

The Official Journal

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

SISOGN





SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

Editorial Board

Editor in chief

Mauri Paola Agnese, Milano

Editors

Branchini Lucia, Bologna

Catania Ilaria, Catania

Fumagalli Simona, Monza Brianza

Guarese Olga, Trento

Iannuzzi Laura, Firenze

Nespoli Antonella, Monza Brianza

Parodi Valentina, Novara

Rodini Luana Rosanna, Mantova

Management office

Via P. Paruta, 22 - 20127 Milano

Tel 039 02 55038599 - Fax 039 02 55036542

E-mail: sisognoofficialjournal@gmail.com

The Official Journal of the Società Italiana di Scienze Ostetrico-Ginecologico-Neonatali (SISOGN – The Official Journal - ISSN 2723-9179) is a digital magazine (semi-annual).

You can download from: <http://www.sisogn.info/>

Table of contents

Title - Authors	Page
Editor's letter. The labour <i>Lettera dell'Editore. Il travaglio</i> <i>Paola Agnese Mauri</i>	4
Breastfeeding and postpartum depression <i>Relazione tra allattamento e depressione postpartum</i> <i>Giorgia Andrea Ziromina De Ambroggi, Paola Agnese Mauri</i>	5
Puerperal uterine inversion: risk factors and management of the third stage of labor <i>Inversione uterina puerperale: fattori di rischio e management del terzo stadio del travaglio di parto</i> <i>Laura De Angeli, Paola Agnese Mauri</i>	15
Probiotics in pregnancy <i>Gli effetti dei probiotici sul microbiota vaginale in gravidanza</i> <i>Giulia Meneguzzi, Paola Agnese Mauri</i>	23
Elective caesarean section and vaginal birth in twin pregnancies: neonatal outcomes <i>Taglio cesareo elettivo o parto vaginale in gravidanze gemellari a termine: esiti neonatali</i> <i>Valentina Maria Mischi, Paola Agnese Mauri</i>	29
Kangaroo mother care: outcomes of premature and low-weight infants <i>Kangaroo mother care: outcomes di neonati prematuri e di basso peso</i> <i>Papagni Teresa, Paola Agnese Mauri</i>	37



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2021, 01: N. 4

Editor's letter. The labour

Lettera dell'Editore. Il travaglio

Paola Agnese Mauri^{a b}

^a School of Midwifery, Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano- Milan, Italy

^b Unit of mother child and newborn health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milan, Italy

Corresponding Author: Paola Agnese Mauri paola.mauri@unimi.it
via Manfredo Fanti 6, 20122 Milan, Italy – paola.mauri@unimi.it fax number +39 0255036542 tel number +39 0255038599

Copyright:
DOI:

Siamo al quarto numero della rivista ufficiale di SISOGN.

Il numero viene editato mentre ho ripreso l'attività clinica per introdurre al lavoro le studentesse e gli studenti che non hanno ancora visto una sala parto.

Dopo un difficile anno di lavoro "a distanza", la realtà della relazione con le studentesse e gli studenti in ostetricia, tra ostetriche, tra ostetriche e specializzandi, medici ginecologi, anestesisti, pediatri – e perché no - con le OSS – incombe.

Niente a vedere con un travaglio di donna, ma lo ricorda.

Il dolore dilatante dell'incomprensione nell'equipe è ciclico, e ha solo brevi pause.

Il periodo espulsivo è lungo e impegnativo. Si ha da ripetere diverse volte le stesse cose: come le spinte che debbono susseguirsi in modo che sembra inefficace, ma che a un tratto impellono.

Infine la nascita di nuove creature, di speranza per il futuro.

Speranza sia per il genere umano che per la categoria professionale, entrambe realtà stanche e assetate di "volenterose e valide" giovani colleghe e colleghi esperti di vita: le ostetriche!



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2021, 01: N. 4

Breastfeeding and postpartum depression

Relazione tra allattamento e depressione postpartum

Giorgia Andrea Ziromina De Ambroggi^a, Paola Agnese Mauri^{a b}

^a School of Midwifery, Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano- Milan, Italy

^b Unit of mother child and newborn health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milan, Italy

Corresponding Author: Paola Agnese Mauri paola.mauri@unimi.it
via Manfredo Fanti 6, 20122 Milan, Italy – paola.mauri@unimi.it fax number +39 0255036542 tel number +39 0255038599

Copyright:
DOI:

Abstract

Aims. The literature review aims at analyzing the possible relationship between breastfeeding and postpartum depression. Specifically, the objective is to assess whether breastfeeding and the duration of breastfeeding can affect postpartum depression and viceversa

Methods. To review the literature were consulted, in May 2020, the databases: Pubmed and Web of Science and the search engine: Google Scholar. In addition were examined: the ISTISAN reports on prevention and early intervention for the risk of postpartum depression and the Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of perinatal psychopathology. The research was carried out using keywords: "Breastfeeding AND Postpartum Depression".

Results. Studies demonstrate that there is a relationship between: breastfeeding duration is associated with postpartum depression, and breastfeeding can promote: hormonal processes and sleep regulation that protects mothers from postpartum depression. Postpartum depression predicts and is predicted by breastfeeding cessation.

Keywords

Breastfeeding; Postpartum Depression

Introduzione

Gli studi dimostrano che la depressione postpartum colpisce circa il 10-16% delle donne a livello globale. Nei Paesi industrializzati la prevalenza di DPP rilevata con lo strumento EPDS varia dal 5,5% al 34,4% a 4 settimane dal parto; dal 2,6% al 35,0% nel periodo dalla quarta all'ottava settimana dopo il parto; dal 2,9% al 25,5% a sei mesi dal parto e dal 6,0% al 29,0% a 12 mesi dal parto.

Nei Paesi in via di sviluppo la prevalenza sulla base dell'EPDS è più elevata che nei Paesi industrializzati e va dal 12,9% al 50,7% a quattro settimane dal parto, dal 4,9% al 50,8% dalla quarta all'ottava settimana, dall'8,2% al 38,2% a 6 mesi e dal 21,0% al 33,2% a 12 mesi dal parto.

È stato osservato che nel 50% dei casi la DPP insorge entro i primi 3 mesi dopo il parto e nel 75% dei casi entro i primi 6 mesi. Alcuni esperti nel campo considerano che l'esordio dei sintomi della DPP possa avvenire fino a 12 mesi dopo il parto. Nella maggioranza dei casi l'episodio di DPP ha una durata di 3-6 mesi ma nel 25-30% dei casi persiste ad un 1 anno di distanza dall'esordio.

(Da Silva Tanganhito et al., 2019)

La depressione postpartum (PPD) è definita dalla Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) come qualsiasi malattia depressiva non psicotica da lieve a moderata che si manifesta entro il primo anno dopo il parto. La depressione vissuta dalle donne dopo il parto comprende una gamma di sintomi fisici, cognitivi ed emotivi, simili a quelli riportati nella popolazione depressa generale.

I benefici dell'allattamento per donne e bambini sono ampiamente riconosciuti. L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) raccomanda ai bambini di allattare esclusivamente al seno per i primi sei mesi di vita per una salute e uno sviluppo ottimali.

Tuttavia, il Collective Global Breastfeeding Collector ha riportato che solo 23 su di 129 paesi hanno raggiunto l'obiettivo di allattare al seno almeno il 60% dei bambini di età inferiore a sei mesi.

In numerosi studi è stato dimostrato che l'allattamento, dalla nascita a tre mesi o più, riduce significativamente la PPD e i sintomi depressivi. (Da Silva Tanganhito et al., 2019)

Le madri che non iniziano o non mantengono l'allattamento sono più a rischio di depressione durante il periodo postpartum. Inoltre, quando le madri sono depresse nel postpartum, tendono a non iniziare o a non mantenere l'allattamento.

Alcuni studi hanno dimostrato che la depressione postpartum può derivare dall'interruzione dell'allattamento, suggerendo che l'interruzione precoce dell'allattamento può essere coinvolta nella causa della depressione post-partum. Ad esempio, è stata trovata un'associazione tra esperienze negative di allattamento precoce e sintomi depressivi a due mesi dopo il parto. (Figueiredo et al., 2013)

L'associazione tra l'allattamento e la salute mentale materna è stata confermata in numerosi studi, nonostante i risultati inconcludenti riguardo alla relazione causa-effetto. Le difficoltà nell'allattamento e nel processo di svezzamento sono alcune delle cause dell'aumento dei tassi di depressione postpartum, a conferma dell'influenza positiva dell'allattamento nella riduzione dei sintomi della PPD. (De Sá Vieira et al., 2018) Uno studio ha dimostrato che l'allattamento promuove condizioni e processi ormonali e psicologici che sono inversamente associati alla depressione postpartum.

Gli ormoni lattogenici, l'ossitocina e la prolattina, sono associati ad effetti antidepressivi.

Alcuni studi suggeriscono che l'allattamento può avere un effetto protettivo sulla salute psicologica materna perché attenua le risposte allo stress.

La lattazione è stata associata a risposte di stress attenuate, in particolare a quelle di cortisolo. L'allattamento attenua le risposte neuro-endocrine allo stress, fattore che è stato correlato ad un minor numero di sintomi depressivi postpartum.

In un recente studio sull'ormone adreno-corticotropo materno (ACTH) e sui modelli di rilascio di cortisolo durante la sessione di allattamento, i ricercatori hanno scoperto che l'allattamento fosse associato a una significativa riduzione dei livelli di ACTH e cortisolo.

Il contatto pelle a pelle prima di succhiare il seno ha dimostrato di avere un ruolo importante nella riduzione di questi livelli; più lunga è la durata del contatto pelle a pelle, più bassi sono i livelli di cortisolo materno. Un altro studio recente ha trovato livelli significativamente più alti di cortisolo sierico nel gruppo di madri depresse. (Figueiredo et al., 2013)

Materiali e Metodi

La revisione della letteratura ha lo scopo di analizzare la possibile relazione tra allattamento al seno e depressione postpartum. Nello specifico l'obiettivo consiste nel valutare se, e nel caso in che modo, l'allattamento al seno e la durata dell'allattamento al seno possano influire sulla depressione postpartum e viceversa.

Per lo svolgimento della revisione della letteratura sono state consultate le banche dati: Pubmed e Web of Science ed il motore di ricerca: Google Scholar nel mese di Maggio 2020.

Inoltre sono stati esaminati i Rapporti ISTISAN in merito alla prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione postpartum e le Linee Guida sulla prevenzione, diagnosi e trattamento della psicopatologia perinatale.

La ricerca è stata effettuata utilizzando le keywords: "Breastfeeding AND Postpartum Depression". Per quanto riguarda la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca, in una prima fase sono stati valutati i titoli e gli abstract (articoli esclusi dalla letteratura per tematica del titolo non pertinente all'obiettivo della revisione) ed in una seconda fase il testo completo (articoli esclusi per inadeguatezza del contenuto rispetto all'obiettivo della revisione). Sono stati esclusi gli articoli che non riguardavano la relazione tra allattamento al seno e depressione postpartum.

Gli studi selezionati per la revisione sono stati in totale 9 (6 da Pubmed, 2 da Web of Science e 1 da Google Scholar).

La consultazione dei documenti in versione digitale è stata resa possibile grazie al servizio di Proxy fornito dalla Biblioteca digitale dell'Università degli Studi di Milano.

Nella banca dati biomedica Pubmed, dopo aver utilizzato le keywords: "Breastfeeding AND Postpartum Depression" ed aver riscontrato 916 risultati nel database, sono stati impostati i seguenti filtri:

- Text availability: Free full text (280 risultati);
- Species: Humans (215 risultati);
- Sex: Female (213 risultati);
- Publication date: 10 years (163 risultati).

Nella banca dati Web of Science, dopo aver utilizzato le keywords: "Breastfeeding AND Postpartum Depression" ed aver riscontrato 703 risultati nel database, è stato impostato il seguente filtro:

- Publication years: 2010-2020 (540 risultati).

Nelle Figure 1 e 2 vengono rappresentate le flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca nei database Pubmed e Web of Science.

Figura 1 - Flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca nella banca dati Pubmed

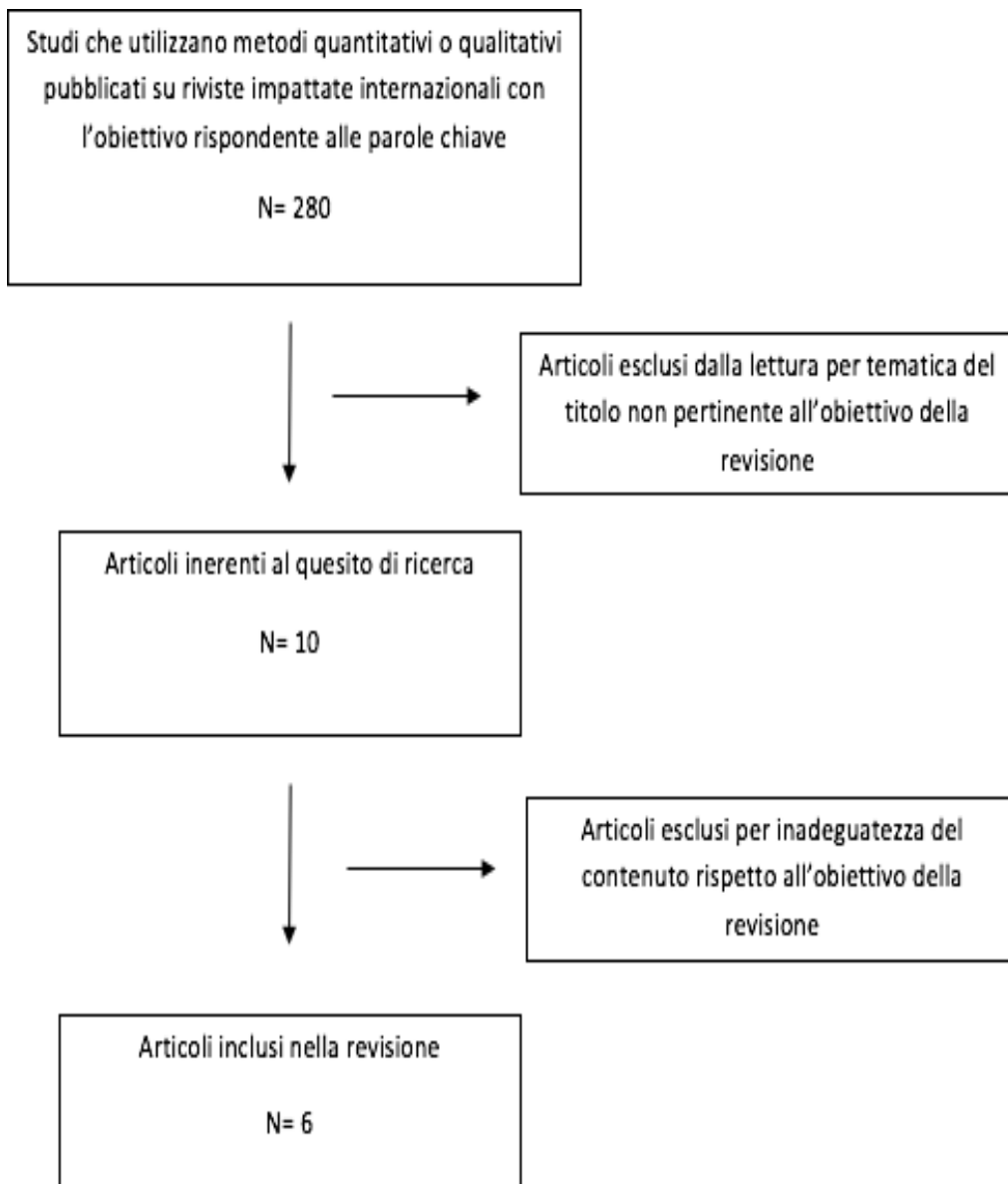
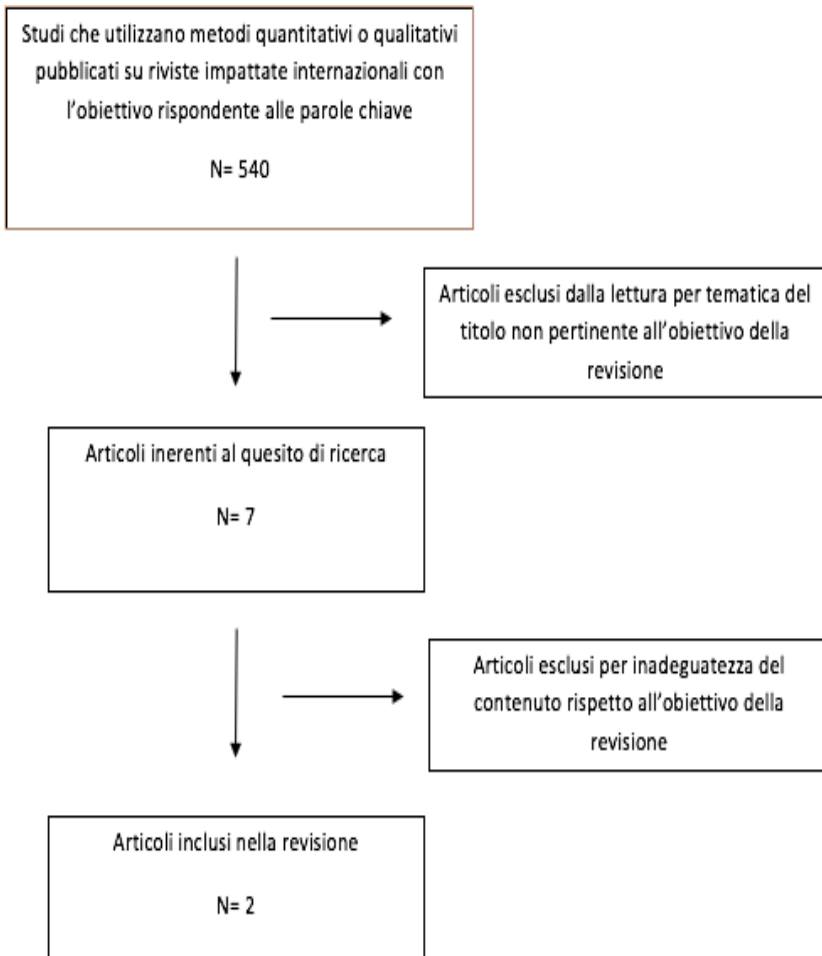


Figura 2 - Flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca nella banca dati Web of Science



IL grado di evidenza degli studi analizzati verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 3.

Figura 3 – Livelli di evidenza cui si è fatto riferimento per la compilazione dell'ultima colonna della Tabella 1 d'estrazione. (Tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR)

evidenza	livello della prova	grado della raccomandazione	
metanalisi di RCTs	Ia	A	forte
almeno un RCT	Ib		
almeno uno studio clinico ben condotto senza randomizzazione	IIa	B	discreta
almeno un altro tipo di studio clinico ben disegnato quasi sperimentale	IIb		
almeno uno studio clinico ben disegnato non sperimentale	III		
opinioni di comitati di esperti o esperienze di autorità riconosciute	IV	C	debole

Risultati

L'analisi degli articoli per la revisione è sintetizzata nella Tabella 1. Per ogni fonte si precisano: numero progressivo degli studi presi in analisi, autori e anno di pubblicazione, disegno e grado di evidenza, scopo, alcuni materiali e metodi, risultati.

