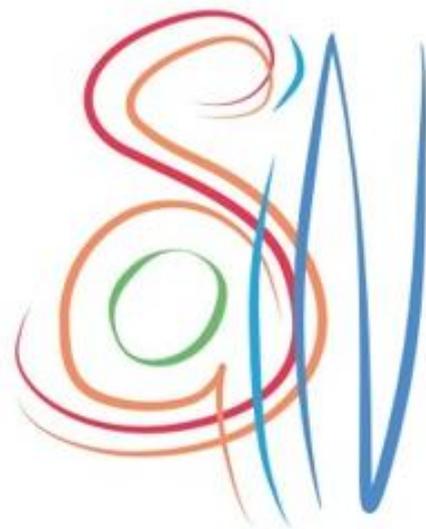


The Official Journal

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

Editors

Brillo Eleonora

Cordioli Emily

Corsi Edoardo

Fumagalli Simona

Marino Valeria

Parodi Valentina

Zambri Francesca

Management office

Via P. Paruta, 22 - 20127 Milano

Tel 039 02 55038599 - Fax 039 02 55036542

E-mail: sisognofficialjournal@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. <i>Lettera dell'Editore.</i> <i>Paola Agnese Mauri</i>	4
Placenta previa and third trimester bleeding <i>Le emorragie nelle gravidanze con placenta previa</i> <i>Matilda Dell'Orto, Paola Agnese Mauri</i>	5
Fertility preservation in women with breast cancer <i>Preservazione della fertilità in donne affette da neoplasie mammarie</i> <i>Michela Farina, Paola Agnese Mauri</i>	13
Paternal postpartum depression: risk factors <i>Depressione post partum paterna: fattori di rischio</i> <i>Francesca Isonni, Paola Agnese Mauri</i>	22
Autonomy of midwifery care in the one-to-one model <i>Il modello assistenziale one to one: espressione dell'autonomia dell'ostetrica</i> <i>Sofia Beatrice Regini, Paola Agnese Mauri</i>	31
Postpartum psychosis <i>La psicosi post partum</i> <i>Ndaye Samb, Paola Agnese Mauri</i>	38



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2023, 01: N. 8

Letter from the Editor.

Lettera dell'Editore

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:

Una breve lettera senza sottotitolo, per introdurre l'ottavo numero della rivista SISOGN.

Innanzitutto vorrei sfruttare questo scritto per esprimere gratitudine. Gratitudine per il fatto che la rivista non subisce interruzioni nella sua semestralità: dimostrazione che la fedeltà ad un impegno è possibile, ma è possibile grazie ad un lavoro d'equipe: la disponibilità del Direttivo SISOGN ad accoglierla, la solerzia delle studentesse in Ostetricia UNIMI nel produrre tutti gli anni numerose brevi revisioni narrative, il mio impegno nel correggere e formattare "il prodotto".

La seconda cosa che mi permette di fare questo breve messaggio è esprimere soddisfazione di fronte all'impegno gratuito che il Direttivo SISOGN sta dimostrato nell'organizzazione di una serie di incontri on line, aperti a tutte le ostetriche e gli ostetrici, che coprirà tutto l'anno solare 2023. Bello!

Infine vorrei portare encomio a tutte le colleghe e i colleghi che credono nello sviluppo della disciplina ostetrica e non si scoraggiano nell'impegno a sostenerlo nelle sue sfumature di conoscenza, ricerca e pratica clinica.

L'esistenza di una Società Scientifica ha questa stesse tre radici, la volontà di darle vita e vitalità ha questi stessi tre scopi.

Non demordiamo!

Buona lettura.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2023, 01: N. 8

Placenta previa and third trimester bleeding

Le emorragie nelle gravidanze con placenta previa

Matilda Dell'Orto^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

Placenta previa is a pathology that affects between 0,4% and 0,52% of pregnancies. Its principal symptom is vaginal blood loss that can happen between the end of second trimester to the end of pregnancy. It's more frequent in Asia than in the rest of the world.

If the blood loss is superior than 20ml in a single episode it is considered an hemorrhage consequent to placenta's separation from myometrium due to the inferior uterine segment's formation and the cervix' modifications. Those can require an intervention via emergency caesarean section to preserve the mother and the new born's health.

The main complications on the mother's side are connected to the massive blood loss that women with placenta previa risk to have: because of this is necessary to do exams about blood values and coagulation prior to the surgery. This can help predict the need of transfusion. Neonatal complications are connected to the uterus-placental insufficiency due to the placenta's separation from myometrium and also to the gestational age: 42% of women in this conditions gives birth before the 37th week of gestation, 16,9% even before the 34th week of gestation. A preterm newborn is more likely to have a low weight at birth and a low Apgar score, so complications are more frequent so as Neonatal Intensive Care Unit's accesses.

It is really important to individuate placenta's site with ultrasound and determine the risk of antepartum hemorrhages that could require an anticipated birth. This risk is bigger in pluriparous younger than 30 years old.

It's also fundamental to evaluate the risk of intra and post partum hemorrhages: this will bigger in women who underwent previous caesarean sections or other uterine surgeries (OR 7,3) and in those where lacunae (OR 2,8), spongious like cervix (OR 4,6) and a missing clear zone between placenta and myometrium, which can indicate the presence of placenta accrete (OR 18,2) are highlighted during ultrasound scans.

It doesn't seem to be a significative difference between primigravidas and pluriparous women.

To keep under control an intra or post partum hemorrhage it is possible to embolize the uterine artery, with a success rate of 98%, or to ligate an artery: this second option is less invasive but also less efficient (with failure in more than 50%). A third options consists in occluding the artery with a

balloon. Meanwhile it will be really important to start the procedure for a massive transfusion in order to avoid problems caused by severe anemia.

Keywords

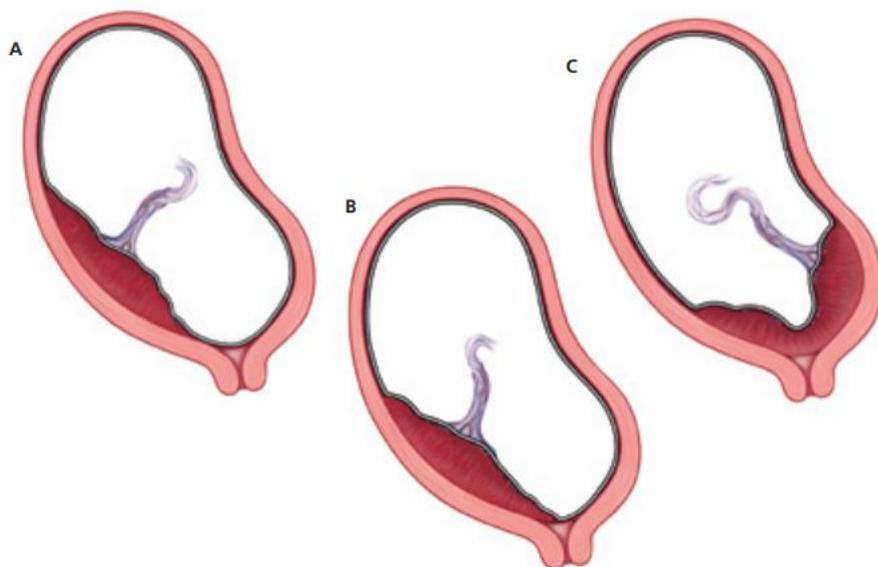
placenta previa - bleeding - midwifery.

Introduzione

La placenta previa è un impianto della placenta in corrispondenza (completa o centrale) o in prossimità (marginale o bassa) dell'orifizio uterino interno, come si evidenzia in figura n.1. È uno dei maggiori fattori di rischio per le emorragie post partum e può portare morbidità e mortalità della madre e del neonato. Questa situazione impedisce un parto vaginale sicuro e richiede la nascita del neonato tramite taglio cesareo. (Anderson-Bagga et al, 2021)

Le cause di un simile impianto anomalo sono sconosciute, ma si sa che possono incidere precedenti tagli cesarei ed interventi all'utero, che possono influire anche sulla probabilità di sviluppare una placenta accreta. Fortunatamente è facilmente diagnosticabile tramite ecografia transvaginale.

Figura n.1: Tipi di placenta previa: bassa (A), marginale (B) e completa o centrale (C)



Uno studio di Gibbins et al del 2018 ha evidenziato come i fattori di rischio principali siano un'età materna più alta, un BMI preconcezionale più basso, il fumo e la pluriparità.

Secondo uno studio di Cresswell et al del 2013 che ha messo a confronto diversi studi condotti nel mondo, ha evidenziato che la placenta previa è una condizione che riguarda circa 5,2 casi ogni 1000 gravidanze (0,52%) (altri studi, come quello di Sakornbut et al del 2007 sostengono che il dato sia leggermente più contenuto, pari allo 0,4%), questa percentuale aumenta nelle donne asiatiche (1,22%) e diminuisce nelle donne europee (0,36%), nord-americane (0,29%) e sub-sahariane (0,27%). È importante considerare che per alcune ragioni, come per l'Africa Sub-sahariana ad esempio, erano disponibili pochi articoli, di conseguenza le stime dello studio non possono essere considerate realmente rappresentative dell'intera regione.

La sintomatologia tramite cui si presenta tale condizione è il sanguinamento vaginale nel tardo secondo e terzo trimestre. Poiché la morbidità e la mortalità neonatale legate alla placenta previa ad oggi sono causate principalmente da complicanze legate alla prematurità, quando una donna si presenta con questi sintomi, si tende a ricoverarla in modo da mettere in atto strategie terapeutiche volte a prolungare la vita fetale fino a quando non si avrà una maturità polmonare del feto adeguata. Questo avviene tramite la somministrazione di agenti tocolitici se in concomitanza al sanguinamento si presentano anche delle contrazioni e corticosteroidi per stimolare la sintesi di surfactante in caso di gravidanze tra le 24 e le 34 settimane gestazionali, in modo da raggiungere la maturità polmonare (Sakornbut et al, 2007).

Lo stesso studio sopracitato di Gibbins et al del 2018 ha osservato che le emorragie antenatali sono più diffuse nelle donne la cui gravidanza è caratterizzata dalla placenta previa (24,2% vs 11,2%), motivo per cui fino al 20,4% delle donne con placenta previa viene sottoposto ad un cesareo

d'urgenza per emorragia antenatale. Di queste il 3% ha sofferto di morbidità legate ad emorragie severe, il 2% è stato sottoposto ad isterectomia, presumibilmente a causa di un'emorragia persistente.

Materiali e Metodi

Questa revisione della letteratura è stata svolta tra aprile e giugno 2022, consultando la banca dati "PubMed.gov", dove sono state utilizzate le key words "placenta previa and bleeding" ed è stato applicato un filtro per far sì che tutti gli articoli trovati fossero reperibili gratuitamente in versione integrale.

Erano disponibili 537 articoli, in seguito ad una prima scrematura in cui sono stati eliminati gli articoli non rispondenti all'obiettivo della revisione erano rimasti 52 articoli; in ultimo, escludendo tutti gli articoli che non erano pienamente pertinenti al quesito di ricerca, sono risultati opportuni 5 articoli, come riportato nella flow chart rappresentata nella figura n.2. Gli articoli estratti sono sintetizzati nelle loro caratteristiche nei risultati grazie ad una tabella di estrazione.

Per categorizzare il livello della prova degli studi estratti per questa revisione narrativa si fa riferimento US Agency For Healthcare Research and Quality (AHCPR), come riportato in figura n.3

Figura 2. Flow chart - Processo di inclusione delle fonti

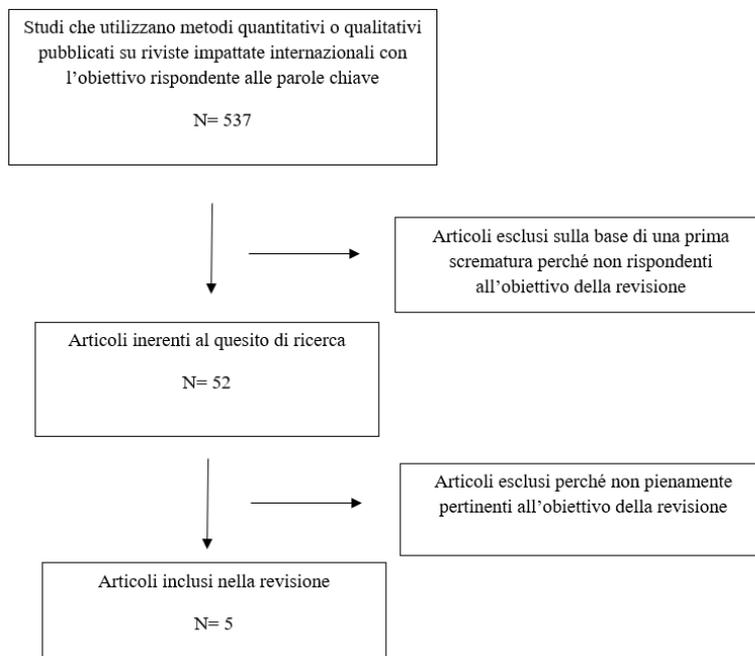


Figura 3 – Livelli di evidenza cui si è fatto riferimento per la compilazione dell'ultima colonna della Tabella 1 d'estrazione. (Tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR)

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

Gli articoli estratti sono sintetizzati nelle loro caratteristiche grazie all'ausilio della tabella n.1 di estrazione.

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

N	Autore e anno di pubblicazione - Contesto	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi (campionamento e metodo raccolta dati)	Risultati (compresa numerosità e caratteristiche del campione)	Livello della prova
1	Kuribayashi, Tsuda, Ito, Tezuka, Ando, Tamakoshi e Mizuno – 2021, The Journal of International Medical Resources Evaluation of the risk factors for antepartum hemorrhage in cases of placenta previa: a retrospective cohort study	Studio retrospettivo di coorte	Individuare ed analizzare i fattori di rischio per l'emorragia ante-partum nelle donne con placenta previa	Analisi dei dati riguardanti le gravidanze che presentavano placenta previa i cui parti si sono verificati tra il Gennaio 2009 ed il Luglio 2018 nell'ospedale Red Cross Nagoya Daiichi Hospital a Nagoya, in Giappone. Dei 309 casi inizialmente considerati, ne sono stati esclusi 71 per gravidanza gemellare, parto prima delle 22 settimane gestazionale, nati morti, placenta bassa ma non previa	Dei 233 casi considerati, 130 hanno avuto un'emorragia ante-partum, 103 no. È stato osservato come una donna di meno di 30 anni con uno o più parti vaginali alle spalle, abbia un rischio aumentato di andare incontro ad un'emorragia antepartum rispetto ad una nullipara di più di 30 anni.	Ila
2	Hasegawa, Nakamura, Hamada, Matsuoka, Ichizuka, Sekiwaza e Okay – 2012, Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology Prediction of hemorrhage in placenta previa	Revisione della letteratura	Individuare i fattori di rischio legati alle emorragie ante ed intrapartum nelle donne con placenta previa	Revisione di articoli riguardanti le emorragie verificatesi durante la gravidanza di donne con placenta previa e durante il taglio cesareo, analisi dei dati per individuare le cause di tali emorragie.	Una ridotta cervicometria nel terzo trimestre può essere indice di un maggiore rischio di emorragia nelle donne con placenta previa. Durante il taglio cesareo un'aumentata età materna, precedenti tagli cesarei, la presenza di lacune, un aspetto spugnoso della cervice e la mancanza di una clear zone tra la placenta ed il miometrio sono fattori di rischio per il verificarsi di emorragie massive, talvolta dovute anche da possibili aderenze placentari	Ib
3	Orgul, Ayhan, Saracoglu e Yucel – 2021, Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia Is it possible to Predict Massive Bleeding in Nulliparous Women with Placenta Previa?	Studio retrospettivo di coorte	Individuare i fattori di rischio che predispongono le nullipare con placenta previa a emorragie massive nel post partum	Analisi dei dati riguardanti le nullipare con placenta previa che hanno partorito tra il Settembre 2010 ed il settembre 2016 al Etilik Zubeyede Hanım Women's Health Care, Training and Research Hospital, University of Health Sciences ad Ankara in Turchia. La diagnosi di emorragia post partum è stata fatta seguendo i criteri dell' American College of Obstetricians and Gynecologists: le donne con una perdita ematica	Delle 61 donne comprese nello studio, il 40,6% ha avuto un'emorragia nel post partum. Non sono stati individuati fattori di rischio per poter predire le emorragie massive in queste donne basandosi sulle informazioni cliniche, quelle riguardanti il parto o il sito della placenta. Tutte le donne con placenta previa hanno rischio di sanguinamento indipendentemente dal tipo di placenta previa o dalle caratteristiche materne.	Ila

				superiore o uguale ai 1000 ml erano considerate nel gruppo che aveva subito un'emorragia massiva.		
4	Park e Cho – 2020, Anesthesia and Pain Medicine Management of massive hemorrhage in pregnant women with placenta previa	Revisione della letteratura	Individuare i fattori di rischio per le emorragie intra e post partum e definire i migliori metodi di intervento per arrestarle	Revisione di articoli riguardanti le emorragie verificatesi durante il taglio cesareo di donne con placenta previa, analisi dei dati per individuare le cause di tali emorragie e quali sono i metodi più efficienti per arrestarle.	Numerosi studi hanno identificato come fattori di rischio principali per il verificarsi di emorragie massive durante il taglio cesareo di donne con placenta previa un'aumentata età materna, precedenti tagli cesarei, la presenza di lacune, un aspetto spugnoso della cervice e la mancanza di una clear zone tra la placenta ed il miometrio, quest'ultimo indice di placenta accreta che rappresenta un'ulteriore complicanza. Può risultare fondamentale e necessario attivare un protocollo di trasfusione massiva ed eseguire un'embolizzazione dell'arteria uterina o posizionate un palloncino in modo da occludere l'arteria in modo da gestire l'emorragia.	Ib
5	Long, Yang, Chi, Luo, Xiong, e Chen – 2021, Therapeutics and Clinical Risk Management Maternal and Neonatal Outcomes Resulting from Antepartum Hemorrhage in Women with Placenta Previa and Its Associated Risk Factors: A Single-Center Retrospective Study	Studio retrospettivo di coorte	Analizzare gli esiti materni e neonatali in seguito ad emorragie antepartum in donne con placenta previa	Analisi dei dati riguardanti le 233 donne con placenta previa che hanno partorito dopo la ventottesima settimana gestazionale all'Obstetrics and Gynecology Department del Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University tra il Gennaio 2016 ed il Settembre 2019. Come caso controllo sono state utilizzate 302 donne con placenta previa che hanno partorito sempre nello stesso periodo e nello stesso ospedale ma senza il verificarsi di emorragie antenatali. I casi di emorragia antenatale sono stati definiti come quelli in cui c'è stata una perdita ematica pari o superiore a 20ml in un solo episodio.	Il rischio di emorragia antenatale aumenta in donne con placenta previa completa e una cervicometria ridotta. È stato evidenziato analizzando i 233 casi del gruppo di studio che gli esiti materni per queste donne comprendono un aumentato utilizzo di farmaci tocolitici in gravidanza, di tagli cesarei d'urgenza, isterectomia durante il cesareo ed infezione puerperale. Inoltre si sono osservate maggiori perdite ematiche al cesareo, tempi prolungati in sala operatoria e ricoveri più lunghi. Per quanto concerne gli esiti neonatali è stata evidenziato come mediamente l'epoca gestazionale alla nascita fosse ridotta, insieme al peso alla nascita e il punteggio di Apgar, il tutto con conseguenti complicazioni neonatali ed un numero più alto di accessi in terapia intensiva neonatale.	Ila

Discussione

I fattori di rischio per lo sviluppo di una placenta previa includono: precedenti tagli cesarei, la multiparità, un'avanzata età materna, una storia ostetrica di precedenti gravidanze con placenta previa e l'abitudine al fumo. Negli ultimi anni si sono verificati più casi di placenta previa,

soprattutto a causa dell'aumento dell'età materna nelle gravide e della frequenza dei tagli cesarei. (Park et al, 2020)

Più della metà delle donne con placenta previa affronta almeno un'emorragia prima del parto. Il primo episodio di perdita ematica si verifica precedentemente alla trentesima settimana gestazionale in approssimativamente un terzo delle donne in questione. Tra queste, coloro con un margine placentare più spesso ed una cervicometria ridotta in tutta la gravidanza o anche solo nel terzo trimestre sono quelle con maggiori probabilità di avere perdite ematiche. (Kuribayashi et al, 2021)

Una perdita ematica vaginale viene definita come emorragia ante-partum quando la perdita totale in un solo episodio, accaduto nella seconda metà della gravidanza, è pari o superiore ai 20ml (Long et al, 2021). Le emorragie si verificano nel 43,6% delle gravide con placenta previa, di queste donne il 2,2% ha una perdita pari o maggiore a 500ml e lo 0,9% arriva a perdere anche 1000ml di sangue.

