3.2.1 Apgar score.....	33
<b>3.3 Parametri emogasanalitici su sangue cordonale .....</b>	<b>33</b>
3.2.1 Esecuzione dell'emogasanalisi cordonale.....	35
<b>3.4 Analisi statistica.....</b>	<b>36</b>
<b>4. RISULTATI.....</b>	<b>37</b>
<b>4.1 Caratteristiche descrittive generali .....</b>	<b>37</b>
<b>4.2 Giri del funicolo VS Età materna .....</b>	<b>39</b>

<b>4.3</b>	<b>Giri del funicolo VS Settimane gestazionali .....</b>	<b>40</b>
<b>4.4</b>	<b>Giri del funicolo VS Numero di parti .....</b>	<b>40</b>
<b>4.5</b>	<b>Giri del funicolo VS Numero di aborti .....</b>	<b>41</b>
<b>4.6</b>	<b>Outcomes perinatali .....</b>	<b>42</b>
4.6.1	Giri di funicolo VS Modalita' di parto .....	42
4.6.2	Giri di funicolo VS Liquido amniotico.....	43
4.6.3	Giri di funicolo VS Peso.....	44
4.6.4	Giri di funicolo VS Apgar .....	45
4.6.5	Giri di funicolo VS Ricovero nido/TIN.....	47
4.6.6	Giri di funicolo VS Parametri emogasanalitici.....	49
<b>5.</b>	<b>DISCUSSIONE .....</b>	<b>57</b>
<b>5.1</b>	<b>Analisi delle variabili gestazionali.....</b>	<b>58</b>
<b>5.2</b>	<b>Analisi degli outcomes perinatali .....</b>	<b>58</b>
<b>5.3</b>	<b>Limiti dello studio.....</b>	<b>62</b>
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONI .....</b>	<b>64</b>
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>65</b>

## **RIASSUNTO**

**Presupposti dello studio.** Il cordone nucale inteso come un cordone ombelicale che avvolge a 360 gradi il collo fetale, rappresenta un riscontro comune in sala parto. Nonostante la maggior parte dei casi non sia associata a morbilità e mortalità perinatale, alcuni studi hanno dimostrato come questo possa influenzare l'esito del parto con possibili effetti a lungo termine sui neonati. In particolare è stato spesso associato allo sviluppo di acidemia dell'arteria ombelicale, motivo per cui lo studio pone enfasi sull'equilibrio acido-base neonatale.

**Scopo dello studio.** Si vogliono comparare gli outcome perinatali nelle nascite con presenza di cordone nucale rispetto a quelle in cui non era presente, stabilendo se esiste la possibilità che questo evento abbia delle implicazioni significative e considerando se possa risultare utile e necessario aggiornare alcune pratiche nella gestione della gravidanza, travaglio e parto. Gli outcome considerati sono: modalità di parto, aspetto del liquido amniotico, peso fetale, Apgar score al primo, quinto e decimo minuto di vita, trasferimento al nido o in TIN, e valori emogasanalitici.

**Materiali e metodi.** Lo studio si compone di 1549 pazienti che hanno partorito presso la Sala Parto dell'Azienda Ospedaliera di Padova nell'anno 2023 in seguito a parto per via vaginale. Per queste pazienti e per i loro neonati sono state valutate le principali caratteristiche, raccolte a partire dalle cartelle cliniche. Il prelievo di sangue cordonale viene eseguito di routine nell'immediato post-parto e i dati relativi sono ottenuti a partire dall'emogasanalizzatore della Sala Parto. I neonati sono stati suddivisi in due popolazioni: con e senza presenza di giri di cordone nucale (singolo o multiplo) e i valori confrontati tra le due popolazione.

**Risultati.** Dall'analisi statistica sono emersi risultati in linea con le principali evidenze della letteratura. Confrontando le due popolazioni, con e senza presenza di cordone nucale, si è rilevata correlazione statisticamente significativa per quanto riguarda i valori emogasanalitici (pH, pCO<sub>2</sub>, BE) arteriosi e l'Apgar al primo e quinto minuto con la presenza di cordone nucale. Il pH risulta essere ridotto (acidemico), accompagnato da un incremento di pCO<sub>2</sub> e deficit di basi; anche l'Apgar risulta ridotto rispetto alla popolazione senza avvolgimenti del cordone. Non sono emerse invece differenze significative per quanto riguarda gli altri outcome.

**Conclusioni.** I dati ottenuti indicano un impatto transitorio del cordone nucale sul benessere perinatale, con un'acidosi respiratoria che rientra nella fase di compenso fetale, stando ad indicare un buon recupero in bambini sani nati a termine, ma non altrettanto nel caso di neonati fragili, risultando in alcuni casi addirittura deleterio. Come proposto in precedenza, si considera necessario monitorare un cordone nucale rilevato allo screening, solo in casi selezionati. Infatti, nella maggior parte delle gravidanze l'avvolgimento può essere transitorio e non rilevante clinicamente.

## ABSTRACT

**Background.** The nuchal cord, understood as an umbilical cord that wraps 360 degrees around the fetal neck, is a common finding in the delivery room. Although most cases are not associated with perinatal morbidity and mortality, some studies have shown that it can influence the outcome of childbirth, with potential long-term effects on newborns. In particular, it has often been associated with the development of umbilical artery acidemia, which is why the study emphasizes neonatal acid-base balance.

**Purpose of the study.** The aim is to compare perinatal outcomes in births with the presence of a nuchal cord to those without, determining whether this occurrence may have significant implications and considering whether it could be useful and necessary to update certain practices in the management of pregnancy, labor, and delivery. The outcomes considered are: mode of delivery, appearance of amniotic fluid, fetal weight, Apgar score at the first, fifth and tenth minute of life, transfer to the nursery or NICU, and blood gas analysis values.

**Methods and materials.** The study consists of 1549 patients who gave birth at the Delivery Room of the Padua Hospital in 2023 via vaginal delivery. The main characteristics of these patients and their newborns were assessed, with data collected from their medical records. Umbilical cord blood sampling is routinely performed immediately after delivery, and the related data are obtained from the Delivery Room's blood gas analyzer. The newborns were divided into two groups: with and without the presence of nuchal cord loops (single or multiple), and the values were compared between the two populations.

**Results.** The statistical analysis revealed results consistent with the main findings in the literature. Comparing the two populations, with and without the presence of a nuchal cord, a statistically significant correlation was found regarding arterial blood gas values (pH, pCO<sub>2</sub>, BE) and the Apgar score at the first and fifth minute in relation to the presence of a nuchal cord. The pH was lower (acidotic), accompanied by an increase in pCO<sub>2</sub> and a base deficit; the Apgar score was also lower compared to the population without cord loops. No significant differences were found for the other outcomes.

**Conclusions.** The data obtained indicate a transient impact of the nuchal cord on perinatal well-being, with respiratory acidosis falling within the fetal compensatory phase, suggesting a good recovery in healthy, full-term newborns, but not in the case of more fragile infants, where it can even be detrimental. As previously suggested, it is considered necessary to monitor a nuchal cord detected during screening only in selected cases. In fact, in most pregnancies, the wrapping may be temporary and not clinically significant.

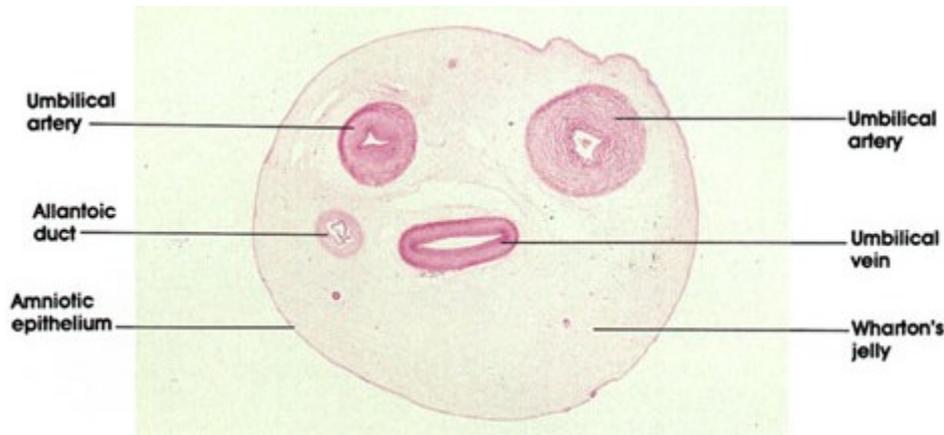
## 1. INTRODUZIONE

Gli studi riguardo l'impatto del cordone nucale sull'outcome perinatale e l'equilibrio acido-base fetale, sono discordanti e i risultati ambigui. La ricerca preliminare ha dimostrato che i neonati con cordone nucale al momento del parto presentavano un'incidenza aumentata di decelerazioni della frequenza cardiaca fetale durante il travaglio, un'incidenza maggiore di acidemia dell'arteria ombelicale (1) e una maggiore incidenza di rianimazione neonatale e ricoveri in terapia intensiva neonatale (TIN) (2). Tuttavia, studi più recenti suggeriscono che le complicanze perinatali non incrementano in presenza di cordone nucale (3) e che l'adattamento primario neonatale non è alterato. (4)

### 1.1 CORDONE OMBELICALE

Il cordone o funicolo ombelicale è la formazione anatomica dell'unità fetoplacentare che connette il feto alla placenta. Nel 92% dei casi si inserisce nella porzione centrale o paracentrale del disco placentare. Per le sue caratteristiche strutturali e funzionali assume a ruolo di organo, permettendo il normale sviluppo e benessere del feto. Morfologicamente si presenta come una struttura cilindrica con calibro regolare, decorso perlopiù elicoidale e con un aspetto gelatinoso, liscio, bianco-madreperlaceo; inoltre ha la caratteristica di essere semirigido, flessibile e molto resistente. È costituito dalle seguenti strutture: i vasi ombelicali (due arterie e una vena), il residuo dell'allantoide, la membrana amniotica e la gelatina di Wharton che funge da cuscinetto. La vena trasporta sangue ossigenato e ricco di sostanze nutritive dalla placenta al feto e le due arterie trasportano sangue povero di ossigeno e carico di cataboliti dal feto alla placenta. Il fatto che nella vena fluisca sangue arterioso e nelle arterie quello venoso, è singolare dei vasi ombelicali. Le due arterie si avvolgono a spirale attorno alla vena. La gelatina di Wharton è una sostanza molto particolare che aumenta con l'età gestazionale; è costituita da uno stroma lasso, un particolare tessuto connettivo a carattere "gelatinoso" detto anche mucoso, composto in prevalenza dalla componente amorfa della sostanza extracellulare con irrilevante presenza delle fibre collagene; maturo perché le poche cellule che lo costituiscono sono differenziate, in particolare fibrociti. La sua funzione principale è quella di proteggere i vasi dalla compressione, in modo particolare durante le contrazioni; inoltre la capacità di modellarsi se sottoposta a

pressione la rende ideale per regolare la consistenza del cordone e garantire la normale pervietà dei vasi. La gelatina è distribuita lungo il cordone in modo non del tutto regolare, in alcuni punti può presentare dei rigonfiamenti, in altri essere molto sottile. (5)



**Figura 1.** Sezione di cordone ombelicale con colorazione ematossilina-eosina osservato al microscopio a 8.5 x.

### 1.1.1 Spiralizzazione

Una caratteristica peculiare del cordone è il corso spiraliforme dei vasi che si definisce presto in gravidanza e visualizzato all'ecografia già alla 9<sup>o</sup> settimana di gestazione. L'andamento delle spirali è generalmente verso sinistra (levogiro) con un numero medio di spirali di 11 per cordone. Solo nel 2-5% dei cordoni la spiralizzazione non è presente. Risulta essere molto importante per il benessere fetale in quanto rende il cordone flessibile e resistente, e permette di pompare il sangue della vena ombelicale grazie alle oscillazioni pressorie delle arterie che la circondano lungo tutta la sua lunghezza. Una spirale ombelicale è definita come un giro completo di 360° dei vasi ombelicali. L'indice di spiralizzazione (coiling) è dato dal rapporto tra il numero di spirali osservate e la lunghezza totale del cordone, con un indice normale medio di 0,17 spirali/cm, circa una spirale ogni 5 cm. (5)

### 1.1.2 Patologie del cordone

La patologia del cordone non ha mai riscosso una particolare attenzione ed è sempre mancata un'accurata valutazione post-partum del cordone; gli aspetti morfologici sono stati per lo più oggetto di studio da parte dei patologi durante l'autopsia. Solo recentemente si è sviluppata la consapevolezza dell'importanza di un attento esame

del cordone in fase pre e post-natale e della sua correlazione con l'esito perinatale. Le anomalie del cordone comprendono una serie di condizioni più o meno gravi che possono compromettere in forma acuta o cronica, il benessere fetale fino alla sua vitalità. Tra le patologie del cordone che si possono instaurare durante la gravidanza, alcune condizioni diventano particolarmente pericolose durante il travaglio o perché si aggravano (come i giri di cordone ombelicale o i nodi veri), o perché si manifestano per la prima volta in quell'occasione. Queste rappresentano un'importante causa di morte endouterina fetale (MEF): la patologia del cordone ombelicale è spesso citata come causa di morte fetale nel terzo trimestre di gestazione e rappresenta il 19% delle cause in uno studio basato su 500 morti fetali, di cui un 27% è riconducibili a giri, torsioni o nodi cordonali (6).

Le conseguenze delle diverse patologie che interessano il cordone ombelicale sono riconducibili principalmente a condizioni che portano ad ostruzione e/o interruzione del flusso ematico, generalmente di origine meccanica o traumatica. Temporanee compressioni che si verificano durante il travaglio provocano in genere solo un rallentamento del battito cardiaco fetale, tuttavia un'ostruzione parziale se cronica può provocare seri danni neurologici e/o ritardo di crescita nel feto, fino a morte endouterina. Un'ostruzione acuta si verifica invece maggiormente al momento del parto. La vena ombelicale risulta più colpita rispetto alle arterie causando quindi una congestione vascolare. (5)

## **1.2 CORDONE NUCALE**

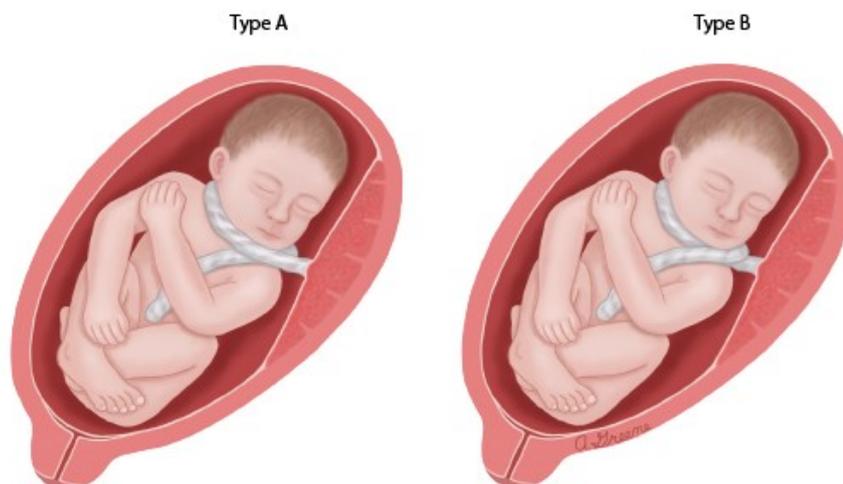
Il termine "cordone nucale" descrive un cordone ombelicale che avvolge a 360 gradi il collo fetale, il quale rappresenta un riscontro comune in sala parto, con un'incidenza che varia tra il 10-29% dei feti e che aumenta con l'avanzare dell'età gestazionale (7), anche per via del fatto che andando avanti nella gravidanza, il cordone tende a crescere in lunghezza.

La maggior parte non è associata a morbilità e mortalità perinatale, ma alcuni studi hanno dimostrato che il cordone nucale può influenzare l'esito del parto con possibili effetti a lungo termine sui neonati. I cordoni nucali sono più inclini a causare problemi quando il cordone è strettamente avvolto attorno al collo, con effetti concettualmente simili alla strangolazione. La compressione del cordone ombelicale a causa di cordoni nucali stretti può causare un'ostruzione del flusso

sanguigno nella vena ombelicale, che ha pareti sottili, mentre il sangue del neonato continua a essere pompato fuori dal bambino attraverso le arterie ombelicali, che hanno pareti più spesse, causando ipovolemia, acidosi e anemia. Alcuni di questi neonati presentano caratteristiche fisiche secondarie a cordoni nucali stretti, che sono distinte da quelle osservate nell'asfissia neonatale. (8)

I cordoni nucali possono essere classificati come (9):

- In base al numero di giri: singolo o multiplo.
- In base all'entità: lasso o stretto (cioè, che comprime il collo fetale). Si definisce stretto quando al disimpegno della testa non è possibile la risoluzione del giro passando il funicolo al di sopra della testa stessa; nel caso in cui la risoluzione fosse possibile è lasso.
- In base alla modalità di passaggio dell'estremità placentare del funicolo: tipo A o B (figura 1):
  - Tipo A – L'estremità placentare passa al di sopra dell'estremità ombelicale, avvolgendo il collo in un modello non bloccato.
  - Tipo B – L'estremità placentare passa sotto l'estremità ombelicale, avvolgendo il collo in un modello bloccato.