Tabella 1 – Analisi in sintesi delle fonti analizzate per la stesura della Revisione (Tabella di estrazione)

Numero progressivo articoli analizzati	Autore + anno di pubblicazione e Disegno dello studio e Classe dello studio	Scopo	Materiali e metodi	Risultati
1. Pubmed	De Sá Vieira et al., 2018. Cohort study II	Valutare l'associazione tra l'autoefficacia dell'allattamento al seno e la depressione postpartum con l'interruzione dell'allattamento esclusivo.	Studio di coorte condotto su 83 donne. Strumenti utilizzati: BSES e EPDS. Analisi statistica, svolta usando: log-rank tests, analisi della varianza e Cox survival model.	Le donne che dopo il parto ottengono un punteggio ≥ 10 nell'EPDS interrompono l'allattamento esclusivo 10 giorni prima di quelle con un punteggio ≤ 9 (con durata media: 38 giorni dopo il parto).
2. Pubmed	Figueiredo et al., 2013. Review III	Analizzare la letteratura sull'associazione tra allattamento al seno e depressione postpartum.	Revisione della letteratura svolta nei database MEDLINE e Pubmed.	L'allattamento al seno può: promuovere processi ormonali e favorire la regolazione del sonno che proteggono le madri dalla depressione postpartum.
3. Pubmed	Silva et al., 2016. Cross-sectional study II	Indagare sull'associazione tra depressione postpartum e l'insorgenza di un allattamento al seno esclusivo.	Studio trasversale condotto su un campione di 2583 coppie madre-figlio (bambini: tra 15 giorni e 3 mesi). Strumento utilizzato: EPDS.	È stata riscontrata una maggiore possibilità di assenza di allattamento al seno esclusivo tra le madri con sintomi di depressione postpartum (OR: 1,67).
4. Pubmed	Figueiredo et al., 2013. Prospective cohort study II	Esplorare gli effetti della depressione prenatale e postpartum sull'allattamento al seno e di quest'ultimo sulla depressione postpartum.	Studio di coorte condotto su 145 donne. Strumento utilizzato: EPDS, nel I, II, III trim., periodo neonatale e 3 mesi dopo il parto.	È stata osservata una significativa riduzione dei punteggi di depressione postpartum, dal parto a 3 mesi dopo il parto, in donne che hanno mantenuto l'allattamento esclusivo.
5. Pubmed	Borra et al., 2015. Retrospective cohort study III	Identificare l'effetto causale dell'allattamento al seno sulla depressione postpartum.	Studio condotto per cogliere gli effetti dell'allattamento al seno sulla salute mentale materna a: 8 sett. e 8, 21 e 32 mesi dopo il parto, utilizzando dati raccolti nell'Avon Longitudinal Study of Parents and Children.	È stato riscontrato che madri non depresse durante la gravidanza: rischio < di PPD tra donne che avevano pianificato di allattare al seno e che avevano effettivamente allattato al seno, mentre > rischio di PPD riscontrato tra donne che avevano pianificato di allattare al seno, ma che non avevano continuato ad allattare al seno.
6. Pubmed	Chowdhury et al., 2015. Systematic review and meta-analysis I	Valutare gli effetti dell'allattamento al seno sulla salute materna sul lungo e sul breve termine.	Revisione della letteratura svolta nei database: Pubmed, Cochrane Library e CABI. Sono state raggruppate le stime dei risultati di: odds ratio o rischi relativi o	È stato osservato che l'allattamento al seno è associato a: se > 12 mesi: ridotto rischio di carcinoma mammario ed ovarico; nessuna associazione con densità minerale ossea; rischio inferiore di sviluppare

			differenze medie standardizzate. In caso di eterogeneità sono state esaminate l'analisi dei sottogruppi e la meta-regressione.	diabete di tipo 2; se esclusivo: maggiore durata dell'amenorrea; se breve durata: rischio più elevato di PPD; mancanza di prove per associazione con variazione di peso.
7. Web of Science	Castro Dias et al., 2014. Systematic review of the literature III	Fornire associazioni tra: depressione in gravidanza e allattamento al seno, allattamento al seno e depressione postpartum e depressione in gravidanza e depressione postpartum.	Revisione della letteratura effettuata in tre database. Sono stati selezionati ed inclusi 48 studi.	Depressione in gravidanza: durata dell'allattamento al seno più breve che può aumentare i sintomi depressivi durante il postpartum. Durata dell'allattamento al seno: associata a depressione postpartum. Depressione postpartum: è prevista dalla cessazione dell'allattamento.
8. Web of Science	Da Silva Tanganhito et al., 2019. Review III	Valutare le ragioni dell'inizio, della continuazione e della cessazione precoce dell'allattamento al seno in donne con depressione postpartum.	Revisione della letteratura condotta in sei database. Sono stati selezionati ed inclusi sei studi.	La maggior parte delle donne con depressione postpartum ha espresso forti intenzioni di allattare al seno, anche se in alcune il "fallimento" ha influito sui loro problemi di salute mentale.
9. Google Scholar	Watkinset al., 2011. Retrospective cohort study III	Valutare l'associazione tra esperienze di allattamento al seno e depressione postpartum a 2 mesi dopo il parto.	Analisi secondaria dei dati dell'Infant Practices Study II. Strumento utilizzato per valutare la PPD: EPDS.	Alle donne a cui non piaceva l'allattamento al seno nella prima settimana dopo il parto era più probabile che si manifestasse depressione postpartum a 2 mesi dal parto. (OR: 1,42).

Da uno studio (Figueiredo et al., 2013) risulta che i punteggi di depressione al primo trimestre sono stati i migliori predittori dell'allattamento esclusivo a 3 mesi dopo il parto.

Le donne con punteggi più alti di depressione nel primo trimestre avevano 0,87 volte la possibilità di non iniziare o interrompere l'allattamento al seno in anticipo (OR 0,87). (Tabella 2)

Tabella 2 – Depressione prenatale e postpartum come fattori predittivi dell'allattamento esclusivo a 3 mesi dopo il parto

	β	Wald	OR	95% CI
Model 1: $\chi^2_3=9.12, p<0.05$				
EPDS scores first pregnancy trimester	-0.14	4.50	0.87	0.77-0.99*
EPDS scores second pregnancy trimester	0.12	2.97	1.13	0.98-1.92
EPDS scores third pregnancy trimester	-0.97	1.98	0.91	0.79-1.04
Model 2: $\chi^2_4=6.42, p<0.05$				
EPDS scores first pregnancy trimester	-0.15	4.78	0.86	0.76-0.99*
EPDS scores second pregnancy trimester	0.11	2.64	1.12	0.98-1.29
EPDS scores third pregnancy trimester	-0.12	2.30	0.89	0.77-1.03
EPDS scores 3 months postpartum	0.04	0.35	1.04	0.91-1.18

EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

* $p<0.05$.

I punteggi di depressione al primo, secondo e terzo trimestre sono stati testati come predittori della durata esclusiva dell'allattamento al seno.

I risultati indicano che le donne con punteggi di depressione più elevati al terzo trimestre hanno allattato al seno per un periodo di tempo più breve (Tabella 3)

Tabella 3 – Depressione prenatale e postpartum come fattori predittivi della durata dell'allattamento esclusivo

	R^2 (adj R^2)	$F_{3,122}$	B	t
Model 1				
EPDS scores first pregnancy trimester	0.08 (0.06)	2.32	-0.17	-1.50
EPDS scores second pregnancy trimester	0.08 (0.06)	2.32	0.13	0.97
EPDS scores third pregnancy trimester	0.08 (0.06)	2.32	-0.23	-1.80*
Model 2				
	R^2 (adj R^2)	$F_{4,12}$	B	t
EPDS scores first pregnancy trimester	0.09 (0.06)	1.93	-0.20	-1.73
EPDS scores second pregnancy trimester	0.09 (0.06)	1.93	0.11	0.80
EPDS scores third pregnancy trimester	0.09 (0.06)	1.93	-0.30	-2.08**
EPDS scores 3 months postpartum	0.09 (0.06)	1.93	0.14	1.06

EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale; adj R^2 , adjusted R^2 .

$R^2_{\text{change}}=0.008$, $F_{1,121}=1.12$, not significant (N.S.).

* $p<0.01$, ** $p<0.05$.

Le donne che hanno iniziato l'allattamento esclusivo avevano punteggi di depressione più bassi al primo, secondo e terzo trimestre di gravidanza, e anche al parto e dopo 3 mesi dal parto, rispetto alle donne che non avevano iniziato l'allattamento al seno esclusivo. (Tabella 4).

Tabella 4 – Sintomi della depressione (punteggi EPDS) dall'inizio della gravidanza a 3 mesi dopo il parto per le donne che non hanno iniziato l'allattamento esclusivo e le donne che hanno iniziato l'allattamento [0].

	First trimester	Second trimester	Third trimester	Childbirth	3 months postpartum
0 (n=12)	6.08 (4.29) 1-17	6.75 (4.11) 1-14	6.55 (4.39) 2-17	7.00 (4.54) 0-15	5.45 (3.83) 0-13
10 (n=133)	5.90 (3.98) 0-19	5.74 (4.33) 0-20	5.45 (4.41) 0-20	5.57 (4.80) 0-27	4.72 (4.26) 0-20
Total (n=145)	5.91 (4.00) 0-19	5.83 (4.30) 0-20	5.54 (4.40) 0-20	5.69 (4.78) 0-27	4.78 (4.21) 0-20

EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Values given as mean (standard deviation) range.

Le donne che non hanno iniziato o hanno interrotto l'allattamento al seno in anticipo hanno avuto punteggi più alti nei sintomi della depressione sia al primo trimestre che al parto.

Confronti a coppie hanno rivelato che le donne che hanno allattato al seno esclusivamente, per 53 mesi, avevano punteggi di depressione più bassi a 3 mesi dopo il parto rispetto al primo ($p<0,001$), al secondo ($p<0,001$) e al terzo trimestre ($p<0,05$), e anche al parto ($p<0,001$), mentre le donne che non hanno iniziato o interrotto l'allattamento al seno in anticipo hanno avuto punteggi di depressione più bassi a 3 mesi dopo il parto rispetto al primo trimestre di gravidanza ($p<0,05$) (Tabella 5).

Tabella 5 – Sintomi della depressione (punteggi EPDS) dall'inizio della gravidanza a 3 mesi dopo il parto per le donne che non hanno iniziato o hanno interrotto l'allattamento in anticipo (0- 3[) e le donne che hanno allattato esclusivamente, per 53 mesi ([3)

	First trimester	Second trimester	Third trimester	Childbirth	3 months postpartum
0-3[(n=66)	6.59 (4.17) 0-19	5.83 (4.29) 0-20	5.90 (4.27) 0-17	6.44 (5.47) 0-27	5.25 (4.54) 0-20
[3 (n=79)	5.35 (3.78) 0-19	5.82 (4.34) 0-18	5.24 (4.51) 0-20	5.04 (4.01) 0-21	4.37 (3.89) 0-18
Total (n=145)	5.91 (4.00) 0-19	5.83 (4.30) 0-20	5.54 (4.40) 0-20	5.69 (4.78) 0-27	4.78 (4.21) 0-20

EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Values given as mean (standard deviation) range.

Da uno studio (Silva et al., 2016) è stata riscontrata una maggiore possibilità di assenza o cessazione di allattamento esclusivo tra le madri con sintomi di depressione postpartum (OR: 1,67

Discussione

I risultati di uno studio mostrano che le possibilità di cessazione dell'EBF diminuiscono dell'80% quando l'auto-efficacia dell'allattamento al seno cambia da media ad alta e del 48% quando cambia da bassa a media, il che dimostra l'esistenza di un'associazione positiva con l'allattamento esclusivo. La presenza di sintomi di PPD ha presentato un'associazione statisticamente significativa con la cessazione di EBF. Tuttavia, non è stata trovata alcuna associazione tra l'autoefficacia misurata dal BSES e i sintomi della PPD misurati dall'EPDS nel gruppo studiato.

L'auto-efficacia dell'allattamento al seno e la PPD sono rimaste le stesse nei periodi valutati. Pertanto, l'autoefficacia dell'allattamento al seno ha dimostrato di essere un fattore protettivo per l'allattamento esclusivo, mentre la depressione postpartum è un fattore di rischio. (De Sá Vieira et al., 2018)

Gli studi dimostrano che l'allattamento al seno può proteggere le madri dalla depressione postpartum e stanno iniziando a chiarire quali processi biologici e psicologici possano spiegare questa protezione. Tuttavia, ci sono ancora risultati equivoci in letteratura che possono essere spiegati dai limiti metodologici presentati da alcuni studi. (Figueiredo et al., 2013)

Uno studio dimostra che molte delle madri che non erano depresse durante la gravidanza pianificavano di allattare al seno i loro bambini. Per queste madri, l'allattamento al seno ha ridotto i rischi di PPD, mentre il non poter allattare al seno, per svariate ragioni, come previsto ha aumentato i rischi. È chiaro che laddove le madri avessero intenzione di allattare al seno, il non poter allattare al seno può avere conseguenze deleterie sul loro rischio di PPD e che fornire supporto specializzato alle nuove madri che avevano intenzione di allattare al seno, ma che per qualche ragione si sono trovate incapaci di allattare al seno, può anche costituire un obiettivo auspicabile per la politica sanitaria. (Borra et al., 2015)

Le donne con esperienze negative di allattamento al seno hanno maggiori probabilità di avere sintomi depressivi a 2 mesi dopo il parto. Le donne con difficoltà durante l'allattamento devono essere sottoposte a screening per i sintomi depressivi. (Watkinset al., 2011)

La depressione in gravidanza prevede una durata dell'allattamento più breve, ma non l'intenzione o l'inizio dell'allattamento. La durata dell'allattamento al seno è associata alla depressione postpartum in quasi tutti gli studi. La depressione postpartum prevede ed è prevista dalla cessazione dell'allattamento al seno in diversi studi. La gravidanza e la depressione postpartum sono associate a una durata dell'allattamento più breve. L'allattamento al seno può mediare l'associazione tra gravidanza e depressione postpartum. La depressione in gravidanza prevede una durata dell'allattamento più breve e che può aumentare i sintomi depressivi durante il postpartum. (Castro Dias et al., 2014)

Da uno studio emerge che la depressione in gravidanza prevede una durata dell'allattamento al seno più breve, ma non è chiaro se l'allattamento al seno media l'associazione tra gravidanza e depressione postpartum. (Chowdhury et al., 2015).

Conclusioni e implicazioni per la pratica

Nelle Linee Guida sulla "Prevenzione, diagnosi e trattamento della psicopatologia perinatale" si riscontra come la letteratura mostra rischi e benefici dell'allattamento al seno per le donne con depressione postpartum proponendo dati positivi sull'allattamento fisiologico.

Fattori di rischio scatenanti individuati:

- La fatica del post-partum con mancanza di energie, fisiche e mentali, non solo per sé ma anche per il nuovo nato;
- La difficoltà che spesso si incontrano, soprattutto all'inizio, nell'allattare;
- La frequenza dell'allattamento che riduce le ore di sonno (trigger per la depressione puerperale);
- Le pressioni "sociali" per l'allattamento, inteso spesso come il requisito per essere una buona mamma.

Benefici individuati:

Sono molti gli studi che hanno esaminato il rapporto tra allattamento e depressione postpartum.

Dalla letteratura sembra emergere una relazione tra:

- Rischio elevato di insorgenza di depressione postpartum e fallimento dell'allattamento;
- Breve durata dell'allattamento e depressione postpartum;
- Frequenza più alta di sintomatologia depressiva nelle donne che non allattano al seno;
- Riduzione del rischio di ricoveri nelle donne con disturbi psichiatrici che allattano.

Recensioni recenti della letteratura suggeriscono che l'allattamento al seno è meno comune tra le madri depresse, anche se i loro bambini traggono beneficio dall'allattamento al seno. Gli studi condotti in diversi contesti socioculturali mostrano quasi inequivocabilmente che le madri depresse tendono ad allattare meno o per meno tempo rispetto alle madri non depresse. Tuttavia, l'associazione tra l'allattamento al seno e la depressione postpartum rimane equivoca.

Alcuni studi supportano la possibilità che la depressione postpartum possa essere associata ad una deregolazione dell'asse HPA. Tuttavia, l'evidenza empirica è equivoca, probabilmente a causa della presenza di una varietà di procedure per misurare diverse funzioni dell'asse HPA.

I risultati suggeriscono che l'allattamento al seno potrebbe promuovere una regolazione più severa della secrezione di cortisolo basale diurna, e la stabilità della secrezione di cortisolo diurna riduce il rischio di depressione postpartum. Tuttavia, la maggior parte degli studi sulla depressione postpartum non include l'allattamento al seno e la maggior parte degli studi sull'allattamento al seno non prende in considerazione la depressione postpartum. (Figueiredo et al., 2013).

Bibliografia

- Anniverno R., Bramante A., Petrilli G., Mencacci C., 2014. Prevenzione, diagnosi e trattamento della psicopatologia perinatale. Osservatorio Nazionale sulla salute della Donna. Disponibile su: <https://www.ondaosservatorio.it/ondauploads/2014/12/Good-clinical-practice.pdf>
- Borra C., Lacovu M., Sevilla A., 2015. New evidence on breastfeeding and postpartum depression: the importance of understanding women's intentions. *Maternal and Child Health*. 19(4): 897-907.
- Castro Dias C., Figueiredo B., 2014. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *Journal of Affective Disorders*. 171: 142-154.
- Chowdhury R., Sinha B., Sankar M. J., Taneja S., Bhandari N., Rollins N., Bahl R., Martines J., 2015. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. 104: 96-113.
- Da Silva Tanganhito D., Bick D., Chang Y-S., 2019. Breastfeeding experiences and perspectives among women with postnatal depression: a qualitative evidence synthesis. *Women and Birth*. 33: 231-239.
- De Sá Vieira S., Torquato Caldeira N., Soares Eugenio D., Moraes Di Lucca M., Aparecida Silvia I., 2018. Breastfeeding self-efficacy and postpartum depression: a cohort study. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 26: e3035.
- Figueiredo B., Canário C., Field T., 2013. Breastfeeding is negatively affected by prenatal depression and reduces postpartum depression. *Psychological Medicine*. 44: 927-936.
- Figueiredo B., Castro Dias C., Brandão S., Canário C., Nunes-Costa R., 2013. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *Jornal de Pediatria*. 89(4):
- Palumbo G., Mirabella F., Cascavilla I., Del Re D., Romano G., Gigantesco A., 2016. Prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione postpartum. *Rapporti ISTISAN*. 2384-8936.