Uno studio di Kuribayashi et al del 2021 evidenzia come i fattori di rischio più significativi per le emorragie ante-partum nei casi di donne con placenta previa risultino essere un'età materna inferiore a 30 anni e la multiparità: le donne che hanno già affrontato un parto vaginale hanno un rischio emorragico molto più alto rispetto alle nullipare, mentre le donne che in precedenza sono state sottoposte a taglio cesareo non risultano avere un rischio significativamente più alto. Inoltre influisce anche il tipo di placenta previa: le emorragie sono più frequenti nelle donne con placenta previa completa che in quelle con placenta previa marginale.

Questi sanguinamenti sono causati dalla formazione del segmento uterino inferiore, dalle modificazioni del collo e dalla sua dilatazione, che portano al distacco della placenta dalla decidua basale, causando perdite ematiche che, soprattutto dopo più episodi, possono trasformarsi in emorragie anche molto ingenti. Le donne che hanno meno di 30 anni e quelle con una storia di parto vaginale hanno dei tessuti più morbidi, di conseguenza è comprensibile perché ci sia un rischio di emorragia ante-partum maggiore rispetto alle nullipare di più di 30 anni.

Le emorragie antepartum vanno ad influenzare non solo la salute materna, ma anche gli esiti neonatali nel momento in cui richiedono di intervenire con un taglio cesareo d'urgenza, principalmente a causa della sofferenza fetale che può conseguire ad un'insufficienza utero-placentare data dal distacco della placenta dal miometrio e della prematurità del bambino (Long et al, 2021). Il 25,7% delle donne con placenta previa partorisce tra le 34 e le 37 settimane gestazionali e il 16,9% prima della trentaquattresima settimana. (Kuribayashi et al, 2021).

La proporzione delle donne che hanno ricevuto terapia tocolitica, cesarei d'urgenza, isterectomia al cesareo e infezioni puerperali sono significativamente maggiori nelle donne che hanno avuto un'emorragia in gravidanza rispetto a quelle che non l'hanno avuta. Inoltre altre differenze sono state un aumento della stima della perdita ematica intraoperatoria, più trasfusioni, tempi maggiori in sala operatoria, maggiori spese e un tempo di ricovero mediamente prolungato. Per quanto riguarda gli esiti neonatali una minore epoca gestazionale al parto, parto pretermine, basso peso alla nascita, basso punteggio di Apgar, complicazioni neonatali e ricoveri in terapia intensiva neonatale sono risultati prevalenti in modo significativo nel gruppo in studio rispetto ai gruppi controllo (Long et al, 2021).

Se si potesse predire il rischio di emorragia ante-, intra- e post-partum durante la gravidanza, sarebbe possibile migliorare la gestione delle donne con placenta previa. Il rischio di un'isterectomia post-cesareo nei casi di placenta previa è 30 volte più alto: una diagnosi antenatale ed una stima del rischio di emorragia nelle gravide affette permetterebbe di migliorare i dati riguardanti morbidità e mortalità materne.

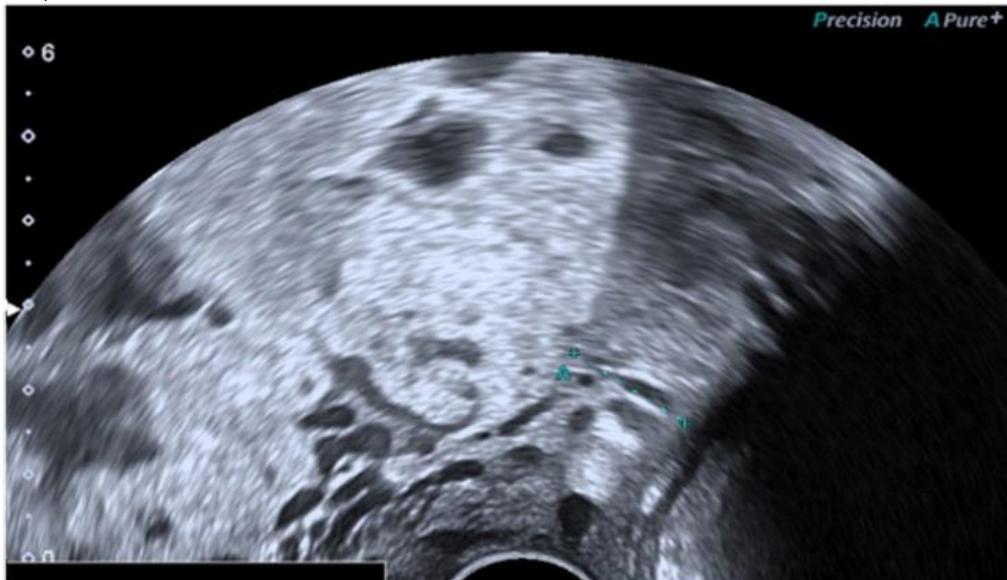
L'ecografia transvaginale è considerata il metodo base per individuare una placentazione anomala nel periodo antecedente al parto (Park et al, 2020), ma ha delle limitazioni per quanto riguarda la previsione di eventuali sanguinamenti nei periodi intra e post-parto, per questo è importante considerare anche le caratteristiche cliniche della donna.

È stato osservato come la cervicometria fosse fortemente ridotta nelle donne sottoposte ad un cesareo d'urgenza a meno di 34 settimane gestazionali in seguito ad un'emorragia massiva (Hasegawa et al, 2012).

Per quanto riguarda invece le perdite ematiche durante il cesareo, un'età materna più alta (OR 3,1) ed una storia di precedenti tagli cesarei (OR 7,3) aumenti il rischio di emorragia massiva. Altri fattori predisponenti sono la presenza di lacune nella placenta (OR 2,8) (ovvero aree irregolari poco ecogene più estese di 1cmq all'interno del parenchima placentare), una cervice particolarmente spugnosa (OR 4,6) e la mancanza di clear zone tra la placenta ed il miometrio

evidenziate durante un controllo ecografico, come si può osservare in figura n.4. Tuttavia il fattore per cui la possibilità di un'emorragia durante il cesareo è maggiore è la presenza di aderenze placentari (OR 18,2), ovvero in caso di placenta accreta.

Figura n.4: ecografia preoperatoria raffigurante una paziente con placenta previa anteriore in cui si possono osservare delle lacune all'interno della placenta, un aspetto spugnoso a livello della cervice e la mancanza della clear zone retoplacentare.



Uno studio di Margono et al. spiega come la perdita ematica che si ha durante un taglio cesareo sia causata principalmente dall'incisione dell'utero e dal distacco della placenta dalle pareti uterine al momento del secondamento. Nei casi di placenta previa, poiché la placenta è situata in corrispondenza del segmento uterino inferiore, l'emorragia durante l'intervento può essere più ingente a causa dell'atonìa uterina circostante all'orifizio uterino interno. (Hasegawa et al, 2012).

Una ricerca svolta da Orgul et al nel 2021 si focalizzava sulle complicanze post partum nelle primigravide, in quanto nella pratica clinica dell'ospedale in cui è stato svolto lo studio retrospettivo (l'Etlik Zubeyde Hanim Women's Health Care, Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey) era stato evidenziato come tra le primigravide con placenta previa, il 40,6% dei parti fosse complicato da emorragie post-partum superiori ai 1000ml. Non sono stati però individuati fattori di rischio basati sulle caratteristiche cliniche, quelle del taglio cesareo o sulla posizione della placenta, seppur siano stati confermati i fattori di rischio legati alla perdita ematica intra e post operatoria legati in generale a qualsiasi donna con placenta previa evidenziati anche dagli altri articoli citati nella revisione. Lo studio ha quindi spiegato come questa percentuale così alta di complicanze in questa categoria di donne può essere dovuta a due bias principalmente: l'ospedale è un centro di riferimento situato nella capitale della Turchia, di conseguenza spesso le gravide che si trovano in situazioni più critiche vengono trasferite in loco quando il travaglio è già iniziato e si deve agire tempestivamente ed inoltre gli operatori non sono gli stessi in tutti gli interventi ed ogni chirurgo ha un grado di esperienza diverso che può influire sull'esito dell'operazione.

A risultare invece efficiente nel calcolare la probabilità di emorragia massiva nel post partum è stato uno scoring model, ideato da Kim et al e riportato da Park et al in una revisione del 2020, che prende in considerazione età materna (rappresenta un fattore di rischio se maggiore o uguale a 35 anni), presentazione fetale (costituisce un rischio se non cefalica), presenza di placenta anteriore, ipervascolarizzazione utero-placentare e la presenza di molteplici lacune.

Baba et al. hanno individuato tre fattori di rischio indipendenti associati alle emotrasfusioni in pazienti con placenta previa: lacune che rappresentano un'adesione placentare anormale nelle immagini ecografiche, precedenti tagli cesarei e la placenta che ricopre la cicatrice di un taglio cesareo pregresso, andando ad indicare una placenta anteriore o centrale. Kim et al. hanno sviluppato un sistema a punti per predire dove potrebbero essere necessarie trasfusioni massive nel post-partum considerando i seguenti cinque fattori: sospetto di adesione placentare nelle immagini ecografiche (2 punti), precedenti tagli cesarei (0, 1 o 2 e più e rispettivamente 0, 1 e 2

punti), epoca gestazionale al di sotto delle 37 settimane (1 punto), placenta anteriore (1 punto) e aspetto spugnoso della cervice (1 punto). Le partorienti che hanno tra i 4 e i 7 punti dimostrano una probabilità del 72% di ricevere una trasfusione massiva. (Park et al, 2020). In luce di ciò è fondamentale che ci sia una buona coordinazione a livello del team ospedaliero, che gli emocomponenti siano disponibili fin da prima dell'operazione per i soggetti più a rischio e che vengano valutati in anticipo i valori legati all'emocromo ed alla coagulazione.

Per mantenere sotto controllo un'emorragia ingente che si verifica durante un taglio cesareo è fondamentale attivare il protocollo di trasfusione massiva in modo da prevenire le varie morbidità che possono essere causate da un'anemia severa. Inoltre si può procedere con un'embolizzazione dell'arteria uterina, che ha successo nell'89% dei casi, o con una legatura arteriosa, che è meno invasiva ma ha una percentuale di fallimenti superiore al 50% a causa della ricca irrorazione della pelvi. Un altro metodo utilizzato è quello dell'occlusione arteriosa tramite palloncino. (Park et al, 2020)

Conclusioni e implicazioni per la pratica

La placenta previa è una patologia della gravidanza abbastanza rara, la cui sintomatologia principale è rappresentata da delle perdite ematiche vaginali dalla fine del secondo trimestre al termine della gravidanza.

Queste perdite ematiche possono trasformarsi in emorragie conseguenti al distacco della placenta dato dalla formazione del segmento uterino inferiore e dalle modificazioni della cervice, esse possono richiedere di intervenire tramite un taglio cesareo d'urgenza per preservare la salute della madre e del neonato.

Le complicanze principali dal punto di vista materno sono legate all'ingente perdita ematica alla quale le donne con placenta previa rischiano maggiormente di andare incontro, mentre le complicanze neonatali sono legate all'insufficienza utero-placentare causata dal distacco della placenta dal miometrio e alla prematurità. La prematurità del neonato si associa più facilmente rispetto che in un bambino a termine ad un basso peso alla nascita e ad un ridotto punteggio di Apgar, motivo per cui sono più frequenti le complicanze neonatali e gli accessi in terapia intensiva neonatale.

Per questo motivo è importante individuare la sede della placenta tramite ecografia e stabilire il rischio del verificarsi di emorragie ante-partum che potrebbero richiedere una nascita anticipata del feto. Questo sarà maggiore nelle pluripare di meno di 30 anni.

È fondamentale anche valutare il rischio di una donna con placenta previa di emorragia intra e post-partum: una maggiore esposizione si avrà nelle donne con precedenti tagli cesarei o precedenti interventi all'utero ed in coloro in cui vengono evidenziate ecograficamente delle lacune, una cervice dall'aspetto spugnoso ed una mancanza di clear zone tra la placenta ed il miometrio.

Non risulta che ci sia una differenza significativa per quanto riguarda le primigravide e le pluripare. Per mantenere sotto controllo un'emorragia intra o post-partum si può agire tramite embolizzazione dell'arteria uterina, oppure tramite legatura arteriosa, meno invasiva ma anche meno efficiente, o ancora tramite occlusione arteriosa per posizionamento di un palloncino. Nel frattempo sarà fondamentale attivare il protocollo di trasfusione massiva per evitare gli effetti collaterali dati da una severa anemia.

Bibliografia

- Anderson-Bagga FM, Sze A. *Placenta Previa*. 2021 Jun 26
- Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. *Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis*. Trop Med Int Health. 2013 Jun
- Gibbins KJ, Einerson BD, Varner MW, Silver RM. *Placenta previa and maternal hemorrhagic morbidity*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Feb
- Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, Okai T. *Prediction of hemorrhage in placenta previa*. Taiwan J Obstet Gynecol. 2012 Mar
- Kuribayashi M, Tsuda H, Ito Y, Tezuka A, Ando T, Tamakoshi K, Mizuno K. *Evaluation of the risk factors for antepartum hemorrhage in cases of placenta previa: a retrospective cohort study*. J Int Med Res. 2021 Nov
- Long SY, Yang Q, Chi R, Luo L, Xiong X, Chen ZQ. *Maternal and Neonatal Outcomes Resulting from Antepartum Hemorrhage in Women with Placenta Previa and Its Associated Risk Factors: A Single-Center Retrospective Study*. Ther Clin Risk Manag. 2021 Jan 12
- Orgul G, Ayhan SG, Saracoglu GC, Yucel A. *Is it Possible to Predict Massive Bleeding in Nulliparous Women with Placenta Previa?* Rev Bras Ginecol Obstet. 2021 Jan
- Park HS, Cho HS. *Management of massive hemorrhage in pregnant women with placenta previa*. Anesth Pain Med (Seoul). 2020 Oct 30
- Sakornbut E, Leeman L, Fontaine P. *Late pregnancy bleeding*. Am Fam Physician. 2007 Apr 15



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2023, 01: N. 8

Fertility preservation in women with breast cancer

Preservazione della fertilità in donne affette da neoplasie mammarie

Michela Farina^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

Breast cancer is the most common malignancy in women of childbearing age.

Being very aggressive in young women, gonadotoxic and subsequent chemotherapy, endocrine therapy is necessary (Vuković *et al*, 2019). The treatment is therefore complex, so it requires a multidisciplinary approach. In addition to the standard treatment planning, it is important to consider the possibility of preserving fertility.

Over the decades the age of pregnancy has increased, and this puts us in front of a growing population of women with the diagnosis of cancer before they have produced the family (Vuković *et al*, 2019).

Providing women with reliable and timely information that they can rely on for fertility preservation is extremely important to let them decide the best option in an already delicate and stressful time (Dahhan *et al*, 2021).

The standard cancer therapies used can have negative effects on the reproductive health of the woman with the mainly consequent of ovarian failure (Shah *et al*, 2019).

The techniques of fertility preservation give the possibility, to the cancer survivors, to look at a future pregnancy. Since today, there are several options, supported by numerous scientific researches, which allows the preservation of fertility with long term results.

Thanks to the progress of medical scientific studies, the treatment options also improve and with them the results obtained. Looking at the date, in fact, cancer patients who decide to preserve fertility have an excellent chance of becoming mothers, moreover, recent studies have established that treatment and pregnancy do not affect the risk of relapse.

The purpose of this short literature review, resulting from the collection and skimming of articles published on the search engine PubMed, aims to summarize the main effects that the therapies employed on the fertility of the patients treated and presents the methods to which women can undergo to preserve their reproductive capacity.

Keywords

Preservation fertility - breast cancer - midwifery

Introduzione

Per cancro al seno si intende la moltiplicazione incontrollata di alcune cellule della ghiandola mammaria che si trasformano in cellule maligne e acquisiscono la capacità di staccarsi dal tessuto che le ha generate per invadere quelli circostanti e, col tempo, anche organi più lontani. In teoria tutte le cellule presenti nel seno possono dare origine a un tumore, ma nella maggior parte dei casi il cancro ha origine dalle cellule ghiandolari (dai lobuli) o da quelle che formano le pareti dei dotti (Del Mastro, 2018).

Una volta diagnosticato il tumore alla mammella, in donne in età fertile e pre-fertile, è compito dell'equipe medica e ostetrica informare la paziente circa i potenziali effetti negativi della terapia oncologica e le opportunità inerenti alla preservazione della fertilità prima di iniziare la cura. Qualora la donna fosse interessata l'equipe dovrebbe indirizzarla verso uno specialista per approfondimenti.