**Figura 2.** Cordone nucale tipo A e tipo B.

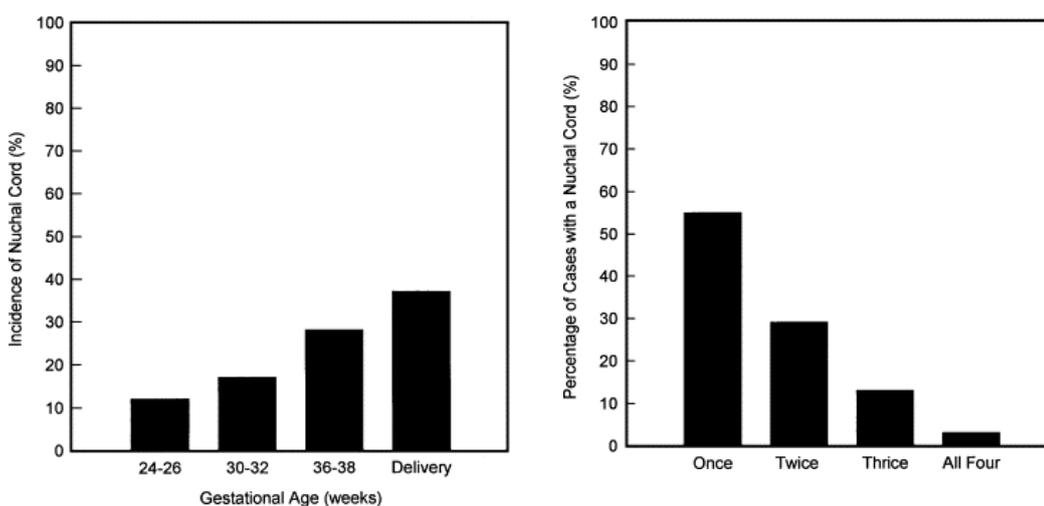
### 1.2.1 Patogenesi

Il verificarsi del cordone nucale sembra essere un evento casuale, con un rischio aumentato nei feti con movimenti eccessivi e/o un cordone ombelicale lungo (10). In uno studio retrospettivo svolto considerando parti vaginali singoli a termine, un

cordone eccessivamente lungo ( $\geq 70$  cm di lunghezza) è risultato essere molto più comune nelle gravidanze con cordone nucale rispetto a quelle senza cordone nucale (403/1451 [28%] contro 54/4733 [1%]) (11). Un caso riportato ha descritto un caso limite di un feto con un cordone ombelicale lungo 150 cm e 10 anelli intorno al collo (12).

### 1.2.2 Incidenza:

Alla nascita, l'incidenza riportata varia dal 19 al 24% (13). Clapp et al. (10) hanno inoltre mostrato un'aumentata incidenza di cordoni nicali con l'avanzare dell'età gestazionale, indipendentemente dal fatto che l'intreccio coinvolgesse uno o più giri, ma senza persistenza (figure 3, 4). Questa apparente incongruenza di aumento dell'incidenza senza persistenza, era probabilmente legata alla distanza temporale tra le valutazioni ecografiche (3-6 settimane) e ai tempi di campionamento limitati (5-10 minuti).



**Figura 3, 4.** Incidenza di cordone nucale con l'avanzare dell'età gestazionale e frequenza di riscontro dello stesso durante le 4 valutazioni.

Come si può dedurre, i cordoni nicali singoli sono più comuni rispetto ai cordoni nicali multipli. In una meta-analisi che ha incluso oltre 270.000 nascite, l'incidenza di cordoni nicali singoli, doppi, tripli e quadrupli al momento del parto è stata riportata rispettivamente al 16, 3, 1 e <1% (13).

L'avvolgimento del cordone intorno ad altre parti del corpo fetale è meno comune; uno studio ha riportato le seguenti percentuali: arti 4,2%, tronco 4,7%, parti

multiple del corpo 6,4% (14). Inoltre, risulta più elevata l'incidenza nei feti in cui la placenta si inserisce sulla parete anteriore dell'utero (15).

Inoltre, nel suo studio retrospettivo, Miser et al. ha dimostrato che l'età materna, l'etnia e la parità non sembrano influenzare l'incidenza, evidenziando però una maggiore frequenza nei neonati maschi (16).

### 1.2.3 Diagnosi

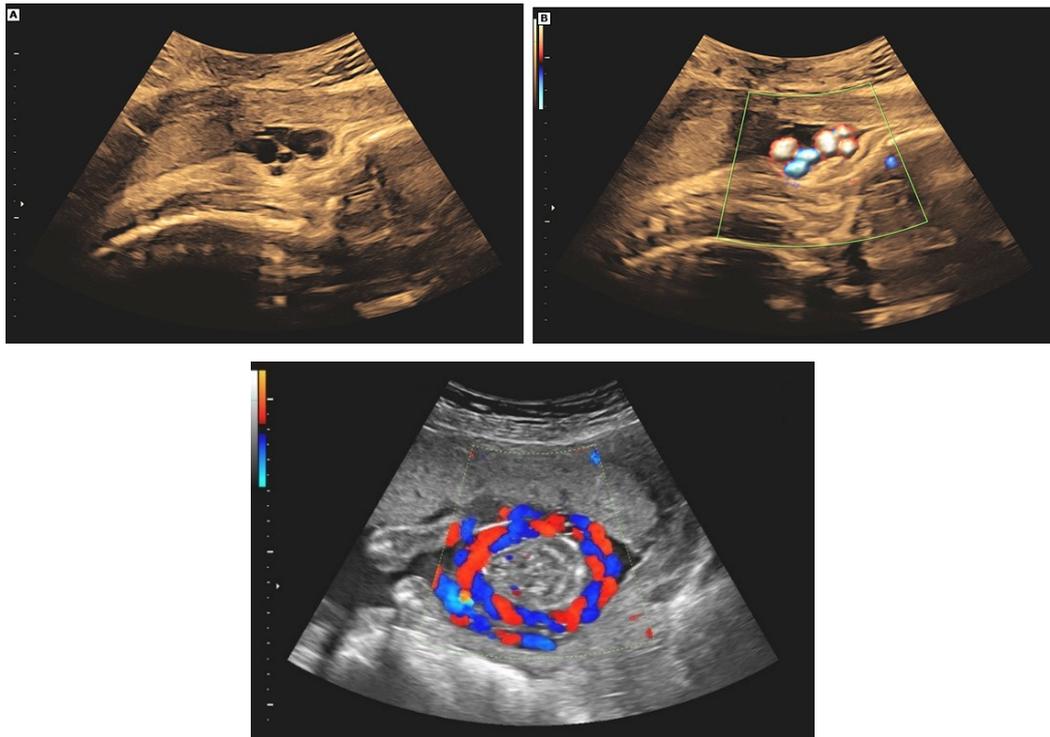
La diagnosi prenatale di un cordone nucale si basa su un esame ecografico che documenta che almeno il 75% del collo è circondato dal cordone ombelicale. Questo approccio è pragmatico poiché, vicino al termine della gravidanza e a seconda della posizione del feto, non è sempre possibile visualizzare il 100% del collo. L'imaging doppler a colori o la velocimetria doppler aiutano a confermare una diagnosi fatta tramite imaging in scala di grigi.

Sebbene l'ecografia non possa distinguere in modo costante e affidabile tra cordoni nicali stretti e non (17, 18), un'incisione circolare del collo fetale ("segno del solco" o "divot sign") (figura 5) suggerisce che il cordone sia stretto (19). Tuttavia il riscontro è relativo, dato che la tensione del cordone può variare durante il travaglio man mano che il feto scende nel canale del parto.



**Figura 5.** Segno del solco o divot sign all'ecografia.

Le immagini ecografiche devono essere ottenute sia da una prospettiva longitudinale che trasversale del collo fetale (figura 6, 7). La presenza o l'assenza di un cordone nucale può essere determinata mediante doppler a colori (figura 8), anche nel primo trimestre.



**Figura 6, 7, 8.** Ecografia in scala di grigi e color doppler che mostrano la presenza di cordone nucale.

La sensibilità dell'ecografia per la diagnosi di un cordone nucale a termine è stata generalmente riportata intorno al 70% per l'imaging in scala di grigi (17, 20), aumentando all'83-97% con il doppler a colori (17, 20, 21), che dovrebbe essere eseguito.

In conclusione, i cordoni nicali sono più facili da rilevare quando ci sono più anelli e con l'ecografia 3D (18, 21). L'ecografia identifica correttamente il 72% dei cordoni nicali singoli e il 94% di quelli multipli, con la massima sensibilità dopo 36 settimane (93 contro 67%) (8).

### **Diagnosi differenziale**

I risultati ecografici che possono essere erroneamente diagnosticati come un cordone nucale, includono un cordone adiacente ma non avvolgente il collo fetale, una massa cistica posteriore del collo, pieghe cutanee fetali e sacche di liquido amniotico (22). Ottenendo più immagini in tempo reale da angolazioni diverse e usando l'imaging doppler, si può facilmente distinguere un cordone nucale che avvolge il collo fetale da queste altre condizioni.

### **Screening**

Nonostante grazie all'imaging si possa quindi rilevare in un'alta percentuale di casi, la presenza di cordone nucale, non viene eseguito lo screening, data la mancanza di prove di alta o moderata qualità che dimostrino che la diagnosi prenatale di cordoni nucali migliori l'esito della gravidanza. *L'American Institute of Ultrasound in Medicine* non considera i tentativi di visualizzare un cordone nucale come parte dell'esame ecografico prenatale standard (23), e i cordoni nucali diagnosticati in epoca prenatale non vengono segnalati di routine nei referti ecografici, poiché possono essere considerati un reperto normale. Tuttavia, altri studi hanno suggerito che lo screening per i casi più complessi di cordone ombelicale (ad esempio, >3 giri di cordoni nucali, qualsiasi combinazione di cordone nucale con un vero nodo, presenza di un'arteria ombelicale singola) e un prudente follow-up, potrebbero essere utili (24).

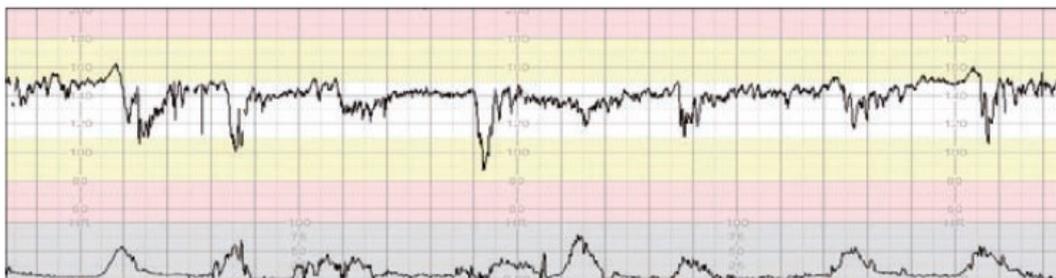
Lo screening presenta anche possibili rischi, quali l'induzione di ansia materna e l'esecuzione di appuntamenti di follow-up ecografici non necessari, valutazioni fetali ante-partum e interventi in assenza di prove che il cordone nucale aumenti significativamente il rischio di un esito fetale avverso (25).

I pazienti che chiedono informazioni sul cordone nucale durante il loro esame ecografico, si rassicurano spiegando che la visualizzazione di un cordone nucale è un riscontro incidentale comune, spesso si risolve da solo, non è stata associata a un rischio significativamente aumentato di esito avverso della gravidanza e non richiede cambiamenti specifici nella cura prenatale o intrapartum basati solo su questo reperto.

### **Segni cardiotocografici di giro di funicolo**

L'ecografia, pur evidenziando la presenza di giri del cordone, non è in grado di identificarne la gravità e quindi i feti che potranno presentare sofferenza fetale al parto (18). Tre ampi studi retrospettivi hanno riportato un'aumentata insorgenza di anomalie della frequenza cardiaca fetale nelle gravidanze che presentano giri di funicolo rispetto alle altre (26, 27). Il rischio cordonale maggiore in corso di travaglio è la compressione del funicolo, che avviene prevalentemente in caso di giro stretto o pinzamento dello stesso tra due strutture. Il pattern cardiotocografico correlato risulta essere la presenza di decelerazioni variabili. Queste si definiscono

quando si ha un'improvvisa diminuzione della frequenza cardiaca del feto di almeno 15 battiti al minuto, della durata di almeno 15 secondi ma meno di 2 minuti, le quali presentano forme diverse e rapporto non costante con le contrazioni (28).



**Figura 9.** Esempio di decelerazioni variabili riscontrate con tracciato CTG.

#### **1.2.4 Storia naturale:**

Un cordone nucale può persistere o risolversi, e quelli che si risolvono possono riformarsi (11, 29). Sebbene la formazione e la risoluzione sembrano essere eventi casuali, la persistenza può essere più probabile a termine e in presenza di cordoni nucali multipli. Il tipo di cordone nucale influisce sul decorso: un cordone nucale di tipo A può sciogliersi con il movimento fetale, mentre un cordone nucale di tipo B non può sciogliersi da solo e può formare un vero nodo quando passa caudalmente sul corpo fetale.

#### **1.2.5 Possibile impatto sull'outcome perinatale**

In generale, gli studi che descrivono le possibili conseguenze dei cordoni nucali sono di qualità bassa o moderata a causa di fattori come il bias di pubblicazione, la mancanza di confronto con un gruppo di controllo adeguato, le limitazioni nella segnalazione (ad esempio, numero di anelli, tensione che può cambiare durante il travaglio, e tipologia di cordone) e, in alcuni casi, il numero ridotto di soggetti ed eventi.

I neonati con un cordone nucale stretto possono sviluppare segni e sintomi come ipovolemia, ipotensione, ridotta perfusione e lieve distress respiratorio. Altri riscontri occasionali possono includere cianosi (fig. 10), petecchie facciali (fig. 11), emorragia sottocongiuntivale (fig. 12), congestione facciale o abrasioni cutanee attorno al collo (fig. 13) a causa del cordone nucale stretto (8). Raramente, i neonati possono diventare neurologicamente depressi o ipotonici, con riflessi neonatali depressi. Sulla base dei segni e sintomi cardio-respiratori e neurologici associati a

un cordone nucale stretto, è possibile raggruppare i comuni riscontri in una sindrome chiamata “tight Cord Around the Neck syndrome”, o sindrome "tCAN". Si propone questo termine come "un insieme di segni e sintomi cardio-respiratori e neurologici associati a caratteristiche fisiche uniche che si verificano in seguito a un cordone stretto attorno al collo" (30). Raramente, può verificarsi una significativa perdita di sangue, acidosi e anemia. (8)



**Figure 10, 11.** Cianosi, congestione e petecchie facciali nel neonato.



**Figura 12, 13.** Emorragia sottocongiuntivale e abrasioni cutanee attorno al collo nel neonato.

I cordoni nicali rappresentano una possibile causa di sofferenza perinatale e un raro fattore di rischio significativo per conseguenze a lungo termine sul neurosviluppo del feto. Si è rinnovato l'interesse verso la diagnosi precoce mediante l'utilizzo dell'ecografia con color-doppler dell'arteria cerebrale media e delle arterie ombelicali, misurazione dei livelli di eritropoietina nel liquido amniotico, e possibile uso della palpazione manuale dell'addome o test di stimolazione vibroacustica.

L'ipossia tissutale è il principale stimolo per la sintesi dell'eritropoietina (EPO). I livelli di EPO nel sangue del cordone ombelicale aumentano in caso di ipossia fetale acuta, mentre i livelli di EPO nel liquido amniotico aumentano in caso di ipossia fetale cronica. In assenza di complicazioni ante/intraparto, livelli più elevati di EPO nel liquido amniotico alla nascita erano più predittivi della presenza di un cordone ombelicale attornito al collo. (8)

È inoltre possibile valutare la reattività fetale tramite stimolazione vibroacustica applicata all'addome materno. Studi osservazionali hanno dimostrato che quando la SSF provoca un'accelerazione e una successiva normalizzazione del tracciato cardiocografico, questo dovrebbe essere considerato come segno rassicurante. Quando non provoca accelerazioni o quando si verificano accelerazioni, ma persiste ridotta variabilità, è necessario un monitoraggio continuo ed eventualmente l'utilizzo di altre metodiche aggiuntive. È stato segnalato che la SSF può ridurre l'utilizzo del CSF di circa il 50%. (31)

Studiare la patologia placentare e del cordone ombelicale nei casi di cordone nucale stretto potrebbe risultare informativo. Si specula che il termine "asfissia da compressione" sarebbe una terminologia più appropriata per i neonati che subiscono asfissia secondaria ad un cordone nucale stretto. È necessaria un'analisi prospettica da parte dei neonatologi per riportare i segni di cordone nucale stretto come descritti nella sindrome tCAN. Un attento follow-up dello sviluppo potrebbe aiutare a prevedere gli esiti. Studi che esplorano il possibile ruolo della fundoscopia, dell'otoscopia e dell'EEG potrebbero ampliare e contribuire a colmare le lacune di conoscenza.

Una migliore comprensione degli aspetti bioingegneristici del cordone ombelicale, in particolare del meccanismo di formazione del cordone nucale, potrebbe fare luce sulla gestione. Potrebbe essere necessario concentrarsi sulla neuropatologia per esaminare i reperti istologici nei cervelli di feti nati morti che potrebbero essere unici nei casi di cordone nucale stretto. Gli ostetrici potrebbero cercare cambiamenti istologici della placenta secondari a tCAN nei neonati nati vivi.

Ulteriori studi da parte dei patologi su feti nati morti con tCAN potrebbero includere fundoscopia per emorragie retiniche, otoscopia per escludere emotimpanite e

radiografia dell'osso ioide per escludere fratture. Questo aiuterebbe a chiarire i possibili aspetti letali dei tCAN (8). (figura 14)



**Figura 14.** Morte intrauterina di feto con multipli giri di cordone nucale (dieci).

### **Decesso fetale o neonatale**

Il rischio di morte intrauterina nei feti con cordoni nuchali può dipendere dal numero di anelli presenti, con più anelli (e non anelli singoli) che aumentano il rischio di morte intrauterina; tuttavia, questo risultato potrebbe non essere un fattore di rischio indipendente. In una metanalisi di 145 studi che includevano oltre 270.000 nascite discussa sopra, il rischio di morte intrauterina era due volte superiore nelle gravidanze con cordoni multipli ( $\geq 2$ ) rispetto a quelle con cordoni singoli o assenti (odds ratio [OR] 2,36, IC 95% 0,99-5,62); tuttavia, questo non era statisticamente significativo (13). Il tasso di morte intrauterina era simile confrontando un singolo cordone nucale rispetto all'assenza di cordoni nuchali.

Inoltre, la presenza di un'arteria ombelicale singola in combinazione con l'intreccio del cordone potrebbe essere un ulteriore fattore di rischio, poiché il ritorno del sangue fetale non ossigenato alla placenta potrebbe essere compromesso a causa della mancanza di decompressione da parte della seconda arteria (24). Tuttavia, è importante notare che la presenza di cordoni nuchali multipli (o di un vero nodo) da sola non è una prova sufficiente di decesso per strangolamento e la causalità può essere supportata dalla presenza dei seguenti reperti:

- Emorragie petecchiali, in particolare del viso e dell'area sottocongiuntivale e del collo, caratteristiche dello strangolamento (31, 32).
- Congestione vascolare e trombosi dei vasi del cordone ombelicale (31, 32).