Disponibile su: https://www.iss.it/documents/20126/1773424/DEF_Rapporto_Istisan_DPP.pdf/243364ab-8dad-f20a-06b5-0ddd026e55e4?t=1576435190387

Silva S.C., Lima C.M., Sequeira-de-Andrade A.S.L., Oliveira S.J., Monteiro S.J., Lima M.S.N., Santos M.A.B.R., Lira I.C.P., 2016. *Jornal de Pediatria*. 93(4): 356-364.

Watkins S., Meltzer-brody S., Zolnoun D., Stuebe A., 2011. Early breastfeeding experiences and postpartum depression. *Obstetrics & Gynecology*. 118(2 pt.1): 214-221.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2021, 01: N. 4

Puerperal uterine inversion: risk factors and management of the third stage of labor

Inversione uterina puerperale: fattori di rischio e management del terzo stadio del travaglio di parto

Laura De Angeli^a, Paola Agnese Mauri^{a b}

^a School of Midwifery, Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano- Milan, Italy

^b Unit of mother child and newborn health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milan, Italy

Corresponding Author: Paola Agnese Mauri paola.mauri@unimi.it
via Manfredo Fanti 6, 20122 Milan, Italy – paola.mauri@unimi.it fax number +39 0255036542 tel number +39 0255038599

Copyright:
DOI:

Abstract

Purposes or investigation. the purpose of this study is to analyze the recent literature to find what is the most frequent risk factors of uterine inversion. The aim is to identify the most appropriate emergency management to improve maternal outcomes and to analyze how active management of the third stage of labour can influence its onset.

The basic procedures. the research of the scientific literature was carried out on "PubMed" and "Cochrane Library" using the keywords «uterin inversion» AND «risk factor». The available results of the past 10 years have been taken into consideration and the ISS guidelines for the management and prevention of postpartum bleeding.

The main findings. the case reports and the cohort studies were analyzed and a frequency of uterine inversion was detected in women classified as low obstetric risk. The etiopathogenesis and risk factors are still unclear because is impossible to conduct a clinical trial. Therefore, the guidelines and protocols can only be operational and not preventive.

Conclusions and implication for practice. the literature taken into consideration does not seem to prove the hypothesis that active management of the third stage of labour may be a predisposing factor. A gentle and controlled cord traction should be performed after all signs of placental detachment and only in case of need. Woman classified as low-risk profile in Italy are assisted only by midwives; by the results of this short review we can acknowledge that it is critical for midwives to immediately identify characteristics of this life-threatening emergency.

Keywords

Uterin inversion; risk factor

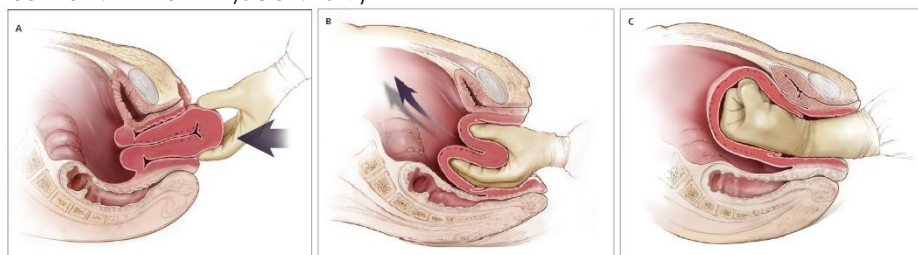
Introduzione

L'inversione d'utero è una rara emergenza ostetrica che può svilupparsi durante il terzo stadio del travaglio di parto vaginale, a secondamento avvenuto o prima dell'espulsione della placenta ed è

una condizione potenzialmente letale. La mortalità è riportata con frequenze dall'1% al 15% dei casi. L'incidenza varia da 1:2000 a 1:20000 parti (Avagliano, 2018).

Avagliano definisce l'inversione uterina come un'invaginamento del fondo, che si rovescia "a dito di guanto" all'interno della cavità endometriale. Può essere classificata secondo due modalità: una in base al livello raggiunto dal fondo uterino (dal I al IV grado, in cui progressivamente l'utero si introflette e fuoriesce dall'introito vaginale; il IV grado è definito inversione totale) e uno in base al tempo trascorso tra il parto e il momento in cui insorge l'inversione (acuta se si presenta entro 24 ore dal parto; sub-acuta tra le 24 ore e un mese dal parto; cronica dopo un mese dal parto) (Avagliano, 2018). La diagnosi si effettua con un esame bimanuale per localizzare il fondo uterino: nel caso di inversione completa o totale la valutazione avviene anche per l'inequivocabile aspetto visivo, in quella incompleta alla palpazione addominale il fondo uterino presenterà una deformazione "a coppa" e all'esplorazione vaginale si apprezzerà la convessità uterina. La sintomatologia è marcata con inversione totale e più sfumata con l'incompleta: algie pelviche e addominali improvvise, metrorragia e shock sia emorragico che neurogeno. Lo shock appare sproporzionato alla perdita ematica in quanto è collegato anche alla sintomatologia vagale (ISS, 2016; Avagliano, 2018). È possibile utilizzare varie metodologie per la risoluzione dell'inversione uterina, quella di primo intervento è la manovra di Johnson. Essa prevede che il fondo uterino sporgente venga afferrato con il palmo della mano e diretto verso il fornice posteriore. L'utero viene riportato in posizione spingendolo attraverso il bacino e successivamente nell'addome con una pressione costante verso l'ombelico così come riportato in Figura 1 (manovra di Taxi). Nel caso la placenta non fosse ancora stata espulsa, è consigliato mantenerla in sede fino al momento che l'inversione non venga risolta per evitare l'insorgenza di una emorragia post-partum (EPP) (Evensen et al, 2017; Avagliano, 2018).

Figura 1 – Manovra di riposizionamento di Johnson (tratto da Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. Am Fam Physician. 2017)



Per la riduzione può essere utilizzato anche il riposizionamento idraulico, secondo O'Sullivan, dove la pressione idrostatica permette la risoluzione dell'inversione: sfruttando la forza di gravità con la donna in posizione Trendelenburg si fa defluire soluzione salina sterile con un infusore a pressione. Un'altra tecnica, presentata dal dott. Antonelli nel caso di un approccio laparotomico, suggerisce l'utilizzo di una ventosa ostetrica ed è stata. È doveroso valutare sempre l'impostazione di una terapia antibiotica (Avagliano, 2018). In alcune donne è necessario il posizionamento di un Balloon per il controllo temporaneo della perdita ematica e lasciato in sede (Evensen et al, 2017; Avagliano, 2018). La tempistica di risoluzione influenza l'outcome materno: in 30 minuti dall'inversione si ha la formazione del cerchio cervicale responsabile di edema e stasi a livello dell'utero che potrebbero rendere difficoltosa la riduzione manuale e peggiorare l'emorragia, con il rischio di dover effettuare un riposizionamento chirurgico. (ISS, 2016; Avagliano, 2018).

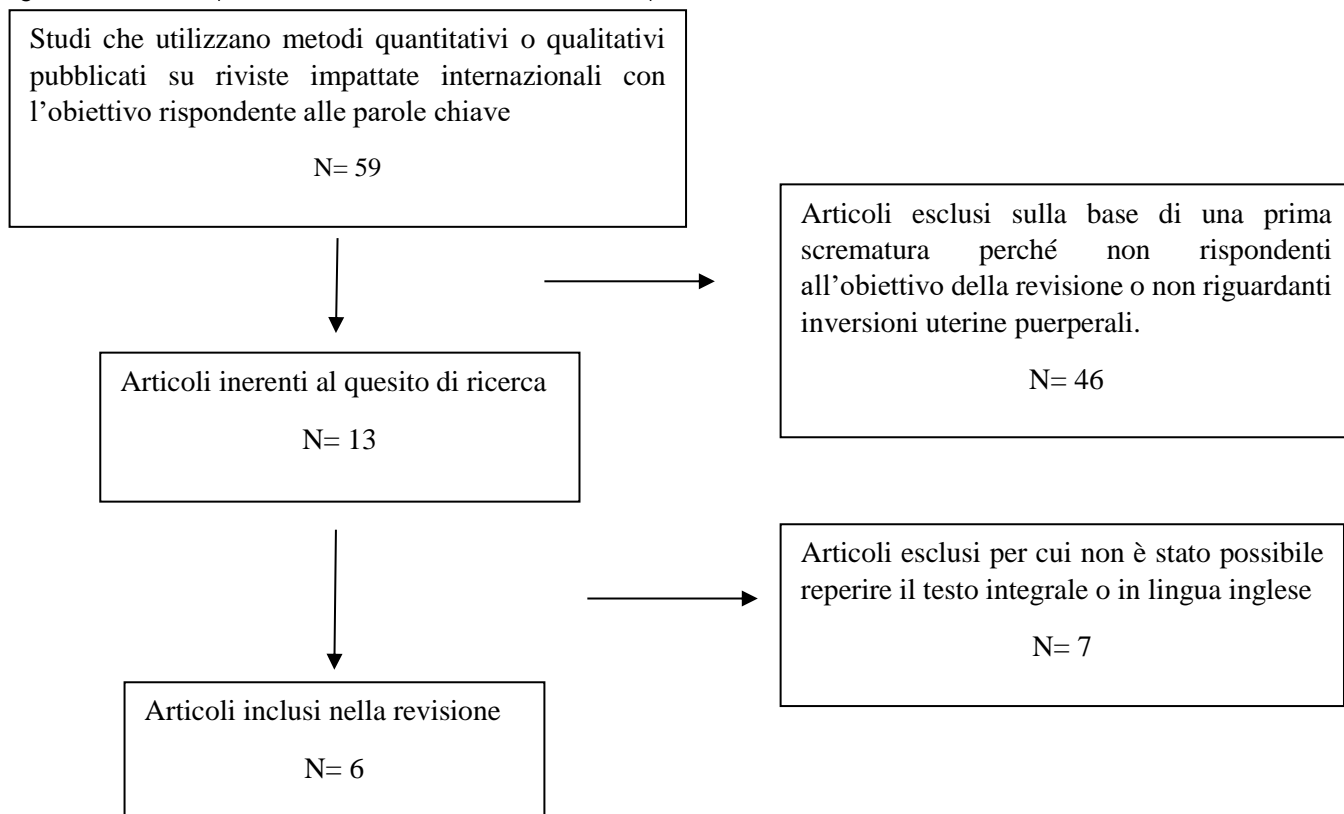
Lo scopo di questa revisione è, attraverso l'analisi della letteratura e di case report, risalire a quali risultino essere i fattori di rischio più frequenti, al fine di individuare il management di gestione dell'emergenza più opportuno per migliorare gli outcome materni. In particolare, in merito all'assistenza al terzo stadio del travaglio di parto, si vuole analizzare se la gestione attiva possa influenzare l'insorgenza di questa emergenza.

Materiali e Metodi

La letteratura a cui si fa riferimento in questa revisione è stata ricercata attraverso il motore di ricerca PubMed e la biblioteca digitale Cochrane Library. La selezione degli articoli è stata effettuata tra la fine di aprile e i primi dieci giorni di maggio 2020. Le parole chiave utilizzate sono state «uterine inversion» e «risk factor» utilizzando AND come operatore booleano. L'indagine ha prodotto su Pubmed 36 articoli e su Cochrane Library 19, a cui vengono aggiunti 4 articoli ricercati

manualmente. Ai primi risultati sono stati applicati i filtri «10 years» e «humans» per effettuare una scrematura e osservare pubblicazioni di recente interesse. Il numero di articoli si è ridotto drasticamente e di quelli rimasti, solamente 6 sono risultati reperibili o riguardanti inversioni uterine puerperali: 2 studi di coorte, 3 case report e una review. Il processo di selezione delle fonti è riportato nella Flow chart in Figura 2.

Figura 2 - Flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca



In aggiunta ai 6 articoli sono state considerate le Linee Guida redatte dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) "Emorragia post-partum: come prevenirla, come curarla". Sono le raccomandazioni nazionali basate sulla revisione sistematica delle prove disponibili in letteratura.

IL grado di evidenza degli studi analizzati verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 3.

Figura 3 – Livelli di evidenza cui si è fatto riferimento per la compilazione dell'ultima colonna della Tabella 1 d'estrazione. (Tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR)

evidenza	livello della prova	grado della raccomandazione	
metanalisi di RCTs	la	A	forte
almeno un RCT	lb		
almeno uno studio clinico ben condotto senza randomizzazione	IIa	B	discreta
almeno un altro tipo di studio clinico ben disegnato quasi sperimentale	IIb		
almeno uno studio clinico ben disegnato non sperimentale	III		
opinioni di comitati di esperti o esperienze di autorità riconosciute	IV	C	debole

Risultati

L'analisi degli articoli utilizzati per la revisione è sintetizzata in tabella 1 in cui, per ogni fonte, si precisano autori, anno di pubblicazione, disegno dello studio, scopo, materiali e metodi, risultati e si specifica il livello di prova.

Tabella 1- Analisi della letteratura inerente al quesito di ricerca

N°	Autore e anno	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi	Risultati	Liv.
1	Sunjaya AP, Dewi AK. 2018 <i>Journal of family and reproductive health</i>	Case report	Descrivere un caso di inversione uterina acuta puerperale in una donna primigravida di 24 anni giunta in ospedale a 1.5 ore dal parto a domicilio.		Riposizionamento manuale eseguito con successo. È stato necessario posizionare un Balloon a causa dell'atonía uterina e somministrare emocomponenti. La donna è stata dimessa 3 giorni dopo il ricovero senza complicanze.	IV
2	Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. 2017 <i>Am Fam Physician</i>	Review	Valutare i segni e i sintomi delle EPP attraverso l'analisi delle cause e dei fattori di rischio per la prevenzione e la risposta appropriata all'EPP.	La ricerca su PubMed e Cochrane Library con parole chiave "postpartum hemorrhage" ha incluso metanalisi, RTCs, studi clinici e review. Sono stati anche cercati revisioni sistematiche, Essential Evidence Plus, le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence, i rapporti dell'Agenzia per la ricerca sulla salute e le prove di qualità, l'Istituto per il miglioramento dei sistemi clinici e le linee guida del National Clearinghouse.	Le complicanze delle EPP sono comuni, anche nei paesi con alte risorse. In tutte le strutture ospedaliere dovrebbero essere presente personale formato e protocolli basati sulle evidenze per la prevenzione e una appropriata risposta all'emergenza. Per quanto riguarda la riduzione dell'incidenza delle EPP la gestione attiva della terza fase del travaglio dovrebbe essere usata di routine. L'utilizzo delle quattro T può essere usato per identificare e affrontare le quattro cause più comuni di EPP: Tono – atonia uterina; Trauma – lacerazione, ematomi o inversione uterina o rottura; Tessuti – ritenzione di annessi o coaguli; Trombina – bassa coagulabilità del sangue	Ib
3	Coad SL, Dahlgren LS, Hutcheon JA. 2017 <i>American journal of obstetrics & gynecology</i>	Studio di coorte retrospettivo	Valutare attraverso uno studio di coorte retrospettivo l'incidenza, le tendenze temporali, i fattori di rischio dell'inversione uterina acuta puerperale e gli outcome materni.	Lo studio ha analizzato i dati del Nationwide Inpatient Sample (NIS) per identificare i parti dal 2004 al 2013 inclusi negli USA. Attraverso l'utilizzo di un algoritmo e di codici di codifica sono state individuate tutte le donne che hanno avuto una inversione uterina post-partum. L'incidenza dell'inversione uterina, la mortalità e altri esiti avversi sono stati calcolati con intervalli di confidenza (IC) del 95%.	Lo studio caratterizzato da 2427 casi su 8,294,279 parti ha rilevato un'incidenza di 2.9 casi ogni 10000 nascite e risultata stabile durante il periodo in studio. Il tasso di placentazione anomala risulta significativamente più alto nelle donne con inversione uterina. Altri fattori di rischio riscontrati sono: travaglio lungo e preeclampsia severa. La gravidanza multipla risulta essere protettiva. Le donne con inversione uterina hanno maggiore probabilità di avere una EPP ipotensione e shock e richiesta di emotrasfusioni. Non viene riscontrata alcun incremento d'incidenza dell'inversione uterina associata all'utilizzo della trazione del funicolo	Ila
4	Shrestha R, Shrestha SD, Malla AP, Pradhan B, RC L. 2017	Case report	Descrizione di un caso di inversione uterina totale nel post-partum in una donna primigravida di 28 anni.		Riposizionamento uterino con manovra di Johnson eseguito con successo con anestesia generale in camera operatoria. La donna ha avuto necessità di emotrasfusioni e un ricovero in	IV

	<i>Nepal Journal of Obstetrics and Gynaecology</i>				terapia intensiva. Viene dimessa a 5 giorni dal parto.	
5	Leal RF, Luz RM, de Almeida JP, Duarte V, Matos I. 2014 <i>Journal of Medical Case Reports</i>	Case report	Presentare un caso di inversione uterina acuta completa puerperale in una donna primigravida di 33 anni.		Riposizionamento uterino avvenuto in camera operatoria per via laparotomica. All'esame istologico non sono state evidenziati segni di alterazioni o accretismi.	IV
6	Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J. 2013 <i>Acta Obstet Gynecol Scand</i>	Studio di coorte retrospettivo	Valutare l'incidenza e i fattori di rischio dell'inversione uterina acuta puerperale in uno studio retrospettivo sulla popolazione olandese.	Lo studio fa parte di uno studio di coorte nazionale (studio LEMMoN) per valutare la morbilità materna durante la gravidanza, parto e puerperio nel Paesi Bassi. Ha preso in considerazione i parti avvenuti tra agosto 2004 e agosto 2006 nella popolazione olandese. Le informazioni utilizzate consideravano la posizione dell'ospedale, i livelli di emoglobina, la presenza di shock, il numero trasfusioni, il tipo di anestesia e il metodo di riposizionamento dell'utero. Se possibile, i dati sono stati confrontati con i dati del registro perinatale olandese.	Il numero di casi riscontrati nel periodo studiato è stato di 15 donne con inversione uterina puerperale. 14 casi su 15 erano stati classificati come basso rischio ostetrico (BRO) prima del parto. L'incidenza riscontrata è di 1:20000. La nulliparità non era sovra rappresentata. I fattori di rischio riscontrati sono: lungo travaglio di parto seguito da terzo stadio attivo.	III

Discussione

Partendo dall'analisi dei case reports e dall'indagine sui fattori di rischio eseguita nei due studi di coorte retrospettivi, si è cercato di comprendere se un'assistenza attiva nel terzo stadio del travaglio possa essere considerato un fattore predisponente all'inversione uterina.