Con "preservazione della fertilità" si definisce l'insieme delle tecniche procedurali che permettono il prelievo e la conservazione degli ovociti o di parti di ovaie nel momento in cui si prevede una riduzione dell'efficienza del sistema riproduttivo o il rischio di infertilità.

Le neoplasie che interessano la mammella rappresentano, nel mondo, la malattia oncologica più diffusa nel sesso femminile (25% di tutti i cancri) e la prima causa di morte di tumore per le donne.

Nel 2018, infatti, sono stati diagnosticati circa 2,1 milione di tumori al seno il 75% dei quali nei paesi più sviluppati, di cui il 30% dei casi riguarda donne con età inferiore ai 50 anni.

Questi tumori non sono tutti uguali e i ricercatori, che si occupano di studi epidemiologici, li hanno suddivisi in due grandi categorie: pre-menopausa e post-menopausa. Analizzando i dati raccolti si è stabilito che nei paesi col più alto indice di sviluppo si sono constatati tassi di incidenza più alti sia per il tumore in pre-menopausa (31 nuovi casi ogni 100.000 donne) sia per quello in post-menopausa (254 nuovi casi ogni 100.000 donne), anche doppi rispetto ai tassi nei paesi a reddito medio o basso (18 e 91 nuovi casi ogni 100.000 donne) (Barus, 2020).

Mediamente, per una donna italiana, il rischio di ammalarsi nel corso della sua vita ad oggi è del 13%: circa 1 donna su 45 si ammala entro i 50 anni, 1 donna su 19 tra i 50 e 69 anni, e 1 donna su 23 tra i 70 e 84 anni (Pasanisi *et al*, 2021)

In generale, secondo i dati ISTAT, in Italia, sono stati diagnosticati, tra l'anno 2020 e 2021, circa 55.000 nuovi casi di neoplasia della mammella femminile (Ministero Della Salute, 2022).

Sebbene studi odierni abbiano dimostrato che la possibilità di rimanere gravide per le donne guarite dall'insorgenza del tumore alla mammella sia pari al 14% (40% minore rispetto al tasso di gravidanza nella popolazione generale) e nonostante la preservazione del seme abbia un impatto positivo sulla salute emotiva delle pazienti nel contesto sia della diagnosi di cancro e del suo trattamento, i dati dimostrano che solo il 50% delle giovani donne, al momento della diagnosi, si dimostra preoccupata all'idea di perdere la fertilità dopo il trattamento chemioterapico ma anche che solo il 10%, si sottopone la trattamento di preservazione e meno del 10% saranno i campioni di seme effettivamente utilizzati (Vuković *et al*, 2019).

Materiali e Metodi

Tra il mese di maggio 2022 e i primi dieci giorni del mese di giugno 2022 si è svolta la ricerca di revisione della letteratura utilizzando la banca dati Pubmed. Sono stati consultati, inoltre, i siti del Ministero della Salute, dell'AIRC e della Fondazione Veronesi in merito alla raccolta dei dati epidemiologici e per le definizioni dei fenomeni trattati.

La ricerca è stata effettuata utilizzando le key words: "preservation", "fertility" e "breast cancer" attraverso gli operatori booleani AND e OR.

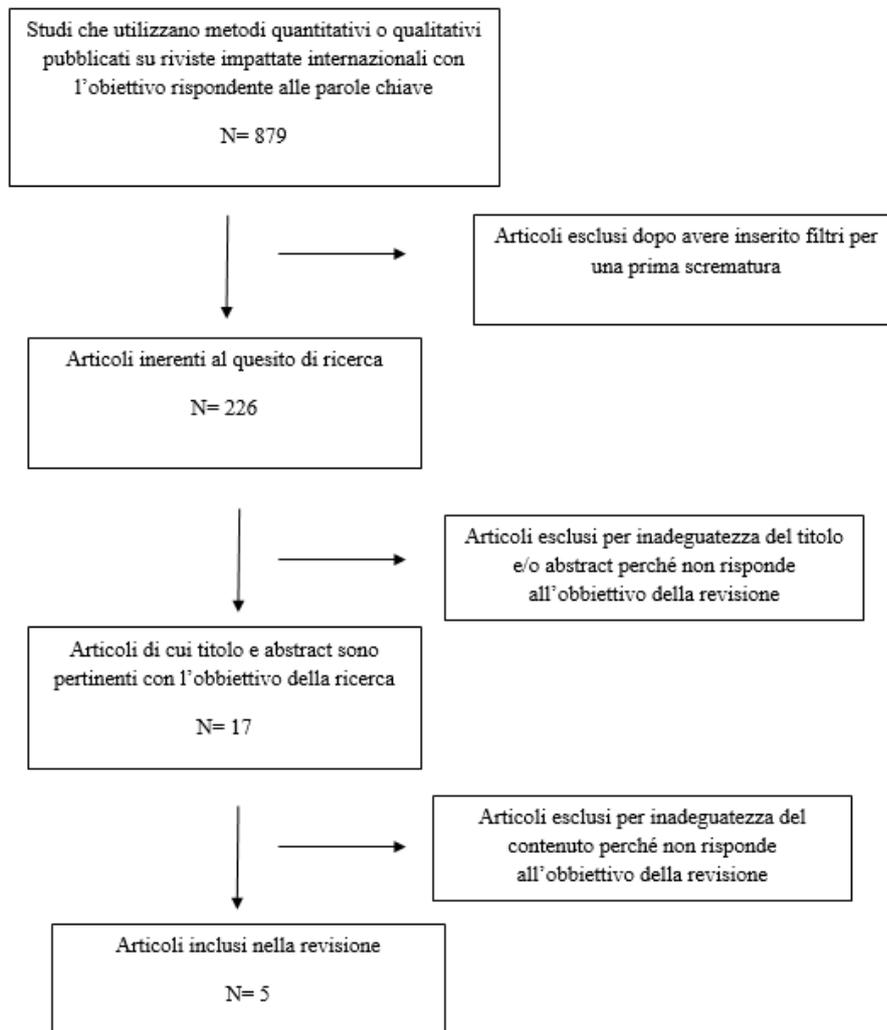
Una prima ricerca ha prodotto come risultato su Pubmed 879 articoli. Ai primi risultati sono stati applicati i filtri "5 years" e "free full text" per effettuare una scrematura e osservare pubblicazioni recenti. Inserendo i filtri sopra menzionati il sito ha prodotto 226 articoli.

Per la scelta della letteratura in una prima fase sono stati valutati i titoli e gli abstract (esclusi articoli della letteratura per tematica del titolo non pertinente all'obiettivo della revisione) ed in una seconda fase il testo completo (esclusi articoli della letteratura per contenuto dell'articolo non pertinente con l'obiettivo della revisione).

Gli articoli della letteratura revisionati sono 5 (tutti provenienti da Pubmed). La consultazione del testo completo è avvenuta grazie al servizio offerto dalla Biblioteca digitale dell'Università di Milano.

Il numero di articoli ritrovati, in relazione al numero di articoli considerati per questa revisione, viene riassunto nella Figura 1.

Figura N. 1 - Flow chart raffigurante il processo di estrazione della letteratura inerente al quesito di ricerca



Per categorizzare il livello della prova degli studi estratti per questa revisione narrativa si fa riferimento a US Agency For Healthcare Research and Quality (AHCPR), come riportato in Figura 2.

Figura N. 2 – tabella tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR – per attribuire livello della prova e grado di raccomandazione agli studi estratti

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

Dalla revisione sono stati estratti 5 articoli i quali verranno analizzati in relazione alle caratteristiche di autore, all'anno di pubblicazione, al contesto, al disegno dello studio, allo scopo, ai materiali e metodi, ai risultati e al livello della prova così come riportato in Tabella 1 di estrazione.

Tabella 1 – Analisi in sintesi delle fonti esaminate per la stesura della Revisione

N progressivo	Autore - anno di pubblicazione	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi (campionamento e metodo raccolta dati)	Risultati (compresa numerosità e caratteristiche del campione)	Livello della prova
1. Pubmed	Vuković P, Kasum M, Raquž J, Lonjak N, Bilić Knežević S, Orešković I, Beketić Orešković L, Čehić E. – 2019	Revisione della letteratura	Esaminare le diverse opzioni di preservazione della fertilità in donne giovani affette da tumore alla mammella e sottolineare l'importanza di un approccio multidisciplinare per garantire un migliore stile di vita per le donne sopravvissute.	Revisione della letteratura svolta nei data base di Google Scholar, PubMed, PMC free article e CrossRef	La crioconservazione degli embrioni e degli ovociti maturi ad oggi risultano essere le metodologie con maggiormente sicure. Esse richiedono un ritardo dell'inizio del trattamento chemioterapico di circa 2 settimane per permettere la stimolazione ovarica.	Ib
2. Pubmed	Shah NM, Scott DM, Kandagatta P, Moravek MB, Cobain EF, Burness ML, Jeruss JS – 2019	Revisione della letteratura	Esporre le diverse tipologie di metodiche per la conservazione della fertilità in donne in età fertile. Riassumere il processo di diagnosi e trattamento del tumore al seno durante la gravidanza.	Revisione della letteratura svolta nei data base di Google Scholar, PubMed e PMC free article	Donne giovani affette da tumore al seno devono essere informate delle possibilità di conservazione della fertilità e, qualora decidessero di svolgere le procedure proposte, devono essere seguite da un gruppo multidisciplinare.	Ib
3. Pubmed	Dahhan T, van der Veen F, Bos AME, Goddijn M, Dancet EAF – 2021	Studio qualitativo multicentrico con approccio fenomenologico	Analizzare come le donne, a cui è appena stato diagnosticato un tumore al seno, sperimentano la banca degli ovociti e degli embrioni.	Sono state intervistate 21 donne reclutate da 2 cliniche universitarie per la fertilità, con età di 32 anni, le quali hanno depositato ovociti o embrioni 1-15 mesi prima della partecipazione allo studio.	L'analisi delle interviste delle 21 donne ha rilevato 3 esperienze principali: l'onere della preservazione della fertilità, la nuova identità che la donna assume, come viene affrontato il cancro attraverso la preservazione della fertilità.	III
4. Pubmed	Welle-Butalid MEE, Vriens IJHI, Derhaag JGJ, Leter EME, de Die-Smulders CEC, Smidt MM, van Golde RJTR, Tjan-Heijnen VCGV – 2019	Revisione della letteratura	Analizzare la letteratura riguardante i rischi della terapia chemioterapica sul funzionamento ovarico, la terapia endocrina adiuvante, le tecniche di preservazione della fertilità e	Revisione della letteratura svolta nel data base di PubMed	Nelle donne con meno di 40 anni il rischio di insufficienza della funzione ovarica indotta dalla chemioterapia è del 20%. Nelle donne che hanno svolto tecniche di conservazione della fertilità e che poi tornano per l'utilizzo del materiale conservato circa il 40% ha partorito.	Ib

			l'impatto su future gravidanze.			
5. Pubmed	Bajpai J, Majumdar A, Satwik R, Rohatgi N, Jain V, Gupta D, Agarwal R, Mittal S, Verma SK, Parikh PM, Aggarwal S – 2018	Revisione della letteratura	Riassumere i diversi trattamenti da proporre ad una giovane donna in età fertile affetta di tumore al seno, sottolineando i vari criteri per cui si dovrebbe o meno scegliere un particolare piano terapeutico e d'azione.	Revisione della letteratura svolta nei data base di Google Scholar, PubMed e PMC free article	La conservazione della fertilità deve essere una priorità per il trattamento di giovani donne con tumore al seno. La scelta della procedura deve essere fatta sotto attenta valutazione di alcuni parametri. Inoltre, sono necessari maggiori sforzi per mettere a conoscenza le donne e permettere loro di prendere delle decisioni informate riguardo al loro trattamento e alle loro future capacità riproduttive.	1b

Discussione

Fattori che influenzano la preservazione della fertilità

Dopo la diagnosi di neoplasia mammaria, la paziente oncologica viene indirizzata verso uno specialista della fertilità con il quale discuterà le possibili procedure, i diversi fattori che potrebbero influenzare il processo di conservazione e la sua riuscita. Tra i fattori si annoverano: età, storia riproduttiva, riserva ovarica, tipologia della neoplasia, benefici ed effetti negativi della terapia oncologica scelta, tipo di terapia e i ritardi che la procedura può dare sull'inizio del trattamento oncologico.

Non è da sottovalutare il fatto che il rischio di fallimento aumenta soprattutto con l'aumentare dell'età e che in pazienti di età superiore a 40 anni risultano di fondamentale importanza le tempistiche poiché prima si intraprende il percorso terapeutico di conservazione e maggiori saranno i cicli svolti per la crioconservazione di embrioni e/o ovociti e di conseguenza le possibilità riproduttive dopo il trattamento chemioterapico.

È bene sottolineare però che, prima dell'inizio della cura oncologica, le pazienti dovrebbero sottoporsi a esami specifici a livello ovarico: dosaggio FSH (ormone follicolo stimolante), LH (ormone luteizzante), estradiolo, AMH (ormone anti-mulleriano), misurazione del volume ovarico e conta dei follicoli antrali al fine di stimare la riserva ovarica attraverso un'ecografia transvaginale (Bajpai *et al*, 2018).

Per le donne con bassi livelli di AMH è possibile, prima dell'inizio del trattamento chemioterapico, diagnosticare l'infertilità dopo il trattamento dato che questo diminuisce i livelli dell'ormone stesso. Dall'altra parte però la misurazione di questo ormone rappresenta un marcatore predittivo per la risposta ovarica durante la stimolazione.

Tipologie di terapie oncologiche ed effetti sulla fertilità

Le terapie oncologiche utilizzate contro il tumore al seno causano danni alle cellule della granulosa e al follicolo e può portare ad amenorrea transitoria o permanente. Al danno ovarico inoltre va associato: il ridotto numero di follicoli, l'apoptosi follicolare e il danneggiamento dello stroma ovarico e del circolo sanguigno ovarico (Vuković *et al*, 2019).

Le diverse terapie oncologiche come radiazioni, terapie anti HER-2, agenti alchilanti, antracicline e taxani possono produrre effetti diversi sulla fertilità.

L'utilizzo di radiazioni ionizzate può generare atrofia del tessuto ovarico con successiva riduzione della riserva ovarica. Alcuni studi hanno dimostrato che questa tipologia di trattamento presenta livelli inferiori di tossicità sulle ovaie. Se si pensa che la dose totale di radiazioni alla pelvi necessaria per aumentare il rischio di insufficienza ovarica prematura è stimata in 20 Gy e che dei 50 Gy liberati, durante il trattamento al seno, solo 2.1-7.6 cGy raggiungono le ovaie per dispersione interna (Bajpai *et al*, 2018).

L'utilizzo di terapie anti-HER2 come, ad esempio, trastuzumab e pertuzumab hanno inoltre dimostrato, grazie alla ricerca, di non essere associabili ad insorgenza di amenorrea (Shah *et al*, 2019).

L'utilizzo di agenti alchilanti, come ad esempio la ciclofosfamide, causano danni maggiori a livello delle gonadi in quanto determinano la rottura nei filamenti di DNA e non essendo specifici del ciclo cellulare causano danni sia sul follicolo a riposo che in crescita (Vuković *et al*, 2019) provocando apoptosi dei follicoli primordiali ed esaurimento della riserva follicolare. Gli agenti alchilanti possono causare, con una percentuale del 40%-60%, amenorrea nelle donne con età <40 anni (Shah *et al*, 2019).

L'utilizzo di antracicline risulta invece meno tossico a livello gonadico. Una delle antracicline più utilizzate, la andriamycina, può avere effetti dannosi sia sullo stroma ovarico ma anche sulla vascolarizzazione ovarica perché causa la rottura dei vasi sanguigni. È stato però dimostrato che, nonostante quanto affermato in precedenza, quattro cicli di terapia a base di ciclofosfamide e andriamycina sono associati con il minore rischio (<20%) di menopausa prematura rispetto alle altre terapie. Durante questo tipo di trattamento le mestruazioni svaniscono ma, nella maggior parte delle pazienti, la funzione ovarica riprende nei 9 mesi successivi alla sospensione della chemioterapia (Ter Welle-Butalid *et al*, 2019).

Per quanto concerne l'uso dei taxani come agenti chemioterapici questo non aumenta il rischio di insufficienza permanente della funzione ovarica ma determina solo una cessazione del ciclo mestruale durante il suo utilizzo. Solo il 20% delle donne con età inferiore ai 40 anni mostrano ancora un'insufficienza della funzione ovarica dopo 1 anno dalla fine della chemioterapia di terza generazione (Ter Welle-Butalid *et al*, 2019).

Bisogna però sempre ricordare che il momento dello sviluppo dell'amenorrea varia, sì, in base al tipo di chemioterapia ma l'età d'esposizione resta il più forte indicatore di amenorrea indotta dalla chemioterapia rispetto alla dose cumulativa (Bajpai *et al*, 2018).

Somministrazione gonadotropine

Durante la chemioterapia i follicoli coinvolti nel processo di maturazione possono essere demoliti dagli agenti chemioterapici. La loro distruzione, però, determina un aumento di FSH che permetterebbe l'entrata di nuovi follicoli nel processo di maturazione. Questi ultimi saranno, tuttavia, nuovamente esposti alla terapia citotossica. Attraverso la somministrazione di agonisti delle gonadotropine (GnRH) si può bloccare, in maniera reversibile, l'asse ipotalamo-ipofisogonade prevenendo perciò un aumento di FSH e bloccando la maturazione follicolare. L'utilizzo di questa terapia però provoca la riduzione dell'effetto chemioterapico poiché viene meno l'effetto di proliferazione delle cellule tumorali mediata dal tamoxifene e ciò causa la diminuzione della sensibilità delle stesse alla chemioterapia (Bajpai *et al*, 2018).

Per questo motivo tale procedura è ancora considerata sperimentale dalle linee guida ASCO ed ESMO sulla conservazione della fertilità nei pazienti oncologici. Le linee guida ASCO, infatti, sconsigliano l'inserimento di questo tipo di terapia tra le prime scelte e affermano «Esistono prove contrastanti per raccomandare agonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH α) e altri mezzi di soppressione ovarica per la conservazione della fertilità. Il gruppo di esperti scientifici riconosce che, quando non sono fattibili metodi comprovati di conservazione della fertilità e nel contesto di giovani donne con cancro al seno, il GnRH α può essere offerto alle pazienti nella speranza di ridurre la probabilità di insufficienza ovarica indotta dalla chemioterapia. GnRH α non dovrebbe essere usato al posto di metodi comprovati di conservazione della fertilità. In linea con questa affermazione, concludiamo che i pazienti interessati a ridurre il rischio di amenorrea post-trattamento e sintomi della menopausa possono scegliere questo approccio. Tuttavia, è importante informare i pazienti sulle controversie e le incertezze sull'efficacia del GnRH α come approccio di "conservazione della fertilità" (Ter Welle-Butalid *et al*, 2019)».