- Edema del cordone o emorragia nella gelatina di Wharton (31, 32).
- Ectasia vascolare, trombosi vascolare e/o vasculopatia trombotica (villi avascolari, cariorressi stromale villosa) che coinvolgono i vasi del cordone ombelicale e/o la placca corionica e i vasi villosi staminali (34).
- Assenza di altre condizioni associate al decesso fetale.

Un potenziale meccanismo per l'asfissia fetale è la restrizione del flusso sanguigno dell'arteria carotide dovuta a un avvolgimento stretto attorno al collo; tuttavia, la compressione venosa giugulare può essere sufficiente a causare asfissia e decesso. Un altro potenziale meccanismo è la compressione dei vasi del cordone ombelicale, in particolare della vena ombelicale a parete sottile, quando il cordone viene stretto contro se stesso o contro il collo fetale. Possono essere coinvolti più meccanismi.

Da notare che un cordone nucale stretto che ha ostacolato l'ossigenazione fetale prima del parto potrebbe non essere stretto al momento della nascita, poiché la perdita del tono fetale con l'aumento dell'ipossia cerebrale può portare all'allentamento del cordone nucale se non sono presenti più anelli (24).

### **Crescita intrauterina compromessa**

L'effetto dei cordoni nicali sulla crescita fetale è meno chiaro. Nella metanalisi di cui sopra, il cordone nucale non è stato associato ad un peso alla nascita inferiore a 2500g (OR 0,66, IC 95% 0,5-1,35), ma c'era una tendenza verso la restrizione della crescita fetale e la nascita di neonati piccoli per l'età gestazionale (OR 1,41, IC 95% 0,9-2,21) (13). Le limitazioni di questa analisi includono il fatto che l'effetto dei cordoni nicali singoli rispetto a quelli multipli sul peso alla nascita non è stato riportato separatamente e che la qualità delle prove era bassa o moderata.

### **Anomalie nei test di valutazione fetale**

- **Test combinato del primo trimestre per lo screening della sindrome di Down:** un cordone nucale può essere rilevato incidentalmente durante la misurazione della translucenza nucale (NT) e può alterarne la misurazione se è stretto, oppure potrebbe non essere rilevato e incluso erroneamente nella misurazione. Se un cordone nucale sta premendo sul collo fetale, si suggerisce di ottenere una misurazione della NT dopo la risoluzione, che di solito avviene entro un breve periodo di tempo. Il tempo mediano per la

risoluzione è stato di 2,21 ore nello studio descritto (35). Se il cordone è allentato, la NT può essere misurata accuratamente, purché vengano utilizzati correttamente i punti di riferimento anatomici. Se il cordone nucale non si risolve, le misurazioni della NT, sopra e sotto il cordone, saranno diverse; la media delle due misurazioni viene utilizzata per calcolare il rischio (36).

- **Non-stress test, profilo biofisico, indici Doppler:** le informazioni sull'effetto dei cordoni nicali sul Non-stress test, il quale registra la frequenza cardiaca fetale e le contrazioni uterine, sono scarse. Teoricamente, un movimento fetale vigoroso può stringere il cordone nucale, provocando la compressione dei vasi carotidei e ombelicali, con possibili conseguenze sulla frequenza cardiaca fetale come decelerazioni variabili e possibilmente decelerazioni tardive (10, 36). Tuttavia, almeno uno studio retrospettivo di piccole dimensioni sulle decelerazioni variabili durante i non-stress test reattivi non ha trovato alcuna correlazione con la frequenza dei cordoni nicali o altri attorcigliamenti del cordone (38).

Studi prospettici hanno riportato indici doppler simili nelle arterie cerebrali dei feti con e senza cordoni nicali (21, 38). Altri studi prospettici su gravidanze a termine e oltre il termine non hanno riportato una riduzione dei livelli di liquido amniotico prima del travaglio in gravidanze con cordoni nicali (18, 39).

Questi risultati in grandi campioni non escludono la possibilità che un singolo feto con un cordone nucale stretto possa diventare compromesso. La flussimetria doppler ha rivelato un flusso diastolico assente e la cardiocografia ha mostrato decelerazioni variabili severe ripetitive. È stato eseguito un taglio cesareo d'urgenza con la nascita di un neonato di 1200g, acidemico con un doppio cordone nucale stretto. Data la normalità della valutazione di laboratorio e l'istopatologia placentare, l'acidosi metabolica è stata attribuita quindi ai cordoni nicali.

- **Frequenza cardiaca fetale intrapartum:** piccoli studi prospettici sugli esiti neonatali dopo l'identificazione prenatale dei cordoni nicali generalmente non hanno descritto tassi aumentati di schemi di frequenza cardiaca fetale non rassicuranti o di parti operativi (18, 39, 40). Al contrario,

tre grandi studi retrospettivi hanno riportato un aumento della frequenza di tracciati anomali della frequenza cardiaca fetale in gravidanze con cordoni nucali rispetto a quelle senza cordone nucale (26, 27). Sebbene il tasso complessivo di taglio cesareo non sia aumentato, è stato notato un aumento del taglio cesareo d'urgenza in uno studio (27). Entrambi gli studi hanno osservato un tasso più elevato di induzione del travaglio in gravidanze con un cordone nucale, il che può spiegare, almeno in parte, l'aumento della frequenza delle anomalie della frequenza cardiaca fetale. Cordoni nucali multipli sembrano aumentare il rischio di un tracciato anomalo della frequenza cardiaca fetale (2, 41, 42).

Uno studio che ha utilizzato la spettroscopia nel vicino infrarosso per valutare l'effetto intrapartum dei cordoni nucali sull'emodinamica cerebrale e sull'ossigenazione ha rilevato che i cordoni nucali erano associati ad un aumento del volume sanguigno cerebrale durante le contrazioni, senza un effetto significativo sull'ossigenazione cerebrale o sull'esito neonatale (41). È stato notato anche un aumento delle decelerazioni variabili. Gli autori hanno ipotizzato che questi risultati fossero dovuti alla compressione transitoria delle vene giugulari da parte del cordone durante le contrazioni.

### **Problemi a breve termine nel neonato**

Gli esiti a breve termine dei neonati vivi nati con un cordone nucale stretto sono generalmente favorevoli. Nel più grande database disponibile, in cui un cordone nucale stretto (definito come l'incapacità di rimuovere manualmente l'ansa sopra la testa) è stato documentato nel 6,6% di 219.337 nati vivi, non è stata rilevata alcuna associazione statistica con esiti neonatali avversi (ad esempio, ricovero in un'unità di terapia intensiva neonatale, somministrazione di dopamina, trasfusione di sangue, morte) (44). Allo stesso modo, non sono state osservate differenze negli esiti tra il sottogruppo di neonati di peso molto basso alla nascita con un cordone nucale stretto rispetto a quelli senza cordone nucale, sebbene un piccolo aumento di uno o più esiti avversi non possa essere escluso in modo conclusivo. In piccoli studi e serie di casi, l'ipovolemia neonatale, l'ipotensione, la ridotta perfusione e una lieve difficoltà respiratoria sono state associate ad un cordone nucale stretto (8).

### **Rischi a lungo termine nei bambini**

Non ci sono prove solide del fatto che un cordone nucale aumenti il rischio di compromissione neuro-evolutiva tra i nati vivi, ma sono disponibili pochi dati sugli esiti a lungo termine. Uno studio ha confrontato le prestazioni neuro-evolutive ad un anno di età tra 66 neonati con cordone nucale alla nascita e 124 neonati senza cordone nucale (45). Sebbene i punteggi di sviluppo di entrambi i gruppi fossero nel range di normalità e ben al di sopra delle medie standard, il gruppo con cordone nucale ha ottenuto punteggi leggermente, ma statisticamente inferiori, attribuiti ai casi con cordoni nucali multipli o stretti con segni intrapartum di compromissione fetale.

Non è chiaro se un cordone nucale aumenti il rischio di sviluppare paralisi cerebrale (45-46). In un ampio studio retrospettivo di coorte, che ha incluso più di 240.000 parti singoli seguiti fino all'età di 18 anni, il rischio di paralisi cerebrale era simile tra quelli con un cordone nucale alla nascita (>34.000 pazienti) rispetto a quelli senza cordone nucale (48). Al contrario, uno studio caso-controllo basato sulla popolazione, che ha coinvolto 271 neonati con paralisi cerebrale spastica e 217 controlli senza disturbi dello sviluppo, ha riportato un rischio 2,8 volte maggiore di paralisi cerebrale spastica nei neonati con un cordone nucale (OR 2,8, 95% CI 1,31-6,02) (49).

Alcuni autori hanno suggerito che la tensione del cordone nucale sia il fattore chiave che aumenta il rischio di esiti avversi, poiché un cordone stretto può causare ipossiemia e acidosi prolungate. Uno studio retrospettivo ha riportato che un cordone nucale stretto al momento del parto aumentava le probabilità di sviluppare quadriplegia spastica inspiegata (OR 18, 95% CI 6,2-48) (46). Altre presentazioni di cordoni nucali, come qualsiasi tipo di attorcigliamento o attorcigliamenti multipli, non sono state analizzate. Tuttavia, la tensione del cordone nucale non è stata significativamente associata alla paralisi cerebrale in un altro studio retrospettivo. Uno studio retrospettivo che ha analizzato i fattori precedenti all'encefalopatia ipossico-ischemica neonatale (HIE) ha trovato che un cordone nucale stretto era un fattore di rischio indipendente per HIE (OR 2,8, 95% CI 1,02-7,8) (47).

La possibile associazione tra un cordone nucale stretto e la paralisi cerebrale negli studi retrospettivi potrebbe essere dovuta ad un bias di registrazione: la

documentazione di un cordone nucale stretto potrebbe essere più probabile quando il neonato nasce in cattive condizioni, piuttosto che il contrario. In uno studio che ha confrontato la registrazione elettiva rispetto a quella sistematica dei cordoni nicali nei neonati con punteggi di Apgar bassi (<7 al primo minuto), la documentazione di un cordone nucale stretto era sei volte più probabile con la registrazione elettiva rispetto a quella sistematica (50). Allo stesso modo, quando la presenza o l'assenza di cordoni nicali è stata registrata sistematicamente, non è stata osservata un'associazione significativa tra cordoni nicali o cordoni nicali stretti e paralisi cerebrale. Altre ragioni di dibattito sull'associazione con la paralisi cerebrale, sono la frequente presenza di cordoni nicali rispetto alla paralisi stessa, il decorso tipicamente benigno dei cordoni nicali, la causalità multifattoriale della paralisi cerebrale e l'assenza di standard riguardanti lo screening, la diagnosi e la gestione dei cordoni nicali.

In un singolo grande studio retrospettivo di coorte, i tassi di ospedalizzazione durante l'infanzia/gioventù a causa di morbidità cardiovascolare o respiratoria erano simili tra coloro con o senza una storia di cordone nucale alla nascita (27).

## **1.2.6 Management della gravidanza**

### **Ante-partum**

Un riscontro accidentale di cordone nucale durante un'ecografia non giustifica un cambiamento nella cura prenatale, data la mancanza di prove di un aumento clinicamente significativo di esiti avversi della gravidanza, come visto prima. Tuttavia, quando vengono visualizzati più di tre giri di cordone nucale, alcuni clinici raccomandano un aumento della sorveglianza fetale con ecografia doppler e non-stress test, oltre a una pianificazione del parto a termine (24, 50). I rischi e i benefici di questo approccio non sono stati tuttavia analizzati.

Non ci sono studi randomizzati o prospettici che abbiano confrontato possibili approcci alla gestione delle gravidanze con cordoni nicali diagnosticati prenatalmente. Uno studio retrospettivo ha confrontato gli esiti di 188 gravidanze con cordoni nicali rilevati tramite ecografia durante il secondo e terzo trimestre con 115 gravidanze senza cordoni nicali rilevati prenatalmente. Al momento del parto, il 37% delle gravidanze con cordoni nicali diagnosticati in epoca prenatale aveva cordoni nicali rispetto al 15% del gruppo di controllo. Entrambi i gruppi avevano esiti

perinatali simili e pochi eventi avversi. Questo studio sui cordoni nicali diagnosticati lontano dal parto, sebbene piccolo e retrospettivo, conferma i dati precedenti che indicano generalmente buoni esiti per i cordoni nicali diagnosticati più vicino al momento del parto. Nel caso di feto in presentazione podalica non viene eseguita la manovra di rivolgimento e si sconsiglia un tentativo di parto vaginale podalico se il feto ha un cordone nucale, poiché ci può essere un rischio aumentato di complicazioni durante queste procedure. Tuttavia, a causa della possibilità che il cordone nucale si risolva prima del parto, si può eseguire un'ecografia di follow-up alcuni giorni dopo, procedendo con la manovra se il cordone si è districato (52). Ci sono dati scarsi sulla gestione delle presentazioni podaliche con un cordone nucale al momento della versione cefalica esterna pianificata o del parto vaginale pianificato, e non c'è consenso sulla gestione di questi pazienti. Uno studio ha riportato una diminuzione del tasso di successo della versione cefalica esterna nei pazienti con cordoni nicali (17,6 rispetto al 53,6%) e un aumento significativo delle decelerazioni della frequenza cardiaca fetale che portano all'interruzione o abbandono della procedura (82,3 rispetto al 24,3%) (53).

### **Durante il travaglio**

La presenza di un cordone nucale non influisce sulla gestione intrapartum. Come discusso sopra, non ci sono prove solide di un aumento clinicamente significativo di esiti avversi della gravidanza. In uno studio osservazionale di pazienti gravide con feti con cordoni nicali, l'ecografia doppler antepartum del cordone nucale aveva una bassa sensibilità e specificità nel predire il distress fetale intrapartum che richiedeva il parto cesareo (54).

Con il progressivo discendere o ruotare della testa fetale, potrebbero verificarsi cambiamenti nella tensione del cordone nucale, che potrebbero risultare in decelerazioni della frequenza cardiaca fetale, che dovrebbero essere gestite come in qualsiasi travaglio che si presenti con decelerazioni della frequenza cardiaca fetale.

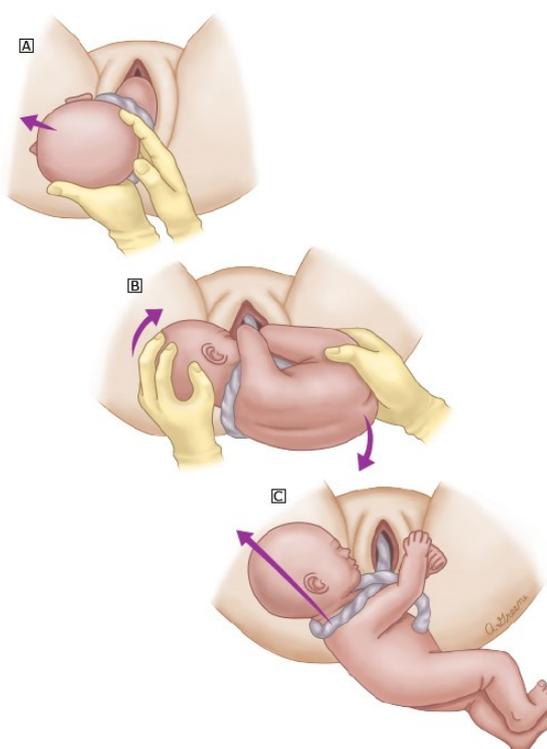
### **Durante il parto**

Se un cordone nucale allentato viene palpato dopo l'espulsione della testa fetale, di solito può essere fatto scivolare sopra la testa per liberare il feto dal legame. Se il

cordone è troppo stretto per scivolare facilmente sopra la testa, può essere possibile farlo scivolare di nuovo sulle spalle e far uscire il corpo attraverso il cerchio.

Questi approcci potrebbero non avere successo se il cordone è troppo stretto. In questi casi, è importante evitare di ledere o strappare il cordone mentre si cerca di effettuare il parto. Occasionalmente, il corpo può essere partorito senza rilasciare il cordone e senza compromettere il feto. Nella maggior parte dei casi, va posta una mano sull'occipite fetale e spinto il viso sulla coscia della madre (o osso pubico), il che permette di far uscire le spalle, poi il corpo, poi le gambe (chiamato "manovra del salto mortale" (figura 15) o manovra di Somersault) (55). Il cordone può quindi essere srotolato dal collo. In rari casi in cui questa manovra non ha successo, il cordone viene clampato doppio e tranciato. Tuttavia, il clampaggio e il taglio precoce del cordone diminuiscono il volume di sangue trasferito dalla placenta al neonato, il che può aumentare l'anemia neonatale e influire negativamente sulla transizione da feto a neonato.

Nelle gravidanze con gemelli monoamniotici, il clampaggio e il taglio di un cordone nucale stretto del primo gemello dovrebbero essere evitati poiché potrebbe essere il cordone ombelicale del gemello non ancora partorito.



**Figura 15.** Manovra del salto mortale per svolgere il cordone in presenza di cordone nucale stretto.

### 1.3 EQUILIBRIO ACIDO-BASE

La determinazione dell'equilibrio acido-base sul funicolo ombelicale eseguito dopo la nascita fornisce:

- informazioni sulle condizioni neonatali e i possibili esiti;
- riscontro della gestione clinica e correlazione con il tracciato CTG;
- dati oggettivi sulla qualità dell'assistenza;
- migliore comprensione della fisiopatologia fetale in corso di travaglio.

È importante innanzitutto distinguere alcuni termini. Acidosi e acidemia infatti non sono sinonimi, nonostante indichino entrambi una riduzione del pH. “Acidosi” indica un aumento degli ioni idrogeno nei tessuti fetali; “acidemia” invece, un aumento degli ioni idrogeno nel sangue fetale. L'acidemia può essere respiratoria se la  $p\text{CO}_2$  è elevata e i bicarbonati normali, metabolica se la  $p\text{CO}_2$  è normale e i bicarbonati sono ridotti. “Ipossiemia” indica una ridotta quantità di ossigeno nel sangue; “ipossia” l'insufficienza di ossigeno che arriva ad un organo comparato con le sue richieste. “Asfissia” è un termine invece, che indica presenza di ipossia accompagnata da acidosi con manifestazione di danno funzionale d'organo. (56)

L'acidemia fetale, misurata mediante rilevamento del pH arterioso ombelicale, rappresenta uno dei principali marker di asfissia perinatale. Essa infatti risulta correlata ad un'alterazione degli scambi gassosi a livello placentare, che portano ad ipossia, la quale se prolungata, può a sua volta causare attivazione tissutale del metabolismo anaerobio con comparsa di acidosi lattica e successivo aumento del deficit di basi (57).