Case reports

I case reports descrivono inversioni uterine riscontrate in primigravide tra i 24 e i 33 anni di età, di etnia diversa (caucasica, nepalese e indonesiana), con un decorso di gravidanza regolare e con un travaglio insorto spontaneamente. Tutte le donne hanno subito una inversione uterina totale nell'immediato post-partum (Leal et al, 2014; Shrestha et al, 2017; Sunjaya et al, 2018). Una donna è giunta in pronto soccorso dopo un parto a domicilio con un'ostetrica (Sunjaya et al, 2018), mentre le altre due hanno partorito in strutture ospedaliere (Leal et al, 2014; Shrestha et al, 2017) e solamente una ha avuto un parto operativo per distocia di spalla (Leal et al, 2014). Gli outcome neonatali riscontrati sono positivi per due donne (Leal et al, 2014; Shrestha et al 2017) mentre per una non sono stati evidenziati (Sunjaya et al, 2018). Nei casi riportati da Leal et al e Shrestha et al, durante il terzo stadio del travaglio non vi è stata nessuna trazione del cordone, manovra eseguita nel caso descritto da Sunjaya et al. I primi due segnalano la presenza di placenta fundica. Appena effettuata la diagnosi, in tutti i casi è stata effettuata una terapia farmacologica d'emergenza: vengono somministrate sacche di emocomponenti e antibiotici (Shrestha et al 2017; Sunjaya et al, 2018). Una donna, il caso descritto da Leal et al, ha avuto necessità di un riposizionamento chirurgico per via laparotomica in anestesia generale; l'incompleta separazione di placenta e membrane ha contribuito alla scarsa perdita ematica, stimata in 100cc. Nei casi descritti da Leal et al e Sunjaya et al è stato posizionato un balloon per tamponare ulteriormente l'EPP e prevenirne una ricaduta. Successivamente al riposizionamento, le donne dei casi di Leal et al e Shrestha et al sono state trasferite in terapia intensiva. Le puerpere dei casi descritti da Sunjaya et al e da Shrestha et al sono state dimesse rispettivamente a tre e cinque giorni dal parto, senza ulteriori complicanze e con la prescrizione di antibiotici orali.

Fattori di rischio

Lo studio di corte retrospettivo di Witteveen et al è stato eseguito sulla popolazione dei Paesi Bassi dal 2004 al 2006 ed ha riscontrato l'inversione uterina in 15 puerpere. In questo campionamento gli autori concludono di non aver potuto raccogliere sufficienti dati per confermare gli studi precedenti sui fattori di rischio; evidenziano tuttavia che possa esserci una correlazione tra l'insorgenza dell'inversione e tutti i seguenti fattori: macrosomia, travaglio lungo, gestione attiva del terzo stadio. Lo studio di Coad et al è stato eseguito con un campionamento retrospettivo sulla popolazione puerperale negli USA tra il 2004 e il 2013; la dimensione del campione in studio risulta essere notevolmente più ampia rispetto alla pubblicazione precedentemente citata. I risultati riconducono come possibili fattori di rischio la placentazione anomala, il travaglio lungo e la preeclampsia severa. Macrosomia fetale e grande multiparità non emergono tra i fattori di rischio significativi, mentre la gravidanza multipla sembra essere protettiva anche se il numero di casi risulta insufficiente per una valutazione adeguata. Se paragonato al parto vaginale, anche il parto con taglio cesareo viene indicato come protettivo. Nella figura 4 si possono osservare i risultati sui fattori di rischio riscontrati nello studio citato.

Figura 4 – fattori di rischio per l'inversione uterina nel campionamento ospedaliero nazionale USA, 2004-2013 (Coad et al, 2017).

Risk factors for uterine inversion in Nationwide Inpatient Sample, 2004 through 2013				
Risk factor	No uterine inversion N = 8,291,852 N (%) or mean ± SD	Uterine inversion N = 2427 N (%) or mean ± SD	Unadjusted odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio ^a (95% CI)
Race				
White	3,562,083 (43.0)	1071 (44.1)	Reference	Reference
Black	924,146 (11.1)	174 (7.2)	0.62 (0.53–0.74)	0.61 (0.52–0.72)
Hispanic	1,599,519 (19.3)	512 (21.1)	1.06 (0.96–1.18)	1.06 (0.95–1.19)
Other/missing	2,206,104 (26.6)	670 (27.6)	1.01 (0.92–1.11)	0.99 (0.90–1.09)
Primary payer				
Private	4,196,575 (50.6)	1234 (50.8)	Reference	Reference
Medicaid	3,575,536 (43.1)	1053 (43.4)	1.00 (0.922–1.09)	0.91 (0.82–1.00)
Self-pay	266,399 (3.2)	73 (3.0)	0.93 (0.74–1.18)	0.94 (0.74–1.20)
Other/missing	253,342 (3.1)	67 (2.8)	0.90 (0.70–1.15)	0.85 (0.67–1.09)
Age at admission, y	27.7 ± 6.1	27.0 ± 5.9	0.98 (0.97–0.99)	0.97 (0.97–0.98)
Abnormal placentation	41,340 (0.50)	153 (6.30)	13.4 (11.4–15.8)	13.6 (11.5–16.1)
Mode of delivery				
Vaginal	5,610,128 (67.66)	1691 (69.67)	Reference	Reference
Cesarean	2,681,724 (32.34)	736 (30.33)	0.91 (0.84–0.99)	0.98 (0.89–1.07)
Multiple pregnancy	121,749 (1.47)	<10 (<1.0)	0.17 (0.07–0.37)	0.17 (0.07–0.37)
Fetal macrosomia	214,814 (2.59)	67 (2.76)	1.07 (0.84–1.36)	1.11 (0.88–1.43)
Prolonged labor	66,520 (0.80)	32 (1.32)	1.65 (1.17–2.34)	1.58 (1.12–2.25)
Grand multiparity	51,102 (0.62)	<10 (<1.0)	0.60 (0.31–1.16)	0.62 (0.31–1.26)
Severe preeclampsia	156,767 (1.89)	102 (4.2)	2.28 (1.87–2.78)	2.43 (1.98–2.98)

CI, confidence interval.
^a Adjusted for other risk factors listed in table.
 Coad et al. Risks and consequences of uterine inversion. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

Entrambi gli studi convergono supportando l'ipotesi che le donne con inversione uterina hanno una probabilità maggiore di sviluppare shock, EPP e di avere necessità di emotrasfusioni (Witteveen et al, 2012; Coad et al, 2017).

I risultati dello studio di Witteveen et al suggeriscono che l'inversione uterina possa verificarsi anche a donne classificate a basso rischio ostetrico (14 donne su 15 erano classificate BRO prima del parto). Difatti, viene riportato che due casi hanno avuto un riposizionamento direttamente da parte delle ostetriche. Anche i case reports citati precedentemente evidenziano inversioni uterine in donne che avevano avuto un decorso fisiologico di gravidanza e di insorgenza del travaglio. Nello studio di Coad et al, questo aspetto non viene indagato.

La gestione del terzo stadio del travaglio e l'insorgenza inversione uterina

Una revisione della letteratura mette in evidenza che la strategia più efficace per prevenire le EPP è la gestione attiva del terzo stadio del travaglio, che comprende la somministrazione di ossitocina dopo l'espulsione della spalla fetale anteriore, la trazione controllata del funicolo (manovra di Brandt-Andrews) per l'espulsione della placenta e il massaggio uterino dopo il secondamento, eppure la trazione controllata del funicolo non sembra aumentare l'incidenza dell'inversione uterina (Evensen et al, 2017). I risultati dello studio di Coad et al non riportano alcun incremento di casi associati all'utilizzo della trazione del funicolo nonostante l'aumento dell'impiego di questa manovra; bisogna tenere conto che se l'inversione fosse lieve (I grado) la diagnosi potrebbe non essere accurata e dunque l'evento sottostimato. Witteveen et al, invece, non riescono a indagare fattori iatrogeni come la trazione controllata del funicolo a causa del ridotto campionamento. Tuttavia, solo in meno della metà dei casi esaminati si riporta l'effettuazione della trazione controllata del cordone. Nonostante ciò, consigliano di procedere comunque con un adeguato management per evitare il rischio di grave morbilità materna acuta, eseguendo una trazione controllata del cordone solo in caso di utero ben contratto.

Outcome materni

Nel complesso, gli outcome materni risultano essere tendenzialmente positivi (negli studi citati viene riportato solamente un decesso in Coad et al) se la diagnosi viene eseguita tempestivamente e si inizi nell'immediato un riposizionamento manuale.

Nello studio di Coad et al i risultati segnalano che nel 6% delle donne è necessario un riposizionamento chirurgico e il 2.8% dei casi ha richiesto una isterectomia.

Nello studio di Witteveen et al viene riportato che solo una donna ha avuto necessità di essere trasferita in terapia intensiva. La permanenza media di ricovero è indicata in 3.5 giorni, un dato paragonabile a quello dei case reports. Sfortunatamente queste statistiche non sono disponibili in Coad et al.

Conclusioni

L'inversione uterina è un evento acuto estremamente raro e, a causa dell'impossibilità di poter effettuare trial clinici e di avere un numero sufficiente di casi, la letteratura corrente consultata sul tema è limitata a diversi case report e solamente due studi retrospettivi. Le pubblicazioni utilizzate per questa revisione non sono del tutto concordanti su quali possano essere i fattori di rischio: le ipotesi formulate non vengono suffragate nei diversi studi osservati e quindi non risulta ancora chiara l'eziopatogenesi dell'inversione uterina.

Se la gestione attiva del terzo stadio del travaglio di parto sembrava poter essere un fattore predisponente all'insorgenza dell'inversione uterina, la letteratura consultata non supporta questa ipotesi. Le pubblicazioni concordano sulla necessità di eseguire, nel caso fosse necessario, una trazione gentile e controllata del funicolo, solamente dopo tutti i segni di distacco placentare. È interessante evidenziare che l'inversione uterina si sia verificata in diversi casi classificati come basso rischio ostetrico (BRO).

Implicazioni per la pratica

Non essendo del tutto chiara l'eziopatogenesi, ed in particolare avendo soltanto ipotizzato quali possano essere i fattori di rischio, se ne deduce che non sia ancora possibile delineare un protocollo preventivo ma solamente uno operativo. I segni dell'inversione uterina presenti nelle Linee Guida dell'ISS aggiornate al 2016 offrono infatti delle indicazioni su come riconoscere l'evento quando questo è già in essere. Le raccomandazioni operative successive alla diagnosi trovano conferma anche nella letteratura più recente. Nonostante sia un evento raro, la sua gravità, che mette a repentaglio la vita della donna, necessita di tempestività di diagnosi e rapidità di comunicazione tra gli operatori per migliorare la prognosi e l'outcome materno. Data la frequenza dell'inversione uterina in casi classificati come BRO, che in Italia sono assistiti in autonomia dalle ostetriche, è necessario che quest'ultime sappiano indentificare immediatamente i segni di questa complicanza, aggiornandosi regolarmente sulle novità della letteratura.

Bibliografia

Avagliano L Inversione uterina. In Felis S, Frigo MG, D'Alessandro G, Ferrero S Emergenze ed urgenze in ostetricia e ginecologia. Roma: CIC Edizioni internazionali, 2018. 101-108

- Coad SL, Dahlgren LS, Hutcheon JA. Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the United States, 2004 through 2013. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2017; 217:377.e1-6.
- Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(7):442-449. ISSN-SNLG Linea guida: Emorragia post partum: come prevenirla, come curarla, 2016
- Leal RF, Luz RM, de Almeida JP, Duarte V, Matos I.: Total and acute uterine inversion after delivery: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2014 8:347.
- Shrestha R, Shrestha SD, Malla AP, Pradhan B, RC L Acute total uterine inversion: a life threatening obstetric emergency. *Nepal Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2017
- Sunjaya AP, Dewi AK Total Uterine inversion post partum: case report and management strategies. *Journal of Family and Reproductive Health*, 2018;12(4):223-225.
- Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J. Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92:334–337 2016; 25: 81-86.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2021, 01: N. 4

Probiotics in pregnancy

Gli effetti dei probiotici sul microbiota vaginale in gravidanza

Giulia Meneguzzi^a, Paola Agnese Mauri^{a b}

Corresponding Author: Paola Agnese Mauri paola.mauri@unimi.it
via Manfredo Fanti 6, 20122 Milan, Italy – paola.mauri@unimi.it fax number +39 0255036542 tel number +39 0255038599

Copyright:
DOI:

Abstract

Nowadays the use of probiotics keeps growing. Several trials and researches showed their benefits on the women's health when used with antibiotics to treat and prevent one-month relapse of bacterial vaginosis or vulvovaginal candidiasis. Some studies revealed a correlation between a vaginal microbiota composed of anaerobes and the onset of these diseases. On the other side, Lactobacilli strains seems to provide protective defense by lactic-acid, acetic-acid and H₂O₂ producing. Therefore these substances make vaginal pH more acid (under 4,5) to hamper pathogen growth. In this short review I aimed to compare some of the latest researches concerned about the administration of probiotic - with intent to promote Lactobacilli colonisation – in order to reduce the risk of pathogen colonisation (expecially from Group B Streptococcus agalactiae) and preterm delivery (due to the fact that 1 of 3 preterm delivery is caused by ascendent inflammation).

The search compare 5 RCTs and one non-randomised trial detecting probiotics effectiveness during pregnancy using following keywords: "pregnancy", "probiotic" and "vaginal". These trials considered different strains and administration periods. No side-effects were reported. Overall, results not agree about the effectiveness of probiotics during pregnancy and further studies are needed

Keywords

Probiotics; Pregnancy

Introduzione

L'interazione tra l'organismo umano e il microbiota vaginale è molto dinamica. I principali cambiamenti si riscontrano in corrispondenza di pubertà, menopausa e gravidanza ma sono presenti fluttuazioni della composizione colturale ogni giorno, in relazione allo stile di vita. Il microbiota vaginale nelle donne in età fertile è per lo più formato da uno dei cinque tipi di comunità microbiche, detti CST: in quattro prevalgono i lactobacilli (L crispatus nel CST-I, L iners nel CST-III, L gasseri nel CST-II o L jensenii nel CST-V) e in uno, il CST-IV gli anaerobi (obbligati e facoltativi). Secondo alcuni studi l'immunità innata dipende anche dal CST vaginale, in particolare il tipo IV è proinfiammatorio e il tipo III innesca una risposta intermedia (Smith S B, Ravel J, 2016).

L'eziologia del parto pretermine (inteso come parto che avviene prima di 36 eg) è multifattoriale ma si stima che 1/3 dei casi sia dovuto a un'infezione vaginale ascendente, in particolare di vaginosi batterica (BV) (Buggio et al, 2019). La BV si caratterizza per un quadro con una riduzione o

scomparsa dei lattobacilli e la crescita di batteri come Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Prevotella e altri anaerobi patogeni (Smith S B, Ravel J, 2016).

La letteratura riconosce nei lattobacilli una funzione protettiva perché tramite la secrezione di sostanze come acido lattico, acido acetico e perossido di idrogeno (H₂O₂) mantengono acido il pH vaginale ($\leq 4,5$) e quindi ostile alla colonizzazione di patogeni (Smith S B, Ravel J, 2016; Buggio et al, 2019).

I probiotici sono, secondo la definizione data dall'OMS, microrganismi vivi che se somministrati in quantità adeguate apportano un beneficio alla salute dell'ospite. Possono essere assunti con la dieta o con supplementazioni.

Studi precedenti suggeriscono che in donne non gravide con vaginosi batterica (BV) o vulvovaginiti da Candida (VVC) la terapia antibiotica combinata con i probiotici sia efficace in un numero significativo di casi per ripristinare un microbiota vaginale protettivo ed evitare la ricaduta dopo un mese (Smith S B, Ravel J, 2016; Buggio et al, 2019).

Per valutare l'effetto sul microbiota vengono indagate l'adiversità che indica il numero di specie presenti in una comunità di viventi che occupa un determinato ambiente (in questo caso le specie batteriche del milieu vaginale delle singole donne) e la β diversità che si riferisce al numero di comunità che si incontrano in una determinata area geografica (in questo caso i CST riscontrati).

In molti casi non è chiaro se l'alterazione del microbiota vaginale è una conseguenza di infezioni accidentali o di particolari condizioni endocrine, immunologiche o metaboliche che predispongono all'estinzione dei lattobacilli. Nel primo caso la reintroduzione dei batteri fisiologici dopo l'eradicazione farmacologica dei patogeni sembra razionale, mentre nel secondo caso agisce su una conseguenza e non all'origine del problema. L'alto tasso di ricaduta di BV e VVC dopo terapia con antibiotici e probiotici supporta quest'ipotesi (Buggio et al, 2019).

Un altro beneficio che si cerca di valutare dell'influenza dei probiotici sul microbiota è l'eradicazione dello streptococco β emolitico del gruppo B (GBS) che richiede la somministrazione al momento del parto di una specifica profilassi antibiotica (IAP).

Lo scopo di questa revisione è valutare lo stato di evidenze attuali circa l'uso di probiotici in gravidanza. In particolare si vogliono considerare gli effetti sul milieu vaginale e se sul rischio di incorrere in infezioni che possono avere effetti sull'outcome della gravidanza stessa. Dati i risultati nelle donne non gravide, i trial considerati ripropongono lo studio sulle donne in gravidanza con lo scopo di ridurre i parti pretermine (PTB) e le profilassi antibiotiche al parto (IAP) per la prevenzione di sepsi da GBS.

Materiali e Metodi

In questo lavoro specifico proponiamo una revisione narrativa della letteratura selezionata dal 28/04/2020 al 16/05/2020 utilizzando come motore di ricerca Pubmed e la biblioteca digitale Cochrane Library. Le keywords utilizzate sono "pregnancy" AND "probiotic" AND "vaginal" AND "trial" NOT "infant" e sono stati applicati i filtri "from 2018" e "human". Sono stati individuati 5 RCT e un trial clinico controllato non randomizzato corrispondenti al quesito di ricerca. Il processo di selezione delle fonti è stato riassunto nella flow chart in Figura 1.

IL grado di evidenza degli studi analizzati verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 2.