A ulteriore prova della veridicità delle linee guida si possono riportare i risultati di studi recenti dove sono state prese in considerazione donne in premenopausa, con carcinoma mammario in fase iniziale, sottoposte, con metodo di randomizzazione, alla somministrazione (neo)chemioterapia adiuvante da sola o con somministrazione concomitante di GnRH α . Tra le pazienti non sono state evidenziate differenze sostanziali sia per quanto riguarda l'incidenza di amenorrea, sia per quanto riguarda l'insorgenza di una gravidanza post-trattamento (37 donne gravide nel gruppo trattato con GnRH α e 20 donne gravide nel gruppo di controllo) (Bajpai *et al*, 2018).

Crioconservazione di ovociti e/o di embrioni

In questo paragrafo verranno presentate le tecniche maggiormente adoperate nei centri specializzati poiché, data l'alta percentuale di successo, vengono consigliate nelle donne che hanno una sufficiente riserva ovarica.

La crioconservazione degli embrioni viene impiegata nelle donne con partner maschio oppure nelle donne che desiderano ricorrere ai donatori di seme. Questo tipo di conservazione combina la stimolazione ovarica, il recupero degli ovociti e la fecondazione in vitro richiedendo con però un ritardo dell'inizio del trattamento oncologico di circa 2-4 settimane. La crioconservazione degli ovociti invece non necessita della presenza di un partner o di donatori di sperma in quanto richiede solo la stimolazione ovarica e il recupero degli ovociti maturi che, negli ultimi anni, sono considerati equivalenti ad un ovocita fresco.

Dati recenti hanno dimostrato che per ridurre i tempi d'inizio della terapia oncologica, la stimolazione ovarica, nota anche con il nome "avvio casuale", può essere avviata in qualsiasi momento del ciclo mestruale. Al contrario nelle donne che presentano una riserva ovarica ridotta, e che decidono di intraprendere il processo di crioconservazione di ovociti e/o embrioni, si svolgono cicli aggiuntivi prima e dopo l'intervento chirurgico al seno. In una recente revisione retrospettiva di 262 pazienti con carcinoma mammario, che sono state sottoposte a consulenza per la preservazione della fertilità, non è stata riscontrata differenza di tempo per il successivo trattamento del cancro tra quelle pazienti che hanno subito stimolazione ovarica controllata e quelle che hanno scelto di non procedere con le procedure di conservazione della fertilità. Non sono state riscontrate, inoltre, differenze nell'incidenza di recidiva o sopravvivenza del cancro tra i due gruppi di pazienti (Shah *et al*, 2019).

Ad oggi le tecniche sopra citate possono essere sovrapponibili dato che i tassi di nati vivi e gli esiti perinatali sono simili sia con il trasferimento di embrioni congelati che con il trasferimento di embrioni derivati da ovociti congelati (rispettivamente 25% e 25,1%) (Shah *et al*, 2019).

Crioconservazione ovociti immaturi

Questa metodologia è, ancora oggi, in fase di sperimentazione ma permette di conservare ovociti che sono stati prelevati in fase immatura e che poi sono maturati in vitro. Questa procedura è indipendente dal ciclo ovarico e non richiede nessun tipo di stimolazione gonadica (in alcuni casi viene comunque svolta una sollecitazione della durata di 3-5 giorni). La maturazione dell'ovocita può essere svolta sia prima che dopo il suo congelamento. Si dice che la maturazione in vitro prima della crioconservazione sia un'opzione migliore perché questa si traduce in tassi di maturazione e sopravvivenza più elevati rispetto alla maturazione post-scongelo (63,8% vs. 33,3%, $p < 0,05$) (Vuković *et al*, 2019) e suddetta metodica risulta ottimale soprattutto per le donne che devono iniziare, in tempi rapidi, la terapia oncologica. Bisogna tuttavia sempre rammentare alle pazienti che, essendo una metodica ancora in fase di sperimentazione, i dati raccolti sui tassi di impianto e gravidanze sono significativamente inferiori rispetto a quelli della crioconservazione di ovociti e/o embrioni.

Crioconservazione tessuto ovarico

Questa metodologia può essere eseguita in qualsiasi momento del ciclo mestruale e non richiede stimolazione ovarica. Ci si avvale di questa tecnica soprattutto in pazienti, con età inferiore ai 35 anni, nelle quali non è possibile andare a creare embrioni oppure in quelle in cui è richiesto un immediato inizio della terapia gonado-tossica. La procedura viene eseguita attraverso un'incisione a livello ovarico adoperando, comunemente, laparoscopia unilaterale. Una volta prelevata una parte di tessuto corticale ovarico si possono applicare due diverse metodiche ovvero o crioconservazione della striscia di tessuto prelevata oppure aspirazione dei follicoli presenti nel tessuto e crioconservazione dei medesimi. Quest'ultima offre potenzialmente la possibilità di preservare migliaia di follicoli con una singola procedura (Shah *et al*, 2019).

Il tessuto prelevato, una volta finita la chemioterapia, può essere poi nuovamente impiantato nel corpo della paziente sia in siti ortotopici (cavità pelvica, ovaio atrofico o peritoneo pelvico) o eterotopici (al di fuori del bacino, regioni sottocutanee come l'avambraccio o parete addominale) (Vuković *et al*, 2019). La reintroduzione del tessuto nel 90% dei casi permette la ripresa della funzione ovarica nel giro di 4-5 mesi ma è da sottolineare che nelle pazienti oncologiche tale procedura è ritenuta subottimale in quanto comporta un potenziale rischio di reintroduzione anche delle cellule tumorali nel paziente (Bajpai *et al*, 2018) e per questo il tessuto deve essere esaminato attraverso esame istologico, immunoistochimico, reazione a catena della polimerasi. Due sono le

metodiche impiegate per risolvere il problema; o la maturazione del follicolo in vitro o la formazione di un ovaio artificiale dove i follicoli, isolati tra loro, avranno la possibilità di crescere prima di essere trasferiti nella paziente.

La buona riuscita di questa tecnica dipende anzitutto dalla longevità ovarica, dall'età della donna, dall'esposizione chemioterapica, dalla dimensione dell'innesto, dalla tipologia di crioconservazione e dalla distribuzione follicolare all'interno del tessuto. La maggiore causa di fallimento di questa procedura è data dall'ischemia post-trapianto che può causare un'elevata perdita follicolare fino al 70%, come evidenziato da alcuni studi (Vuković *et al*, 2019).

Nuove terapie sperimentali

Oltre alle tecniche sopra descritte esistono altre terapie ancora in via di sperimentazione come, ad esempio, l'utilizzo di idrogel biomateriali con lo scopo di favorire la rigenerazione del tessuto. In questa procedura i follicoli ovarici nascenti vengono incapsulati nell'idrogel e, successivamente, vengono trapiantati in un sito eterotopico del paziente, consentendo così la loro maturazione in vivo. Questa tecnica, in continua evoluzione, mostra risultati promettenti per le pazienti premenarcali e per le pazienti impossibilitate a sottoporsi alla stimolazione ovarica controllata.

Conclusioni e implicazioni per la pratica clinica

La preservazione della fertilità rappresenta una priorità nelle giovani donne affette da tumore al seno anche se, effettivamente, solo una piccola parte di queste si sottopone alle tecniche di conservazione. Le procedure di protezione della fertilità rappresentano un tema sempre più emergente nell'ambito scientifico sebbene, in un ambito più pratico, vengano poco considerate e proposte in modo adeguato dall'equipe medico/ostetrico alle pazienti. Il riferimento tempestivo ad uno specialista è una componente cruciale della conservazione della fertilità e della possibilità futura di affrontare una gravidanza. Le attuali tecniche maggiormente adoperate e avallate dalle ricerche scientifiche sono la crioconservazione di embrioni e/o ovociti per quanto la prevenzione circa l'esaurimento ovarico potrebbe risultare l'approccio migliore per prevenire l'infertilità a differenza della preservazione della fertilità congelando ovociti, embrioni o persino tessuto ovarico. È stato ipotizzato anche l'uso di analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH α) come agenti della protezione della riserva gonadica (Ter Welle-Butalid *et al*, 2019).

La scelta definitiva circa il trattamento da intraprendere deve essere condivisa da paziente ed equipe dopo un'attenta valutazione di tutti i fattori influenti.

Durante la pratica clinica, l'equipe deve prestare speciale attenzione sia alla sfera emotiva che psicologica delle donne che decidono di affrontare questo percorso. Sarà, quindi, di fondamentale importanza il supporto rivolto alla paziente, la quale non solo si troverà a dover affrontare un cambio d'identità ma anche imparare a convivere con la consapevolezza di un cambiamento della sua sfera riproduttiva (Dahhan *et al*, 2021). Conoscere le esperienze e i vissuti delle donne durante il trattamento rappresenta una parte dei prerequisiti indispensabili per il successo delle cure per la conservazione della fertilità (Dahhan *et al*, 2021).

Sebbene la gravidanza, dopo il trattamento oncologico, non sembri aumentare il rischio di recidiva, è giusto ricordare alle donne l'importanza e il rispetto dei tempi di attesa richiesti da ogni protocollo terapeutico. Ad esempio, le donne che hanno intrapreso una terapia con radiazioni, possono iniziare a programmare una gravidanza appena completato il ciclo stesso, mentre quelle che sono state sottoposte a terapia con Anti-HER2 si consiglia di rimandarla almeno dopo 7 mesi dopo dalla fine della terapia poiché, è stato dimostrato, questa può avere effetti teratogeni sul feto.

La gravidanza, dopo il trattamento del cancro al seno, può tuttavia comportare spesso un parto pretermine e un peso alla nascita inferiore (aumento relativo del 50%) rispetto alla norma, specialmente dopo la chemioterapia e la gravidanza entro 2 anni dalla diagnosi (Ter Welle-Butalid *et al*, 2019).

Se, dopo il termine delle cure oncologiche, la paziente risulta non più fertile in quanto né i gameti né gli embrioni sono conservati o più disponibili, è necessaria una consulenza sulle restanti opzioni riproduttive. Le coppie possono optare per alternative come la donazione di ovociti, l'adozione e l'affidamento (Ter Welle-Butalid *et al*, 2019).

Bibliografia

- Bajpai J, Majumdar A, Satwik R, Rohatgi N, Jain V, Gupta D, Agarwal R, Mittal S, Verma SK, Parikh PM, Aggarwal S. Practical consensus recommendations on fertility preservation in patients with breast cancer. *South Asian J Cancer*. 2018 Apr-Jun;7(2):110-114. doi: 10.4103/sajc.sajc_113_18. PMID: 29721475; PMCID: PMC5909286.
- Barus Donatella, giornalista professionista, 2020. Disponibile su: <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/oncologia/tumore-al-seno-nel-mondo-aumentano-i-casi-e-le-disparita#section-0>
- Dahhan T, van der Veen F, Bos AME, Goddijn M, Dancet EAF. The experiences of women with breast cancer who undergo fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2021 Apr 29;2021(2): hoab 018. doi: 10.1093/hropen/hoab018. PMID: 33959685; PMCID: PMC8082579.
- Del Mastro Lucia, medico oncologo, 2018. Disponibile su: <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-del-seno>
- Ministero della salute, gennaio 2022. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=5538&area=tumori&menu=vuoto>
- Pasanisi Patrizia, Riccardo Aldi Claudio Andreoli, Giovanni Angiolucci, Marina Bortul, Luciano Branchini, Antonio Caramanica, Rita Ceccherini, Alfonso Fausto, Wolfgang Gatzemeier, Alessandro Fancellu, Francesca Pellini, Alessandro D'Amuri, Luciano Galletto, Roberto Giardini, Giuseppe La Torre, Pier Carlo Rassu, Fabio Ricci, Letterio Runza, Gianfranco Scaperrotta, Raffaele Spena, Giovanni Tazzioli, Alessandro Testori, Umberto Torchia, Cristiana Vidali. Collegio italiano dei Senologi: Epidemiologia del carcinoma mammario. Agosto 2021. Disponibile su: https://www.senologia.it/wp-content/uploads/2021/08/CIS-LG-Epidemiologia-del-carcinoma-mammario-2021_08.pdf
- Shah NM, Scott DM, Kandagatla P, Moravek MB, Cobain EF, Burness ML, Jeruss JS. Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019 May;26(5):1214-1224. doi: 10.1245/s10434-019-07156-7. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30680478; PMCID: PMC6458084.
- Ter Welle-Butalid MEE, Vriens IJHI, Derhaag JGJ, Leter EME, de Die-Smulders CEC, Smidt MM, van Golde RJTR, Tjan-Heijnen VCGV. Counseling young women with early breast cancer on fertility preservation. *J Assist Reprod Genet*. 2019 Dec;36(12):2593-2604. doi: 10.1007/s10815-019-01615-6. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31760547; PMCID: PMC6910894
- Vuković P, Kasum M, Raguž J, Lonjak N, Bilić Knežević S, Orešković I, Beketić Orešković L, Čehić E. FERTILITY PRESERVATION IN YOUNG WOMEN WITH EARLY-STAGE BREAST CANCER. *Acta Clin Croat*. 2019 Mar;58(1):147-156. doi: 10.20471/acc.2019.58.01.19. PMID: 31363337; PMCID: PMC6629203.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2023, 01: N. 8

Paternal postpartum depression: risk factors

Depressione post partum paterna: fattori di rischio

Francesca Isonni^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

The aim of this review is to synthesize risk factors for postpartum depression (PPD) in men, which little is spoken about.

This pathology afflicts 8-10% of men, it's diagnosed using Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) or Criteria for major depressive episode and it can be treated with medicines and/or psychotherapy.

There are a lot of risk factors, some of them are still under study, and they concern economic factors, familiar situation, endocrine and neurological factors.

Consequences of PDD involve, most of all, depressed fathers' children, since they may develop emotional or behavioural problems.

Identifying precociously risk factors and, possibly, symptoms allows to control in a better way these men and, if necessary, to treat them promptly.

Keywords

Postpartum depression – Fathers - Midwifery

Introduzione

Sebbene la depressione postpartum sia comunemente associata alle donne, è un fenomeno che interessa anche i padri, poiché la gravidanza, il parto e la gestione di un figlio pongono entrambi i membri della coppia in uno stato di particolare vulnerabilità (Sundstrom-Poromaa et al., 2017).

Il manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, quinta edizione (DSM-5), definisce la depressione con "esordio peripartum" come un episodio depressivo maggiore durante la gravidanza o entro 4 settimane dal parto (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013). I criteri per la diagnosi di un disturbo depressivo maggiore sono indicati nella Figura N.1.

Figura N.1-Criteri per la diagnosi di un disturbo depressivo maggiore, secondo la American Psychiatric Association

CRITERIA	
A. Five (or more) of the following nine symptoms have been present during the same two-week period and represent a change from previous functioning; at least one of the symptoms is either 1) depressed mood or 2) loss of interest or pleasure.	
1.	Depressed mood most of the day, nearly every day, as indicated by either subjective report (e.g., feels sad, empty, hopeless) or observations made by others (e.g., appears tearful).
2.	Markedly diminished interest or pleasure in all, or almost all, activities most of the day, nearly every day (as indicated by either subjective account or observation)
3.	Significant weight loss when not dieting or weight gain (e.g., a change of more than five percent of body weight in a month), or decrease or increase in appetite nearly every day.
4.	Insomnia or hypersomnia nearly every day
5.	Psychomotor agitation or retardation nearly every day (observable by others, not merely subjective feelings of restlessness or being slowed down)
6.	Fatigue or loss of energy nearly every day
7.	Feelings of worthlessness or excessive or inappropriate guilt (which might be delusional) nearly every day (not merely self-reproach or guilt about being sick)
8.	Diminished ability to think or concentrate, or indecisiveness, nearly every day (either by their subjective account or as observed by others)
9.	Recurrent thoughts of death (not just fear of dying), recurrent suicidal ideation without a specific plan, or a suicide attempt or a specific plan for committing suicide
B. The symptoms cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.	
C. The episode is not attributable to the direct physiological effects of a substance or to another medical condition.	

La depressione postpartum (DPP) si verifica circa nell'8-10% dei padri. Essa può insorgere da 4 settimane dopo la nascita del figlio fino ad un anno dopo; nella maggioranza dei casi si verifica tra il terzo e il sesto mese dopo il parto (Scarff, 2019). L'incidenza è maggiore negli Stati Uniti e minore in Europa e Australia (da Costa et al., 2019)

Tra i sintomi più comuni negli uomini si riscontrano irritabilità, indecisione, una gamma ristretta di emozioni, ansia, disturbi del sonno, fatica tristezza, irrequietezza, cambiamenti nell'appetito e pensieri di fare del male a sé stessi o al proprio figlio (Scarff, 2019).

La diagnosi di DPP può essere eseguita tramite i criteri per la diagnosi dei disturbi depressivi maggiori (figura N.1), oppure servendosi della Scala di Edimburgo (figura N.2): questo autotest viene proposto anche alle donne per la diagnosi di depressione e ansia postpartum, è costituito da 10 voci e si può realizzare un totale di 30 punti. Nelle donne il cutoff per la depressione è posto a 12 punti, mentre negli uomini a 10, poiché si considera che possano essere meno espressivi per quanto riguarda le proprie emozioni (Scarff, 2019).

Figura N.2: Scala di Edimburgo

SCALA DI DEPRESSIONE PERIPARTUM DI EDIMBURGO
(J. L. Cox, J. K. Olden, R. Sagowsky)

Gentile signora, la invitiamo a scegliere, tra le diverse risposte, senza aiuto e senza discuterne con altre persone, quella che meglio corrisponde al suo stato d'animo negli ultimi sette giorni.