#### 1.3.1 Fisiopatologia

In una soluzione il prodotto della concentrazione di ioni idrogeno ( $\text{H}^+$ ) e di ioni idrossilici ( $\text{OH}^-$ ) è sempre costante. Nell'acqua pura questo prodotto è pari a  $10^{-14}$ , ma se all'acqua viene aggiunto un acido, questo provoca un aumento degli ioni  $\text{H}^+$  e quindi una corrispondente diminuzione di ioni  $\text{OH}^-$ ; il contrario si verifica aggiungendo all'acqua un prodotto alcalino (ricco di ioni  $\text{OH}^-$ ). Per conoscere quindi il grado di acidità di una soluzione bisogna conoscere la concentrazione di ioni  $\text{H}^+$ , espressa come logaritmo in base 10.

Secondo la formula di Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3]$$

In particolare  $\text{HCO}_3^-$  rappresenta la componente metabolica e viene espressa in mEq/L;  $\text{H}_2\text{CO}_3$  rappresenta la componente respiratoria ed è espressa come  $\text{pCO}_2$  in mmHg. Pertanto, l'equazione può essere così riscritta:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^- \text{ mEq/L}] / [\text{pCO}_2 \text{ mmHg}]$$

Il pH dipende dal rapporto avente al numeratore la concentrazione di bicarbonati e al denominatore la concentrazione di  $\text{CO}_2$ , quindi una sua riduzione può essere causata da un aumento di  $\text{CO}_2$ , da una diminuzione dei bicarbonati o dall'intervento di entrambi i fattori. Il deficit di basi (o basi in eccesso) è la quantità di basi che in caso di acidosi devono essere aggiunte per riportare il pH alla normalità (56).

Il normale funzionamento del metabolismo fetale, così come quello delle età successive, comporta la produzione di acidi che vengono tamponati per mantenere all'interno dell'organismo l'omeostasi dell'equilibrio acido-base. Tali acidi possono essere volatili (acido carbonico) o non volatili (acidi organici). L'acido carbonico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), prodotto dal metabolismo aerobio mediante la fusione di  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  grazie all'anidrasi carbonica eritrocitaria, è dipendente dalla produzione di  $\text{CO}_2$ , che a sua volta, è correlata al tasso di consumo fetale di  $\text{O}_2$ . Esso viene a sua volta scisso in  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , permettendo l'eliminazione delle molecole di  $\text{CO}_2$  tramite la rapida diffusione, in condizioni normali, attraverso la barriera placentare. La ritenzione di  $\text{CO}_2$  in caso di alterazione degli scambi gassosi a livello placentare, causa in primo luogo acidosi respiratoria (riduzione del pH, aumento della  $\text{pCO}_2$ ).

Gli acidi organici (acido lattico, chetoacidi) si formano quando uno stato di ipossia fetale prolungato determina l'attivazione del metabolismo anaerobio. Tali acidi, non essendo in grado di diffondere facilmente attraverso la barriera emato-placentare, si accumulano nell'organismo fetale. Quando tale accumulo eccede la produzione dei sistemi tampone, si sviluppa un quadro di acidosi mista (pH basso,  $\text{HCO}_3^-$  basso,  $\text{CO}_2$  elevata) o solo metabolica (pH basso,  $\text{HCO}_3^-$  basso,  $\text{CO}_2$  normale). I sistemi tampone maggiormente utilizzati dall'organismo sono rappresentati da bicarbonati ed emoglobina. (58)

Anche la placenta gioca un ruolo significativo nel mantenere l'omeostasi del pH nel feto, proteggendolo contro variazioni del pH materno. In uno studio del 1984 in cui venivano analizzati gli scambi gassosi materno-fetali utilizzando un modello di placenta umana, si è visto che l'insorgenza di acidosi sul versante materno della circolazione non alterava in modo significativo l'equilibrio acido-base fetale. Sebbene la fisiologia dell'equilibrio acido-base sia simile a quella post-natale, il feto presenta una ridotta capacità di correggere l'acidemia mediante compenso renale o respiratorio; quest'ultimo viene garantito dalla placenta, che nella vita fetale supplisce il ruolo dell'apparato respiratorio. La placenta nel feto si comporta da "polmone" e da "rene", infatti ossigena il sangue fetale ed elimina i metaboliti. L'ossigenazione fetale dipende da:

- ossigenazione materna;
- flusso placentare adeguato;
- trasferimento dell'O<sub>2</sub> attraverso la placenta e ossigenazione fetale;
- rilascio ai tessuti dell'O<sub>2</sub>.

Per questo l'ipoperfusione placentare rappresenta la maggior causa di acidosi respiratoria e metabolica, con evoluzione della prima forma nella seconda se la perfusione non viene adeguatamente ripristinata. (57)

La mancanza totale di ossigeno, anche solo per pochi minuti, rappresenta un evento critico per l'organismo. Un calo di ossigeno a livello del sangue arterioso fetale (ipossiemia), porta ad un calo dello stesso a livello tissutale (ipossia) e infine a livello organico (asfissia). Un certo grado di ipossia si verifica in quasi tutti i feti, tuttavia gli effetti dipenderanno dall'entità, durata e ripetitività dell'evento responsabile. Il travaglio di parto rappresenta di per sé un fattore di stress sia per la madre che per il feto, il quale è tuttavia molto resistente all'ipossia, tanto da essere in grado di sopportare condizioni di acidosi che sarebbero gravi per l'adulto (31).

L'ipossia fetale può essere documentata solamente a partire dai dati riguardo l'acidosi metabolica, valutata con l'emogasanalisi cordonale immediatamente dopo il parto. L'acidosi ha una componente respiratoria e una metabolica; il pH comprende entrambe, mentre il Base Excess (BE) è una misura dell'acidosi metabolica che rappresenta la componente di rischio (57).

All'inizio del travaglio un feto sano a termine ha un BE pari a -2 mmol/l; nella fase attiva del travaglio consuma mediamente 1 mmol/l ogni 3-6 ore e nel periodo espulsivo 1 mmol/l ogni ora. La durata di un'acidosi metabolica rappresenta un importante fattore prognostico e può essere evidenziata dalla differenza dei valori di pH e BE tra arteria e vena ombelicale. Una riduzione della perfusione placentare porterà a minime differenze artero-venose ( $\Delta \text{pH} < 0,15$ ); invece un'occlusione acuta del cordone porterà ad alte differenze ( $\Delta \text{pH} > 0,15$ ). (56)

### 1.3.2 Relazione tra encefalopatia neonatale e acidemia:

- $\text{pH} < 7,0$  o  $\text{BE} \geq 12$  mmol/l o entrambi, aumentano la probabilità che l'encefalopatia neonatale, sia dovuta ad ipossia intra-partum.
- $\text{pH} > 7,2$  rende improbabile che l'ipossia intra-partum abbia contribuito a causare encefalopatia neonatale.

I valori descritti sono comunemente ritenuti indicatori di acidemia fetale patologica e all'aggravamento dell'acidemia corrisponde un aumentato rischio di encefalopatia; tuttavia si tenga presente che, anche in presenza di un'acidemia significativa, la maggior parte dei neonati sarà neurologicamente normale e che la presenza di un'acidemia metabolica non definisce il momento di inizio di un evento ipossico-ischemico. (56)

### 1.3.3 Interpretazione dei risultati dell'emogas

In condizioni normali, il PH fetale è inferiore rispetto a quello materno di 0,1 unità, la  $\text{pCO}_2$  è maggiore,  $\text{pO}_2$  e BE sono più bassi. Il feto normale, infatti, comincia il travaglio con un deficit di basi di circa -2 mmol/L per poi avere alla nascita un valore compreso tra -4 e -6 mmol/L circa (Fig.1). (57)

Sangue arterioso cordonale	Media	5° e 95° percentile
<b>pH</b>	7,27	7,15 – 7,38
<b>pCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	50,3	32 – 68
<b>HCO<sub>3</sub> (mEq/L)</b>	22	15,4 – 26,8
<b>Basi in eccesso (mEq/L)</b>	-2,7	-8,1 – 0,9

**Tabella I.** Range di riferimento per l'emogasanalisi cordonale in neonati a termine. I dati sono stati raccolti da un campione di 3522 nati a termine da parto vaginale nel Shands Hospital (Università della Florida), dal 1992 al 1993. (57)

La differenza artero-venosa del pH può aggiungere importanti informazioni sull'eziologia dell'acidemia alla nascita: tale differenza aumenta infatti nei casi di ostruzione del flusso ombelicale (ad es. prolasso del funicolo), mentre si riduce nei casi di ipoperfusione placentare (es. distacco di placenta). 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 (in particolare valori tra 12 e 16 mmol/L). (31)

È tuttora in discussione se il BD sia di per sé un fattore predittivo indipendente. Secondo lo studio di Knutzen et al. del 2015, esso non aggiungerebbe alcuna informazione prognostica rispetto al solo pH. (59) In caso di asfissia di lunga durata la differenza di BE arterioso e venoso è inferiore a -6 mmol/L, in caso di asfissia di breve durata la differenza di BE arterioso e venoso è superiore a -6 mmol/L (60).

Va comunque sottolineato che diversi fattori possono condizionare la risposta fetale all'ipossia, come ad esempio i tempi di insorgenza del danno fetale (processo acuto vs cronico), la presenza di anemia o alterazioni cardiovascolari, l'età gestazionale (termine vs pretermine), la presenza di ipotensione o ipoperfusione. Anche il lattato arterioso ombelicale è stato studiato come marker di acidosi metabolica fetale. La sua misurazione routinaria non è comunque raccomandata dato il suo scarso valore predittivo.

**FIGURA 2**  
*Se pH arteria ombelicale < a 7.20 (Diminuzione del pH = Acidosi)*  
 ACOG Tech Bull 127, 1989

Acidosi	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	
RESPIRATORIA	↑ (> 65)	↔ (≥ 22)	↔ (-6.4 ± 1.9)
METABOLICA	↔ (< 65)	↓ (< 22)	↑ (-15.9 ± 2.6)
MISTA	↑ (≥ 65)	↓ (< 22)	↑ (-9.6 ± 2.5)

Acidosi respiratoria fetale : riduzione del pH, aumento della PCO<sub>2</sub>, calo della pO<sub>2</sub>  
 Acidosi mista : pH basso, HCO<sub>3</sub> basso, CO<sub>2</sub> elevata  
 Acidosi metabolica fetale : pH basso, HCO<sub>3</sub> basso, CO<sub>2</sub> normale  
 (valori soglia che correlano maggiormente con esiti sfavorevoli pH < 7 e BD ≥ 12mmol/L).

**Figura 16.** Variazione dei parametri in presenza di pH < 7,20.

### 1.3.4 Indicazioni

La determinazione dell'equilibrio acido-base sul funicolo ombelicale andrebbe eseguita di routine; tuttavia le indicazioni assolute sono: neonato non vigoroso alla nascita (basso indice di Apgar), tracciato CTG anomalo, basso peso alla nascita, febbre materna in travaglio, parto vaginale operativo, presenza di meconio (liquido amniotico tinto). A Padova viene eseguito di routine. Preferibilmente il prelievo andrebbe eseguito su entrambi i vasi, ma quello dell'arteria risulta essere il più significativo in quanto riflette lo stato fetale, mentre il prelievo venoso riflette maggiormente quello placentare; l'esecuzione su entrambi garantisce quindi che almeno un prelievo sia stato fatto proprio sull'arteria e fornisce maggiori informazioni sulla possibile ipossia. (56)

	pH	ECESSO DI BASI
Valori normali	>7.2	<-4 mmol/L
Lieve acidosi respiratoria	7.15-7.20	>-4<-8 mmol/L
Modesta acidosi respiratoria	7-7.15	>-8<-12 mmol/L
Acidosi metabolica	<7	>-12 mmol/L

**Tabella II.** Valori di pH e BE ematici normali e in presenza di acidosi.

L'indice di Apgar a 1 minuto è un parametro importante per decidere se iniziare la rianimazione neonatale, ma è l'Apgar a 5 minuti che correla maggiormente con i possibili esiti neurologici e la morte neonatale (61-62). Tuttavia, come predittore di acidosi presenta alcuni limiti, dato che non si altera in forme lievi di ipossia, la sua assegnazione è in parte soggettiva (63) e se basso può dipendere non solo da acidosi ma anche da cause diverse come prematurità, traumi, infezioni, aspirazione di meconio, anomalie congenite, tra le altre. (58)

Soltanto in pochi casi l'ipossia/acidosi fetale è di un'intensità e durata tali da compromettere il funzionamento di organi e sistemi importanti e mettere così il neonato a rischio di morte o di morbidità a lungo termine (58). Le disfunzioni neurologiche a breve termine causate da ipossia/acidosi intrapartum vengono identificate con il quadro di encefalopatia ipossico-ischemica (HIE); tuttavia l'encefalopatia neonatale riconosce anche cause non ipossiche, pertanto, per porre diagnosi di HIE sono necessari:

1. la conferma dell'acidosi metabolica intrapartum
2. un indice di Apgar persistentemente basso

3. evidenze precoci all'imaging di edema cerebrale
4. la comparsa di segni precoci, come cambiamenti nel tono muscolare, nei movimenti di suzione, convulsioni o coma nelle prime 48h di vita (64, 65).

Semplificando, l'encefalopatia ipossico-ischemica (HIE) può essere divisa in tre gradi (classificazione Sarnat & Sarnat) (65).

- Grado 1: assenza di convulsioni; la maggior parte dei neonati non sviluppa sequele neurologiche a lungo termine;
- Grado 2: presenza di convulsioni; è associata ad un rischio del 20-30% di morte o sequele neurologiche importanti;
- Grado 3: stato di coma; la maggior parte dei neonati muore o sviluppa sequele neurologiche a lungo termine (64).

Per quanto riguarda invece le complicanze a lungo termine, la paralisi cerebrale di tipo quadriplegico spastico o di tipo discinetico, è la complicanza neurologica più di frequente associata ad ipossia/acidosi perinatale.

Tra le varie cause di ipossia durante il travaglio di parto, importanti sono le contrazioni uterine che comprimono i vasi sanguigni materni all'interno del miometrio e se il cordone è compresso tra le parti fetali o tra queste e la parete uterina, si può verificare una riduzione dell'apporto di ossigeno al feto (24). L'intervallo tra le contrazioni è importante per il ripristino dell'ossigenazione fetale ed è di circa 120 secondi (3-4 contrazioni in 10 minuti) (66); nei travagli indotti è stimato di 138 secondi (67).

### **1.3.5 Limiti**

La determinazione dell'equilibrio acido-base non evidenzia un'asfissia verificatasi a distanza dal parto e non fornisce una valutazione di specifici tessuti. (56)

## 2. SCOPO DELLO STUDIO

Si è portati a pensare in modo intuitivo, che il cordone nucale possa essere un importante fattore di rischio per il nascituro, risultando fonte di preoccupazione per i genitori. Tuttavia la letteratura non ha riportato risultati univoci, propendendo verso la possibile manifestazione di esiti a breve termine piuttosto che sul lungo termine.

In questo studio, comparando le nascite con presenza di cordone nucale singolo o multiplo al momento del parto, con le nascite in cui esso non era presente, si vuole stabilire in che modo e se sussiste la possibilità che questo evento abbia delle implicazioni significative da un punto di vista statistico e clinico, sull'outcome perinatale del neonato. Questo anche considerando se possa risultare utile uno screening precoce prenatale del cordone nucale al fine di prevenire eventuali complicanze. Non è chiaro infatti se la gestione della gravidanza, travaglio o parto debba cambiare nel caso in cui esso fosse diagnosticato.

Gli outcome considerati sono la modalità di parto, la presenza di liquido amniotico limpido o tinto, il peso fetale, l'Apgar score al 1°, 5° e 10° minuto di vita, e l'eventuale ricovero in TIN.

In particolare, con il presente studio si vogliono analizzare le possibili alterazioni nell'equilibrio acido-base in presenza di cordone nucale, comparando i valori ottenuti a partire dall'emogasanalisi arteriosa e venosa del cordone ombelicale. Il pH arterioso soprattutto rappresenta il principale marker oggettivo di ipossia perinatale.

### **3. MATERIALI E METODI**

#### **3.1 POPOLAZIONE STUDIATA**

In questo studio, di tipo osservazionale retrospettivo, sono state prese in considerazione 1549 pazienti gravide che hanno partorito per via vaginale, presso la sala parto del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino di Padova nell'anno 2023.

Sono state esaminate le cartelle cliniche delle pazienti e dei neonati per verificare che le caratteristiche dei suddetti rientrassero nei criteri di inclusione, i quali sono:

- parto per via vaginale
- età gestazionale tra le 37 s.g. e le 42 s.g.;
- feto singolo;
- corretto prelievo di sangue cordonale arterioso e/o venoso.

I criteri di esclusione sono invece i seguenti:

- parto mediante taglio cesareo;
- parto avvenuto prima delle 37 s.g. e dopo le 42 s.g.;
- parto gemellare;
- presenza di nodo vero cordonale.

#### **3.2 ANALISI DESCRITTIVA DELLA POPOLAZIONE STUDIATA**

I dati sono stati raccolti costruendo un database su foglio Excel a partire dalla documentazione presente nelle cartelle cliniche delle pazienti e dei neonati, quali scheda anamnestica, atto di parto e diari clinici.

Per quanto riguarda le caratteristiche materne sono stati raccolti i seguenti dati:

- età materna al parto;
- parità (numero di parti e numero di aborti avuti in precedenza);
- settimane gestazionali alla nascita;
- modalità di parto.

Per le caratteristiche neonatali sono state valutati:

- presenza di cordone nucale alla nascita;
- aspetto del liquido amniotico al parto;

- peso e lunghezza alla nascita;
- Apgar score al 1°, 5°, 10° minuto;
- emogasanalisi cordonale alla nascita;
- trasferimento del neonato al nido o in terapia intensiva neonatale (TIN).

### 3.2.1 Apgar score

L'Apgar score rappresenta il gold standard per la valutazione neonatale al 1° e 5° minuto dal parto. Solitamente la valutazione al 10° minuto si esegue se l'indice a cinque minuti non è soddisfacente, ma presso la Clinica Ostetrica di Padova viene eseguita indipendentemente da ciò per avere un ulteriore dato di benessere neonatale. Lo score si basa sul monitoraggio di 5 parametri:

- Aspetto = colorito cutaneo
- Polso = frequenza cardiaca
- Grimace (smorfia facciale) = risposta riflessa al catetere nasale o stimolazione tattile
- Attività = tono muscolare
- Respirazione = presenza e qualità respiratoria.