Figura 1 - Flow chart (diagramma di flusso) per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca

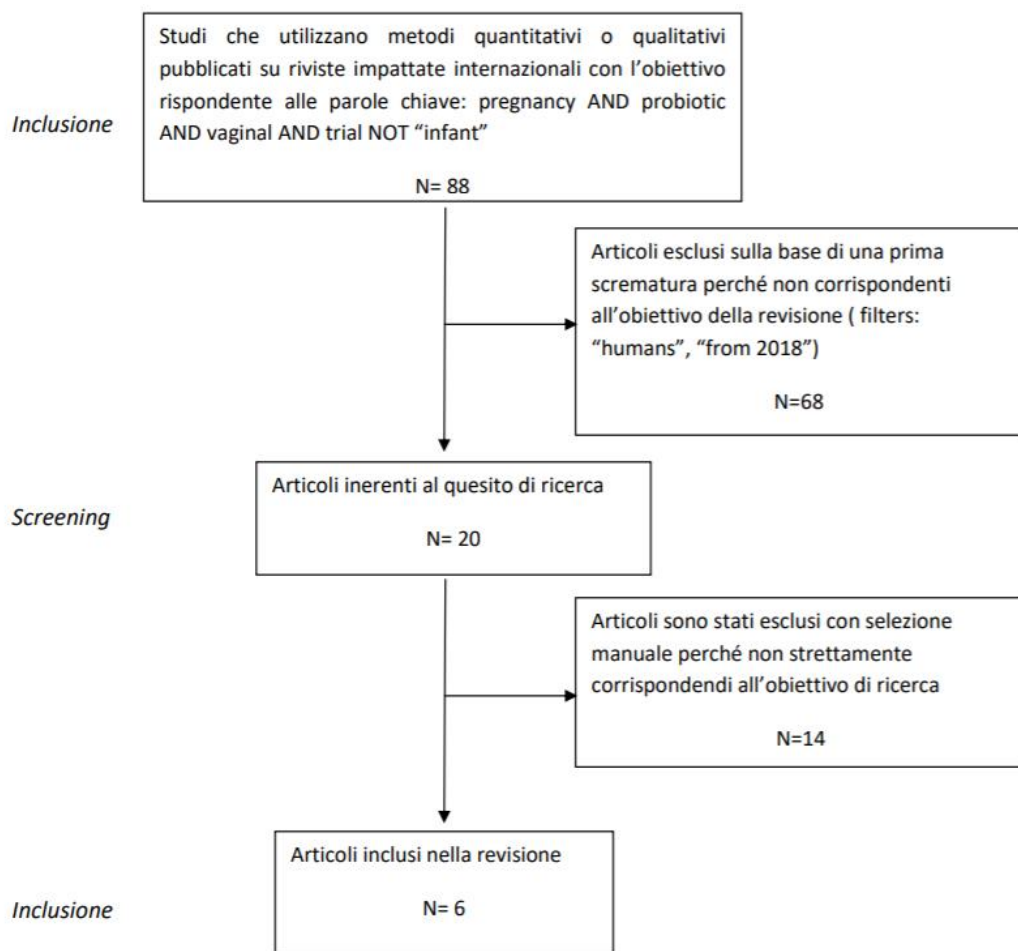


Figura 2 – Livelli di evidenza cui si è fatto riferimento per la compilazione dell'ultima colonna della Tabella 1 d'estrazione. (Tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR)

evidenza	livello della prova	grado della raccomandazione	
metanalisi di RCTs	Ia	A	forte
almeno un RCT	Ib		
almeno uno studio clinico ben condotto senza randomizzazione	IIa	B	discreta
almeno un altro tipo di studio clinico ben disegnato quasi sperimentale	IIb		
almeno uno studio clinico ben disegnato non sperimentale	III		
opinioni di comitati di esperti o esperienze di autorità riconosciute	IV	C	debole

Risultati

L'analisi degli articoli utilizzati per la revisione è sintetizzata nella Tabella 1. Per ogni fonte si precisano autori, anno di pubblicazione, disegno, scopo, materiali e metodi, si riassumono i risultati e si specifica il livello di evidenza/raccomandazione.

Tabella 1 - Analisi della letteratura inerente al quesito di ricerca

N	Autore e anno di pubblicazione - contesto	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi	Risultati	Livello della prova
1	Martín V, Cárdenas N, Ocaña S, Marín M, Arroyo R, Beltrán D, Badiola C, Fernández L, Rodríguez JM (2019) – Spagna	Trial clinico controllato	Individuare in vitro il Lattobacillo con le migliori caratteristiche per contrastare la crescita di GBS e la sua azione in vivo	Con un'indagine in vitro è stato selezionato il ceppo di Lattobacilli più efficace per lo scopo, a partire da quelli individuati in 54 donne di cui 30 gravide. La sua azione è stata valutata su 57 gravide di cui 25 del gruppo probiotico (tutte GBS positive) assumevano 9log10 CFU di L. salivarius CECT 9145 giornalmente da 26 eg a 38 eg. Sono stati prelevati campioni rettali e vaginali a 28, 32 e 36-38 eg.	Il lactobacillus salivarius CECT 9145 ha dimostrato i migliori risultati di aderenza alle cellule epiteliali, coaggregazione con S agalactiae e sua inibizione. La somministrazione di L salivarius CECT 9145 ha diminuito il tasso di colonizzazioni di GBS con conseguente decremento delle IAP.	Ila
2	Husain S, Allotey J, Drymoussi Z, Wilks M, Fernandez-Felix BM, Whiley A, Dodds J, Thangaratnam S, McCourt C, Prosdocimi EM, Wade WG, de Tejada BM, Zamora J, Khan K, Millar M (2019) – Gran Bretagna	Studio randomizzato controllato a doppio cieco	Determinare gli effetti di un probiotico orale (Lactobacillus rhamnosus GR-1 e Lactobacillus reuteri RC-14 a 2,5x10 ⁹ CFU) somministrato quotidianamente dall'inizio della gravidanza sul microbiota vaginale	Un campione di 304 donne sono state assegnate in modo random alla prima visita (9-14 eg) alla somministrazione di probiotico o placebo. Sono stati eseguiti tamponi vaginali alla prima visita, a 18-20 eg e 34-36 eg.	Il 78% delle donne ha proseguito lo studio. A 18-20 settimane non c'erano differenze significative tra i due gruppi per tasso di BV e colonizzazione di probiotici o altri batteri (GBS, E Coli, ...). All'interno dello stesso gruppo si erano mantenute a diversità e composizioni batteriche.	Ib
3	Conturie CL, Thorson C, Su C, Perry K, Humphrey G, Hansen S, Knight R, Song SJ, Swafford A, Laurent LC (2020) – California	Studio randomizzato controllato a doppio cieco	Valutare l'azione di Lattobacilli e Bifidobatteri nel microbiota vaginale in gravidanza	Sono state selezionate 48 gravidanze singole tra 6+0 e 13+6 eg e divise in due gruppi per la somministrazione di probiotico o placebo per 4-6 settimane. Sono stati esaminati dei campioni prelevati da vagina, ano e urina all'inizio e al termine della terapia.	Tra le donne che hanno assunto il probiotico (21) non ci sono state differenze significative né tra prima e dopo l'intervento né al confronto con il gruppo placebo (22) per quanto riguarda la β-diversità.	Ib
4	Sharpe M, Shah V, Freire-Lizama T, Cates EC, McGrath K, David I, Cowan S, Letkeman J, Stewart-Wilson E (2019) – Canada	Studio randomizzato controllato a doppio cieco	Valutare se la somministrazione di probiotici può diminuire la colonizzazione da GBS e quindi anche il numero di IAP	Sono state selezionate donne in gravidanza (seguite da ostetriche) tra 18 e 45 anni con eg inferiore a 25 a cui è stata assegnata in modo random la somministrazione di probiotici o placebo per 12 settimane a partire da 23-25 eg. A 35-37 eg 113 donne hanno fatto il	Non si sono evidenziate differenze significative del tasso di colonizzazione da GBS nelle donne del gruppo probiotici (57) e in quelle del gruppo placebo (56).	Ib

				tampone per GBS come previsto dallo Stato.		
5	Yefet E, Colodner R, Strauss M, Gam Ze Letova Y, Nachum Z (2020) – Israele	Studio randomizzato controllato crossover	Valutare la colonizzazione vaginale dei lattobacilli somministrati in donne con gravidanza ad alto rischio di PTB	Le donne selezionate sono state divise in due gruppi: uno ha ricevuto il probiotico (Lactobacillus rhamnosus GR-1 e Lactobacillus reuteri RC-14 5x10 ⁹ CFU) due volte al giorno e l'altro non ha assunto niente per due mesi, al termine dei quali i gruppi sono stati invertiti per un periodo di tempo uguale. Sono stati effettuati tamponi per la coltura e per valutare BV (con il punteggio Nugent) ogni mese, dalla prima visita fino al termine dello studio.	Su 38 donne che hanno completato lo studio, 4 si sono colonizzate con Lactobacillus rhamnosus GR-1 durante il trattamento e altre 2 lo erano già precedentemente. Non sono state individuate colonizzazioni da Lactobacillus reuteri RC-14. La colonizzazione vaginale di probiotici assunti per via orale in gravidanza è scarsa in questo studio.	lb
6	McMillan A, Rulisa S, Gloor GB, Macklaim JM, Sumarah M, Reid G (2018) – Ruanda (Africa Orientale)	Studio randomizzato controllato a singolo cieco	Valutare la compliance e la recettività nell'assunzione di probiotici orali all'interno della popolazione locale e osservare gli effetti sul microbiota vaginale.	Sono state selezionate 38 donne con età compresa tra 18 e 55 e a cui sono stati assegnati probiotici o placebo in modo random per un mese. I medici non erano a conoscenza del risultato della randomizzazione.	Del campione prelevato 13 donne sono tornate in ospedale per partorire ed è stato possibile prelevare un ulteriore campione che non ha mostrato particolari differenze di composizione tra i due gruppi. Tra le donne del gruppo placebo ci sono stati 3 PTB mentre non ci sono stati casi nel gruppo probiotici. La diversità del microbiota al parto è aumentata nella maggior parte dei casi rispetto alla seconda visita.	lb

Discussione

L'uso di probiotici orali nelle donne in gravidanza è molto studiato nell'ultimo periodo, in particolare con lo scopo di ridurre il rischio di parto pretermine (PTB) e contrastare la colonizzazione da streptococco β emolitico del gruppo B (GBS). Negli studi considerati i probiotici sono stati testati tramite somministrazione orale, correlata alla capacità di questi microrganismi di sopravvivere nel tratto gastrointestinale e, dopo l'escrezione dal retto, raggiungere l'ambiente vaginale.

Un RCT svolto in Gran Bretagna ha valutato la somministrazione orale di Lactobacillus rhamnosus GR-1 e Lactobacillus reuteri RC-14 a partire da 9-14 eg registrando con dei tamponi la composizione batterica vaginale 3 volte nell'arco della gravidanza. Confrontando i risultati (comparazione con Wilcoxon test) dell'adiversità (stimata calcolando l'indice di Simpson inverso) e della composizione (analisi della varianza molecolare, AMOVA) delle comunità batteriche vaginali non ha riscontrato differenze significative tra i due gruppi e nell'ambito dei singoli soggetti (Husain et al, 2019). Un RCT implementato in Israele ha valutato la somministrazione crossover (invertendo a metà percorso il gruppo che assumeva probiotici con quello non trattato) di Lactobacillus rhamnosus GR-1 e Lactobacillus reuteri RC-14 in donne con alto rischio di PTB e ha ottenuto effetti scarsi riscontrando alcune colonizzazioni del primo ceppo e nessuna da parte del secondo (Yefet et al, 2020). Dall'altra parte uno studio intrapreso in Ruanda (Africa Orientale), Paese in cui il consumo di probiotici è poco comune, sono stati ottenuti risultati migliori poiché nessuna donna del gruppo probiotici è andata incontro a PTB (nel gruppo placebo ci sono stati tre PTB a 25, 33 e 36 eg) (McMillan et al, 2018).

L'università di San Diego in California ha valutato (con metodo UniFrac) gli effetti dell'assunzione orale di lattobacilli e bifidobatteri in gravidanza sulla β diversità del microbioma vaginale senza rilevare cambiamenti significativi (Conturie et al, 2020).

Altri studi sono stati condotti sull'effetto dei probiotici nel contrastare la colonizzazione da streptococco βemolitico del gruppo B (GBS) che può provocare un'infezione ascendente e che richiede al parto la somministrazione di una profilassi antibiotica (IAP) per evitare la sepsi neonatale. Un RCT condotto da ostetriche in Canada su 113 donne non ha osservato differenze tra i gruppi trattati con placebo o con probiotici (Sharpe et al, 2019). Uno studio in Spagna ha isolato i lattobacilli presenti in 54 donne di cui 24 gravide e ha indagato i 10 ceppi individuati. In vitro il migliore per eradicare lo streptococco βemolitico del gruppo B è il *Lactobacillus salivarius* CECT 9145. L'efficacia nelle donne gravide è stata valutata con un trial pilota riguardante 57 gravide in buona salute. Alla fine del trial il 72% delle donne che assumevano probiotico aveva un tampone rettale per GBS negativo e il 68% aveva un tampone vaginale negativo per GBS (Martin et al, 2019). Nessuno studio ha riportato effetti collaterali.

Conclusioni e implicazioni per la pratica

Si ritiene che il microbiota nei siti di colonizzazione umani sia resistente alle perturbazioni e tale resistenza prende il nome di colonisation resistance. È possibile che le colonizzazioni stabili di ceppi probiotici richiedano una riduzione della colonisation resistance vaginale, di cui si conosce ancora poco (Husain et al, 2019). Tutti gli studi concordano che la quantità di soggetti inclusi nel campione è limitata per poter trarre delle conclusioni generali. Inoltre gli esiti riguardano ceppi diversi e differiscono per il periodo di somministrazione. Un gruppo di lavoro di ESPGHAN suggerisce la creazione di laboratori certificati che possano migliorare il controllo della qualità dei probiotici usando una metodologia standardizzata e universalmente condivisa (Buggio et al, 2019). I risultati di una revisione sistematica del 2017 non motivano il trattamento di probiotici in donne in gravidanza BV positive con l'obiettivo di ridurre il rischio di PTB (Buggio et al, 2019). Al momento la somministrazione di probiotici in gravidanza non mostra evidenze nel ridurre il rischio di PTB e la colonizzazione da GBS, pertanto non è raccomandata.

Bibliografia

- Buggio L, Somigliana E, Borghi A, Vercellini P. Probiotics and Vaginal Microecology: Fact or Fancy? Pubmed, 2019
- Conturie CL, Thorson C, Su C, Perry K, Humphrey G, Hansen S, Knight R, Song SJ, Swafford A, Laurent LC. 48: oral probiotic versus placebo and the maternal microbiome during pregnancy: a randomized controlled trial. Cochrane Library, 2020
- Husain S, Allotey J, Drymoussi Z, Wilks M, Fernandez-Felix BM, Whiley A, Dodds J, Thangaratinam S, McCourt C, Prosdocimi EM, Wade WG, de Tejada BM, Zamora J, Khan K, Millar M. Effects of Oral Probiotic Supplements on Vaginal Microbiota During Pregnancy: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial With Microbiome Analysis. Pubmed, 2019
- Martin V, Cárdenas N, Ocaña S, Marín M, Arroyo R, Beltrán D, Badiola C, Fernández L, Rodríguez JM. 3. Rectal and Vaginal Eradication of *Streptococcus agalactiae* (GBS) in Pregnant Women by Using *Lactobacillus salivarius* CECT 9145, A Target-specific Probiotic Strain. Pubmed, 2019
- McMillan A, Rulisa S, Gloor GB, Macklaim JM, Sumarah M, Reid G. Pilot Assessment of Probiotics for Pregnant Women in Rwanda. Pubmed, 2018
- Sharpe M, Shah V, Freire-Lizama T, Cates EC, McGrath K, David I, Cowan S, Letkeman J, Stewart-Wilson E. Effectiveness of Oral Intake of *Lactobacillus Rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus Reuteri* RC-14 on Group B *Streptococcus* Colonization During Pregnancy: A Midwifery-Led Double-Blind Randomized Controlled Pilot Trial. Pubmed, 2019
- Smith S B, Ravel J. The Vaginal Microbiota, Host Defence and Reproductive physiology. Pubmed, 2016
- Yefet E, Colodner R, Strauss M, Gam Ze Letova Y, Nachum Z. A Randomized Controlled Open Label Crossover Trial to Study Vaginal Colonization of Orally Administered *Lactobacillus Reuteri* RC-14 and *Rhamnosus* GR-1 in Pregnant Women at High Risk for Preterm Labor. Pubmed, 2020.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2021, 01: N. 4

Elective caesarean section and vaginal birth in twin pregnancies: neonatal outcomes

Taglio cesareo elettivo o parto vaginale in gravidanze gemellari a termine: esiti neonatali

Valentina Maria Mischia^a, Paola Agnese Mauri^{a b}

^a School of Midwifery, Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano- Milan, Italy

^b Unit of mother child and newborn health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milan, Italy

Corresponding Author: Paola Agnese Mauri paola.mauri@unimi.it
via Manfredo Fanti 6, 20122 Milan, Italy – paola.mauri@unimi.it fax number +39 0255036542 tel number +39 0255038599

Copyright:
DOI:

Abstract

Purposes or investigation. In recent years there has been an increase in twin pregnancies, due to the spread of assisted reproduction techniques. The twin pregnancy in itself is a situation with a higher risk of maternal-fetal complications than a single pregnancy. The optimal mode of delivery for twin pregnancies still remains controversial today; numerous studies consider both the benefits and risks of the two possible options: planned vaginal delivery or planned caesarean section.

Determining which mode of delivery for twin pregnancies is the most favourable, in terms of neonatal and perinatal outcomes.

The Basic Procedures. Search through Pubmed and Cochrane Library databases.

The Main Findings. Most of the included studies report a lower primary risk of negative neonatal outcomes in women who have delivered by planned caesarean section, rather than by planned vaginal delivery. More negative outcomes have been shown particularly in second twins, when born by vaginal delivery, while the risk is equivalent for both twins when the mode of delivery is planned caesarean section.

Conclusions and Implications for practice. In conclusion, studies identify an increased risk of adverse perinatal outcomes if delivery is by planned caesarean section before the 36th gestational week, while vaginal delivery is a protective factor in non-term gestational twin pregnancies. For twin pregnancies beyond 36 gestational weeks the planned caesarean section is the safest method of delivery in terms of perinatal outcomes.

Keywords

Twin pregnancies; Caesarean section; Spontaneous delivery

Introduzione

Grazie alle tecnologie di riproduzione assistita, la gravidanza gemellare si verifica più frequentemente oggi che in passato e complica dal 2 al 3% di tutte le nascite (Wilcox LS et al, 1996; Bergh T et al, 1999)

Rispetto alle gravidanze singole, le gravidanze gemellari sono a più alto rischio di complicanze materne e neonatali come l'ipertensione gestazionale e la preeclampsia, il parto pretermine, il basso peso alla nascita, la morte perinatale, il basso punteggio di Apgar a 5 minuti, le convulsioni neonatali e la morbosità respiratoria (Sibai BM et al, 2000; Joseph KS et al, 2001).

La modalità di parto ottimale per le gravidanze gemellari rimane controversa (Yu Dong et al, 2016). Non è chiaro se il parto cesareo elettivo comporti un rischio minore di esiti negativi rispetto al parto vaginale programmato in una gravidanza gemellare (Jon F.R. Barrett et al, 2013)

Nonostante un piccolo studio randomizzato e controllato non abbia mostrato esiti perinatali migliori in neonati nati da parto cesareo elettivo rispetto a parto vaginale, diversi studi di coorte hanno mostrato un rischio ridotto di esiti perinatali avversi per entrambi i gemelli, o per il secondo gemello, quando i gemelli a, o quasi a termine, sono stati partoriti con parto cesareo elettivo (Armson BA et al, 2006; Hoffmann E. et al, 2012).