- | | |
|---|---|
| 1) Sono stata in grado di ridere e vedere il lato divertente delle cose | <input type="checkbox"/> Come al solito
<input type="checkbox"/> Non proprio come al solito
<input type="checkbox"/> Assolutamente meno del solito
<input type="checkbox"/> No, per niente |
| 2) Mi sono posta in modo positivo verso gli eventi | <input type="checkbox"/> Tanto come al solito
<input type="checkbox"/> Un po' meno del solito
<input type="checkbox"/> Assolutamente meno del solito
<input type="checkbox"/> No per niente |
| 3) Mi sono sentita colpevole senza motivo quando le cose non andavano bene | <input type="checkbox"/> Sì, la maggior parte delle volte
<input type="checkbox"/> Sì, alcune volte
<input type="checkbox"/> Non molto spesso
<input type="checkbox"/> Mai |
| 4) Sono diventata ansiosa o preoccupata senza motivo | <input type="checkbox"/> No, per niente
<input type="checkbox"/> Quasi mai
<input type="checkbox"/> Sì, qualche volta
<input type="checkbox"/> Sì, molto spesso |
| 5) Mi sono sentita spaventata o nel panico senza un buon motivo | <input type="checkbox"/> Sì, spesso
<input type="checkbox"/> Sì, qualche volta
<input type="checkbox"/> No, non molto
<input type="checkbox"/> Mai |
| 6) Mi sono sentita sopraffatta dalle cose che accadevano | <input type="checkbox"/> Sì, il più delle volte non sono in grado di affrontarle
<input type="checkbox"/> Sì qualche volta non le affronto bene come al solito
<input type="checkbox"/> No, il più delle volte le ho affrontate piuttosto bene
<input type="checkbox"/> No, le ho affrontate bene come al solito |
| 7) Sono così infelice che ho difficoltà a dormire | <input type="checkbox"/> Sì, la maggior parte delle volte
<input type="checkbox"/> Sì, qualche volta
<input type="checkbox"/> Non molto spesso
<input type="checkbox"/> Mai |
| 8) Mi sono sentita triste o avvilita | <input type="checkbox"/> Sì, la maggior parte delle volte
<input type="checkbox"/> Sì, piuttosto frequentemente
<input type="checkbox"/> Non molto spesso
<input type="checkbox"/> Mai |
| 9) Sono così infelice che ho pianto | <input type="checkbox"/> Sì, la maggior parte delle volte
<input type="checkbox"/> Sì, piuttosto frequentemente
<input type="checkbox"/> Solo occasionalmente
<input type="checkbox"/> Mai |
| 10) Il pensiero di farmi del male mi è venuto in mente | <input type="checkbox"/> Sì, piuttosto frequentemente
<input type="checkbox"/> Qualche volta
<input type="checkbox"/> Quasi mai
<input type="checkbox"/> Mai |

La DPP può essere trattata farmacologicamente, in particolare con inibitori selettivi del reuptake di serotonina (SSRI) oppure attraverso la psicoterapia, in particolare con un approccio cognitivo-comportamentale o con il modello interpersonale (Scarff, 2019)

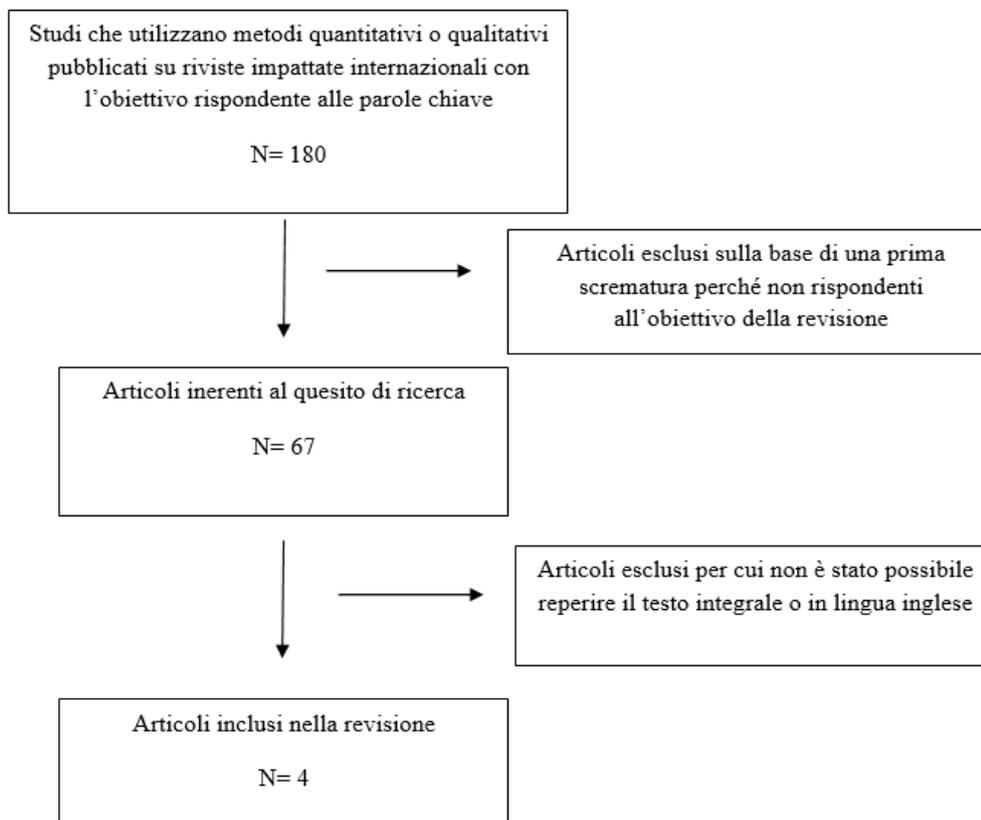
Materiali e Metodi

Per eseguire questa revisione è stata eseguita una ricerca su PubMed.gov, applicando un filtro che permettesse di reperire unicamente articoli con testo integrale disponibili gratuitamente, con le key words "Postpartum depression and fathers", dalla quale sono stati trovati 180 articoli. Successivamente si è proceduto con una ricerca più specifica, sempre nella stessa banca dati, digitando le parole chiave "Postpartum depression in fathers and risk factors"; con questo secondo

passaggio sono risultati 67 articoli, tra i quali solo 4 sono stati presi in considerazione per la stesura di questa revisione, in quanto abbastanza recenti e pienamente pertinenti con l'obiettivo della revisione.

Il numero di articoli trovati in relazione al numero di articoli considerati per questa revisione viene riassunto con la figura N. 3.

Figura 3 - Flow chart raffigurante il processo di estrazione della letteratura inerente al quesito di ricerca sul motore di ricerca PubMed (diagramma di flusso) per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca



Per categorizzare il livello della prova degli studi estratti per questa revisione narrativa si fa riferimento all'Agency For Healthcare Research and Quality (AHCPR), come riportato in Figura 4.

Figura 4 – 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

La revisione narrativa condotta ha estratto 4 articoli, i quali verranno analizzati nelle caratteristiche di autore e anno di pubblicazione, contesto, disegno dello studio, scopo, materiali e metodi, risultati e livello della prova, così come riportato in tabella N. 1 di estrazione.

Tabella N. 1 – Tabella di estrazione - Analisi della letteratura inerente al quesito di ricerca

N progressivo	Autore e anno di pubblicazione - Contesto	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi (campionamento e metodo raccolta dati)	Risultati (compresa numerosità e caratteristiche del campione)	Livello della prova
1	Jonathan R. Scarff; 2019, Innovations in clinical neuroscience Postpartum Depression in Men	Revisione della letteratura	Fornire una visione d'insieme sulla depressione postpartum maschile, analizzandone sinteticamente fattori di rischio, cause, diagnosi, comorbidità, incidenza, effetti avversi e trattamento	Revisione di articoli, pubblicati tra il 2000 e il 2018 riguardanti sintomi, cause, diagnosi, terapia, incidenza, effetti avversi della depressione postpartum nei padri.	La depressione postpartum maschile è una patologia trattabile, ma che necessita di essere diagnosticata e trattata per prevenire effetti avversi, che si ripercuotono soprattutto sui figli. Bisognerebbe tenere monitorati gli uomini nel primo anno dopo la nascita del figlio, specialmente se presentano ansia (vista la comorbidità tra ansia e depressione) o fattori di rischio.	Ib
2	Bedia Tarsuslu, Gulgun Durat, Selvin Altinkaynak; 2020, Turkish Journal of Psychiatry Postpartum Depression in Fathers and Associated Risk Factors: a Systematic Review	Revisione della letteratura	Individuare i fattori di rischio associati alla depressione postpartum nei padri, oltre ad analizzare i mezzi diagnostici più utilizzati.	Revisione, eseguita tra aprile e maggio 2019, di 18 articoli pubblicati tra il 2009 e il 2019 riguardanti la depressione postpartum nei padri, l'eziologia della depressione in generale, i nati pretermine, i neonati ospedalizzati, le esperienze dei padri riguardo al parto, l'adozione, la depressione pre-parto di madri e padri.	La scala di Edimburgo è risultata essere il metodo diagnostico più utilizzato (16 studi su 18). L'età, il livello di istruzione, il supporto sociale, la gravidanza non pianificata, il temperamento del bambino, lo stress genitoriale e la competenza percepita, la qualità della relazione con il coniuge, la perdita del bambino durante la gravidanza e una precedente storia di depressione sono i fattori di rischio individuati nella maggior parte degli studi in analisi.	Ib
3	Inger Sundstrom Poromaa, Erika Comasco, Marios K. Georgakis and Alkistis Skalkidou;	Revisione della letteratura	Individuare i fattori ormonali e neurologici coinvolti nello sviluppo della depressione, in	Revisione di articoli riguardanti cambiamenti endocrini e neurologici che si verificano, nelle	Cambiamenti endocrini si verificano sia nelle donne che negli uomini durante la gravidanza e il	Ib

	2017, Journal of Neuroscience Research Sex Differences in Depression During Pregnancy and the Postpartum Period		particolare quella postpartum, con una particolare attenzione alle differenze di tali fattori tra i due sessi.	donne e negli uomini, nel periodo della gravidanza, del parto e del postpartum; revisione di articoli che ipotizzano che tali cambiamenti concorrano nello sviluppo della depressione postpartum.	postpartum, anche se negli uomini sono minori rispetto alle donne. Sono accertati i cambiamenti del cervello e della neurogenesi in questo periodo, insieme all'effetto negativo dello stress e quello positivo dell'interazione col proprio figlio sulla neurogenesi stessa.	
4	Deborah Da Costa, Coraline Danieli, Michal Abrahamowicz, Kaberi Dasgupta, Maida Sewitch, Ilka Lowensteyn, Phyllis Zelkowitz; 2019, Journal of Affective disorders A prospective study of postnatal depressive symptoms and associated risk factors in first-time fathers	Studio di coorte prospettico	Verificare l'incidenza di alcuni fattori di rischio, sospettati di essere tra le cause di depressione postpartum maschile, e la loro correlazione con dei sintomi depressivi nel postpartum.	Studio condotto in Canada tra 622 coppie alla prima esperienza genitoriale a cui è stato sottoposto un questionario in inglese o in francese da compilare nel terzo trimestre di gravidanza, a 2 e a 6 mesi dal parto (i questionari sono stati proposti separatamente ai membri della coppia). I questionari sono stati formulati e i dati raccolti analizzati facendo riferimento alla Scala di Edimburgo, al Pittsburgh quality index (PSQI), alla Dyadic Adjustment Scale (DAS), al Modified MOS Social Support Survey, alla Parenting Stress Scale (PSS). I risultati sono poi stati analizzati in modo statistico facendo medie, deviazioni standard e frequenze.	L'incidenza di depressione postpartum nei padri è stata del 13,76% a 2 mesi e del 13,60% a 6 mesi. Il rischio di depressione a 2 mesi è stato rilevato più elevato negli uomini con cattiva qualità del sonno, cattivo livello di adattamento nella coppia, alto livello di stress ed età avanzata. A 6 mesi, invece, il rischio è più elevato in chi è disoccupato, ha una cattiva qualità del sonno, basso supporto sociale, elevato stress genitoriale, elevato stress finanziario. Gli uomini con sintomi depressivi pre-natali hanno 7 volte in più il rischio di sviluppare depressione.	IIb

Discussione

I fattori di rischio legati della DPP paterna accertati e presi in considerazione nella maggioranza degli studi sono: età avanzata, livello di educazione basso, condizione economica precaria, disoccupazione, supporto sociale scarso o assente, elevato numero di figli, storia di pregressa depressione, bambino di difficile gestione o con problematiche, elevato livello di stress genitoriale. Non è stata effettuata alcuna meta-analisi su questi fattori di rischio, in quanto i dati ottenuti dai diversi studi non sono omogenei (Tarsuslu et al., 2020). Nella tabella N. 2 si riportano i diversi fattori di rischio presi in considerazione in una revisione di 18 articoli (Tarsuslu et al., 2020).

Tabella N. 2- Fattori di rischio studiati in un totale di 18 articoli; qui indicati i risultati e il numero di articoli che prendono in considerazione i singoli aspetti (Tarsuslu et al., 2020)

Variable	Affects paternal postpartum depression		Does not affect paternal postpartum depression		Effect not indicate	
	n	%	n	%	n	%
Age	5	27.8	-	-	13	72.2
Education level	3	16.7	1	5.6	14	77.8
Economic status	5	27.8	-	-	13	72.2
Ethnicity	1	5.6	-	-	17	94.4
Unemployment	7	38.9	-	-	11	61.1
Number of people living/dependents at home	1	5.6	-	-	17	94.4
Living in rent	2	11.1	1	5.6	15	83.3
Number of children	2	11.1	-	-	16	88.9
Unplanned pregnancy	2	11.1	-	-	16	88.9
Gender expectation	2	11.1	-	-	16	88.9
Presence of history of depression	3	16.7	-	-	15	83.3
Presence of depressive symptoms in the mother	2	11.1	2	11.1	14	77.8
Temperament of baby/Problematic baby	3	16.7	-	-	15	83.3
Paternity leave	1	5.6	-	-	17	94.4
Parenting stress	3	16.7	-	-	15	83.3
Parent sense of competence	2	11.1	-	-	16	88.9
Marital status	1	5.6	1	5.6	16	88.9
Quality of relationship with spouse	7	38.9	-	-	11	61.1
Marriage conflict	1	5.6	-	-	17	94.4
Social Support	5	27.8	1	5.6	12	66.7
Adopting the current culture	1	5.6	-	-	17	94.4
Abortion history	1	5.6	-	-	17	94.4
Mental well-being	1	5.6	-	-	17	94.4

Si può, quindi, notare quanto negli uomini incidano fattori legati alla sfera economica: disoccupazione, figli o altre persone a carico, basso reddito, vivere in affitto; fattori che per le donne sono, invece, meno influenti.

La presenza di sintomi depressivi nel partner è un aspetto che influenza in modo marginale la possibile insorgenza di depressione postpartum nell'uomo (Da Costa et al., 2019, Tarsuslu et al., 2020).

Anche la situazione familiare ha un ruolo centrale: la qualità della relazione con la partner è influente: secondo uno studio di coorte condotto in Canada se il livello di adattamento nella coppia non è buono il rischio di incorrere in depressione a 2 mesi dal parto è aumentato (Odds Ratio: OR: 0,97) (Da Costa et al., 2019). Inoltre, si è constatato che per gli uomini la provenienza da una famiglia iperprotettiva è un fattore che incide negativamente sul rischio di DPP (Sundstrom-Poromaa et al., 2017). Uno stressor per i padri risiede, poi, nella loro abilità di saper gestire il nuovo ruolo di padre (Sundstrom-Poromaa et al., 2017)

Anche la qualità del sonno si è vista essere un fattore di rischio: infatti una cattiva qualità del sonno durante la gravidanza è correlata col rischio di sviluppare DPP e stress genitoriale a 2 mesi dal parto (OR: 1,34); una cattiva qualità del sonno dopo il parto è associata con un aumentato rischio a 6 mesi (OR: 0,97) (Da Costa et al., 2019).

Oltre a questi fattori di rischio tipici proprio della depressione postpartum negli uomini vanno, comunque, presi in considerazione i fattori di rischio alla base della depressione in generale: fattori genetici, personalità, esperienze personali (che si è verificato essere più influenti nelle donne che negli uomini), fattori psico-sociali, presenza di altri disturbi mentali (Sundstrom-Poromaa et al., 2017). È utile, inoltre, rivolgere l'attenzione ai fenomeni ormonali coinvolti nella DPP; sono, infatti, noti tutti i cambiamenti ormonali in grado di influenzare l'umore e il benessere mentale a cui sono soggette le donne, specialmente nel periodo peripartum; pochi studi, però, hanno evidenziato le modificazioni endocrine maschili nello stesso periodo. Gli studi consotti sul genere maschile si sono concentrati principalmente sul cortisolo e sul testosterone. Il cortisolo libero aumenta alcune settimane prima del parto, diminuisce dopo il parto e si mantiene più basso che negli uomini senza

figli; la reattività al cortisolo aumenta durante la gravidanza per permettere al padre di prendersi cura del proprio figlio, senza compromettere la sua capacità di rispondere a degli stressori esterni. Il testosterone diminuisce dopo il parto, a tal punto che i valori sono inferiori del 30% nei padri rispetto ai coetanei che non sono padri; esso diminuisce ancora di più in coloro che trascorrono più tempo col proprio bambino. La diminuzione degli androgeni è associata con l'insorgenza della depressione, non solo nel contesto postpartum. Tutte le alterazioni ormonali di questo periodo potrebbero aumentare il rischio di DPP negli uomini più suscettibili (Sundstrom-Poromaa et al., 2017).

Va anche considerato l'aspetto neurologico: è possibile un coinvolgimento del sistema cortico- limbico nella depressione peripartum, dal momento che ci sono varie evidenze sull'alterata processazione delle emozioni nei soggetti con disturbi di ansia e di depressione. Oltre a ciò, si sta studiando maggiormente la plasticità del cervello, intesa come cambiamenti funzionali e strutturali, nei genitori di ambo i sessi, dal momento che risulta sempre più probabile un coinvolgimento della neurogenesi nell'insorgenza della depressione. La neurogenesi è, infatti, molto influenzata dai cambiamenti ormonali: da studi condotti su animali pare che, dopo il parto, le variazioni ormonali, insieme a stimoli esperienziali e allo stress, riducano la neurogenesi, invece l'interazione con il bambino sembrerebbe rinforzarla. Uno studio ha, in aggiunta, mostrato la relazione tra sintomi depressivi e cambiamenti peripartum della morfologia cerebrale: esiste una relazione negativa tra l'aumento del volume di materia grigia nel corpo striato, nell'amigdala e nella parte subgenuale del giro cingolato, mentre è presente una relazione positiva con la diminuzione di materia grigia nella corteccia cingolata posteriore e nella circonvoluzione fusiforme (Sundstrom-Poromaa et al., 2017).

Individuare i fattori di rischio permette di porre maggiore attenzione alla sintomatologia precoce. Gli uomini con sintomi pre-natali hanno 7 volte in più la probabilità di sviluppare DPP. Quelli con sintomi a 2 mesi dal parto, ma non in gravidanza hanno un rischio a 6 mesi aumentato di 7 volte. Quelli con sintomi pre-natali e a 2 mesi hanno un rischio 5 volte maggiore di DPP a 6 mesi rispetto agli uomini senza sintomi (Da Costa et al., 2019).