Ad ogni parametro viene quindi assegnato un punteggio da 0 a 2, dove 2 indica la presenza di caratteristiche neonatali ottimali e 0 ne indica l'alterazione o assenza. L'indice totale assume un valore compreso tra 0 e 10. In genere un neonato in salute presenta un punteggio Apgar di 9 al primo minuto e di 10 al quinto e decimo minuto.

Un indice di Apgar tra 7 e 10 indica che il neonato sta compiendo un passaggio normale alla vita extrauterina; punteggi < 7 a 5 minuti (in particolare se persistono oltre i 10 minuti) sono correlati a una maggiore morbilità e mortalità neonatale. Uno score compreso tra 4 e 6 richiede un'ulteriore valutazione del neonato, mentre uno score < 4 è preoccupante e richiede un immediato intervento. (68)

### 3.3 PARAMETRI EMOGASANALITICI SU SANGUE CORDONALE

Il campione ottenuto al prelievo ematico è stato analizzato dall'emogasanalizzatore Siemens Rapidpoint 500 presente in Sala Parto entro 30 minuti dalla raccolta, ottenendo i risultati dell'emogasanalisi (EGA). I parametri relativi all'equilibrio acido-base analizzati sia su sangue arterioso che venoso sono pH e BE (basi in eccesso). Del campione arterioso si sono raccolti anche i dati relativi alla pCO<sub>2</sub>

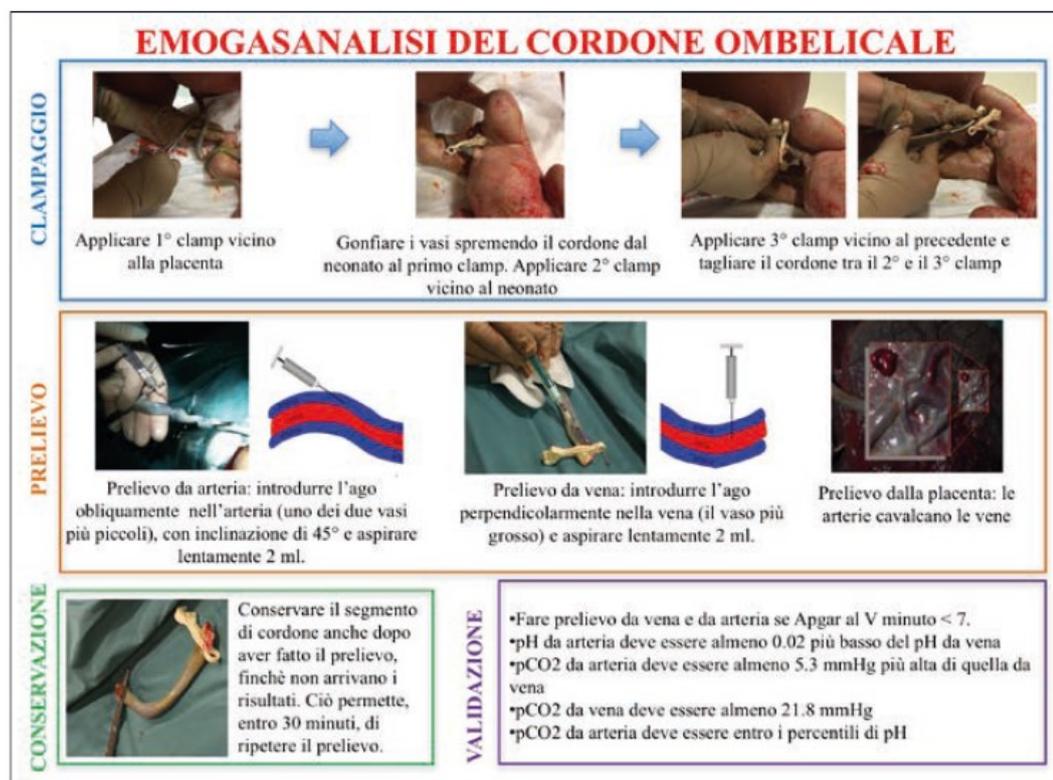
(pressione parziale di anidride carbonica) e all'ematocrito (Hct) quando presenti in cartella clinica.

Non da tutti i funicoli è stato possibile prelevare entrambi i campioni di sangue venoso e sangue arterioso. Dei 1549 parti considerati nello studio, in 341 di essi sono stati registrati entrambi i valori di pH; nei restanti 1208 casi è stato registrato unicamente il valore di pH arterioso.

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. Si puntualizza quindi la necessità di eseguire l'EGA se possibile sia da vena che da arteria ombelicale per avere la certezza della provenienza del campione (67). Nello studio è stato tenuto conto di questo possibile errore di campionamento ed è stato considerato accettabile data la numerosità campionaria.

È importante per questo, identificare l'arteria e la vena: l'arteria si distingue per il calibro più piccolo, la parete più spessa, la maggiore mobilità e la minore turgidità, pertanto è preferibile campionarla prima in quanto supportata dalla distensione della vena; in casi particolari è possibile anche effettuare il prelievo dal piatto placentare (l'arteria decorre al di sopra della vena). (66)

### 3.2.1 Esecuzione dell'emogasanalisi cordonale



**Figura 17.** Modalità di clampaggio del cordone, prelievo e conservazione del campione di sangue cordonale.

Non è necessario, anche se è preferibile, eseguire il prelievo di sangue clampando il cordone ombelicale, ma dev'essere eseguito non appena possibile per evitare che le concentrazioni dei gas nel sangue cambino alterando il risultato. In particolare, anche eseguendo il clamp i valori tendono ad alterarsi passati 15-60 minuti (69). Si applica un primo clamp vicino alla placenta, spremendo il cordone verso di esso in modo da gonfiare i vasi, e si applica un secondo clamp prossimale al neonato. Infine si posiziona un terzo clamp vicino al secondo e si taglia (31).

Il prelievo viene eseguito a partire dall'arteria introducendo l'ago obliquamente e dalla vena introducendo l'ago perpendicolarmente, aspirando circa 1-2 ml all'interno di siringhe pre-eparinate. Le bolle d'aria presenti nella siringa vanno eliminate e la siringa incappucciata, facendola ruotare in modo da mescolare il contenuto (31).

L'analisi del campione ematico va eseguita entro 30 minuti e il segmento di cordone ombelicale resecato va conservato fino all'arrivo dei risultati, per permettere se necessario di ripetere il prelievo (56).

Il sangue arterioso riflette lo stato acido-base del feto meglio del sangue venoso. Il pH arterioso è più basso e quando la differenza tra i due è  $<0,02$ , mentre la differenza in  $pCO_2$  è  $<5$  mmHg, è probabile che il prelievo sia misto o che si sia ottenuto dallo stesso vaso. Il valore medio di pH dopo le 36 settimane di età gestazionale è 7,25; il valore medio di BE (basi in eccesso) è di -2,8 mmol/l. La presenza di acidosi è definita da valori di pH  $< 7.00$  e/o BE  $\geq 12$  mmol/l ottenuta entro 1 ora dalla nascita (31).

### 3.4 ANALISI STATISTICA

In prima battuta sono state fatte prima delle statistiche descrittive generali dei dati relativi alla popolazione studiata, analizzando poi le frequenze generali per ogni parametro considerato. Sono quindi stati confrontati due gruppi diversi in base alla presenza o assenza di giri di funicolo nucale con tutti gli outcome considerati: parametri emogasanalitici, Apgar al 1°, 5° e 10° minuto, liquido amniotico limpido o tinto, trasferimento al nido o TIN.

I dati continui sono stati espressi come media e analizzati mediante test ANOVA in caso di variabili normalmente distribuite. I dati categorici sono stati espressi con tabelle di contingenza e analizzati con test del Chi-quadro. Per il confronto tra popolazioni sono stati considerati statisticamente significativi valori di  $p < 0,05$ .

Si precisa ai fini di questo studio che i valori statisticamente significativi riscontrati in questo studio possono non essere considerati clinicamente significativi; si rimanda tale valutazione ad altri studi.

Le analisi statistiche sono state eseguite con il programma MedCalc e SPSS Statistics.

## 4. RISULTATI

### 4.1 CARATTERISTICHE DESCRITTIVE GENERALI

Dall'analisi statistica effettuata sul contenuto del database sono emersi i seguenti dati, riferiti all'intero campione (1549 parti):

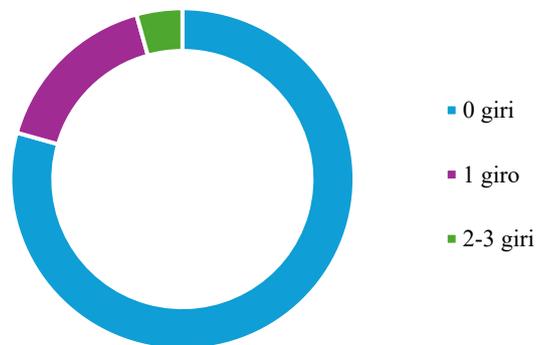
	<b>N</b>	<b>Minimo</b>	<b>Massimo</b>	<b>Media</b>	<b>Deviazione standard</b>
<i>Età</i>	1548	17	46	32,8	5,19
<i>N° parti</i>	1549	0	8	0,717	0,926
<i>N° aborti</i>	1548	0	5	0,363	0,744
<i>Settimane gestazionali</i>	1545	37,0	42,4	39,52	1,129
<i>Peso (g)</i>	1549	1900	4855	3353,13	420,623
<i>Lunghezza (cm)</i>	1548	40,0	55,0	49,272	1,912
<i>Apgar 1</i>	1549	3	10	8,84	0,657
<i>Apgar 5</i>	1549	5	10	9,83	0,575
<i>Apgar 10</i>	1549	7	10	9,93	0,337
<i>pH art</i>	1549	6,41	8,29	7,25	0,094
<i>pCO<sub>2</sub> art (mmHg)</i>	458	15,2	92,6	52,54	12,003
<i>BE art (mEq/L)</i>	663	-21,5	5,2	-5,81	3,471
<i>Hct (%)</i>	423	16,4	63,0	45,76	4,580
<i>pH ven</i>	341	7,04	7,56	7,35	0,074
<i>BE ven (mEq/L)</i>	111	-14,1	0,0	-5,13	2,634

**Tabella III.** Statistiche descrittive.

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

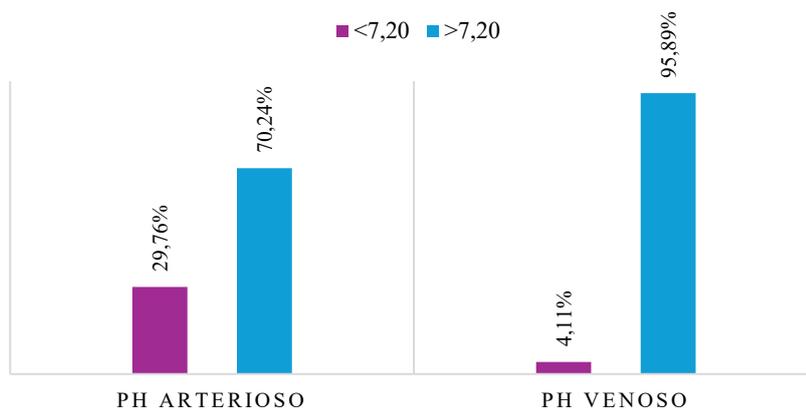
- Il 79,3% dei neonati è esente dalla presenza di cordone nucale (1228 neonati)
- Il 20,6% presenta uno o più giri di cordone nucale (320 neonati): il 16,3% presentava un solo giro di cordone (253 neonati); il 4,3% presentava due o più giri (67 neonati). Questi gruppi si sono voluti raggruppare data la loro scarsa numerosità individuale. In particolare, solo 8 neonati presentavano 3 giri di funicolo.

Per quanto riguarda la differenza tra giro stretto (tight) o lasco, questa non è stata considerata poiché riportata in cartella clinica in maniera discontinua.



**Figura 17.** Distribuzione della popolazione in base alla presenza di cordone nucale.

Per i valori di pH si è considerato un valore di 7,20 il cut-off al di sotto del quale si ha una condizione di acidosi.



**Figura 18.** Distribuzione del pH arterioso e venoso nella popolazione.

## 4.2 GIRI DEL FUNICOLO VS ETA' MATERNA

Le età sono state raggruppate in quattro range ai quali è stato assegnato:

- Valore 0 comprende età  $\leq 20$  anni
- Valore 1 comprende età tra i 21 e i 30 anni compresi
- Valore 2 comprende età tra i 31 e i 40 anni compresi
- Valore 3 comprende età  $> 40$  anni

<i>Età</i>	<b>Frequenza</b>	<b>Percentuale (%)</b>
<i>0</i>	22	1,4
<i>1</i>	454	29,3
<i>2</i>	976	63,1
<i>3</i>	96	6,2
<i>Totale</i>	1548	100,0

**Tabella IV.** Distribuzione della popolazione in base all'età materna.

<i>Giri di cordone</i>	<b>N</b>	<b>Medio</b>	<b>Dev. std</b>	<b>Errore std</b>	<b>95% intervallo di confidenza</b>		<b>Min.</b>	<b>Mass.</b>
					Lim. inf.	Lim. sup.		
<i>0</i>	1228	32,75	5,248	0,150	32,45	33,04	17	45
<i>1</i>	320	32,99	4,964	0,278	32,44	33,53	19	46
<i>Totale</i>	1548	32,80	5,190	0,132	32,54	33,06	17	46

**Tabella V.** Distribuzione dell'età materna in base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Eseguendo il calcolo della varianza ANOVA, andando a comparare la presenza o meno di giri di cordone nucale con l'età materna, è stata dimostrata assenza di significatività ( $p=0,463$ ).

<i>Devianza</i>	<b>Somma quadrati</b>	<b>Gradi libertà</b>	<b>Media aritmetica</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<i>Tra gruppi</i>	14,516	1	14,516	0,539	0,463
<i>Entro i gruppi</i>	41661,197	1546	26,948		
<i>Totale</i>	41675,713	1547			

**Tabella VI.** Calcolo della varianza (ANOVA) rispetto all'età materna.

### 4.3 GIRI DEL FUNICOLO VS SETTIMANE GESTAZIONALI

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Min.	Mass.
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	1226	39,535	1,1340	0,0324	39,471	39,598	36,4	41,6
1	319	39,484	1,1080	0,0620	39,362	39,606	37,0	42,4
Totale	1545	39,524	1,1285	0,0287	39,468	39,581	36,4	42,4

**Tabella VII.** Distribuzione dell'età gestazionale in base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,477$ ):

<i>Devianza</i>	Somma dei quadrati	df	Media quadratica	F	Sig.
<i>Tra gruppi</i>	0,644	1	0,644	0,505	0,477
<i>Entro i gruppi</i>	1965,561	1543	1,274		
<i>Totale</i>	1966,205	1544			

**Tabella VIII.** Calcolo della varianza (ANOVA) rispetto all'età gestazionale.

### 4.4 GIRI DEL FUNICOLO VS NUMERO DI PARTI

		<i>N° parti</i>						
		0	1	2	3	4	5	8
<i>N° giri di funicolo</i>	0	615 (50%)	425 (34,6%)	135 (11%)	33 (2,7%)	16 (1,3%)	4 (0,3%)	1 (0,1%)
	1	165 (51,6%)	107 (33,4%)	35 (10,9%)	9 (2,8%)	3 (0,9%)	0 (0%)	1 (0,3%)
	Totale	780 (50,4%)	532 (34,3%)	170 (11%)	42 (2,7%)	19 (1,2%)	4 (0,3%)	2 (0,1%)

**Tabella IX.** Tabella di contingenza che pone in relazione i parti con la presenza di cordone nucale.

La maggior parte delle pazienti era primipara (50,4%), seguita da un 34,3% di pazienti secondipare. Si sono visti due casi anomali in cui le madri presentavano una parità di 8 parti avuti in precedenza.

<i>Test</i>	<b>Valore</b>	<b>df</b>	<b>Sig. asintotica (bilaterale)</b>
<i>Chi-quadrato di Pearson</i>	2,596 <sup>a</sup>	6	0,858
<i>Rapporto di verosimiglianza</i>	3,218	6	0,781
<i>Associazione lineare per lineare</i>	0,130 <sup>b</sup>	1	0,719
<i>Numero di casi validi</i>	1549		

**Tabella X.** Test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-numero di parti.

Eseguendo il test del chi-quadrato, si è ottenuto un valore di  $\chi^2=2,596$  con 6 gradi di libertà e un p-value di 0,858 che indica un'associazione non significativa.

#### 4.5 GIRI DEL FUNICOLO VS NUMERO DI ABORTI

		<b>N° aborti</b>					
		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<i>N° giri di funicolo</i>	<b>0</b>	903 (73,5%)	225 (18,3%)	70 (5,7%)	21 (1,7%)	8 (0,7%)	2 (0,2%)
	<b>1</b>	242 (75,9%)	51 (16%)	18 (5,6%)	7 (2,2%)	1 (0,3%)	0 (0%)
	<b>Totale</b>	1145 (74%)	276 (17,8%)	88 (5,7%)	28 (1,8%)	9 (0,6%)	2 (0,1%)

**Tabella XI.** Tabella di contingenza che pone in relazione gli aborti con la presenza di cordone nucale.

<i>Test</i>	<b>Valore</b>	<b>df</b>	<b>Sig. asintotica (bilaterale)</b>
<i>Chi-quadrato di Pearson</i>	2,307 <sup>a</sup>	5	0,805
<i>Rapporto di verosimiglianza.</i>	2,791	5	0,732
<i>Associazione lineare per lineare</i>	0,450 <sup>b</sup>	1	0,503
<i>Numero di casi validi</i>	1548		

**Tabella XII.** Test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-numero di aborti.

Eseguendo il test del chi-quadrato, si è ottenuto un valore di  $\chi^2=2,307$  con 5 gradi di libertà e  $p = 0,805$  che indica un'associazione non significativa tra le variabili.