Il secondo gemello ha un rischio maggiore di esito perinatale avverso rispetto al primo gemello (Hofmeyr GJ et al, 2015)

Tuttavia, questo studio è stato eseguito per rilevare solo i maggiori esiti avversi (riduzione del 50% dell'indicatore di mortalità e morbidità perinatale, dal 4,0% al 2,0%) (Jon F.R. Barrett et al, 2013).

Scopo di questa breve revisione della letteratura è valutare l'impatto del parto cesareo elettivo e del parto vaginale programmato sul rischio di morte perinatale, di grave morbidità neonatale e di eventi avversi, nelle gravidanze gemellari a termine di gestazione con presentazione cefalica del primo gemello.

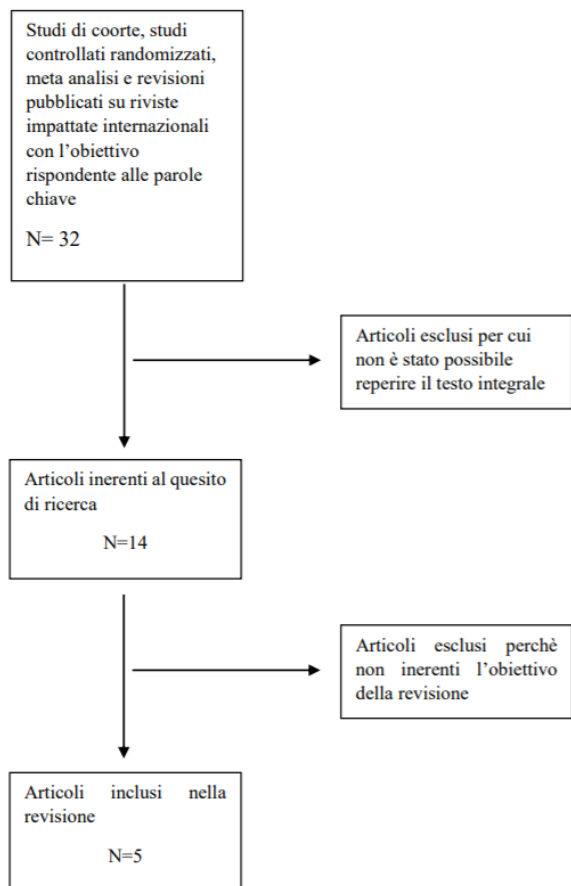
Materiali e Metodi

La ricerca è stata effettuata attraverso un'esplorazione dei seguenti database: PubMed e Cochrane library.

Sono stati esclusi in un primo tempo articoli non rispondenti all'obiettivo della revisione ed in un secondo tempo articoli non disponibili in lingua inglese o in forma integrale.

Le Key Words utilizzate per la ricerca sono: vaginal delivery AND cesarean AND twin pregnancy AND vaginal birth. Ricerca effettuata in data 15/05/2020.

Figura 1. Flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca.



Il grado di evidenza degli studi analizzati verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 2.

Figura 2 – Livelli di evidenza cui si è fatto riferimento per la compilazione dell'ultima colonna della Tabella 1 d'estrazione. (Tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR)

evidenza	livello della prova	grado della raccomandazione	
metanalisi di RCTs	Ia	A	forte
almeno un RCT	Ib		
almeno uno studio clinico ben condotto senza randomizzazione	IIa	B	discreta
almeno un altro tipo di studio clinico ben disegnato quasi sperimentale	IIb		
almeno uno studio clinico ben disegnato non sperimentale	III		
opinioni di comitati di esperti o esperienze di autorità riconosciute	IV	C	debole

Risultati

Sono stati selezionati 5 studi categorizzati e descritti della tabella 1. Il grado di evidenza degli studi analizzati in Tabella 1 verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 2, tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR.

Tabella 1- tabella d'estrazione degli studi selezionati

N° progressivo articoli analizzati	Autore e anno di pubblicazione	Disegno dello studio	Stato	Materiali e metodi	Risultati	Livello di evidenza
1	Elise Hoffmann 2011	Studio di coorte retrospettivo basato sulla popolazione	Danimarca	Criteri di inclusione allo studio: Apgar ≤ 7 al quinto minuto, pH arteria ombelicale $< 7,10$, ricovero in terapia intensiva neonatale per più di 3 giorni o morte.	Studi su gemelli MC e BC identificano un maggiore rischio di esiti neonatali avversi per il secondo gemello, se nato per via vaginale.	IIa
2	Hofmeyr GJ 2015	Revisione sistematica	-	Analisi di 13 rapporti, di cui 2 trial clinici	I dati provenienti principalmente da un ampio studio multicentrico non hanno trovato alcuna chiara evidenza del beneficio del taglio cesareo elettivo per le gravidanze gemellari a termine con presentazione cefalica del primo gemello	Ia

3	Yu Dong 2016	Studio retrospettivo di coorte	Stati Uniti	U.S. database (1995-2000) di nascite multiple. Confronto degli esiti neonatali in gemelli nati a 32-41 settimane gestazionali, in assenza di anomalie congenite	È stato riscontrato che il parto cesareo è associato a migliori esiti perinatali in gravidanze gemellari con età gestazionale \geq a 36 settimane.	Ila
4	Simone M.T.A. Goossens 2017	Studio di coorte	Olanda	Analisi del database di registro delle gravidanze, nascite e neonati olandese	Un taglio cesareo elettivo a termine può risultare in minor rischio di asfissia neonatale e trauma	Ila
5	Thomas Schmitz 2017	Studio di coorte basato sulla popolazione nazionale	Francia	Inclusione allo studio di 176 reparti di maternità in cui, durante il periodo di interesse, hanno partorito 8823 donne (dopo le 22 settimane gestazionali) di cui 5915 dopo le 32 settimane gestazionali con il primo gemello in posizione cefalica.	Esiti neonatali avversi sono stati osservati in parti vaginali programmati per gravidanze gemellari con età gestazionale \geq 36 settimane. Al contrario sono stati riscontrati esiti negativi in parti da taglio cesareo elettivo in gravidanze gemellari con epoca gestazionale \leq 35 settimane	Ila

Esiti neonatali

Gravidanza gemellare vs. gravidanza singola

I neonati di una gravidanza gemellare hanno un rischio maggiore di mortalità perinatale/neonatale rispetto ai neonati di una gravidanza singola. Alcuni di questi sono dovuti a un rischio più elevato di parto pretermine. Tuttavia, anche tra i gemelli con un peso alla nascita superiore a 2500 g, c'è un rischio maggiore di morte rispetto a neonati da gravidanza singola con lo stesso peso alla nascita (Hofmeyr GJ et al, 2015).

Alcuni dei maggiori rischi di esito perinatale avverso nei gemelli rispetto ai feti singoli possono essere dovuti ad una crescita fetale limitata che, a sua volta, può comportare un maggiore rischio di eventi avversi durante la gravidanza, il travaglio o il parto. Il rischio più elevato può essere dovuto a traumi e asfissia associati alla nascita del secondo gemello. È possibile che alcuni di questi eventi avversi possano essere evitati con un parto cesareo opportunamente temporizzato (Hofmeyr GJ et al, 2015). Nella seguente tabella è possibile osservare gli esiti neonatali per i parti vaginali programmati vs. i parti cesarei elettivi. Tra le 1060 gravidanze BC, 371 (35%) hanno avuto un parto cesareo elettivo e 689 (65%) un parto vaginale programmato. Per le corrispondenti 115 gravidanze MC, 52 (45,2%) hanno avuto un parto cesareo elettivo e 63 (54,8%) un parto vaginale programmato.

Il rischio assoluto per qualsiasi esito negativo nei gemelli BC e MC con parto vaginale è 18,7% (BC) vs. 19% (MC) e con parto cesareo elettivo 13,2% (BC) vs. 15,4 (MC).

In gemelli BC nati da parto vaginale programmato dopo le 36 settimane gestazionali, basso pH, basso punteggio di Apgar, ma non necessaria ammissione in TIN per più di 3 giorni, sono stati riscontrati più spesso in almeno uno dei due neonati rispetto a neonati nati da parto cesareo elettivo. Il rischio di uno solo dei sopra indicati come risultato al parto è stato riscontrato come significativamente superiore per i nati da parto vaginale programmato rispetto ai nati da taglio cesareo elettivo (Elise Hoffmann et al, 2011).

	MC				DC				Cesarean vs. vaginal delivery for DC		
	Intended vaginal delivery group (n = 63)		Intended cesarean delivery group (n = 52)		Intended vaginal delivery group (n = 689)		Intended cesarean delivery group (n = 371)		Odds ratio	95% Confidence interval	p-Value
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)			
Umbilical artery pH < 7.1	4	(6.3)	0	(0.0)	42	(6.1)	3	(0.8)	7.16	2.20–23.36	0.001
Five min Apgar ≤7	5	(7.9)	0	(0.0)	25	(3.6)	4	(1.1)	3.45	1.19–10.00	0.009
Admission to NICU >3 days	7	(11.1)	8	(15.4)	88	(12.8)	42	(11.3)	1.15	0.78–1.70	0.489
Neonatal death	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.5)	–	–	–
Poor outcome*	12	(19.0)	8	(15.4)	129	(18.7)	49	(13.2)	1.47	1.02–2.13	0.037

* Cases with pH < 7.1, Apgar ≤ 7 or NICU >3 days, or death for at least one of the children.

Esiti per il secondo gemello vs. il primo gemello

È stato valutato da YuDong et al il rischio di eventi avversi nei secondi gemelli rispetto ai primi per modalità di parto. Nei parti vaginali i secondi gemelli sono risultati più a rischio di eventi avversi, rispetto ai primi. Al contrario in un parto cesareo elettivo i secondi gemelli sono risultati meno a rischio per eventi avversi che i primi (YuDong et al, 2016).

In uno studio su 1305 coppie di gemelli di 1500 g o più alla nascita, nati tra il 1988 e il 1999 in Nuova Scozia, il rischio di esito perinatale avverso (morte intraparto fetale, morte neonatale, sindrome da distress respiratorio moderato (RDS), asfissia, traumi e complicazioni della prematurità) è risultato significativamente aumentato per i secondi nati rispetto ai primi nati (RR 2.1, 95% CI 1.4-3.1) (Persad V. et al, 2001).

Tuttavia, va notato che nel trial, la morbilità neonatale a breve termine non è stata associata ad alcuna compromissione a lungo termine (Whyte H. et al, 2004).

Vi sono inoltre prove che il secondo gemello è più a rischio di esito perinatale negativo rispetto al primo gemello se il parto è vaginale, ma lo stesso non è stato dimostrato se il parto è cesareo. Arnold e colleghi hanno intrapreso uno studio caso-controllo di coppie di gemelli pretermine. Il rischio di RDS è stato aumentato per il secondo gemello rispetto al primo se il parto è vaginale (odds ratio (OR) 14,2, 95% CI 2,5 a 81,1), ma non se il parto è avvenuto con taglio cesareo (OR 0,90, 95% CI 0 a 17,8). Ciò potrebbe essere dovuto ad un maggiore effetto protettivo del parto vaginale per il primo gemello (Arnold et al, 1987).

Esiti per entrambi i gemelli nati per via vaginale vs. parto cesareo

Sono stati riportati tassi più elevati di esito perinatale avverso per la gravidanza gemellare a termine o pretermine se il parto è vaginale rispetto al parto cesareo (Barrett JF. et al, 2004).

Esiti per gemelli nati da parto vaginale con parto cesareo d'emergenza

Una revisione sistematica di studi non randomizzati che ha confrontato il parto vaginale pianificato e il parto cesareo pianificato per la nascita di gemelli di almeno 1500 g o che raggiungono almeno 32 settimane di gestazione (Hogle K. et al, 2002) ha trovato quattro piccoli studi che possono essere inclusi nella revisione (Blickstein et al, 2000; Grisar et al, 2000; Rabinovici et al, 1987; Wells et al, 1991). Una meta-analisi dei dati dei quattro studi non ha trovato differenze significative tra i due approcci al parto in termini di mortalità o morbilità neonatale, anche se il basso punteggio di Apgar a cinque minuti è stato ridotto con l'introduzione del taglio cesareo. Questa constatazione, tuttavia, è stata limitata ai gemelli in cui il primo gemello si è presentato come podalico. Un successivo confronto retrospettivo della nascita vaginale pianificata rispetto al parto cesareo pianificato per le gravidanze gemellari con un parto podalico di primo grado non ha trovato differenze significative nella morbilità perinatale o materna, se non un aumento della malattia tromboembolica nel gruppo del parto cesareo pianificato (Sentilhes et al, 2007).

Esiti per il secondo gemello nato tramite taglio cesareo, successivo alla nascita per via vaginale del primo gemello

Uno studio prospettico multicentrico di coorte ha confrontato i risultati per i secondi gemelli nati da parto cesareo dopo la nascita vaginale del primo gemello, rispetto al parto cesareo per entrambi i gemelli. Non c'è stata alcuna differenza nei bassi punteggi di Apgar, nel pH del sangue del cordone ombelicale basso o nell'encefalopatia neonatale. L'infezione neonatale è stata aumentata nel gruppo con taglio cesareo dopo la nascita vaginale di un gemello, ma questa differenza non era statisticamente significativa dopo l'analisi di regressione logistica (Alexander JM. et al, 2008).

In un ampio studio retrospettivo sulla nascita vaginale pianificata per gravidanze gemellari, il parto cesareo per il secondo gemello si è verificato nel 9% dei casi ed è stato più comune quando la presentazione del secondo gemello non era di vertice, e nelle gravidanze con altre complicazioni, e meno comune quando la nascita vaginale del primo gemello era operativa (Wen SW. Et al, 2004a).

L'importanza della presentazione fetale

L'approccio al parto di gemelli di vertice/non di vertice è controverso (ACOG 2002; Barrett 2000; Crowther 1996).

Per i gemelli che hanno presentazione cefalica, la maggior parte dei medici raccomanda un parto vaginale pianificato (ACOG 2002; Crowther, 1996).

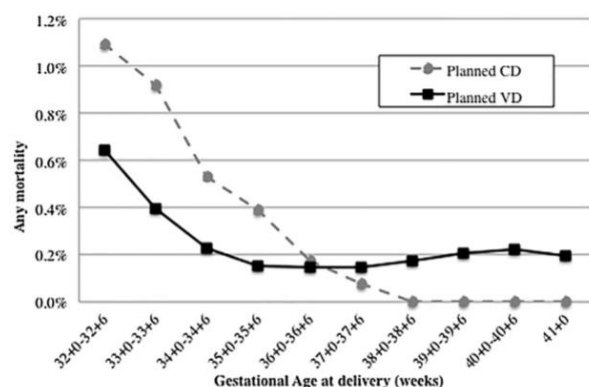
Se il primo gemello si presenta come podalico, la tendenza attuale dei sistemi sanitari ben attrezzati, come per la presentazione podalica di feto singolo, è di raccomandare il parto cesareo come più sicuro per i neonati. Questo approccio può essere influenzato dall'estrapolazione di prove provenienti da studi randomizzati di parto cesareo elettivo per la presentazione podalica di feto singolo (Hofmeyr GJ. et al, 2015), anche se l'interpretazione di queste prove è oggetto di un notevole dibattito.

Tuttavia, il parto cesareo elettivo può avvantaggiare i gemelli in cui il primo gemello si presenta di vertice, per una serie di ragioni. Fino al 20% dei gemelli che presentano un secondo gemello cambierà spontaneamente la presentazione dopo la nascita del primo (Houlihan C. et al, 1996).

Un numero considerevole di gravidanze gemellari in cui entrambi i gemelli si presentano di vertice potrebbe sfociare in gravi problemi dopo la nascita del primo gemello (per esempio, conversione alla posizione trasversale, prollasso del cordone ombelicale, intervallo prolungato al parto del secondo gemello), che possono portare a parto cesareo d'emergenza, morte perinatale e morbidità neonatale. Infine, se ci sono benefici per evitare il travaglio, entrambi i gemelli, indipendentemente dalla presentazione, dovrebbero beneficiare (Hofmeyr GJ et al, 2015)

Rischi correlati all'età gestazionale

Nel grafico sotto illustrato è possibile osservare l'andamento della mortalità in correlazione all'età gestazionale per il parto secondo taglio cesareo elettivo e per via vaginale.



Prima delle 36 settimane di età gestazionale il rischio di mortalità perinatale appare più alto in parti tramite cesareo elettivo, comparati a parti vaginali. A 36 settimane gestazionali il rischio di mortalità perinatale nei due gruppi risulta comparabile. Dopo le 37 settimane gestazionali il rischio appare estremamente basso in entrambi i gruppi (Simone M.T.A. Goossens et al, 2017).

Le analisi dei sottogruppi secondo l'età gestazionale al momento del parto hanno mostrato che il rischio più elevato associato al parto cesareo elettivo esisteva solo tra le donne che partorivano tra 32 0/7 e 34 6/7 settimane di

gestazione e tra 35 0/7 e 36 6/7 settimane di gestazione. A o dopo 37 0/7 settimane di gestazione, la mortalità e la morbidità era simile in ogni gruppo (Thomas Schmitz et al, 2017).

Discussione

La gestione delle gravidanze gemellari è impegnativa, in quanto i dati di esito pubblicati per i gemelli in base alla modalità di parto sono difficili da interpretare e da confrontare (Elise Hoffmann et al, 2011).

Nel corso dello studio di coorte effettuato da Yu Dong et al è stato riscontrato che il parto cesareo è associato a migliori esiti perinatali in gravidanze gemellari con età gestazionale \geq a 36 settimane. Ciò è dovuto principalmente ad un minor rischio di gravi patologie neonatali. L'effetto benefico del parto cesareo contro gli esiti perinatali negativi nei gemelli nel complesso è attribuibile principalmente all'effetto protettivo per i secondi gemelli (Yu Dong et al, 2016)

Lo studio di Elise Hoffmann et al che si occupa di distinguere gli esiti neonatali per gravidanze MC o BC identifica un rischio maggiore di esiti negativi per il secondo gemello BC, se il parto avviene per via vaginale ma non è stato rilevato un rischio aumentato per il secondo gemello MC con la stessa modalità di parto. Non sono stati inoltre identificati rischi per i secondi gemelli MC o BC se nati da taglio cesareo elettivo.

I potenziali effetti della scelta della modalità di parto pianificata, in specifiche circostanze cliniche, sono complessi e vanno oltre i risultati clinici facilmente misurabili, fino a conseguenze meno evidenti come gli effetti emotivi sulla madre, il suo senso di autostima e il suo rapporto con il figlio o i figli (Hofmeyr GJ et al, 2015)

Conclusioni e implicazioni per la pratica

Tutti gli studi ricercati concordano su un maggiore rischio di eventi neonatali avversi per il secondo gemello, se la nascita avviene tramite un parto vaginale programmato, rispetto che con un parto cesareo programmato. Si attendono dati sui risultati a lungo termine del neonato.