Le conseguenze della depressione nei padri si ripercuotono, oltre che su se stessi, sul nucleo familiare, in modo particolare sui figli: è stato verificato, per l'appunto, che questi ultimi sono più a rischio (33-70%) di sviluppare disturbi emotivi e comportamentali, influenzati soprattutto dal fatto che i padri depressi tendono ad avere molti comportamenti negativi, come l'ostilità verso i figli, e solo pochi positivi. In aggiunta, la depressione aumenta il rischio di stabilire un legame debole con i propri figli, rischio che aumenta quando sono entrambi i genitori ad essere depressi. Nei bambini di età compresa tra 0 e 4 anni con padre depresso si riscontra un aumento di aggressività, mentre in quelli tra i 4 e i 5 anni è stato evidenziata un'associazione con ritardi dello sviluppo emotivo, comportamentale e sociale. (Scarff , 2019; Sundstrom-Poromaa et al., 2017).

Conclusioni e implicazioni per la pratica

Da questa revisione si può concludere, in primo luogo, quanto sia fondamentale monitorare i padri, oltre che le madri, per la depressione postpartum; si è visto, infatti, che la DPP ha un'incidenza non sottovalutabile negli uomini, i quali sono soggetti a cambiamenti ormonali e neurologici dettati dalla gravidanza della partner e dalla nascita di un figlio, a questi si aggiungono la vulnerabilità, lo stress e la difficoltà di ricoprire il nuovo ruolo di papà. Prevenire o trattare adeguatamente questa patologia in un padre diventa ancora più importante perché questo significa anche prevenire disturbi emotivi e cognitivi importanti nei figli (Scarff, 2019).

Vanno, ovviamente, tenuti maggiormente controllati gli uomini che presentano dei fattori di rischio oppure ansia, che potrebbe avere comorbidità con la depressione; viene raccomandato il follow up di questi soggetti per il primo anno dopo la nascita del figlio (Scarff, 2019). In più è stato sopra evidenziato quanto la sintomatologia depressiva in gravidanza o nei primi mesi dopo il parto sia correlata con un rischio francamente aumentato di insorgenza di DPP fino a 6 mesi postpartum (Da Costa et al., 2019), quindi un buono screening fin dalla gravidanza dovrebbe essere in grado di rilevare tali sintomi in modo da intervenire precocemente. Il trattamento della depressione è, infatti, possibile, farmacologicamente e/o attraverso la psicoterapia; addirittura ad oggi si hanno delle evidenze, seppur ancora ridotte, che gli antidepressivi possano prevenire un episodio di DPP (Scarff, 2019), il che suggerisce oltre che l'importanza della diagnosi precoce, anche la necessità di ulteriori studi sull'efficacia di tale trattamento.

Tra i vari fattori di rischio risulta essere importante lo scarso supporto sociale, questo da un lato mette in luce la necessità di indagare la rete di supporto del padre, cosa che è indicato fare

anche con le madri durante la gravidanza, dall'altro lato rivela il bisogno che il personale sanitario, primariamente, offra un solido sostegno all'uomo fin dalla gravidanza della partner, non dimenticandosi che anche lui è attivamente coinvolto nel percorso che riguarda la nascita e la genitorialità.

Si rendono, infine, necessari più studi riguardanti i cambiamenti ormonali e neurologici peripartum maschili, in modo tale da comprenderli a fondo e da individuare anche ciò che agisce positivamente o negativamente su di essi, come nel caso della neurogenesi che si è visto essere influenzata positivamente dall'interazione con il proprio bambino e negativamente dallo stress (Sundstrom-Poromaa et al., 2019).

Bibliografia

- Psychiatric Association Mental Disorders. Fifth Edition. Arlington, VA 2013:153–188.
- Da Costa D, Danieli C, Abrahamowicz M, Dasgupta K, Sewitch M, Lowensteyn I, Zelkowitz P. A prospective study of postnatal depressive symptoms and associated risk factors in first-time fathers. *J Affect Disord.* 2019 Apr 15;249:371-377. doi: 10.1016/j.jad.2019.02.033. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30818245.
- Scarff JR. Postpartum Depression in Men. *Innov Clin Neurosci.* 2019 May 1;16(5-6):11-14. PMID: 31440396; PMCID: PMC6659987.
- Sundström Poromaa I, Comasco E, Georgakis MK, Skalkidou A. Sex differences in depression during pregnancy and the postpartum period. *J Neurosci Res.* 2017 Jan 2;95(1-2):719-730. doi: 10.1002/jnr.23859. PMID: 27870443; PMCID: PMC5129485.
- Tarsuslu B, Durat G, Altinkaynak S. Babalarda Postpartum Depresyon ve İlişkili Risk Faktörleri: Sistematik Derleme [Postpartum Depression in Fathers and Associated Risk Factors: A Systematic Review]. *Turk Psikiyatri Derg.* 2020 Winter;31(4):280-289. Turkish. doi: 10.5080/u25084. PMID: 33454940.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2023, 01: N. 8

Autonomy of midwifery care in the one-to-one model

Il modello assistenziale one to one: espressione dell'autonomia dell'ostetrica

Sofia Beatrice Regini^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

Aim of the study: the aim of the study is to highlight how the figure of the midwife working in autonomy or in a team can improve the maternal and fetal outcome witnessing a pregnant woman, in childbirth and in the postnatal period. The aim is also to underline how this type of care model is underdeveloped in Italy and in other European countries where the figure of the gynecologist is preferred and in which medicalized childbirth is widespread.

Materials and methods: 5 searched articles were identified on the MEDLINE database using Google as a search engine that deal with the topic under discussion and highlight epidemiological data that support the thesis. Articles published from January 2018 to May 2022 were searched. A consultation of WHO recommendations was also carried out.

Results: 3 of the 5 articles identified are literary reviews and 2 of the 5 articles are cohort studies.

Conclusions: obstetric care appears to be an effective and reliable organizational/care method. It responds to quality and safety criteria, to the needs of women not only during pregnancy but also during the post-partum phase. For these reasons it seems very useful also for the birth path in the Italian reality (Ricchi et al, 2019). In addition to meeting the safety criteria, it was seen how this type of assistance is also important in improving the experience of childbirth and pregnancy and in decreasing the number of operative deliveries.

Keywords

Childbirth - Midwifery - Midwifery care model - Midwife led model

Introduzione

Un'esperienza di parto positiva è importante per le donne a livello globale ed è stata riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come un'esperienza che soddisfa le convinzioni e le aspettative socioculturali delle donne (Hildingsson et al, 2020). Avere un bambino sano è molto importante, ma lo è anche l'assistenza in gravidanza e intrapartum con continuità e supporto emotivo.

È stato visto come l'assistenza in gravidanza, nel parto e nel puerperio gestita da un'ostetrica o un team di ostetriche abbia dei benefici per il benessere di donna e bambino nell'affrontare la gravidanza e il parto stesso. Ad esempio, alcune pratiche cliniche ostetriche come l'assistenza one to one, ambienti differenti da quello ospedaliero in cui partorire, diminuiscono la paura del parto e

la modalità di affrontarlo, viene meno desiderata l'epidurale e si prediligono altre tecniche analgesiche (Smith et al, 2019).

Quindici trials condotti su 17,674 donne in Europa hanno sintetizzato in modo critico gli studi sull'efficacia del modello di assistenza continua offerto dalle ostetriche (in caso di presa in carico singolarmente o in team) rispetto ai modelli standard e alcuni dei risultati hanno evidenziato come ci sia una minor frequenza dell'analgesia spinale (RR:0,85), un minor numero di parti operatori e di perdite fetali (RR:0,84) (Ricchi et al, 2019) e quindi come il modello assistenziale ostetrico possa beneficiare sulla salute di madre e figlio.

In Italia, così come in altri paesi europei, però, si predilige il modello assistenziale gestito dal medico ginecologo affiancato dall'ostetrica, principalmente perché è quello che conoscono maggiormente le donne (Fawsitt et al. 2017).

Materiali e Metodi

Ricerca eseguita dal 25 aprile 2022 al 4 giugno 2022.

La revisione letteraria è stata fatta utilizzando come motore di ricerca Google e come database MEDLINE.

Nella ricerca su PubMed, sono stati presi in considerazione gli articoli pubblicati tra il 2015 e il 2022 e nella ricerca sono state utilizzate queste parole chiave con questi operatori booleani:

- Childbirth AND Midwifery
- Midwifery care model
- Women preferences AND midwife led model

La selezione è stata fatta sulla base degli articoli che parlano di modello assistenziale ostetrico e dei suoi benefici rispetto ad altri modelli assistenziali.

Sono stati presi in considerazione gli articoli che trattano dell'argomento in discussione limitato all'Europa.

Nella ricerca con le parole chiave e l'operatore booleano "Childbirth AND Midwifery" sono stati trovati i seguenti articoli:

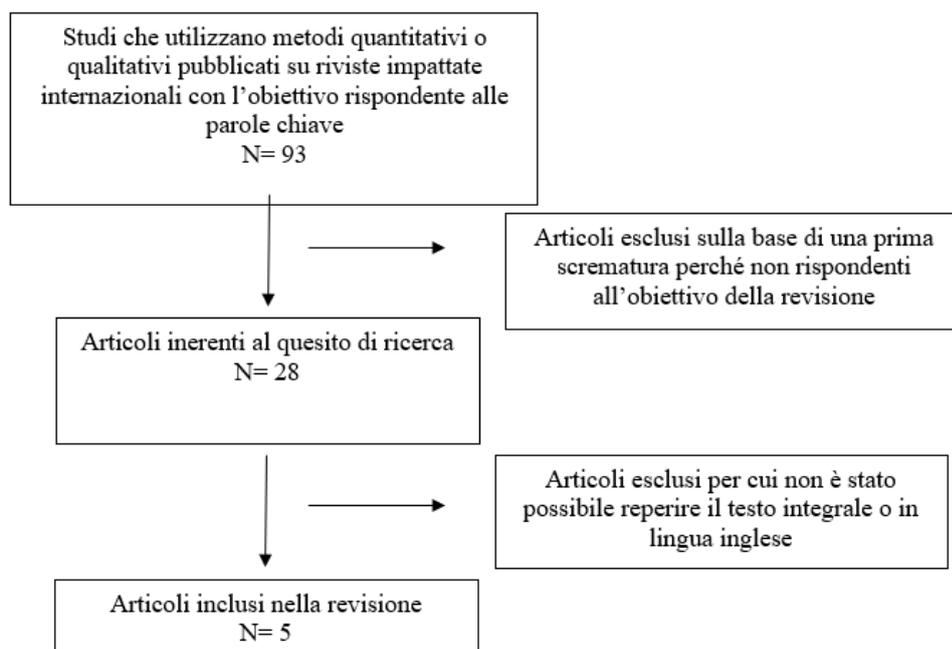
- Hildingsson, Karlström, Larsson. Childbirth experience in women participating in a continuity of midwifery care project, "Women and Birth", 2020.
- Ricchi Alba, Rossi Franco, Borgognoni Patrizia, Chiara Bassi Maria, Artioli Giovanna, Foa Chiara, Neri Isabella. The midwifery-led care model: a continuity of care model in the birth path, *Acta Biomed for health professions*, 2019.
- Smith, Gallagher, Carroll, Hannon, Begley. Antenatal and intrapartum interventions for reducing caesarean section, promoting vaginal birth, and reducing fear of childbirth, *School of Nursing & Midwifery, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland*, 2019.

Nella ricerca con le parole chiave "Midwifery led model" è stato individuato il seguente articolo: Sandall, Soltani, Gates, Shennan, Devane. Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. *Revisione letteraria pubblicata su Cochrane Library*, 2016.

Nella ricerca con le parole chiave e l'operatore booleano "Women preferences AND midwife led model" è stato individuato il seguente articolo: Fawsitt, Bourke, Lutomski, Meaney, McElroy, Murphy, Greene. What women want: Exploring pregnant women's preferences for alternative models of maternity care, *Health Policy, Ireland*, 2017.

Il numero di articoli trovati in relazione al numero di articoli considerati per questa revisione viene riassunto con la 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

La revisione narrativa condotta ha estratto 5 articoli i quali verranno analizzati nelle caratteristiche di autore e anno di pubblicazione, contesto, disegno dello studio, scopo, materiali e metodi, risultati e livello della prova, così come riportato in Tabella 1 di estrazione.

Tabella 1- tabella d'estrazione degli studi selezionati

N	Autore e anno di pubblicazione - Contesto	Disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi (campionamento e metodo raccolta dati)	Risultati (compresa numerosità e caratteristiche del campione)	Livello della prova
1	Hildingsson, Karlström, Larsson- Women and birth 2020	Studio di coorte	Indagare sulle esperienze di parto delle donne in relazione ai dati di base, all'esito della nascita e alla continuità con un'ostetrica nota, in un'area rurale della Svezia	226 donne in gravidanza seguite da ostetriche e/o medici	I risultati di questo studio hanno mostrato che le donne che hanno ricevuto cure da una nota ostetrica in travaglio avevano maggiori probabilità di avere un'esperienza di parto positiva. I risultati hanno anche evidenziato i vantaggi di un parto meno medicalizzato come importanti per una buona esperienza di parto e che alcune donne potrebbero aver bisogno di un supporto extra per evitare un'esperienza di parto meno positiva.	Ia
2	Ricchi Alba, Rossi Franco, Borgognoni Patrizia, Chiara Bassi Maria, Artioli Giovanna, Foa Chiara, Neri Isabella - Acta Biomed for health professions , 2019.	Revisione letteraria	Verificare se esistono prove di efficacia a sostegno del modello assistenziale ostetrico caseload, e se è possibile applicare tale modello nel percorso del parto in Italia.	È stata effettuata una revisione della letteratura utilizzando alcuni motori di ricerca (Google, Bing) e database specifici (MEDLINE, CINAHL, Embase, Home - ClinicalTrials.gov). C'è stata anche una consultazione della normativa italiana, delle linee guida nazionali e delle raccomandazioni dell'OMS.	La stringa di ricerca, opportunamente adattata ai tre database, ha dato i seguenti risultati: MEDLINE 64 articoli, CINAHL 94 articoli, Embase 88 articoli. Da questa selezione sono stati estratti 14 articoli: 1 revisione sistematica, 3 studi random controllati, 7 studi osservazionali, 3 studi qualitativi.	Ia
3	Sandall, Soltani, Gates, Shennan, Devane - Cochrane Library, 2016	Revisione letteraria	Confrontare i modelli di continuità assistenziale guidati dall'ostetrica con altri modelli di assistenza per le donne in gravidanza e i loro bambini.	Ricerca fatta nel registro degli studi del gruppo di gravidanza e parto Cochrane (25 gennaio 2016) e negli elenchi di riferimento degli studi recuperati.	Sono stati inclusi 15 studi che hanno coinvolto 17.674 donne. Sono stati valutati la qualità dell'evidenza dello studio per tutti gli esiti primari (cioè analgesia regionale (epidurale/spinale, parto cesareo, parto vaginale strumentale (pinza/ventosa), parto vaginale spontaneo, perineo intatto, parto pretermine (meno di 37 settimane) e tutte le morti fetali prima e dopo 24 settimane più la morte neonatale utilizzando la metodologia GRADE: tutti gli esiti primari sono stati classificati come di alta qualità. Le donne che hanno avuto un'assistenza ostetrica hanno fatto più parti spontanei.	Ia
4	Smith, Gallagher, Carroll, Hannon, Begley – School	Revisione letteraria di alter	Identificare ed evidenziare gli interventi che si	Ricerca fatta sui seguenti database: The Cochrane Database of Systematic	Si è concluso che ci sono numerosi interventi come l'assistenza one to one nella	Ia

	of Nursing & Midwifery, Trinity College Dublin, 2019	revisioni letterarie.	sono dimostrati efficaci per ridurre il parto cesareo, promuovere il parto vaginale e ridurre la paura del parto	Reviews (CDSR), PubMed, CINAHL e EMBASE. Sono stati ricercati gli articoli pubblicati da gennaio 2000 a gennaio 2018. La ricerca elettronica nel database è stata integrata con una ricerca di letteratura grigia tramite la ricerca in PROSPERO (un database di protocolli di revisione sistematica registrati) e lo screening degli elenchi di riferimento delle revisioni incluse per le revisioni potenzialmente rilevanti che non sono state catturate durante la ricerca nel database.	gravidanza e nel parto, agopuntura, utilizzo di partogrammi che hanno diminuito la probabilità di parto con taglio cesareo, promuovere il parto vaginale e ridurre la paura del parto nelle popolazioni di maternità a basso e ad alto rischio.	
5	Fawsitt, Bourke, Lutomski, Meaney, McElroy, Murphy, Greene - Health Policy, Ireland, 2017	Studio di coorte	Questo studio cerca di coinvolgere le donne nella pianificazione futura dell'assistenza alla maternità, indagando le loro preferenze per l'assistenza e le conseguenti motivazioni nella scelta del luogo di nascita. La ricerca qualitativa è intrapresa per esplorare le preferenze materne per questi diversi modelli di cura.	È stato analizzato un gruppo di 19 donne in gravidanza a basso rischio ostetrico e ad un'età gestazionale minore di 20 settimane nel momento di inizio dello studio.	I risultati dimostrano che la continuità delle cure, i timori circa l'accesso tempestivo ai servizi medici e la libertà di esercitare la scelta sono caratteristiche importanti dell'assistenza alla maternità che influenzano il processo decisionale delle donne nella scelta del luogo di nascita. In modo rassicurante, i risultati sono ampiamente coerenti con la letteratura internazionale. Independentemente dal fatto che le donne scelgano un'assistenza guidata da un consulente, un'assistenza guidata dall'ostetrica o optino per l'assistenza privata in Irlanda, l'atteggiamento generale nei confronti dell'assistenza alla maternità sembra positivo ed è meglio sintetizzato dal seguente commento: "Il sistema è davvero buono e suppongo che il pacchetto di cure che si ricevono, nel pubblico o nel privato, non sia poi così diverso. Penso che siamo molto fortunati." Partecipante 3, multipara, pubblico.	lla

Discussione

Un'esperienza di parto positiva è importante per le donne a livello globale ed è stata riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come un'esperienza che soddisfa le convinzioni e le aspettative socioculturali delle donne (Hildingsson et al, 2020). Avere un bambino sano è molto importante, ma lo è anche l'assistenza in gravidanza e intrapartum con continuità e supporto emotivo.

È stato visto come un modello assistenziale gestito da un'ostetrica o un team di ostetriche sia positivo sia per la madre che per il bambino durante la gravidanza, il parto ed il puerperio.