## 4.6 OUTCOMES PERINATALI

### 4.6.1 GIRI DI FUNICOLO VS MODALITA' DI PARTO

Per la modalità di espletamento del parto vaginale è stato assegnato:

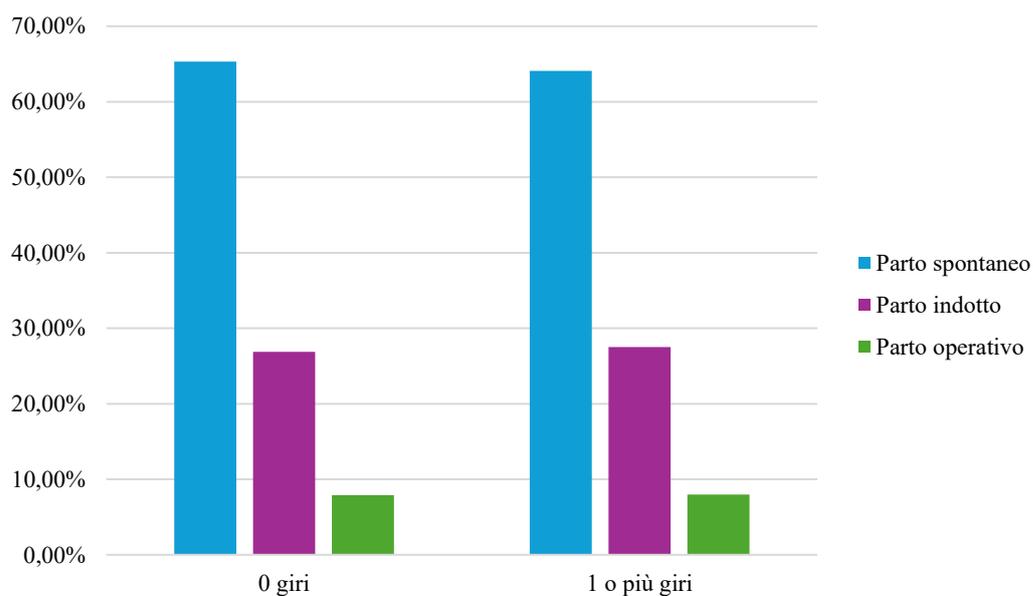
- Valore 1 in caso di parto spontaneo
- Valore 2 in caso di parto indotto
- Valore 3 in caso di parto operativo

<i>Mod. parto</i>	Frequenza	Percentuali (%)
1	1007	65,0
2	418	27,0
3	124	8,0
<i>Totale</i>	1549	100,0

**Tabella XIII.** Frequenze dei parti, differenziati in spontanei, indotti e operativi.

		Modalità di parto		
		1	2	3
<i>N° giri di funicolo</i>	0	802 (65,3%)	330 (26,9%)	97 (7,9%)
	1	205 (64,1%)	88 (27,5%)	27 (8,4%)
	<b>Totale</b>	1007 (65%)	418 (27%)	124 (8%)

**Tabella XIV.** Tabella di contingenza che pone in relazione la modalità di parto con i giri di cordone.



**Figura 19.** Correlazione tra giri di cordone e tipologia di parto.

<i>Test</i>	<b>Valore</b>	<b>df</b>	<b>Sig. asintotica (bilaterale)</b>
<i>Chi-quadrato di Pearson</i>	0,189 <sup>a</sup>	2	0,910
<i>Rapporto di verosimiglianza</i>	0,188	2	0,910
<i>Associazione lineare per lineare</i>	0,189 <sup>b</sup>	1	0,663
<i>Numero di casi validi</i>	1549		

**Tabella XV.** Test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-modalità di parto.

Eseguendo il test del chi-quadrato di Pearson, si è ottenuto un valore di  $\chi^2=0,189$  con 2 gradi di libertà e un p-value di 0,910 che indica un'associazione non significativa tra le variabili analizzate.

#### 4.6.2 GIRI DI FUNICOLO VS LIQUIDO AMNIOTICO

All'aspetto del liquido amniotico segnalato alla nascita è stato assegnato:

- Valore 0 in caso di liquido limpido (normale)
- Valore 1 in caso di liquido lievemente tinto di meconio
- Valore 2 in caso di liquido moderatamente tinto di meconio
- Valore 3 in caso di liquido fortemente tinto di meconio

<i>LA</i>	<b>Frequenza</b>	<b>Percentuale (%)</b>
0	1348	87,0
1	101	6,5
2	64	4,1
3	36	2,3
<i>Totale</i>	1549	100,0

**Tabella XVI.** Frequenze di presentazione del liquido amniotico alla nascita.

		<i>Liquido amniotico</i>			
		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<i>N° giri di funicolo</i>	<b>0</b>	1075 (87,5%)	78 (6,3%)	45 (3,7%)	31 (2,5%)
	<b>1</b>	273 (85,3%)	23 (7,2%)	19 (5,9%)	5 (1,6%)
	<b>Totale</b>	1348 (87%)	101 (6,5%)	64 (4,1%)	36 (2,3%)

**Tabella XVII.** Tabella di contingenza che pone in relazione l'aspetto del liquido amniotico alla nascita con la presenza di cordone nucale.

<i>Test</i>	<b>Valore</b>	<b>df</b>	<b>Sig. asintotica (bilaterale)</b>
<i>Chi-quadrato di Pearson</i>	4,601 <sup>a</sup>	3	0,203
<i>Rapporto di verosimiglianza</i>	4,417	3	0,220
<i>Associazione lineare per lineare</i>	0,409 <sup>b</sup>	1	0,523
<i>Numero di casi validi</i>	1549		

**Tabella XVIII.** Test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-liquido amniotico.

Eseguendo il test del chi-quadrato di Pearson, si è ottenuto un valore di  $\chi^2=4,601$  con 3 gradi di libertà e un p-value di 0,203 che indica un'associazione non significativa tra le variabili analizzate.

#### 4.6.3 GIRI DI FUNICOLO VS PESO

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Min.	Mass.
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	1229	3361,57	422,380	12,048	3337,93	3385,21	1900	4855
1	320	3320,74	412,855	23,079	3275,33	3366,15	2170	4340
Totale	1549	3353,13	420,623	10,687	3332,17	3374,10	1900	4855

**Tabella XIX.** Distribuzione del peso alla nascita in base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,122$ ):

<i>Devianza</i>	<b>Somma dei quadrati</b>	<b>df</b>	<b>Media quadratica</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<i>Tra gruppi</i>	423240,027	1	423240,027	2,394	0,122
<i>Entro i gruppi</i>	273454320,774	1547	176764,267		
<i>Totale</i>	273877560,801	1548			

**Tabella XX.** Calcolo della varianza (ANOVA) rispetto al peso alla nascita.

#### 4.6.4 GIRI DI FUNICOLO VS APGAR

##### Apgar al 1° minuto

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Min.	Mass.
					Lim. inf.	Lim. sup.		
<i>0</i>	1229	8,87	0,603	0,017	8,83	8,90	3	10
<i>1</i>	320	8,74	0,825	0,046	8,65	8,83	3	9
<i>Totale</i>	1549	8,84	0,657	0,017	8,81	8,87	3	10

**Tabella XXI.** Distribuzione dell'Apgar al minuto 1 base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p=0,003$ ):

<i>Devianza</i>	Somma dei quadrati	df	Media quadratica	F	Sig.
<i>Tra gruppi</i>	3,779	1	3,779	8,806	0,003
<i>Entro i gruppi</i>	663,835	1547	0,429		
<i>Totale</i>	667,614	1548			

**Tabella XXII.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di Apgar al 1° minuto di vita.

##### Apgar al 5° minuto

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Min.	Mass.
					Lim. inf.	Lim. sup.		
<i>0</i>	1229	9,85	0,540	0,015	9,82	9,88	5	10
<i>1</i>	320	9,77	0,689	0,039	9,69	9,84	5	10
<i>Totale</i>	1549	9,83	0,575	0,015	9,80	9,86	5	10

**Tabella XXIII.** Distribuzione dell'Apgar al minuto 5 base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p=0,019$ ):

<i>Devianza</i>	<b>Somma dei quadrati</b>	<b>df</b>	<b>Media quadratica</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<i>Tra gruppi</i>	1,820	1	1,820	5,521	0,019
<i>Entro i gruppi</i>	509,874	1547	0,330		
<i>Totale</i>	511,694	1548			

**Tabella XXIV.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di Apgar al 5° minuto di vita.

### Apgar al 10° minuto

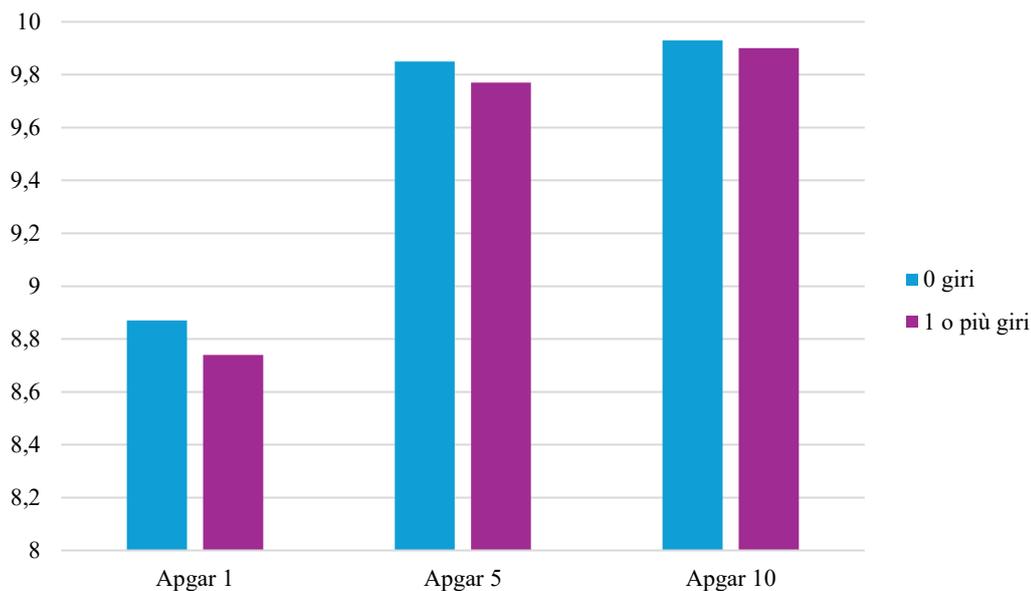
<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Min.	Mass.
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	1229	9,93	0,314	0,009	9,91	9,95	7	10
1	320	9,90	0,410	0,023	9,85	9,94	7	10
<i>Totale</i>	1549	9,93	0,337	0,009	9,91	9,94	7	10

**Tabella XXV.** Distribuzione dell'Apgar al minuto 10 base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,092$ ):

<i>Devianza</i>	<b>Somma dei quadrati</b>	<b>df</b>	<b>Media quadratica</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<i>Tra gruppi</i>	0,322	1	0,322	2,843	0,092
<i>Entro i gruppi</i>	174,992	1547	0,113		
<i>Totale</i>	175,313	1548			

**Tabella XXVI.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di Apgar al 10° minuto di vita.



**Figura 20.** Correlazione tra giri di cordone e punteggio medio Apgar.

#### 4.6.5 GIRI DI FUNICOLO VS RICOVERO NIDO/TIN

Per quanto riguarda il trasferimento al nido o in patologia neonatale:

- Valore 0: trasferimento al nido con dimissione entro la terza giornata
- Valore 1: trasferimento al nido con dimissione oltre la terza giornata per cause neonatali
- Valore 2: indica il ricovero in terapia intensiva neonatale (TIN)

	Frequenza	Percentuale (%)
0	1369	88,4
1	135	8,7
2	44	2,8
Totale	1548	100,0

**Tabella XXVII.** Distribuzione della popolazione in base al trasferimento al nido o in TIN.

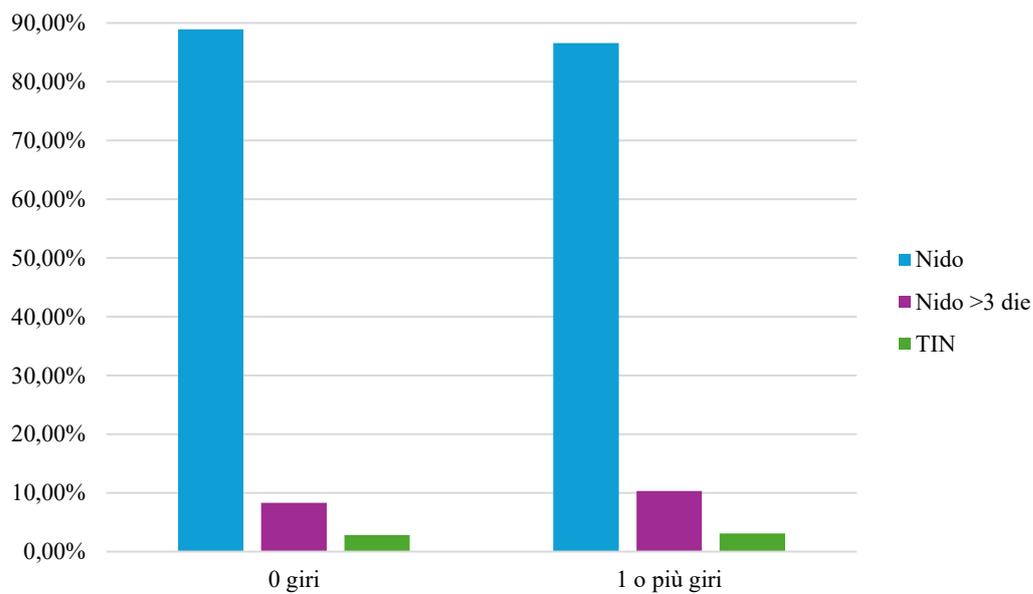
		Nido/TIN		
		0	1	2
N° giri di funicolo	0	1092 (88,9%)	102 (8,3%)	34 (2,8%)
	1	277 (86,6%)	33 (10,3%)	10 (3,1%)
	Totale	1369 (88,4%)	135 (8,7%)	44 (2,8%)

**Tabella XXVIII.** Tabella di contingenza che pone in relazione il ricovero o meno in TIN del neonato con la presenza di cordone nucale.

<i>Test</i>	<b>Valore</b>	<b>df</b>	<b>Sig. asintotica (bilaterale)</b>
<i>Chi-quadrato di Pearson</i>	1,445 <sup>a</sup>	2	0,485
<i>Rapporto di verosimiglianza</i>	1,396	2	0,498
<i>Associazione lineare per lineare</i>	1,041 <sup>b</sup>	1	0,308
<i>Numero di casi validi</i>	1548		

**Tabella XXIX.** Test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-trasferimento in nido/TIN.

Eseguendo il test del chi-quadrato di Pearson, si è ottenuto un valore di  $\chi^2=1,445$  con 2 gradi di libertà e un p-value di 0,485 che indica un'associazione non significativa tra le variabili analizzate.



**Figura 21.** Correlazione tra giri di cordone e ricovero al nido o in TIN.

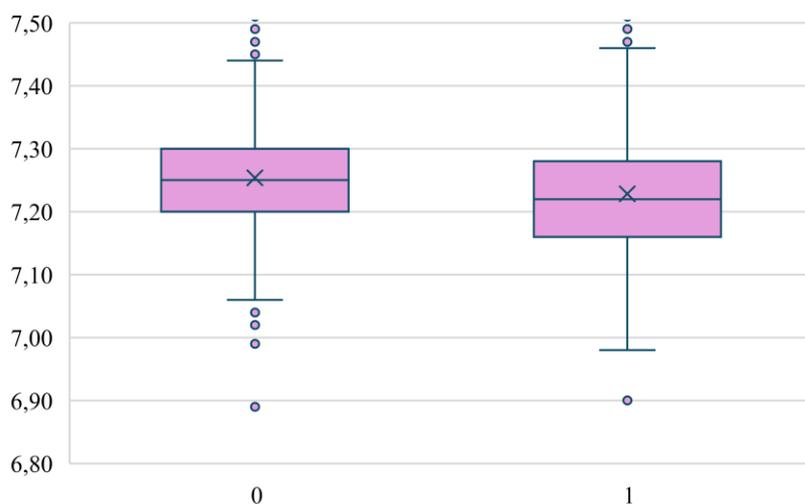
#### 4.6.6 GIRI DI FUNICOLO VS PARAMETRI EMOGASANALITICI

##### pH arterioso cordonale

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Mini mo	Massim o
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	1229	7,2536	0,0920	0,0026	7,2484	7,2587	6,410	8,290
1	320	7,2285	0,0986	0,0055	7,2177	7,2394	6,900	7,520
Totale	1549	7,2484	0,0939	0,0024	7,2437	7,2531	6,410	8,290

**Tabella XXX.** Distribuzione del pH arterioso cordonale in base alla presenza o assenza di cordone nucale.



**Figura 22.** Box plot rappresentante la distribuzione dei valori di pH arterioso in base alla presenza di cordone nucale includendo i valori anomali.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p < 0,001$ ):

<i>Devianza</i>	Somma dei quadrati	df	Media quadratica	F	Sig.
Tra gruppi	0,160	1	0,160	18,324	<0,001
Entro i gruppi	13,494	1547	0,009		
Totale	13,654	1548			

**Tabella XXXI.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di pH arterioso.

**pH arterioso score**

Suddividendo i valori di pH cordonale arterioso in 4 gruppi dove:

- Valore 0 indica un pH normale, maggiore di 7,20
- Valore 1 indica un pH compreso tra 7,10 e 7,20
- Valore 2 indica un pH compreso tra 7,00 e 7,09
- Valore 3 indica un pH inferiore a 7,00

		<i>pH score</i>			
		0	1	2	3
<i>N° giri di funicolo</i>	0	904 (73,6%)	287 (23,4%)	35 (2,9%)	2 (0,2%)
	1 (uno o più giri)	185 (57,8%)	118 (36,9%)	12 (3,8%)	5 (1,6%)
	Totale	1089 (70,3%)	405 (26,2%)	47 (3,0%)	7 (0,5%)

**Tabella XXXII.** Tabella di contingenza che pone in relazione il pH score con la presenza di cordone nucale.

Del totale dei parti presi in studio, il 70,3% (1089 soggetti) hanno presentato un pH normale (valore 0). Considerando però la presenza o assenza di giri di cordone nucale, si nota una maggiore incidenza di pH normale nei soggetti con assenza di cordone nucale (73,6%), rispetto a quelli con uno o più giri di funicolo (57,8%). La proporzione si inverte invece considerando un pH alterato (valori 1, 2, 3).