Ovviamente la valutazione dei rischi viene fortemente influenzata dalla storia clinica della donna, dalla presentazione fetale, dalla tipologia della gravidanza (MC o BC) e dall'età gestazionale, che è risultata essere un fattore fondamentale per la comparsa di esiti perinatali negativi.

Le donne dovrebbero essere informate dei possibili rischi durante il travaglio e il parto vaginale pertinenti alla loro specifica presentazione clinica, nonché dei benefici effetti perinatali del travaglio e del parto vaginale e degli effetti attuali e a lungo termine del parto cesareo sia per la madre che per i neonati. Gli interventi medici nel processo del parto, come il parto cesareo, dovrebbero essere evitati, a meno che non vi sia una ragionevole certezza clinica che saranno di beneficio a lungo termine. Non ci sono prove sufficienti per sostenere l'uso di routine del parto cesareo pianificato per una gravidanza gemellare a termine con presentazione cefalica del primo gemello, tranne che nel contesto di ulteriori studi randomizzati (Hofmeyr GJ et al, 2015).

Sarebbe ottimale poter seguire la donna durante tutta la gravidanza, in modo da concordare la modalità di parto più opportuna che vada incontro sia ai migliori esiti possibili neonatali che alle richieste personali della madre.

Bibliografia

- Aaronson 2010 Aaronson D, Harlev A, Sheiner E, Levy A. Trial of labor after cesarean section in twin pregnancies: maternal and neonatal safety. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2010;23(6):550-4.
- ACOG 2002 ACOG. Educational bulletin. Special problems of multiple gestation. 1998 No. 253. *Compendium of Selected Publications. American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002:222-32.
- Alexander 2008 Alexander JM, Leveno KJ, Rouse D, Landon MB, Gilbert SA, Spong CY, et al. Cesarean delivery for the second twin. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112(4):748-52.
- Armson BA, O'Connell C, Persad V, Joseph KS, Young DC, Baskettt TF. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol* 2006;108:556-564
- Arnold 1987 Arnold C, McLean F, Kramer M, Usher R. Respiratory distress syndrome in second-born versus first-born twins: a matched case-control analysis. *New England Journal of Medicine* 1987;317:1121-5.
- Barrett 2004 Barrett JF. Delivery of the term twin. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2004;18(4):625-30.
- Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, et al. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy [published correction appears in *N Engl J Med*. 2013 Dec 12;369(24):2364]. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1295-1305. doi:10.1056/NEJMoa1214939
- Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after in-vitro fertilisation in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;354:1579-1585
- Blickstein 2000 Blickstein I, Goldman RD, Kupferminc M. Delivery of breech first twins: a multicenter retrospective study. *Obstetrics & Gynecology* 2000;95:37-42.

- Goossens SMTA, Ensing S, van der Hoeven MAHBM, Roumen FJME, Nijhuis JG, Mol BW. Comparison of planned caesarean delivery and planned vaginal delivery in women with a twin pregnancy: A nation wide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;221:97-104. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.12.018
- Grisaru 2000 Grisaru D, Fuchs S, Kupfermanc MJ, Har-Toov J, Niv J, Lessing JB. Outcome of 306 twin deliveries according to first twin presentation and method of delivery. *American Journal of Perinatology* 2000;17:303-7.
- Hoffmann E, Oldenburg A, Rode L, Tabor A, Rasmussen S, Skibsted L. Twin births: cesarean section or vaginal delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:463-469
- Hofmeyr 2015 Hofmeyr GJ, Hannah M, Lawrie TA. Planned caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. [DOI: 10.1002/14651858.CD000166.pub2]
- Hofmeyr GJ, Barrett JF, Crowther CA. Planned caesarean section for women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(12):CD006553. Published 2015 Dec 19. doi:10.1002/14651858.CD006553.pub3
- Hogle 2002 Hogle K, Hutton E, McBrien KA, Barrett J, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;188:220-7.
- Houlihan 1996 Houlihan C, Knuppel RA. Intrapartum management of multiple gestations. Complicated labor and delivery II. *Clinics in Perinatology* 1996;23:91-116.
- JosephKS,AllenAC,DoddsL,VincerMJ,ArmsonBA(2001)Causesandconsequencesofrecent increasesinpretermbirthamongtwins.*ObstetGynecol* 98:57–64.PMID:11430957
- Kabiri D, Masarwy R, Schachter-Safrai N, et al. Trial of labor after cesarean delivery in twin gestations: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):336-347. doi:10.1016/j.ajog.2018.11.125
- Persad 2001a Persad V, Baskett T, O'Connell CM, Scott HM. Combined vaginalcesarean delivery of twin pregnancies. *Obstetrics & Gynecology* 2001;98:1032-7.
- Sentilhes 2007 Sentilhes L, Goffinet F, Talbot A, Diguët A, Verspyck E, Cabrol D, et al. Attempted vaginal versus planned cesarean delivery in 195 breech first twin pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2007;86(1):55-60.
- SibaiBM,HauthJ,CaritisS,LindheimerMD,MacPhersonC,KlebanoffM,etal.(2000)Hypertensive disordersintwinversussingletongestations.*AmJObstetGynecol* 182:938–942.PMID:10764477
- Suzuki 2008 Suzuki S, Inde Y, Igarashi M, Miyake H. Elective cesarean as a risk factor for transfusion after delivery of twins. *Journal of Nippon Medical School: Nihon Ika Daigaku Zasshi* 2008;75(4):247-9.
- Wells 1991 Wells SR, Thorp JM, Bowes WA. Management of the nonvertex second twin. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1991;172:383-5.
- Wen 2004a Wen SW, Fung KF, Oppenheimer L, Demissie K, Yang Q, Walker M. Occurrence and predictors of cesarean delivery for the second twin after vaginal delivery of the first twin. *Obstetrics & Gynecology* 2004;103(3):413-9.
- Whyte 2004 Whyte H, Hannah ME, Saigal S, Hannah WJ, Hewson S, Amankwah K, et al. Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191:864-71.
- Wilcox LS, Kiely JL, Melvin CL, Martin MC. Assisted reproductive technologies: estimates of their contribution to multiple births and newborn hospital days in the United States. *Fertil Steril* 1996;65:361-366



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2021, 01: N. 4

Kangaroo mother care: outcomes of premature and low-weight infants

Kangaroo mother care: outcomes di neonati prematuri e di basso peso

Teresa Papagni^a, Paola Agnese Mauri^{a b}

^a School of Midwifery, Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano- Milan, Italy

^b Unit of mother child and newborn health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milan, Italy

Corresponding Author: Paola Agnese Mauri paola.mauri@unimi.it
via Manfredo Fanti 6, 20122 Milan, Italy – paola.mauri@unimi.it fax number +39 0255036542 tel number +39 0255038599

Copyright:
DOI:

Abstract

Purposes or investigation. Kangaroo Mother Care (KMC), which major component is early skin to skin contact (SSC), has been considered as an alternative to conventional care for preterm and low birth weight infants, especially in low-income settings for its low costs. It has been demonstrated the association between this intervention and a reduction in mortality and neonatal morbidity.

Objective. To describe the main outcomes related to Kangaroo Mother Care in preterm infants and low birth weight infants.

Methods: For this review, it was searched on Pubmed for studies published since 2015 with the key words "Kangaroo Mother Care", "neonatal outcomes", "preterm infants". The database research was conducted in May 2020.

Results. Fiftyfour articles were screened. 6 of them met the selection criteria and were included. Among them, one was a meta-analysis, two were systematic reviews of RCTs. The other three were a quasi-experiment study, a prospective cohort and a prospective cross-over study. The data abstracted from them were concerning the outcomes of mortality, infections, neonatal complications, physiological functions, neurobehavior, mater-infant attachment and also the use of Kangaroo Father Care.

Conclusion: Kangaroo Mother Care improves significantly several outcomes in preterm and low birth weight infants and can be considered as a safe and effective intervention. Its use is worth an implementation and an international standard of application.

Keywords

Kangaroo Mother Care; Neonatal outcomes, Preterm infants

Introduzione

La prematurità e il basso peso alla nascita sono problematiche di notevole rilevanza per la salute pubblica. Neonati prematuri e di basso peso alla nascita sono ad elevato rischio di mortalità e di morbilità, problematiche respiratorie, gastrointestinali, immunologiche, del sistema nervoso centrale, della vista e dell'udito (Chan G.J. et al, 2017). Le due condizioni, spesso associate, possono condurre

nel periodo perinatale a complicanze gravi come l'ipotermia, di tipo cardiovascolare e respiratorio, con aumentato rischio di infezioni (Cho E.S. et al, 2016).

Dal 15% al 20% delle nascite in tutto il mondo riguardano bambini di basso peso, ovvero con peso minore di 2500 g, raggiungendo più di 20 milioni di nascite all'anno, per la maggior parte in paesi a basso-medio reddito (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017). I parti pretermine, ovvero avvenuti prima delle 37 settimane gestazionali, rappresentano il 35% delle morti neonatali. Le terapie convenzionali per migliorare le prospettive di vita di questi neonati e mantenere stabili le funzioni vitali prevedono dei costi elevati, a causa dei macchinari necessari e del personale specializzato richiesto. In contesti con risorse economiche limitate spesso i mezzi non sono sufficienti per soddisfare la domanda di queste cure (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017).

Per questi motivi è particolarmente impellente la necessità di interventi alternativi efficaci e a costi ridotti per promuovere la salute di neonati a rischio.

La Kangaroo mother care (KMC) è stata introdotta dal dottor Edgar Rey nel 1978 a Bogotá, in Colombia, pensata per i neonati di basso peso come alternativa alle cure convenzionali, rappresentate principalmente dall'utilizzo di incubatrici. Il principio di questo metodo consiste nel mantenere la temperatura corporea del neonato e stabilizzare le sue funzioni vitali grazie al contatto pelle a pelle con la madre (Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016). Il termine Kangaroo mother care deriva dalla somiglianza di questa pratica con il metodo di accudimento della prole tipico dei marsupiali: la madre rappresenta la fonte primaria di calore e di nutrimento. Gli effetti di questo metodo sono risultati benefici per tutti i neonati, anche per la promozione dell'allattamento al seno intrinseco ad esso, e sono stati valutati particolarmente vantaggiosi per i neonati prematuri e di basso peso.

Ad oggi, la definizione esatta della KMC presenta ancora una significativa eterogeneità, dovuta a diverse variabili dipendenti dal contesto e dalle caratteristiche dei neonati sottoposti ad essa. La revisione sistematica pubblicata nel 2016 da Chan G.J. et al, con lo scopo esatto di voler definire questo tipo di pratica ("What is kangaroo mother care?"), ne ha individuato le componenti principali. Analizzando tutti gli studi pubblicati dal 1960 al 2014 che riguardassero la kangaroo mother care e il contatto pelle a pelle, questa revisione ha incluso ben 299 articoli inerenti al quesito, motivo per cui la definizione che ha presentato è stata selezionata come il riferimento più attendibile tra i recenti studi pubblicati. La maggioranza degli studi più aggiornati fa ancora oggi riferimento alla definizione fornita dall'OMS nel 2003 ("Kangaroo mother care: a practical guide"), che identifica i principali elementi della Kangaroo mother care quali contatto pelle a pelle precoce, continuo e prolungato tra madre e neonato, allattamento al seno esclusivo, inizio della pratica in ospedale con dimissione precoce e proseguimento a casa, con adeguato supporto e follow-up delle madri a casa. Ciò che la revisione di Chan G.J. et al ha riscontrato in tutti gli studi analizzati che hanno fornito una definizione della KMC è che l'unica componente comune riconosciuta da tutti è il contatto pelle a pelle, il quale si svolge generalmente facendo aderire il bambino, in posizione prona, al petto e all'addome della madre. In gran parte degli studi invece allattamento, dimissione precoce e follow-up non sono stati associati alla KMC. Questo suggerisce che mentre il contatto pelle a pelle è riconosciuto a livello internazionale come fattore essenziale, gli altri elementi variano a seconda del contesto. Inoltre, non è sufficiente descrivere semplicemente le componenti di questo metodo, ma anche l'applicazione clinica necessiterebbe di istruzioni puntuali: ci sono variazioni significative nel timing di inizio della KMC, nella posizione del neonato e della madre, negli eventuali strumenti utilizzati, nella durata del contatto pelle a pelle, nella frequenza del follow-up (Chan G.J. et al, 2016). Come variabile aggiuntiva inoltre, il ruolo assunto dalla madre per il contatto pelle a pelle può essere condiviso anche con altri soggetti, in primo luogo dal padre del bambino (Srinath B.K. et al, 2016).

Nonostante la validità di questo metodo sia stata appurata da molti studi attendibili rimane quindi difficile determinarne i confini in maniera puntuale ed universale, data la varietà delle sue applicazioni. I dati estrapolati da revisioni e metanalisi incluse in questo articolo però confermano che questa pratica si è rivelata negli anni non solamente un'alternativa efficace alle terapie neonatali convenzionali per i neonati di basso peso, ma che è associata ad una riduzione della mortalità neonatale e di alcune morbidità, a un migliore bonding tra madre e bambino, minore permanenza in ospedale e minori costi, se comparata a queste (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017). È quindi senza dubbio un intervento degno di attenzione per la comunità scientifica.

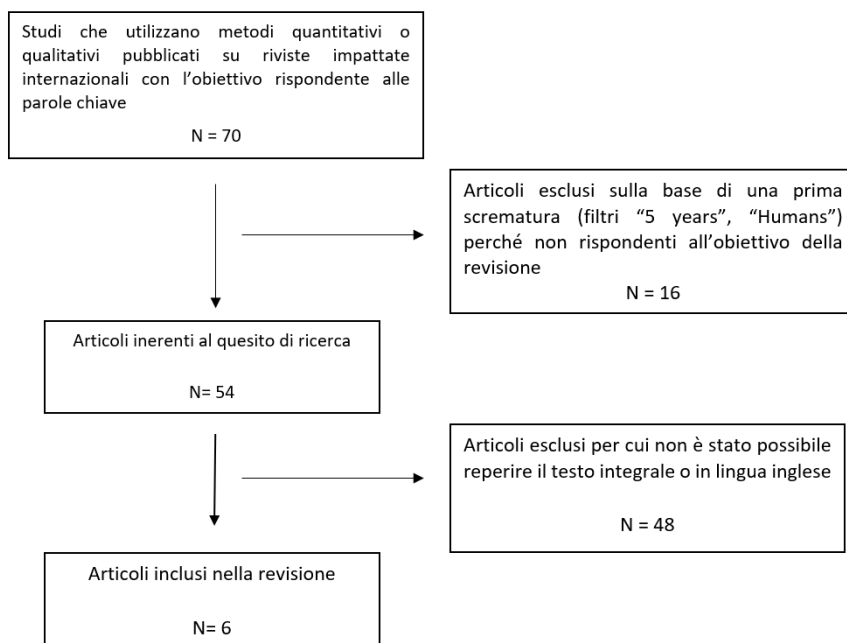
L'obiettivo di questa revisione è riportare ed analizzare i principali outcomes legati alla kangaroo mother care in neonati prematuri e di basso peso, illustrandone le caratteristiche con riferimenti agli

studi attendibili più recenti, contribuendo così alla diffusione dei benefici che questa comporta e a una possibile implementazione del suo utilizzo.

Materiali e Metodi

La ricerca per la stesura della revisione è stata svolta nel mese di maggio 2020, utilizzando il motore di ricerca Pubmed. Sono state inserite le parole chiave “Kangaroo mother care”, “neonatal outcomes” e “preterm infants”. Sono stati individuati 70 articoli, e con la successiva aggiunta dei filtri “5 years” e “humans” ne sono stati reperiti 54. È stata fatta una ulteriore selezione dei 54 articoli basata sulla corrispondenza allo scopo della revisione e sulla reperibilità del testo integrale, che ha portato alla scelta di 6 articoli da includere. Il processo di selezione e analisi degli articoli è rappresentato dalla flow chart in Figura 1.

Figura 1 - Flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca



IL grado di evidenza degli studi analizzati verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 2.

Figura 2 – Livelli di evidenza cui si è fatto riferimento per la compilazione dell'ultima colonna della Tabella 1 d'estrazione. (Tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR)

evidenza	livello della prova	grado della raccomandazione	
metanalisi di RCTs	Ia	A	forte
almeno un RCT	Ib		
almeno uno studio clinico ben condotto senza randomizzazione	IIa	B	discreta
almeno un altro tipo di studio clinico ben disegnato quasi sperimentale	IIb		
almeno uno studio clinico ben disegnato non sperimentale	III		
opinioni di comitati di esperti o esperienze di autorità riconosciute	IV	C	debole

Risultati

L'analisi degli articoli inclusi nella revisione è rappresentata nella tabella 1. Per ciascuno studio vengono riportati autori, anno di pubblicazione, disegno, scopo, materiali e metodi e risultati. Si specifica inoltre il grado di raccomandazione degli studi espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli sintetizzata nella figura 2, tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR.