In Italia il modello assistenziale gestito da un'ostetrica, già presente in alcune Regioni, è in realtà molto limitato e attuato con modalità frammentarie. In particolare, se in alcune unità operative di

ostetrica si riscontra la gestione completa dell'ostetrica, tali modelli organizzativi sono comunque condizionati da una limitata continuità assistenziale per cui le donne sono assistite al termine della gravidanza e si avvalgono dell'ostetrica limitatamente al momento del parto e nei giorni del ricovero in ospedale. Il puerperio domestico a volte non è neanche previsto. Ne consegue che il percorso di nascita risente di una frammentazione del processo assistenziale, creando una discontinuità assistenziale, infatti la donna incinta si ritrova ad interfacciarsi con vari professionisti durante la gravidanza, il parto e il puerperio. (Ricchi et al, 2019)

La frammentazione del processo assistenziale è dovuta anche dal fatto che in Italia, negli ultimi decenni, è stato promosso un modello medico centrico che da un lato ha influenzato positivamente il tasso di morbilità e mortalità materna infantile, ma dall'altro ha determinato nel tempo un approccio talvolta eccessivamente medicalizzato al percorso del parto.

La scena internazionale è più varia. In molti paesi industrializzati le ostetriche sono considerate a tutti gli effetti le figure di riferimento per le donne in gravidanza (modello di assistenza gestito dall'ostetrica), mentre in altri paesi sono i ginecologi ad avere la responsabilità dell'assistenza (modello di assistenza medico centrico). In altri casi, infine, la responsabilità dell'assistenza è condivisa tra questi professionisti (modello di assistenza condivisa). I paesi che più di altri hanno implementato il modello di assistenza ostetrica sono Canada, Australia, Regno Unito, Svezia, Paesi Bassi, Norvegia e Danimarca. (Ricchi et al, 2019)

Il modello assistenziale gestito da ostetriche ha dei vantaggi sia per la donna che per il futuro nascituro, ad esempio in vari studi fatti dal 2016 che includono 17,674 mamme e bambini con gravidanze sia a basso rischio che ad alto rischio si è visto come i principali vantaggi erano che le donne che ricevevano la continuità assistenziale guidata dall'ostetrica avevano meno probabilità di fare l'epidurale. Inoltre, meno donne hanno dovuto fare episiotomie o parti strumentali. Anche la possibilità per le donne di un parto vaginale spontaneo erano aumentate e non c'era differenza nel numero di parti cesarei. Le donne avevano meno probabilità di avere un parto pretermine ed erano anche a minor rischio di aborti. Inoltre, era più probabile che le donne venissero accudite durante il travaglio da ostetriche che già conoscevano. (Sandall et al, 2016)

In particolare i risultati ottenuti confrontando 15 trial clinici eseguiti su 17,674 donne che hanno sintetizzato in modo critico gli studi sull'efficacia del modello di assistenza continua offerto dalle ostetriche (in caso di carico o in team) rispetto ai modelli standard sono i seguenti:

- minor frequenza dell'analgesia locale (analgesia epidurale/spinale): 14 trials, n=17674; rischio correlato (RR): 0,85; solitamente definito come intervallo di confidenza al 95% (RC 95%): 0,78, 0,92;
- parto vaginale operatorio (pinze/ventosa): 13 trials, n= 17501; RR: 0,90; RC 95%: 0,83, 0,97;
- parto pretermine: 8 trials, n= 13238; RR: 0,76; RC 96%: 0,64;
- perdita fetale/decessi neonatali: 13 trials, n= 17561; RR: 0,84; RC 95%: 0,71, 0,99.
- le donne assistite da un'ostetrica hanno anche maggiori probabilità di avere un parto spontaneo: 12 prove, n = 16687; RR: 1,05; CI 95%: 1,03, 1,07. (Ricchi et al, 2019)

In una revisione del 2019 si è studiato quali siano le procedure che possono ridurre i tagli cesarei, promuovere i parti vaginali e ridurre la paura del parto nelle popolazioni di maternità a basso e ad alto rischio. Questi interventi e pratiche che possono essere fattibili o applicabili a tutti i paesi e contesti o solo ad alcuni, includono vari metodi di induzione, supporto intrapartum continuo one to one, versione cefalica esterna, programmi standardizzati o individualizzati di supporto sociale aggiuntivo per le gravidanze ad alto rischio, uso del partogramma in ambienti a basso rischio, ipnosi e agopuntura per la gestione del dolore durante il travaglio, ambiente istituzionale alternativo per il parto per donne a basso rischio e terapia di gruppo (Smith et al, 2019). Quindi pratiche prettamente ostetriche e gestite da ostetriche possono diminuire il numero di tagli cesarei, migliorando anche l'outcome materno e neonatale.

In particolare i risultati ottenuti per aumentare il numero di parti vaginali sono stati:

- Immersione in acqua nel primo stadio del travaglio RR 1,26 (da 1,09 a 1,45), 1 trials, n = 106
- Ambiente di nascita istituzionale alternativo rispetto a quello convenzionale per donne in gravidanza a basso rischio di complicanze ostetriche RR 1,03 (1,01; 1,05), 8 studi, n = 11202
- Ipnosi per alleviare il dolore in travaglio RR 1,32 (da 1,19 a 1,46), 3 studi, n = 645.
- CTG continua durante il travaglio per le donne a basso rischio RR 0,91 (da 0,86 a 0,96), 11 prove, n = 18861
- Nascita prematura pianificata nelle donne con rottura pre-travaglio delle membrane (PPROM) prima di 37 settimane RR 0,94 (da 0,91 a 0,97), 12 prove, n = 3618;

- Pelvimetria a raggi X come valutazione dell'idoneità per VBAC RR 0,38 (da 0,25 a 0,58), 1 studio, n = 288. (Smith et al, 2019)

Oltre ai benefici di un modello ostetrico-centrico e ai suoi benefici è bene analizzare anche le preferenze e le conoscenze che hanno le donne rispetto questo argomento.

In uno studio fatto in Irlanda nel 2015 (Fawsitt et al. 2017) in cui è stato proposto un questionario a donne in gravidanza e seguite da ostetriche, da medici o da entrambi si sono ottenuti i seguenti risultati:

- Le donne che sono state seguite in gravidanza da medici preferiscono partorire in ospedale, in cui possono fare l'epidurale e possono avere tutti i servizi sanitari a loro disposizione. Per queste donne la figura del medico in sala parto è rassicurante e molto importante.
- Le donne che sono state seguite in gravidanza dall'ostetrica vedono tale figura come la più importante e fondamentale e prediligono un approccio meno medicalizzato. Per queste donne la figura del medico in sala parto è indice del fatto che qualcosa non sta andando bene nel travaglio.
- È stato inoltre osservato che alcune donne hanno preferito l'assistenza dell'ostetrica nel postpartum rispetto a quella del medico.

In generale è stato osservato che le donne preferiscono ciò che conoscono e quindi la maggioranza predilige il modello medico-centrico.

Conclusioni e implicazioni per la pratica clinica

Con questa revisione si è rilevato come le cure da parte di una nota ostetrica in gravidanza, nel parto e nel post partum siano fondamentali per il benessere materno, fetale e neonatale.

L'assistenza ostetrica nelle gravidanze a basso rischio si è dimostrata fondamentale nel ridurre i tagli cesarei e l'eccessiva medicalizzazione del parto stesso.

È stato inoltre dimostrato che anche nel post partum è necessaria una continuità assistenziale perché la donna possa viverci al meglio il puerperio.

In Italia la continuità assistenziale è ancora molto frammentaria così come in molti altri paesi d'Europa (Ricchi et al, 2019), in Irlanda però si è visto come le donne si affidino di più al modello assistenziale che conoscono (Fawsitt et al. 2017). Quindi una maggiore conoscenza e divulgazione del modello assistenziale gestito da ostetriche e dei suoi benefici potrebbe cambiare la situazione anche in Italia.

Quindi l'assistenza gestita dall'ostetrica sembra essere un metodo organizzativo/di cura efficace e affidabile. Risponde a criteri di qualità e sicurezza, alle esigenze delle donne non solo durante la gravidanza ma anche durante la fase post-partum. Per questi motivi sembra molto utile anche per il percorso di nascita nella realtà italiana (Ricchi et al, 2019).

Bibliografia

- Fawsitt, Bourke, Lutomski, Meaney, McElroy, Murphy, Greene. What women want: Exploring pregnant women's preferences for alternative models of maternity care. Studio di corte pubblicato su Health Policy, Ireland, 2017
- Hildingsson, Karlström, Larsson. Childbirth experience in women participating in a continuity of midwifery care project: articolo pubblicato da "Women and Birth", 2020.
- Ricchi Alba, Rossi Franco, Borgognoni Patrizia, Chiara Bassi Maria, Artioli Giovanna, Foa Chiara, Neri Isabella. The midwifery-led care model: a continuity of care model in the birth path: revisione letteraria pubblicata su Acta Biomed for health professions, 2019.
- Sandall, Soltani, Gates, Shennan, Devane. Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Revisione letteraria pubblicata su Cochrane Library, 2016.
- Smith, Gallagher, Carroll, Hannon, Begley. Antenatal and intrapartum interventions for reducing caesarean section, promoting vaginal birth, and reducing fear of childbirth. Revisione letteraria pubblicata su School of Nursing & Midwifery, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland, 2019.



SISOGN

Società Italiana di Scienze
Ostetrico-Ginecologico-
Neonatali

The Official Journal
ISSN 2723-9179

SISOGN The Official Journal [on line] ISSN 2723-9179
June 2023, 01: N. 8

Postpartum psychosis

La psicosi post partum

Ndaye Samb^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

Aim. The literature review aims at analyzing the mechanisms by which postpartum psychosis occurs, the therapeutic treatment and how to prevent the onset of this psychopathology.

Methods. To review the literature were consulted, in April 2022, the databases: Pubmed and Web of Science and the search engine: Google Scholar. The research was carried out using keywords: "Puerperal psychosis".

Results. While childbirth appears to be a potent trigger of severe mood disorders, the precise mechanisms by which postpartum psychosis occurs are poorly understood. This review examines the current evidence with respect to potential aetiology and childbirth-related triggers of postpartum psychosis. Findings to date have implicated neurobiological factors, such as hormones, immunological dysregulation, circadian rhythm disruption and genetics, to be important in the pathogenesis of this disorder. Prediction models, informed by prospective cohort studies of high-risk women, are required to identify those at greatest risk of postpartum psychosis.

Keywords

Puerperal psychosis - Post partum psychosis - Midwifery

Introduzione

La psicosi puerperale è una severa forma di disordine comportamentale, che colpisce 1-2 donne ogni 1000 parti. Questi episodi si presentano tipicamente come mania acuta o depressione accompagnata da psicosi nelle prime settimane seguenti al parto, che, così come le altre emergenze psichiatriche, può avere un impatto significativo sulla vita della madre, del neonato e della famiglia (Perry A et al.,2021). I sintomi possono mutare molto velocemente a distanza di ore o giorni (Royal College of Psychiatrists,2018).

I disordini mentali associati al parto sono tipicamente classificati in tre categorie: partendo dal meno preoccupante e autolimitante "baby blues", si potrebbero verificare episodi più clinicamente significativi e compromettenti propri della depressione post-partum, per incorrere infine in un quadro clinico ancora più grave, dovuto all'eventuale insorgenza della psicosi puerperale. Mentre il baby blues e la depressione post partum sono patologie relativamente

comuni nella popolazione generale, la psicosi puerperale è più rara, colpendo quindi 1-2 puerpere ogni 1000 (Perry A et al.,2021).

Anche se la PP viene considerata una patologia rara (1-2/1000), andando però a valutare le serie conseguenze associate, anche un tasso basso diventerebbe significativo se considerato a livello globale. Per esempio, considerando uno Stato come la Cina dove ci sono approssimativamente 16 milioni di nascite all'anno, potrebbero verificarsi potenzialmente 32000 casi di psicosi puerperale nello stesso periodo e nazione, considerando appunto l'incidenza di 2 casi ogni 1000 parti nella popolazione generale. Inoltre, come affermato prima, potrebbero verificarsi tragiche conseguenze, quali suicidio e infanticidio. Il suicidio è stato identificato come la principale causa di morte materna nei Paesi industrializzati e anche in India e in Cina rappresenta la principale causa di morte di donne in età fertile (VanderKruik R et al.,2017)

La Figura 1 riporta la fenomenologia e l'epidemiologia della psicosi puerperale.

Figura 1-caratteristiche psicosi puerperale (Perry A et al.,2021)

Phenomenology and epidemiology of postpartum psychosis.

Phenomenology	Mania/mixed mood state
	Depression
	Anxiety
	Perplexity
	"Kaleidoscopic" presentation
	Psychotic symptoms
	Mood lability
Prevalence	0.001-0.002% (1-2/1000)
Peak timing of postpartum onset	Days 1-14
Duration	Weeks to months

In molti casi, la psicosi puerperale è caratterizzata dall'esordio della mania o di uno stato misto; tuttavia, depressione, labilità dell'umore, estrema confusione e ansia sono sintomi piuttosto comuni. Questa miriade di sintomi, combinata alla presenza di stati d'animo contrastanti, risulta in un "caleidoscopico" quadro clinico che potrebbe essere intervallato da brevi periodi di lucidità. Sintomi psicotici si verificano spesso nella malattia, presenti in più del 70% dei casi. Anche se vi è la possibilità che si verifichino diversi sintomi psicotici (come allucinazioni e deliri, la paura di essere costantemente controllati o non compresi), la mania di persecuzione o perdita dei punti di riferimento potrebbero essere i sintomi più comuni. Le evidenze indicano che comparando un episodio di mania o psicosi non correlate al parto ad un episodio di psicosi puerperale, quest'ultimo si presenta come atipico, con allucinazioni visive e perplessità, mentre al contrario, le manie di grandezza si verificano molto meno frequentemente. (Perry A et al., 2021)

Materiali e Metodi

La revisione della letteratura ha lo scopo di trattare la psicosi puerperale, analizzando i possibili fattori eziologici. Nello specifico l'obiettivo consiste nell'identificare i fattori eziologici, valutare se è possibile intervenire tempestivamente e nel migliore dei casi prevenire l'insorgenza della PP.

Per lo svolgimento della revisione della letteratura sono state consultate le banche dati: Pubmed ed il motore di ricerca: Google Scholar nel mese di aprile 2022 per le Linee Guida sulla prevenzione, diagnosi e trattamento della psicopatologia perinatale.

La ricerca è stata effettuata utilizzando le keywords: "Puerperal psychosis" "Psicosi post partum".

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 psicosi puerperale.

Gli studi selezionati per la revisione sono stati in totale 6 (5 da Pubmed 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: "Puerperal psychosis" ed aver riscontrato 1280 risultati nel database, sono stati impostati i seguenti filtri:

- Result by year: 2015-2022 (235 risultati)
- Species: Humans (206 risultati);
- Sex: Female (198 risultati);

Nella banca dati Web of Science, dopo aver utilizzato le keywords: "Psicosi post partum" ed aver riscontrato 910 risultati nel database, è stato impostato il seguente filtro:

- Publication years: 2015-2022 (293 risultati).

Nelle Figure 2 e 3 vengono rappresentate le flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca nei database Pubmed e Web of Science.

Figura 2 - Flow chart raffigurante il processo di estrazione della letteratura inerente al quesito di ricerca nella banca dati Pubmed

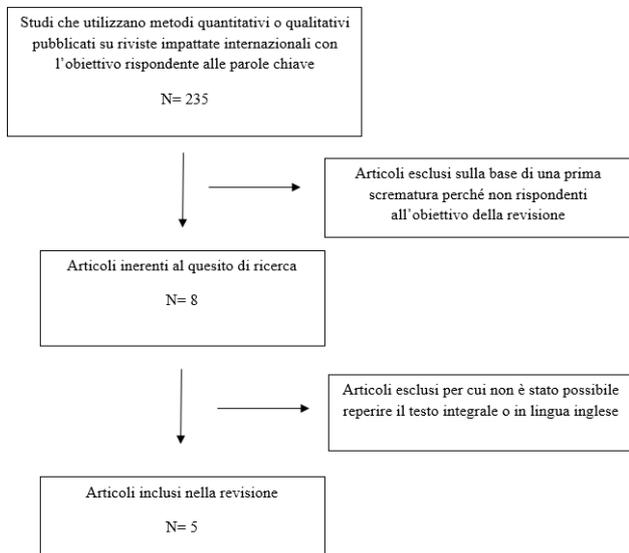
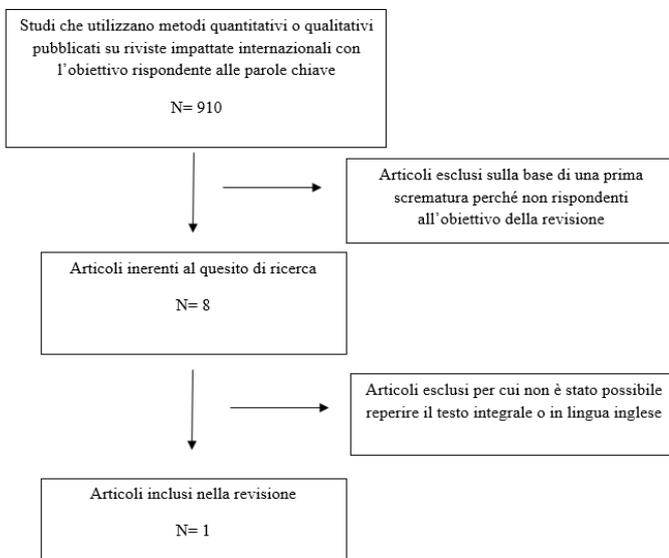


Figura 3 - Flow chart per la scelta della letteratura inerente al quesito di ricerca nella banca dati Web of Science



Gli articoli estratti verranno sintetizzati nelle loro caratteristiche e nei loro risultati, grazie a una tabella di estrazione.