<i>Test</i>	<b>Valore</b>	<b>df</b>	<b>Sig. asintotica (bilaterale)</b>
<i>Chi-quadrato di Pearson</i>	38,379 <sup>a</sup>	3	<0,001
<i>Rapporto di verosimiglianza</i>	34,638	3	<0,001
<i>Associazione lineare per lineare</i>	31,031 <sup>b</sup>	1	<0,001
<i>Numero di casi validi</i>	1548		

**Tabella XXXIII.** Test del chi-quadrato per la correlazione numero di giri-pH arterioso score.

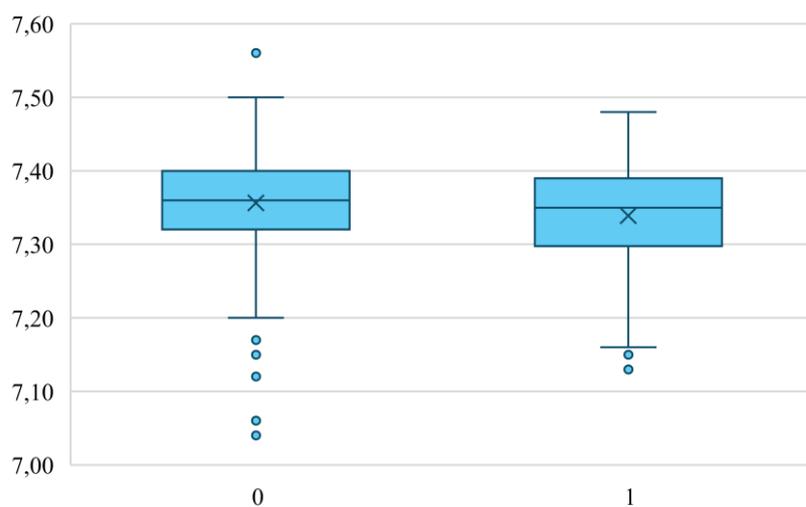
Eseguendo il test del chi-quadrato, si è ottenuto un valore di  $\chi^2=38,379$  con 3 gradi di libertà e un p-value  $< 0,001$  che indica un'associazione significativa.

### **pH venoso cordonale**

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Deviazione std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Minimo	Massimo
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	279	7,3561	0,0739	0,0044	7,3474	7,3648	7,04	7,56
1	62	7,3387	0,0753	0,0096	7,3196	7,3578	7,13	7,48
<i>Totale</i>	341	7,3530	0,0744	0,0040	7,3450	7,3609	7,04	7,56

**Tabella XXXIV.** Distribuzione del pH venoso cordonale in base alla presenza di cordone nucale.



**Figura 23.** Box plot rappresentante la distribuzione dei valori di pH venoso in base alla presenza di cordone nucale includendo i valori anomali.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,095$ ):

<i>Devianza</i>	Somma dei quadrati	df	Media quadratica	F	Sig.
<i>Tra gruppi</i>	0,015	1	0,015	2,797	0,095
<i>Entro i gruppi</i>	1,865	339	0,006		
<i>Totale</i>	1,881	340			

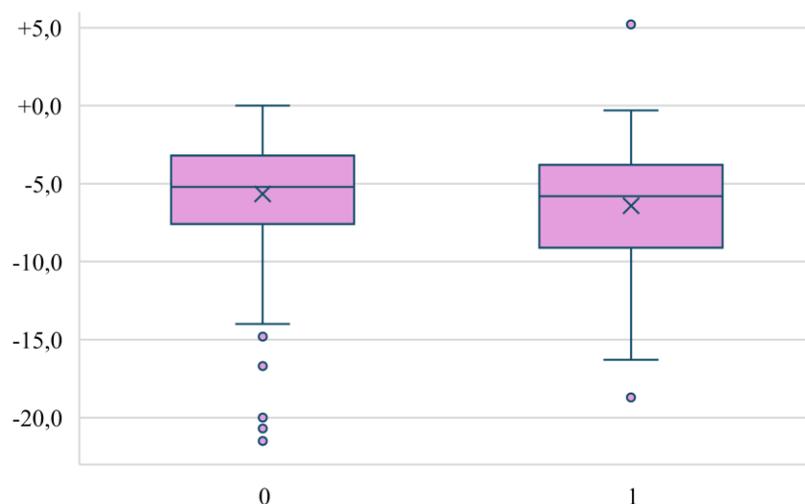
**Tabella XXXV.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di pH cordonale venoso.

### **BE arterioso cordonale**

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Deviazion e std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Minimo	Massimo
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	528	-5,658	3,3445	0,1456	-5,944	-5,372	-21,5	0,0
1	135	-6,418	3,8791	0,3339	-7,078	-5,757	-18,7	5,2
<i>Totale</i>	663	-5,813	3,4705	0,1348	-6,077	-5,548	-21,5	5,2

**Tabella XXXVI.** Distribuzione del BE arterioso cordonale in base alla presenza o assenza di cordone nucale.



**Figura 24.** Box plot di confronto dei valori di BE arterioso e la presenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p=0,023$ ):

<i>Devianza</i>	Somma dei quadrati	df	Media quadratica	F	Sig.
<i>Tra gruppi</i>	62,101	1	62,101	5,189	0,023
<i>Entro i gruppi</i>	7911,225	661	11,969		
<i>Totale</i>	7973,326	662			

**Tabella XXXVII.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di BE arterioso.

### **BE venoso cordonale**

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Min.	Mass.
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	80	-4,865	2,5493	0,2850	-5,432	-4,298	-14,1	0,0
1	31	-5,816	2,7644	0,4965	-6,830	-4,802	-13,2	-1,6
<i>Totale</i>	111	-5,131	2,6335	0,2500	-5,626	-4,635	-14,1	0,0

**Tabella XXXVIII.** Distribuzione del BE venoso cordonale in base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Eseguendo il calcolo della varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,088$ ):

<i>Devianza</i>	Somma dei quadrati	df	Media quadratica	F	Sig.
<i>Tra gruppi</i>	20,212	1	20,212	2,966	0,088
<i>Entro i gruppi</i>	742,664	109	6,813		
<i>Totale</i>	762,876	110			

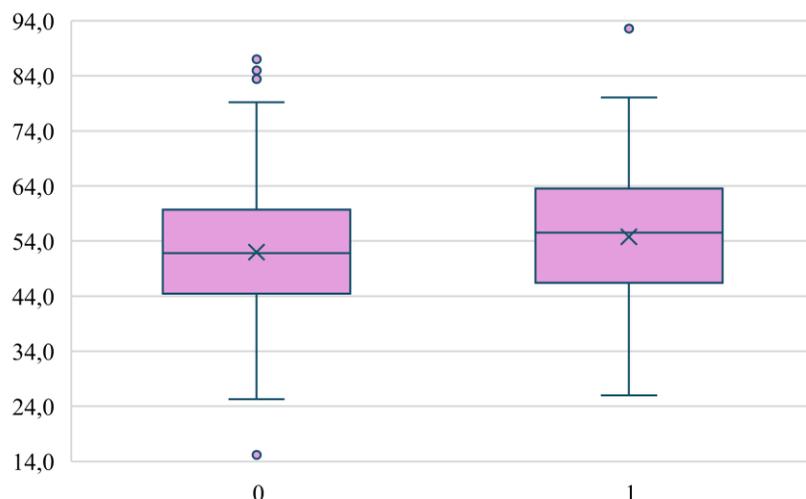
**Tabella XXXIX.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di BE venoso.

### **pCO<sub>2</sub> arteriosa cordonale**

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri di cordone</i>	N	Medio	Dev. std	Errore std	95% intervallo di confidenza		Minimo	Massimo
					Lim. inf.	Lim. sup.		
0	366	51,976	11,6408	0,6085	50,780	53,173	15,2	87,6
1	92	54,797	13,1754	1,3736	52,068	57,525	26,0	92,6
<i>Totale</i>	458	52,543	12,0031	0,5609	51,441	53,645	15,2	92,6

**Tabella XL.** Distribuzione della pCO<sub>2</sub> arteriosa in base alla presenza o assenza di cordone nucale.



**Figura 25.** Box plot di confronto dei valori di pCO<sub>2</sub> arteriosa e la presenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p=0,044$ ):

<i>Devianza</i>	<i>Somma dei quadrati</i>	<i>df</i>	<i>Media quadratica</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Tra gruppi</i>	584,869	1	584,869	4,087	0,044
<i>Entro i gruppi</i>	65257,192	456	143,108		
<i>Totale</i>	65842,061	457			

**Tabella XLI.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di pCO<sub>2</sub> arteriosa.

### **Ematocrito arterioso cordonale**

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri di cordone</i>	<i>N</i>	<i>Medio</i>	<i>Dev. std</i>	<i>Errore std</i>	<i>95% intervallo di confidenza</i>		<i>Minimo</i>	<i>Massimo</i>
					<i>Lim. inf.</i>	<i>Lim. sup.</i>		
<i>0</i>	340	45,731	4,6263	0,2509	45,237	46,224	16,4	63,0
<i>1</i>	83	45,892	4,4118	0,4843	44,928	46,855	36,0	60,0
<i>Totale</i>	423	45,762	4,5803	0,2227	45,324	46,200	16,4	63,0

**Tabella XLII.** Distribuzione dell'ematocrito arterioso in base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,774$ ):

<i>Devianza</i>	<i>Somma dei quadrati</i>	<i>df</i>	<i>Media quadratica</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Tra gruppi</i>	1,729	1	1,729	0,082	0,774
<i>Entro i gruppi</i>	8851,506	421	21,025		
<i>Totale</i>	8853,235	422			

**Tabella XLIII.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di ematocrito arterioso.

### **Differenza di pH artero-venoso**

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 presenza di cordone nucale. (4)

È stata calcolata la differenza artero-venosa del pH del sangue funicolare dei campioni di cui si avevano entrambi i valori di pH, ovvero 339 campioni.

Considerando due gruppi, i casi con assenza di cordone nucale (valore 0) e i casi con presenza di uno o più giri di cordone (valore 1), la statistica si è così distribuita:

<i>Giri di cordone</i>	<i>N</i>	<i>Medio</i>	<i>Dev. std</i>	<i>Errore std</i>	<i>95% intervallo di confidenza</i>		<i>Minimo</i>	<i>Massimo</i>
					<i>Lim. inf.</i>	<i>Lim. sup.</i>		
<i>0</i>	277	0,1090	0,0605	0,0036	0,1019	0,1162	-0,0800	0,3400
<i>1</i>	62	0,1237	0,0792	0,0101	0,1036	0,1438	-0,0300	0,3599
<i>Totale</i>	339	0,1117	0,0644	0,0035	0,1048	0,1186	-0,0800	0,3599

**Tabella XLIV.** Distribuzione dei valori di differenza pH artero-venoso cordonale in base alla presenza o assenza di cordone nucale.

Andando a calcolare la varianza tra i due gruppi con il test ANOVA, i risultati ottenuti sono i seguenti, i quali dimostrano un'associazione statisticamente non significativa ( $p=0,105$ ):

<i>Deviana</i>	<b>Somma dei quadrati</b>	<b>df</b>	<b>Media quadratica</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<i>Tra gruppi</i>	0,011	1	0,011	2,645	0,105
<i>Entro i gruppi</i>	1,392	337	0,004		
<i>Totale</i>	1,403	338			

**Tabella XLV.** Calcolo della varianza (ANOVA) per i valori di differenza tra pH arterioso e venoso.

## 5. DISCUSSIONE

In questo lavoro di tesi sono state analizzate le caratteristiche della popolazione. Considerando tutti i soggetti presi in studio, con o senza cordone nucale, si è dimostrata una maggiore percentuale di:

- Donne in età compresa tra i 31 e i 40 anni, con una media di 32,8 anni
- Donne primipare e senza precedenti esperienze di aborti
- Parti espletati tra le 39 e le 40 settimane gestazionali (a termine)
- Neonati con un peso medio di 3353,13 g
- Apgar adeguato compreso tra 8 e 10 in media
- Valori di pH arterioso medio di 7,25 e pH venoso di 7,35

Lo studio svolto ha lo scopo di individuare una correlazione tra la presenza di cordone nucale e gli indicatori di outcome perinatali precedentemente descritti.

Per la scelta degli outcome da valutare si fa riferimento alla letteratura illustrata nella parte introduttiva, al fine di osservare se i risultati ottenuti 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, poiché più di frequente riportato nelle cartelle cliniche e più affidabile marker di acidosi e sofferenza fetale.

L'incidenza del 20,6% di cordone nucale ottenuta dallo studio è comparabile ai valori riportati in altri studi, i quali tuttavia non hanno riscontrato in modo univoco una correlazione di questo con outcome avversi perinatali. Nel presente studio si è rilevata in particolare un'associazione significativa di cordone nucale con un riscontro di pH ridotto, scopo appunto principale dello studio.

In aggiunta si sono voluti valutare anche alcuni fattori che la letteratura ha più volte preso in considerazione come possibili elementi di rischio per lo sviluppo di cordone nucale. Questi sono l'età materna, le settimane gestazionali alla nascita ed il numero di parti o aborti che la madre ha avuto in precedenza.

Ora si procede ad analizzare individualmente ogni variabile presa in studio.

## 5.1 ANALISI DELLE VARIABILI GESTAZIONALI

### Età materna

L'età della madre è stata presa in studio con lo scopo di evidenziare una possibile correlazione lineare nell'aumento della frequenza di cordone nucale in relazione all'età. Come altri studi avevano già riportato però, anche nel presente studio i dati non hanno rilevato un'associazione statisticamente significativa.

### Settimane gestazionali

La letteratura ha dimostrato che l'incidenza di cordone nucale aumenta all'aumentare dell'età gestazionale, passando da circa il 12% a 24-26 s.g. al 37% a termine di gravidanza. Il presente studio tuttavia non ha riscontrato tale associazione.

### Numero di parti e aborti

Si è voluta valutare la presenza di una possibile associazione di formazione del cordone nucale con la parità materna intesa come gravidanze precedenti (donna primipara o multipara) e aborti (in particolare poliabortività). Eseguendo il test del chi-quadrato di Pearson, in entrambi i casi non si è riscontrata alcuna associazione significativa.

## 5.2 ANALISI DEGLI OUTCOMES PERINATALI

### pH arterioso

Il pH arterioso cordonale è considerato il più affidabile indicatore di sofferenza fetale, poiché si tratta di sangue proveniente dal metabolismo fetale; pertanto, uno stato ipossico/ischemico fetale si manifesta in primo luogo con un'acidosi, osservabile in arteria ombelicale.

Confrontando i soggetti che presentavano i giri di cordone nucale con quelli senza, i risultati ottenuti eseguendo il calcolo della varianza con il test ANOVA, dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Si ha quindi correlazione tra la presenza di uno o più giri di cordone ombelicale attorno al collo, con la presenza di pH ridotto al di sotto della soglia di acidosi ( $< 7,20$ ) misurato su sangue arterioso cordonale. Questo risultato risulta affine a quanto riportato nella

letteratura, la quale indica appunto una riduzione del pH in presenza di cordone nucale, legata all'ipossia.

#### pH arterioso score

La stessa significatività si è potuta osservare andando ad assegnare ai valori di pH un valore da 0 a 3 dove 0 indica un pH normale  $> 7,20$  e 3 un pH  $< 7,00$ . Attraverso il test del chi-quadrato di Pearson infatti si è ottenuto un p-value  $< 0,001$ . Considerando infatti, la presenza o assenza di giri di cordone nucale, si nota una maggiore incidenza di pH normale nei soggetti con assenza di cordone nucale (73,6%), rispetto a quelli con uno o più giri di funicolo (57,8%), e una maggiore incidenza di pH anomalo nei soggetti con cordone nucale (42,3%) contro il 26,5% riscontrato in caso di assenza dello stesso.

#### pH venoso

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

Confrontando i soggetti che presentavano i giri di cordone nucale con quelli senza, i risultati ottenuti eseguendo il calcolo della varianza con il test ANOVA, non dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p = 0,095$ ). Non si ha quindi correlazione tra la presenza di uno o più giri di cordone ombelicale attorno al collo, con la presenza di pH ridotto ( $< 7,20$ ) misurato su sangue venoso cordonale.

#### Differenza artero-venosa di pH

Come detto in precedenza, si è osservato in alcuni studi come il pH venoso resti più stabile di quello arterioso, che invece diminuisce in neonati con cordone nucale. 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 la presenza di cordone nucale e l'aumento della differenza artero-venosa del pH ( $p = 0,105$ ).

#### 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.

Nel presente studio, confrontando i soggetti che presentavano i giri di cordone nucale con quelli senza, i risultati ottenuti eseguendo il calcolo della varianza con il test ANOVA, dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p = 0,023$ ). La presenza quindi di uno o più giri di cordone ombelicale attorno al collo, correla con l'aumento di BE misurato su sangue arterioso cordonale.

#### BE venoso

Confrontando invece i valori di BE venoso tra i soggetti che presentavano i giri di cordone nucale con quelli senza, i risultati ottenuti eseguendo il calcolo della varianza con il test ANOVA, non dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p = 0,088$ ). La presenza quindi di cordone nucale, non correla con l'aumento di BE misurato su sangue venoso cordonale.

#### pCO<sub>2</sub> arteriosa

In caso di acidosi respiratoria fetale si osserva un aumento della pCO<sub>2</sub>.

Confrontando i soggetti che presentavano i giri di cordone nucale con quelli senza, i risultati ottenuti eseguendo il calcolo della varianza con il test ANOVA, dimostrano un'associazione statisticamente significativa ( $p = 0,044$ ). Si ha quindi correlazione tra la presenza di uno o più giri di cordone ombelicale attorno al collo, con la presenza di pH ridotto ( $< 7,20$ ) misurato su sangue venoso cordonale.

#### Ematocrito arterioso

In rari casi, la presenza di cordone nucale può causare anemia nel neonato, valutata misurando l'ematocrito arterioso. Si è quindi voluto valutare se nel presente studio si poteva rilevare una differenza significativa nei valori dell'ematocrito in base alla presenza o meno di cordone nucale. Questa significatività tuttavia non è stata riscontrata ( $p = 0,774$ ).

#### Modalità di parto: spontaneo, indotto o operativo

Come è stato osservato in letteratura, potrebbe esserci una maggior probabilità di dover ricorrere ad un parto indotto o operativo in caso di cordone nucale. Ciò non

è stato osservato in questo studio, come dimostra il test del chi-quadrato con p-value di 0,910 che indica un'associazione non significativa.

Si possono riscontrare delle difficoltà durante il passaggio attraverso il canale del parto, ma in presenza di un numero contenuto di giri di cordone nucale, è possibile gestire il momento del parto accompagnando manualmente il cordone al di sopra della testa del feto, oppure ricorrendo alla “manovra del salto mortale”, descritta nell'introduzione.