Tabella 1 - Analisi della letteratura inerente al quesito di ricerca

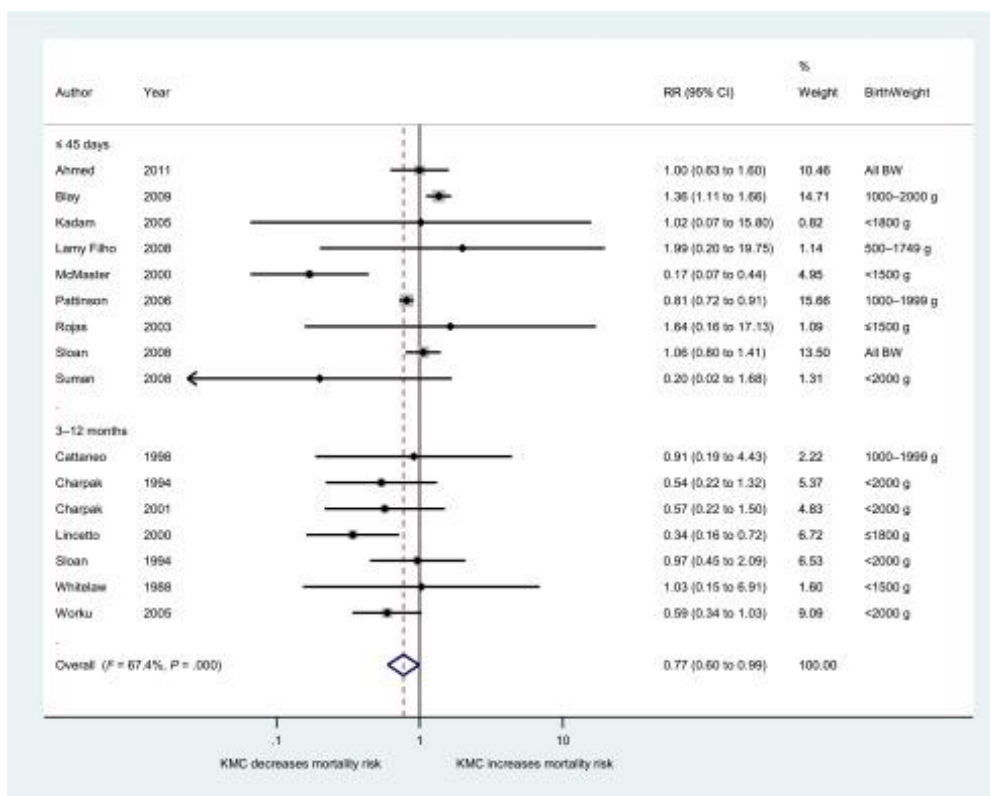
N°	Autore e anno di pubblicazione	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi	Risultati	Livello
1	Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D., Fawzi W.W., Missmer S.A., Lieberman E., Kajeepeta S., Wall S., Chan G.J., 2016 - Pediatrics	Revisione sistematica e meta-analisi di RTCs	Fornire una sintesi completa degli studi osservazionali e degli RCTs sulla Kangaroo mother care e sugli outcome neonatali associati	Sono stati utilizzati i motori di ricerca PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, African Index Medicus, Latin American and Caribbean Health Sciences Information System, Index Medicus for the Eastern Mediterranean Region, Index Medicus for the South-East Asian Region e Western Pacific Region Index Medicus. Dei 1035 studi analizzati pubblicati dal 1988 al 2014 ne sono stati inclusi 124, di cui 55 RCTs, 61 studi osservazionali o semi -sperimentali, 8 studi crossover randomizzati. Gli studi con una qualsiasi definizione di KMC sono stati inclusi.	È stato riscontrato in neonati di basso peso un rischio di mortalità minore con KMC rispetto alle cure convenzionali. La KMC è associata a benefici per neonati a termine e alla prevenzione di molte complicanze in neonati prematuri.	Ia
2	Chan G.J., Valsangkar B., Kajeepeta S., Boundy E.O., Wall S., 2016, Journal of global health	Revisione sistematica di RCTs	Descrivere ed analizzare le varie definizioni della KMC in letteratura, individuando le principali componenti comuni per poter presentare una definizione univoca.	Tramite i motori di ricerca PubMed, Embase, Scopus, Web of Science e i database regionali WHO sono stati cercati studi condotti dal 1960 al 2014, utilizzando le parole chiave "kangaroo mother care", "kangaroo care" e "skin to skin contact". Sono stati inclusi 299 studi.	È stata riscontrata una significativa eterogeneità nella definizione della KMC. Il contatto pelle a pelle è risultato l'elemento principale, componenti come l'allattamento al seno, la dimissione anticipata e il follow-up sono variabili specifiche del contesto. Si rileva la necessità una definizione globale standardizzata per una diffusione efficace della pratica.	Ib
3	Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017, The Cochrane collaboration	Revisione sistematica di RTCs	Determinare se esistono prove a sostegno dell'uso della KMC in neonati di basso peso alla nascita come alternativa alle cure convenzionali, prima o dopo il periodo iniziale di stabilizzazione, per valutarne benefici ed effetti avversi.	È stato utilizzato il metodo standard di ricerca del Cochrane Neonatal Review Group, utilizzando CENTRAL, MEDLINE, CINAHL, LILACS, POPLINE, i dati di registrazione dei trial WHO, consultando la pagina web Kangaroo foundation, conferenze sulla KMC, Google Scholar. La ricerca è stata svolta sugli studi pubblicati entro giugno 2016, ed ha incluso 21 RCTs, in cui la KMC era	Analizzando un campione complessivo di 3042 neonati di basso peso è stata riscontrata con l'uso di KMC una diminuzione della mortalità, di sepsi, infezioni nosocomiali, ipotermia e infezioni del basso tratto respiratorio. La KMC è stata associata a maggiore aumento di peso, lunghezza, circonferenza cranica, allattamento al seno. Rappresenta un metodo	Ib

				comparata alle cure convenzionali in neonati di basso peso.	di cura alternativo valido per ridurre mortalità e morbilità neonatale.	
4	Cho E.S., Kim S.J., Kwon M.S., Cho H., Kim E.H., Jun E.M., Lee S., 2016, Journal of Pediatric Nursing	Studio quasi sperimentale	Identificare gli effetti della KMC sulle funzioni fisiologiche di neonati prematuri, sull'attaccamento materno e sullo stress materno.	È stato utilizzato un gruppo di controllo non equivalente, con test prima e dopo l'intervento. Sono stati inclusi 40 neonati pretermine con età gestazionale corretta di ≥ 30 settimane, ospedalizzati a Seoul, in Corea del Sud, tra maggio e ottobre 2011. Sono state misurate nei due gruppi le variabili del peso corporeo, frequenza cardiaca e respiratoria, saturazione dell'ossigeno, temperatura corporea, l'attaccamento materno-infantile (tramite questionario validato) e lo stress materno (con Parental Stress Scale).	Solamente la frequenza respiratoria è risultata significativamente differente tra le variabili delle funzioni fisiologiche, nei 20 neonati sottoposti a KMC rispetto ai 20 del gruppo di controllo. Il gruppo sperimentale ha presentato punteggi più alti nell'attaccamento materno-infantile e punteggi più bassi nel livello di stress materno. La KMC ha mostrato risultati significativamente positivi nello stabilizzare le funzioni dei neonati e nel promuovere il bonding madre-figlio.	IIb
5	Silva M.G.C., De Moraes Barros M.C., Pessoa U.M.L., Giunzburg R., 2016, Early Human Development	Studio di coorte	Valutare l'effetto della KMC sulle risposte neuro-comportamentali di neonati prematuri tra le 36 e le 41 settimane di età post-mestruale	Studio prospettico di neonati prematuri di età gestazionale di 28-32 settimane, ricoverati nella unità di terapia intensiva dell'Assis Chateaubriand Maternity School, a Fortaleza, Ceará, Brasile, da Marzo 2012 a Dicembre 2014. Sono stati formati due gruppi, uno destinato alle cure convenzionali e uno alla KMC. Tutti i neonati sono stati sottoposti tra le 36 e le 40 settimane di età post-mestruale ad una valutazione utilizzando la Neonatal Intensive Unit Care Network Neurobehavior Scale (NNNS)	Il NNNS ha evidenziato nei 24 bambini sottoposti a KMC punteggi più alti nella qualità dei movimenti e nell'attenzione e punteggi più bassi nei segni di stress e astinenza e di asimmetria, rispetto ai 37 bambini sottoposti a cure convenzionali. I dati ottenuti mostrano risposte neuro-comportamentali migliori in bambini prematuri sottoposti a KMC.	III
6	Srinath B.K., Shah J., Kumar P., Shah P.S., 2016, Journal of Perinatology	Studio prospettico cross-over	Confrontare le risposte fisiologiche e biochimiche in neonati prematuri stabili e nei loro genitori in seguito a kangaroo mother care (KMC) e kangaroo father care (KFC)	Sono stati inclusi nello studio 26 neonati pretermine stabili con < 35 settimane di gestazione e peso alla nascita > 1500 g, ospedalizzati da gennaio a ottobre 2014 in una unità di neonatologia terziaria di Toronto. Sono stati misurati i parametri di temperatura, frequenza cardiaca, pressione arteriosa, saturazione dell'ossigeno e livelli di cortisolo salivari prima e dopo KMC e KFC. Nei genitori sono stati misurati i parametri di frequenza cardiaca, temperatura e livelli di cortisolo salivare.	Non sono state riscontrate differenze significative nelle misurazioni dei parametri neonatali e i cambiamenti nei parametri dei genitori sono stati simili per madri e padri. La KFC risulta apportare ai neonati benefici simili alla KMC e può essere considerata una terapia alternativa aggiuntiva valida per i neonati prematuri.	IIa

Discussione

È stato riscontrato che la kangaroo mother care (KMC) ha un effetto significativamente positivo sugli outcomes neonatali di bambini prematuri e di basso peso. Rispetto alle cure convenzionali vi è una riduzione della mortalità alla dimissione dall'ospedale, a 40-41 settimane di età post-mestruale e all'ultima fase del follow up (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017). Nei bambini con peso minore di 2000 g, è stata rilevata una diminuzione della mortalità all'ultima fase del follow-up del 36% (Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016). Nella figura 3, tratta dalla revisione, pubblicata nel 2016 da Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al sono comparati tramite forest plot i risultati di diversi studi inerenti al rischio di mortalità della KMC rispetto a quello delle cure standard, riferiti a campioni di neonati di diverso peso.

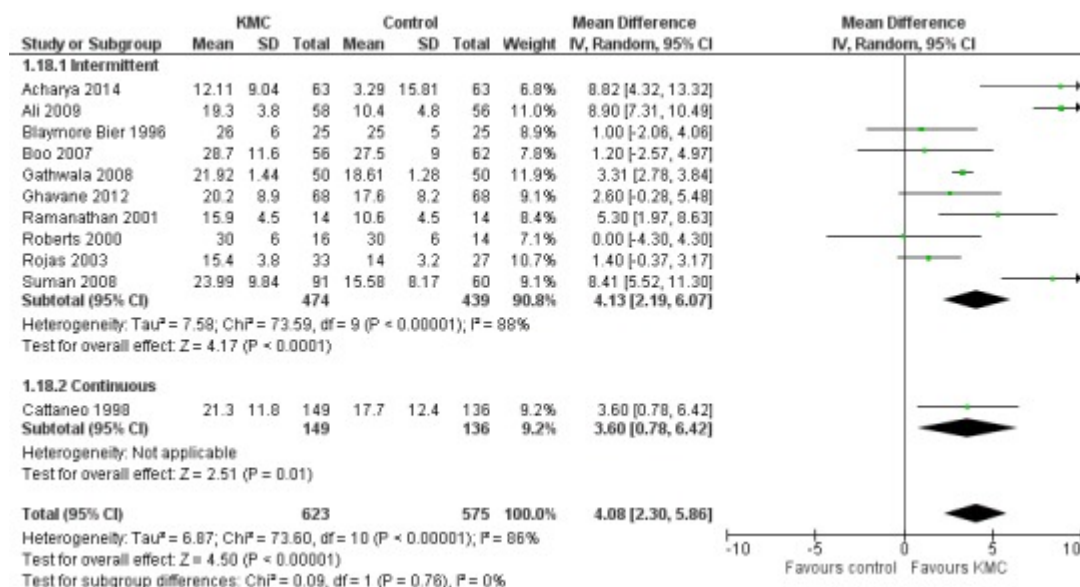
Figura 3 - Forest plot dell'effetto della KMC paragonato alle cure convenzionali sulla mortalità all'ultima fase del follow-up, raggruppate per tempistica del follow-up, con riferimento al peso alla nascita (tratto da Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016).



La KMC inoltre è correlata ad un minore rischio di gravi infezioni o di sepsi, di infezioni nosocomiali e delle basse vie respiratorie, di ipotermia e ipoglicemia (Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016). Diversi studi hanno evidenziato un miglioramento dei parametri vitali nei neonati sottoposti a kangaroo mother care. In uno studio quasi sperimentale condotto da Cho E.S. et al, pubblicato nel 2016, è stato analizzato il cambiamento di alcuni parametri prima e dopo la terapia in due gruppi di neonati prematuri, un gruppo di controllo sottoposto alle cure convenzionali e un gruppo sottoposto alla KMC. Sono stati misurati peso, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, saturazione dell'ossigeno e temperatura corporea. È stato rilevata una significativa differenza nella frequenza respiratoria, che è risultata più stabile dopo la KMC. Ulteriori studi hanno mostrato un miglioramento anche nella saturazione dell'ossigeno e nella temperatura associate alla KMC, che, sebbene singolarmente siano poco significativi, complessivamente avvalorano l'ipotesi di un effetto positivo sulla regolazione dei parametri neonatali, con possibile effetto positivo anche a lungo termine (Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016). Nello stesso studio di Cho E.S. et al sono stati indagati tramite questionari somministrati alle madri l'attaccamento materno-infantile, che è risultato maggiore nel gruppo della KMC, e lo stress materno, che è risultato maggiore nel gruppo di controllo. Questo supporta il ruolo della KMC nel promuovere il bonding materno-infantile, grazie al contatto pelle a pelle e al ruolo della madre in prima persona nella cura del neonato.

Per quanto riguarda la crescita del neonato, è stato registrato un aumento maggiore nel peso, nella lunghezza e nella circonferenza cranica di neonati sottoposti a KMC (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017). La figura 4 mostra il confronto dell'aumento di peso, rilevato nell'ultima fase del follow-up, in neonati sottoposti a kangaroo mother care e alle cure convenzionali. Il forest plot costruito mostra una differenza favorevole in media alla KMC.

Figura 4 - Forest plot di comparazione: confronto fra kangaroo mother care e cure convenzionali. Outcome: aumento di peso all'ultima fase del follow-up in neonati stabilizzati (tratto da Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017)



Sono stati esaminati anche gli effetti di questo metodo sulle risposte neuro-comportamentali neonatali, che in uno studio di coorte (M.G.C. Silva et al, 2016) si sono rivelate migliori dopo KMC rispetto alle cure convenzionali, in neonati tra le 36 e le 41 settimane di età post-mestruale, in particolare per quanto riguarda la qualità dei movimenti e i segni di stress e di astinenza, indagati tramite la Neonatal Intensive Unit Care Network Neurobehavior Scale (NINNS) (M.G.C. Silva et al, 2016). Altri studi hanno riscontrato invece differenze statisticamente non significative negli outcomes legati al neurosviluppo e alle risposte neurosensitive (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017).

Diversi studi hanno analizzato gli outcomes correlati al dolore, soprattutto nel corso di procedure dolorose durante il ricovero ospedaliero. Utilizzando la Premature Infant Pain Profile scale come scala di valutazione si è osservato un punteggio di dolore mediamente minore in bambini sottoposti a contatto pelle a pelle nel corso della procedura (Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016).

Sono stati ampiamente indagati gli outcomes più comunemente associati alla kangaroo mother care, ovvero l'allattamento e le dimissioni precoci dall'ospedale (Chan G.J. et al, 2016). Gli studi in merito hanno osservato una probabilità maggiore di allattamento in neonati sottoposti a KMC, alla dimissione dall'ospedale o alle 40-41 settimane di età post-mestruale e dal primo al terzo mese di follow-up. Solamente trial clinici che hanno utilizzato la KMC intermittente hanno però dimostrato degli effetti positivi statisticamente significativi sull'allattamento alla dimissione ospedaliera e a 40-41 settimane di età post-mestruale, diversamente dai risultati ottenuti applicando la KMC in modo continuo (Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., 2017). L'associazione con aumento delle probabilità di allattamento esclusivo è stata individuata all'incirca da qualsiasi tipo di studio inerente alla KMC, con qualsiasi campione di neonati e nelle diverse applicazioni di questo metodo (Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D. et al, 2016).

Riguardo le dimissioni dalla struttura ospedaliera è difficile poter trarre delle conclusioni in merito, in quanto la maggioranza degli studi non specifica né la durata del ricovero, né i criteri utilizzati per la dimissione; negli articoli in cui questi ultimi sono stati descritti, in media i criteri utilizzati erano basati sulla stabilità clinica dei neonati e sul raggiungimento di un peso critico minimo o di un determinato aumento di peso (Chan G.J. et al, 2016).

La valutazione degli outcomes neonatali non è stata condotta solamente sulla kangaroo mother care nello specifico, ma anche su applicazioni diverse di questo metodo. Sono stati studiati gli effetti della kangaroo care con interazione tra il neonato e il padre, per cui si parla quindi di kangaroo

father care (KFC). Comparando i parametri vitali e i livelli di cortisolo salivare prima e dopo kangaroo mother care e kangaroo father care non sono emerse differenze significative nelle risposte fisiologiche e nello stress neonatale (Srinath B.K. et al, 2016). Questi dati suggeriscono una valenza della KMC equiparabile a quella della KMC, con la possibilità quindi di implementare la pratica di questo metodo grazie al contributo paterno.

Nell'analisi degli effetti della kangaroo mother care è necessaria una specifica: esistono molte diverse declinazioni e combinazioni di questa pratica (Chan G.J. et al, 2016), per cui risulta complesso identificare quali effetti siano collegabili a quali criteri di applicazione, e di conseguenza quali metodologie valorizzare. In particolare, un dato significativamente variabile nei diversi studi riguarda la durata del contatto pelle a pelle, elemento cardine della kangaroo care; per poter cogliere a pieno i benefici del contatto pelle a pelle sarebbero necessari ulteriori dati sulla risposta dose-dipendente riguardo mortalità e morbilità neonatale, in modo da poter determinare la durata ottimale della pratica (Chan G.J. et al, 2016).

Conclusioni e implicazioni per la pratica

La kangaroo mother care ha dimostrato di apportare molti benefici, in particolare ai neonati pretermine e di basso peso, le cui condizioni di salute sono più precarie rispetto ai neonati fisiologici. È stato appurato che in confronto alle cure convenzionali contribuisce a migliorare gli outcomes neonatali, in merito a mortalità e ad alcune morbilità. Favorisce la stabilizzazione delle funzioni vitali del neonato, migliora le risposte neuro-comportamentali e promuove l'attaccamento materno-infantile. Data l'essenzialità di questa pratica, il cui fondamento risiede nei benefici del contatto pelle a pelle, le risorse necessarie per la sua applicazione sono ridotte. Il suo utilizzo è quindi particolarmente significativo in paesi a basso e medio reddito, in cui le cure convenzionali non sono sufficientemente disponibili. Gli studi in merito a questa pratica hanno evidenziato tali benefici per il neonato che essa meriterebbe di essere conosciuta e diffusa in tutti i contesti dedicati alla terapia neonatale. Per ottenere tali risultati, sarebbe utile fornire una definizione globale standardizzata della pratica, sulla base degli studi più recenti, insieme con una guida aggiornata per un'applicazione ottimale e una conseguente implementazione del suo utilizzo.

Bibliografia

- Boundy E.O., Dastjerdi R., Spiegelman D., Fawzi W.W., Missmer S.A., Lieberman E., Kajeeepeta S., Wall S., Chan G.J., Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis, *Pediatrics*, 2016
- Chan G.J., Valsangkar B., Kajeeepeta S., Boundy E.O., Wall S., What is kangaroo mother care? Systematic review of the literature, *Journal of global health*, 2016
- Cho E.S., Kim S.J., Kwon M.S., Cho H., Kim E.H., Jun E.M., Lee S., The effects of Kangaroo Care in the neonatal Intensive Care Unit on the Physiological Functions of preterm Infants, Maternal-Infants Attachment, and Maternal Stress, *Journal of Pediatric Nursing*, 2016
- Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L., Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants (review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017
- Silva M.G.C., De Moraes Barros M.C., Pessoa U.M.L., Giunzburg R., Kangaroo mother care method and neurobehavior of preterm infants, *Early Human Development*, 2016
- Srinath B.K., Shah J., Kumar P., Shah P.S., Kangaroo care by fathers and mothers: comparison of physiological and stress responses in preterm infants, *Journal of Perinatology*, 2016
- World Health Organization, Dept. of Reproductive Health and Research, Kangaroo mother care: a practical guide, 2003