Il grado di evidenza degli studi analizzati verrà espresso secondo i criteri dettati dalla classificazione dei livelli di evidenza mostrata in Figura 4

Figura 4 – tabella tratta da US Agency For Healthcare Research and Quality – AHCPR – per attribuire livello della prova e grado di raccomandazione agli studi estratti

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 N. 1 – Tabella di estrazione - Analisi della letteratura inerente al quesito di ricerca

Numero progressivo articoli analizzati	Autore + anno di pubblicazione e disegno dello studio	Scopo	Materiali e metodi	Risultati
1. Pubmed	Bergink V. al, 2016 Review II	Trattamento terapeutico della PP.	Revisione della letteratura sui triggers della psicosi e riassunto di tutte le revisioni sistematiche, inclusi gli studi clinici finalizzati al trattamento e alla prevenzione.	Il 98.4% delle donne coinvolte nello studio sono guarite. Le pazienti trattate con il litio hanno un minor rischio di ricaduta rispetto a quelle trattate con la monoterapia antipsicotica.
2. Pubmed	Brockington I., 2017 Review IV	Analizzare il tasso di suicidio/infanticidio nella PP.	Revisione della letteratura, considerando 321 casi di psicosi puerperale.	Il tasso di suicidio è alto nelle famiglie in cui la madre è affetta da psicosi, ma non durante gli episodi acuti, così come l'infanticidio.
3. Pubmed	Luykx, 2019 Review I	Definire la prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) della PP.	Analisi di una revisione della Cochrane Library inerente a 12 trials clinici randomizzati.	Importanza di un'attenta assistenza sanitaria durante il periodo di degenza per velocizzare la diagnosi e iniziare al più presto il trattamento.
4. Pubmed	Perry A, 2021 Review III	Analizzare i fattori eziologici della psicosi puerperale per poter gestire al meglio la patologia.	Revisione della letteratura. Riassunto dei punti cruciali (fenomenologia, epidemiologia ed eziologia).	Sono necessari modelli di previsione, accompagnati da studi di coorte aventi come oggetto donne ad alto rischio per poter far prevenzione.
5. Pubmed	Vanderkruik R, 2017 Systematic review II	Ottenere la prevalenza globale della PP.	Revisione sistematica svolta sui seguenti database: PubMed, CINAHL, EMBASE, PsycINFO, Sociological Collections e Global Index Medicus. Inclusi 6 studi.	5 studi riportano un'incidenza che oscilla tra 0.89 e 2.6 donne su 1000. Uno studio riporta come incidenza 5/1000.
6. Google Scholar	Cartabellotta A, 2015 Guidelines	Migliorare la pratica clinica per prevenire/curare la PP.	Linee guida per la salute mentale della donna in gravidanza e dopo il parto.	Importanza di un'attenta anamnesi per poter intervenire il più precocemente possibile.

Discussione

Patogenesi

Come già affermato in precedenza, la psicosi puerperale è caratterizzata dall'esordio della mania o di uno stato misto; tuttavia, depressione, labilità dell'umore, estrema confusione e ansia sono sintomi piuttosto comuni. Questa miriade di sintomi, combinata alla presenza di stati d'animo contrastanti, risulta in un "caleidoscopico" quadro clinico che potrebbe essere intervallato con brevi periodi di lucidità. Sintomi psicotici si verificano spesso nella malattia, presenti in più del 70% dei casi. Anche se vi è la possibilità che si verificano diversi sintomi psicotici (come allucinazioni e deliri, la paura di essere costantemente controllati o non compresi), la mania di persecuzione o perdita dei punti di riferimento potrebbero essere i sintomi più comuni. Le evidenze indicano che comparando un episodio di mania o psicosi non correlate al parto ad un episodio di psicosi puerperale, quest'ultimo si presenta come atipico, con allucinazioni visive e perplessità, mentre al contrario, le manie di grandezza si verificano molto meno frequentemente. (Perry A et al, 2021)

Più del 40% delle donne affette da psicosi puerperale non ha mai avuto una seria malattia psichiatrica, la restante parte presenta una ricorrenza di una preesistente malattia psichiatrica, principalmente un disordine psicotico o dell'umore. L'evidenza indica una forte e specifica relazione con il disturbo bipolare, suggerendo che in molti casi, la psicosi puerperale potrebbe essere la manifestazione di un disordine bipolare in donne vulnerabili ai vari cambiamenti successivi al parto. Una recente metanalisi stima che 1 donna con disturbo bipolare su 5 è affetta da un episodio psicotico o maniaco nell'epoca postnatale, un tasso considerevolmente alto rispetto a quello della popolazione generale (1-2/1000 parti) e a quelli delle altre malattie psichiatriche. Nelle donne affette da schizofrenia o altre psicopatologie il rischio relativo (RR) è di 4.6 e 3.0 rispettivamente. Il rischio di essere ricoverate per la ricorrenza di un disordine bipolare nel periodo postnatale è molto alto, risultando essere 37 volte maggiore rispetto a donne che non hanno mai partorito. In uno studio è stato dimostrato che i ricoveri psichiatrici postnatali (nelle prime 6 settimane dal parto) da disturbo bipolare hanno costituito il 14.4% del totale, mentre le altre patologie psichiatriche hanno una percentuale che oscilla tra 1.4% e il 7.2%. (Perry A et al, 2021)

Ormoni

La ricerca inerente alla correlazione tra situazione ormonale e psicosi puerperale è minima e la maggior parte degli studi condotti sono stati effettuati due decenni fa. Durante la gravidanza, i livelli di estrogeni e progesterone (rispetto agli altri ormoni) aumentano esponenzialmente. Intorno alla 35ª settimana di gestazione, si verifica un picco di CRH e ACTH, dovuto al declino della CRH-binding protein. Dopo il parto, si verifica un drastico calo dei livelli di estrogeni e progesterone, i quali si normalizzano dopo 3 settimane circa. Questi grossi cambiamenti inerenti alle concentrazioni di ormoni sessuali associati al parto sono stati implicati nell'eziologia della psicosi puerperale. (Bergink V et al, 2016).

Esiste una relazione interessante tra cortisolo, dopamina e psicosi puerperale. Il ruolo della dopamina nella secrezione di glucocorticoidi e prolattina nel post-partum deve essere attentamente valutato nel contesto della lattazione. Dal momento che gli estrogeni mediano il tono dopaminergico a livello dell'ipotalamo, l'esordio della psicosi post partum sembrerebbe aumentare la sensibilità dei recettori dopaminergici; tuttavia, questa associazione è stata smentita da altri esperti, perché se il semplice crollo degli estrogeni fosse il trigger della psicosi puerperale, basterebbe una somministrazione di questi ormoni subito dopo il parto per prevenirla, ma un trial randomizzato ha dimostrato l'inefficacia di questo trattamento, in cui veniva somministrato estradiolo per via transdermica a donne ad alto rischio di disordini psichiatrici post partum. Il rilascio di ossitocina durante la suzione del neonato è associato a sensazioni di benessere e rilassamento e a iporeattività a fattori stressanti. Uno studio condotto negli anni '80 ha mostrato che in una donna affetta da mania post-partum era presente un alto livello di metaboliti dell'ossitocina.

Le evidenze sull'influenza dei principali ormoni della gravidanza nell'eziologia della psicosi puerperale sono limitate. Si è cercato di simulare la condizione ormonale tipica della gravidanza e del parto sia in donne che hanno avuto una storia di depressione post-partum o di disturbo disforico premestruale, che in donne fisiologiche e si è dedotto che molto probabilmente le donne a rischio di psicosi puerperale hanno una sensibilità differente ai rapidi cambiamenti delle concentrazioni nel plasma di questi ormoni e che non si tratterebbe quindi di livelli alterati (Bergink V et al, 2016).

Sistema immunitario

Le evidenze, le quali indicano l'aumento del rischio di PP nella prima gravidanza, unite al fatto che la gravidanza stessa è associata ad ampi cambiamenti nella funzionalità immunologica, suggeriscono che la PP potrebbe essere spiegata da una disfunzione o disregolazione del sistema immunologico. Questa ipotesi è sostenuta da diverse ricerche. In primis, fattori immunologici sono implicati nell'eziologia di psicosi non correlate al parto e più specificatamente nel disordine bipolare. Le citochine infiammatorie (responsabili della promozione della risposta infiammatoria) sono notevolmente elevate nelle fasi acute di disordine bipolare, specie negli episodi di mania. In secondo luogo, i disordini immunologici come le tiroiditi post partum, l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla sono esacerbati nel periodo postnatale, condividendo analogie con la PP. Per ultimo, i sintomi psichiatrici che somigliano alla PP sono stati riscontrati in casi di disordini immunologici come le encefaliti da anticorpi anti-recettore N-metil-D-aspartato e la preeclampsia, una patologia anch'essa correlata alla nulliparità. Tuttavia, mentre una recente metanalisi ha dimostrato un'associazione tra preeclampsia e un aumento dei sintomi depressivi nel periodo postnatale, questa relazione non è stata riscontrata con la psicosi puerperale. (Perry A et al., 2021)

Sono state osservate nelle donne affette da PP delle alterazioni dei livelli di citochine prodotte dalle cellule T-helper di tipo 1 e 17 pro-infiammatorie e dalle T regolatorie, rispetto ai livelli dei controlli (puerpere fisiologiche). Potrebbero avere un ruolo anche i livelli anormali di cellule citotossiche e natural killer. Inoltre, sono stati evidenziati alti livelli dei monociti e l'up-regolazione dei geni dei monociti pro-infiammatori nelle donne affette per la prima volta da PP, confrontandoli con il gruppo di controllo (donne non affette). Infine, è stata frequentemente osservata la disfunzione autoimmune della tiroide nelle donne con PP. (Perry A. et al., 2021)

Ritmo circadiano

L'alterazione del ritmo circadiano è comune nella psicosi puerperale. Le donne affette hanno dei seri disturbi del sonno, che spesso preludono i sintomi psicotici. L'alterazione del sonno, derivante dal travaglio e dal parto, potrebbe contribuire all'emergere di un episodio di mania o d'alterazione dello stato d'animo. Nelle primipare, il periodo iniziale del post partum è caratterizzato da più risvegli e dall'insorgenza posticipata del sonno REM ristoratore (Bergink V et al., 2016).

Comparando un gruppo di controllo e donne affette da psicosi puerperale, si è evidenziato che quest'ultime hanno avuto dei travagli più lunghi e molto probabilmente hanno partorito di notte, suggerendo una maggiore deprivazione di sonno (Perry A. et al., 2021).

Genetica

Il 74% delle donne con disturbo bipolare e una storia familiare positiva per PP coinvolgente un parente di primo grado, ha avuto un episodio scatenato dal parto, mentre lo stesso è accaduto solo al 30% delle donne con disturbo bipolare e una storia familiare negativa (Perry A et al., 2021).

Nell'identificare i fattori eziologici della patologia, Jones e Craddock (psichiatri) hanno identificato delle specifiche varianti genetiche del trasportatore della serotonina (gene 5-HTT) e un significativo collegamento al cromosoma 16p13 in pazienti che hanno avuto una storia di disordine bipolare e psicosi puerperale. (Bergink V et al., 2016).

Suicidio e infanticidio

I pensieri intrusivi che riguardano il fare del male al neonato si verificano nel 50% delle donne nella popolazione generale, in particolare nelle donne che stanno vivendo lo stress della genitorialità e non hanno un'adeguata rete di supporto. Inoltre, questi pensieri sono comuni nelle donne che hanno depressione senza segni psicotici e nelle donne con il disturbo ossessivo-compulsivo, ma l'idea di infanticidio in questi gruppi è molto rara. (Luykx J et al., 2019)

Il suicidio e il figlicidio sono rari nella psicosi puerperale, specialmente in quella in cui è assente la depressione (meno dell'1%); diverso è il discorso se si considera il tasso relativo all'infanticidio nelle psicosi depressive (4.5%), tasso quindi non trascurabile. Bisogna comunque precisare che alcuni di questi assassinii sembrano essere accidentali, vengono cioè eseguiti senza l'intento di uccidere. (Blockington I, 2017)

Trattamento terapeutico

In seguito al trattamento, il recupero dall'episodio iniziale è eccellente in molte donne; tuttavia, in quelle che avranno in futuro altri figli, più del 50% è a rischio di una ricaduta con la comparsa di un disturbo umorale perinatale. (Perry A et al.,2021)

Le donne con una storia di disturbo bipolare e/o PP devono ricevere l'assistenza di uno specialista durante

la gravidanza e ricevere una valutazione psichiatrica. Queste donne devono fissare un incontro preparto

con il loro partner, la famiglia, gli amici, i professionisti della salute mentale, l'ostetrica, il ginecologo e/o il medico per attuare un piano di prevenzione contro la PP. Questo piano dovrebbe includere strategie che assicurino riposo e sonno sufficiente una volta nato il bambino e un piano per il trattamento farmacologico

La profilassi farmacologica subito dopo il parto, specialmente se fatta con dosaggi relativamente alti di litio è molto efficace nel prevenire la PP. Nella pratica clinica vengono anche usati farmaci antipsicotici. (Luykx J et al.,2019)

Grazie ad uno studio avente come oggetto 64 donne affette da psicosi post partum e un piano terapeutico composto da 4 steps (introduzione graduale di benzodiazepine, antipsicotici, litio ed ECT), l'autore ha osservato la remissione nel 98.4% dei casi utilizzando solamente i primi 3 steps e definendo il termine remissione come la completa assenza di sintomi psicotici, maniaci e depressivi per almeno una settimana.

Inoltre, le pazienti trattate con il litio hanno un minor rischio di ricaduta rispetto alle donne che hanno seguito una monoterapia antipsicotica. (Bergink V et al., 2016).

Conclusioni e implicazioni per la pratica clinica

Le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del 2007 si focalizzano sull'identificazione e il trattamento di un ampio range di disturbi psichiatrici quali depressione, disturbi d'ansia, disturbi dell'alimentazione, disturbi da uso di alcol e droghe e alcune malattie mentali gravi (psicosi, disturbo bipolare, depressione grave), che possono verificarsi nel corso della gravidanza o dopo il parto. Ad esempio, le donne con disturbo bipolare hanno un aumentato rischio di ricaduta nell'immediato post partum e le psicosi insorte dopo il parto (nelle donne con disturbo bipolare o meno) si caratterizzano per l'inizio rapido e la particolare gravità. Il trattamento di queste condizioni durante la gravidanza e dopo il parto è diverso in considerazione dell'impatto che i disturbi psichiatrici e il loro trattamento (ad esempio l'uso di farmaci psicotropi) possono avere sul feto e sul neonato. (Cartabellotta A et al.,2015)

1.Raccomandazioni generali per le donne in età fertile:

- Discutere con le donne in età fertile che presentano un problema di salute mentale nuovo, già noto o pregresso su:

a) contracccezione ed eventuale pianificazione della gravidanza;

b) come gravidanza e parto possono influenzare i problemi di salute mentale, compreso il rischio di recidive (es. almeno un quinto delle donne con disturbo bipolare ha una ricaduta grave dopo il parto);

c) impatto dei disturbi psichiatrici e del loro trattamento sulla donna, sul feto e/o il neonato e sulla genitorialità.

2.Identificazione dei problemi di salute mentale durante la gravidanza e dopo il parto

In occasione della prima visita con il medico di famiglia:

Con lo specialista e nell'immediato post partum, come parte integrante della valutazione del benessere psico-fisico, alla donna dovrebbero essere poste le seguenti domande per identificare eventuali disturbi depressivi:

a) durante l'ultimo mese è stata spesso disturbata dal sentirsi giù, depressa o senza speranza?

b) durante l'ultimo mese è stata spesso disturbata dal sentirsi senza interesse o piacere per le attività svolte?

Considerare inoltre le due domande della scala per i disturbi d'ansia generalizzata (GAD-2):

c) durante l'ultimo mese si è sentita spesso nervosa, ansiosa o irrequieta?

d) durante l'ultimo mese le è capitato di non essere in grado di fermare o controllare le sue preoccupazioni?

In caso di risposta affermativa a una qualunque di queste domande, o di sospetto clinico, è necessario un approfondimento diagnostico. Considerare l'utilizzo di strumenti standardizzati – come il questionario di valutazione della salute PHQ-9 e la scala Edinburgo per la depressione post partum (EPDS) o il GAD – e indirizzare la donna al medico di famiglia o a professionisti della salute mentale.

La linea guida enfatizza l'importanza del riconoscimento dei problemi di salute mentale da parte di tutti i professionisti sanitari durante la gravidanza e nel post partum. Inoltre, sottolinea la necessità di includere i disturbi d'ansia e depressione, di identificare tempestivamente i disturbi psichiatrici gravi, di comprendere la loro natura e la loro rapida insorgenza. Una migliore capacità di riconoscimento si otterrà mediante la formazione del personale e la revisione dei percorsi assistenziali standard al fine di fornire accesso tempestivo ad ulteriori valutazioni, compresa quella da parte di servizi specialistici per disturbi psichiatrici perinatali. Inoltre, occorre fornire informazioni di salute pubblica facilmente accessibili al fine di:

- Migliorare la capacità di riconoscere il problema
- Modificare le errate, ma comprensibili, preoccupazioni delle donne che rivelare la presenza di un disturbo mentale possa determinare la presa in carico del proprio figlio.
- Prevenire i rischi associati alla decisione delle donne di interrompere il trattamento con psicofarmaci (senza consulto medico) quando scoprono di essere gravide.

La mancanza di conoscenze e competenze costituisce un ostacolo all'erogazione di trattamenti efficaci. Ad esempio, nonostante le raccomandazioni negative delle linee guida precedenti, il valproato di sodio continua ad essere prescritto alle donne in età fertile. Inoltre, esiste uno scarso coordinamento tra le cure primarie, servizi per la maternità, assistenza sociale e servizi specialistici di salute mentale. La linea guida raccomanda un minore utilizzo di psicofarmaci per alcuni disturbi (es. ansia o depressione di grado lieve o moderato) sottolineando l'importanza delle terapie psicologiche. Questo richiede una più ampia e tempestiva disponibilità di interventi psicologici in grado di soddisfare le esigenze delle donne gravide e delle neomamme. (Cartabellotta A et al., 2015)

Bibliografia

- Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. *Am J Psychiatry*. Dec 1; Epub 2016 Sep 9. PMID: 27609245. (2016)
- Brockington I. "Suicide and filicide in postpartum psychosis." *Archives of women's mental health* vol. 20,1 (2017)
- Cartabellotta A, Laganà AS., Valeria D, Alterio T, Starace F, Linee guida per la salute mentale della donna in gravidanza e dopo il parto, Volume 7 Issue 8 (2015)
- Luykx, Jurjen J, Arianna DF., and Veerle B. "Prevention of Infanticide and Suicide in the Postpartum Period-the Importance of Emergency Care." *JAMA psychiatry*. 76.12 (2019)
- Perry A, Gordon-Smith K, Jones L, Jones I. Phenomenology, Epidemiology and Aetiology of Postpartum Psychosis: A Review. *Brain Sci*. 2021 Jan 4;11(1):47.PMCID: PMC7824357. (2021)
- Royal college of Psychiatrists, Postpartum psychosis, Nov 2018, (2018)
- VanderKruik R, Barreix M, Chou D, et al. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. *BMC Psychiatry*;17(1):272. Published 2017 Jul 28. (2017)