### Liquido amniotico

Il liquido amniotico alla nascita viene classificato 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: post-maturità, distress a causa di acidosi, infezione. Nel presente studio non è stata riscontrata associazione significativa (p-value di 0,203).

### Peso alla nascita

Secondo la letteratura, sembra non esserci correlazione della presenza di cordone nucale con un peso neonatale < 2500 g, ma si è una tendenza verso la restrizione della crescita uterina fetale. Tuttavia, secondo i dati ottenuti con il presente studio, non è risultata esserci un'associazione significativa legata al peso fetale.

### 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. Pur essendo un parametro con una certa soggettività di valutazione, 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 un ridotto Apgar è stato più volte associato al cordone nucale.

Eseguendo il calcolo della varianza con i dati a disposizione nel presente studio, si è rilevata un'associazione statisticamente significativa per quanto riguarda l'Apgar al primo e quinto minuto ( $p = 0,003$  e  $p = 0,019$  rispettivamente), ma non per l'Apgar al decimo minuto. Si deduce quindi che la presenza di cordone nucale

influenza in modo acuto il benessere neonatale, senza tuttavia determinare alterazioni a lungo termine.

#### Trasferimento al nido VS ricovero in terapia intensiva (TIN)

Confrontando la tipologia di ricovero neonatale, non è stata rilevata una maggior frequenza di trasferimento in TIN nei neonati con cordone nucale, né un aumento nel numero di ricoveri oltre i tre giorni dei neonati, legati ad una condizione neonatale e non materna.

### **5.3 LIMITI DELLO STUDIO**

Si riconoscono alcuni limiti a questo studio, in particolare legati alla sua natura la natura retrospettiva e non randomizzata. Nello specifico, la presenza di possibili errori legati alla trascrizione dei dati da parte del personale medico e ostetrico, che talvolta risulta incompleta o con alcune discrepanze, soprattutto per quanto riguarda la presenza o meno di giri del funicolo e il riscontro di cordone nucale stretto o lasso, spesso non specificato.

Un altro limite dello studio è la scarsa numerosità di neonati con 2 e 3 giri di funicolo che non ha permesso di utilizzarli come categoria a sé stante nell'analisi statistica, e quindi la distinzione dei neonati in base al numero di giri di cordone nucale, ma solo sulla base della sua presenza o assenza. Molti studi in letteratura tuttavia fanno 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. Inoltre, tra i criteri di esclusione dallo studio, rientrano i parti espletati mediante taglio cesareo (TC) per evitare bias nella successiva misurazione dei parametri emogasanalitici, legati all'operazione stessa. Tuttavia, è noto come gran parte dei feti che presentano durante il travaglio di parto, multipli giri di cordone nucale, presentino un tracciato CTG alterato, motivo per cui si decide di eseguire il TC. Questo però non ha permesso di valutare l'effetto del cordone nucale quando presenti 4 o più giri.

Un limite tecnico dello studio è stata la difficile raccolta dei dati emogasanalitici, in molti casi mancanti nel server poiché non registrati o registrati in modo inadeguato. Si è osservato in alcuni casi ad esempio, che i valori di pH venoso e arterioso corrispondevano, quindi presumibilmente derivavano dallo stesso

campione. Si tratta di un errore che è stato possibile considerare trascurabile grazie alla numerosità campionaria sufficiente. Inoltre, se non trascritti in cartella clinica non si sono potuti reperire, data la non presenza in memoria dell'emogasanalizzatore di dati a lungo termine.

Un limite potenzialmente più rilevante riguardo i parametri emogasanalitici è che non si è tenuto conto di un eventuale clampaggio tardivo del cordone e quindi 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, che tuttavia non viene sempre riportato in cartella clinica.

Per ultimo, è importante specificare come non sia stata considerata la differenza tra gravidanza fisiologica e gravidanza caratterizzata da patologie materne o fetali, dato che potrebbe alterare i risultati di outcome neonatale.

## 6. CONCLUSIONI

Il presente lavoro di tesi ha preso in esame 1549 parti avvenuti durante l'anno 2023, di cui 320 complicati dalla presenza di cordone nucale (singolo o multiplo), il cui outcome clinico perinatale è stato comparato con i restanti 1229 neonati senza cordone nucale alla nascita. In particolare si è posta l'enfasi sui valori ottenuti dall'emogasanalisi del sangue cordonale.

Si è osservata nel campione di neonati con cordone nucale, una diminuzione statisticamente significativa del pH arterioso con corrispondente aumento di  $pCO_2$  e difetto di basi arteriose, seguiti da una riduzione del punteggio Apgar al 1° e 5° minuto di vita. I valori ottenuti indicano quindi un impatto transitorio del cordone nucale sul benessere perinatale, con un'acidosi respiratoria che rientra ancora nella fase di compenso fetale. Questo implica un buon recupero in bambini sani nati a termine, i quali posseggono adeguati sistemi di compenso. Non altrettanto si può dire nel caso in cui il neonato con cordone nucale sia un soggetto fragile, come nel caso di bambini prematuri, IUGR o con patologie congenite. In queste popolazioni fragili il giro di cordone nucale può causare esiti a lungo termine ed essere deleterio.

Importante risulta quindi definire come questi risultati si possano applicare alla clinica. Come proposto in precedenza, si considera necessario monitorare un cordone nucale rilevato allo screening, solo in casi selezionati. Infatti, nella maggior parte delle gravidanze l'avvolgimento può essere transitorio e in genere non rilevante clinicamente. Inoltre, mettere al corrente i genitori del suo riscontro, sarebbe fonte di ansie non necessarie. Per quanto riguarda la gestione perinatale, qualora il cordone non alteri i parametri fetali e in particolare il tracciato cardiotocografico, può essere gestibile al momento del parto tramite delle manovre ostetriche descritte nell'introduzione.

In studi futuri può essere utile disporre di una più ampia popolazione che permetta di avere gruppi consistenti con presenza di due o più giri di cordone nucale in modo da poter confrontare e valutare quali sono nello specifico i cut-off che determinano sofferenza fetale ed eventuale ricorso al parto operativo o taglio cesareo. Interessante sarebbe anche poter considerare tra i criteri di inclusione, i neonati prematuri, in modo da valutare in modo diretto l'impatto che il cordone nucale ha su di essi.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Hankins GD, Snyder RR, Hauth JC, Gilstrap LC, Hammond T. Nuchal cords and neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* novembre 1987;70(5):687–91.
2. Jauniaux E, Ramsay B, Peellaerts C, Scholler Y. Perinatal features of pregnancies complicated by nuchal cord. *Am J Perinatol.* luglio 1995;12(4):255–8.
3. Onderoğlu LS, Dursun P, Durukan T. Perinatal features and umbilical cord blood gases in newborns complicated with nuchal cord. *Turk J Pediatr.* 2008;50(5):466–70.
4. Martin GC, Green RS, Holzman IR. Acidosis in Newborns with Nuchal Cords and Normal Apgar Scores. *J Perinatol.* marzo 2005;25(3):162–5.
5. Di Renzo. Fisiopatologia del cordone ombelicale. In: *Trattato di Ginecologia e ostetricia. II.* Verduci; 2009. p. 680–91.
6. Hammad IA, Blue NR, Allshouse AA, Silver RM, Gibbins KJ, Page JM, et al. Umbilical Cord Abnormalities and Stillbirth. *Obstet Gynecol.* marzo 2020;135(3):644–52.
7. Młodawska M, Młodawski J, Świercz G, Zieliński R. The Relationship between Nuchal Cord and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes: Retrospective Cohort Study. *Pediatr Rep.* 24 gennaio 2022;14(1):40–7.
8. Peesay M. Nuchal cord and its implications. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:28.
9. Collins JH. Nuchal cord type A and type B. *Am J Obstet Gynecol.* luglio 1997;177(1):94.
10. Clapp JF, Stepanchak W, Hashimoto K, Ehrenberg H, Lopez B. The natural history of antenatal nuchal cords. *Am J Obstet Gynecol.* agosto 2003;189(2):488–93.
11. Kobayashi N, Aoki S, Oba MS, Takahashi T, Hirahara F. Effect of Umbilical Cord Entanglement and Position on Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol Int.* 2015;2015:342065.
12. Mian DB, Konan J, Kouakou KC, Angoi V, Gbary E, Itoua C. Severe antenatal strangulation and sudden fetal death occurs in term: case report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1 gennaio 2016;43(1):161–4.
13. Hayes DJL, Warland J, Parast MM, Bendon RW, Hasegawa J, Banks J, et al. Umbilical cord characteristics and their association with adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2020;15(9):e0239630.
14. Pergialiotis V, Fanaki M, Bellos I, Tzortzis A, Loutradis D, Daskalakis G. Evaluation of umbilical cord entanglement as a predictive factor of adverse

pregnancy outcomes: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* dicembre 2019;243:150–7.

15. Xiao Y ju, Chen Y hong, Zheng H yu, Xu C mei, Liu X, Yan S ping. Standardized Ultrasound Diagnosis of Nuchal Cord. *Int J Gen Med.* 17 settembre 2021;14:5825–34.

16. Miser WF. Outcome of infants born with nuchal cords. *J Fam Pract.* aprile 1992;34(4):441–5.

17. Qin Y, Wang CC, Lau TK, Rogers MS. Color ultrasonography: a useful technique in the identification of nuchal cord during labor. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* maggio 2000;15(5):413–7.

18. Peregrine E, O'Brien P, Jauniaux E. Ultrasound detection of nuchal cord prior to labor induction and the risk of Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* febbraio 2005;25(2):160–4.

19. Ranzini AC, Walters CA, Vintzileos AM. Ultrasound diagnosis of nuchal cord: the gray-scale divot sign. *Obstet Gynecol.* maggio 1999;93(5 Pt 2):854.

20. Hanaoka U, Yanagihara T, Tanaka H, Hata T. Comparison of three-dimensional, two-dimensional and color Doppler ultrasound in predicting the presence of a nuchal cord at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* maggio 2002;19(5):471–4.

21. Jauniaux E, Mawissa C, Peellaerts C, Rodesch F. Nuchal cord in normal third-trimester pregnancy: a color Doppler imaging study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 1 novembre 1992;2(6):417–9.

22. Sherer DM, Manning FA. Prenatal ultrasonographic diagnosis of nuchal cord(s): disregard, inform, monitor or intervene? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* luglio 1999;14(1):1–8.

23. AIUM Obstetric 2013.pdf [Internet]. [citato 13 settembre 2024]. Disponibile su: <https://www.sdb.unipd.it/sites/sdb.unipd.it/files/AIUM%20Obstetric%202013.pdf>

24. Sherer DM, Roach C, Soyemi S, Dalloul M. Current Perspectives of Prenatal Sonographic Diagnosis and Clinical Management Challenges of Complex Umbilical Cord Entanglement. *Int J Womens Health.* 2021;13:247–56.

25. Kesrouani A, Daher A, Maoula A, Attieh E, Richa S. Impact of a prenatally diagnosed nuchal cord on obstetrical outcome in an unselected population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 16 febbraio 2017;30(4):434–6.

26. Sheiner E, Abramowicz JS, Levy A, Silberstein T, Mazor M, Hershkovitz R. Nuchal cord is not associated with adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet.* maggio 2006;274(2):81–3.

27. Masad R, Gutvirtz G, Wainstock T, Sheiner E. The effect of nuchal cord on perinatal mortality and long-term offspring morbidity. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* marzo 2020;40(3):439–44.
28. Arduini D, Valensise H. Cardiotocografia: lettura in gravidanza. In: *Elementi di cardiotocografia clinica. II. CIC Edizioni Internazionali*; 2007. p. 29–83.
29. Lal N, Deka D, Mittal S. Does the nuchal cord persist? An ultrasound and color-Doppler-based prospective study. *J Obstet Gynaecol Res.* giugno 2008;34(3):314–7.
30. Peesay M. Cord around the neck syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 28 agosto 2012;12(Suppl 1):A6.
31. Sigo SM. MONITORAGGIO CARDIOTOCOGRAFICO IN TRAVAGLIO.
32. Sherer DM, Manning FA. Prenatal ultrasonographic diagnosis of conditions associated with potential umbilical cord compression. *Am J Perinatol.* 1999;16(9):445–58.
33. Wang G, Bove KE, Stanek J. Pathological evidence of prolonged umbilical cord encirclement as a cause of fetal death. *Am J Perinatol.* 1998;15(10):585–8.
34. Tantbirojn P, Saleemuddin A, Sirois K, Crum CP, Boyd TK, Tworoger S, et al. Gross abnormalities of the umbilical cord: related placental histology and clinical significance. *Placenta.* dicembre 2009;30(12):1083–8.
35. Scheier M, Egle D, Himmel I, Ramoni A, Viertl S, Huter O, et al. Impact of nuchal cord on measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* agosto 2007;30(2):197–200.
36. Nuchal translucency scan | FMF Certification | Welcome to the Fetal Medicine Foundation [Internet]. [citato 13 settembre 2024]. Disponibile su: <https://fetalmedicine.org/nuchal-translucency-scan>
37. Mendez-Bauer C, Troxell RM, Roberts JE, Firman SM, Dubois JF, Menendez A, et al. A clinical test for diagnosing nuchal cords. *J Reprod Med.* dicembre 1987;32(12):924–7.
38. Judge NE, Mann LI, Lupe P, Amini S. Clinical associations of variable decelerations during reactive nonstress tests. *Obstet Gynecol.* settembre 1989;74(3 Pt 1):351–6.
39. Sherer DM, Sokolovski M, Dalloul M, Khoury-Collado F, Abulafia O. Is fetal cerebral vascular resistance affected by the presence of nuchal cord(s) in the third trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* maggio 2005;25(5):454–8.

40. Ghosh GS, Gudmundsson S. Nuchal cord in post-term pregnancy - relationship to suspected intrapartum fetal distress indicating operative intervention. *J Perinat Med.* 2008;36(2):142–4.
41. D'Antona D, Aldrich CJ, Spencer JA, Delpy D, Reynolds EO, Wyatt JS. Effect of nuchal cord on fetal cerebral haemodynamics and oxygenation measured by near infrared spectroscopy during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* aprile 1995;59(2):205–9.
42. Larson JD, Rayburn WF, Crosby S, Thurnau GR. Multiple nuchal cord entanglements and intrapartum complications. *Am J Obstet Gynecol.* ottobre 1995;173(4):1228–31.
43. Kong CW, Chan LW, To WWK. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: implications on patient counselling and the mode of delivery. *Arch Gynecol Obstet.* agosto 2015;292(2):283–9.
44. Henry E, Andres RL, Christensen RD. Neonatal outcomes following a tight nuchal cord. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* marzo 2013;33(3):231–4.
45. Clapp JF, Lopez B, Simonean S. Nuchal cord and neurodevelopmental performance at 1 year. *J Soc Gynecol Investig.* 1999;6(5):268–72.
46. Nelson KB, Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* agosto 1998;179(2):507–13.
47. Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Wusthoff CJ, Mercuri E, Cowan FM. Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* ottobre 2013;132(4):e952-959.
48. Gutvirtz G, Wainstock T, Masad R, Landau D, Sheiner E. Does nuchal cord at birth increase the risk for cerebral palsy? *Early Hum Dev.* giugno 2019;133:1–4.
49. Nielsen LF, Schendel D, Grove J, Hvidtjørn D, Jacobsson B, Josiassen T, et al. Asphyxia-related risk factors and their timing in spastic cerebral palsy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* novembre 2008;115(12):1518–28.
50. Greenwood C, Impey L. The association of nuchal cord with cerebral palsy is influenced by recording bias. *Early Hum Dev.* giugno 2002;68(1):15–9.
51. Schreiber H, Daykan Y, Arbib N, Markovitch O, Berkovitz A, Biron-Shental T. Adverse pregnancy outcomes and multiple nuchal cord loops. *Arch Gynecol Obstet.* agosto 2019;300(2):279–83.
52. Al-Kouatly HB, Schuster SS, Skupski DW. Double nuchal umbilical cord and breech presentation. The value of close follow-up. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;56(3):121–3.

53. Wong G, Ludmir J. OP11.02: Nuchal cords in breech presentation at term and the implication for external cephalic version. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(4):483–483.
54. Zhao F, Geng Q, Kong F, Ning Y. Quantitative analysis of tightness of nuchal cord and its relationship with fetal intrauterine distress. *Int J Clin Exp Med.* 15 ottobre 2015;8(10):17507–14.
55. Mercer JS, Skovgaard RL, Peareara-Eaves J, Bowman TA. Nuchal cord management and nurse-midwifery practice. *J Midwifery Womens Health.* 2005;50(5):373–9.
56. Valle - Bottino - Meregalli - Zanini - Lissoni - Locatelli. Equilibrio acido-base al parto. In: *Manuale di sala parto. III.* Edi-Ermes; 2019. p. 121–4.
57. emogasanalisi-cordonale-ega-min.pdf [Internet]. [citato 13 settembre 2024]. Disponibile su: <https://www.aogoi.it/media/7275/emogasanalisi-cordonale-ega-min.pdf>
58. Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol.* marzo 1993;36(1):3–12.
59. Knutzen L, Svirko E, Impey L. The significance of base deficit in acidemic term neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 1 settembre 2015;213(3):373.e1-373.e7.
60. Low JA, Pancham SR, Piercy WN, Worthington D, Karchmar J. Intrapartum fetal asphyxia: clinical characteristics, diagnosis, and significance in relation to pattern of development. *Am J Obstet Gynecol.* 15 dicembre 1977;129(8):857–72.
61. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics.* luglio 1981;68(1):36–44.
62. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med.* 15 febbraio 2001;344(7):467–71.
63. O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Interobserver variability of the 5-minute Apgar score. *J Pediatr.* ottobre 2006;149(4):486–9.
64. Levene MI, Sands C, Grindulis H, Moore JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet Lond Engl.* 11 gennaio 1986;1(8472):67–9.
65. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* ottobre 1976;33(10):696–705.
66. McNamara H, Johnson N. The effect of uterine contractions on fetal oxygen saturation. *Br J Obstet Gynaecol.* agosto 1995;102(8):644–7.

67. Peebles DM, Spencer JA, Edwards AD, Wyatt JS, Reynolds EO, Cope M, et al. Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy. *Br J Obstet Gynaecol.* gennaio 1994;101(1):44–8.
68. Simon LV, Shah M, Bragg BN. APGAR Score. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citato 14 settembre 2024]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>
69. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol.* novembre 2006;108(5):1319–22.