

■ SINDROME DA ASPIRAZIONE DA MECONIO

Ambrogio Frigerio¹, Carlo Frigerio², Fabio Parazzini³

¹ UO Ostetricia e Ginecologia, PO Rho, Milano

² ASL Milano 2

³ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

La sindrome da aspirazione da meconio (SAM) è una malattia respiratoria complessa che interessa i neonati a termine o presso il termine: rappresenta una condizione di rischio per il neonato ed è una situazione impegnativa per il neonatologo.

Pur essendo una condizione di interesse prevalentemente neonatologico, il ginecologo gioca un ruolo fondamentale al momento del parto. Per tale motivo può essere chiamato a rispondere in ambito medico-legale.

Possiamo quindi definire lo SAM come un distress respiratorio che si verifica subito dopo il parto in presenza di meconio nel liquido amniotico, che non è altrimenti spiegabile ed è associato con un tipico aspetto radiografico [1].

■ Problematiche cliniche

La SAM riconosce come causa l'inalazione nei polmoni da parte del feto di liquido amniotico contenente meconio. Essa è caratterizzata, unica tra le malattie respiratorie neonatali, dall'ostruzione delle vie aeree, atelettasia, infiammazione polmonare e un elevato rischio di ipertensione polmonare, condizioni che si osservano in un polmone relativamente maturo strutturalmente e biochimicamente.

Il passaggio di meconio nel liquido amniotico non è un evento così raro e si osserva in circa il 15% delle gravidanze. Nel 20% circa di questi casi si ha poi una sua aspirazione a livello delle vie aeree. Quando si instaura una vera sindrome da aspirazione massiva di meconio la mortalità diventa elevata, raggiungendo il 40%.

Alla nascita il meconio è stato trovato oltre le corde vocali nel 20-45% dei neonati nati con meconio nel liquido amniotico [2].

◆ Fisiopatologia

Il feto maturo è in grado di effettuare già in utero atti respiratori, scambiando piccoli volumi di liquido amniotico in cui è immerso. Esso è in continuità con le vie aeree (infatti è possibile determinare la presenza di surfactant).

Poiché il feto normalmente gode di una perfetta omeostasi, garantita dal flusso placentare per quanto riguarda gli scambi gassosi, gli atti respiratori sono di regola superficiali e sporadici. Tuttavia, nel caso di una caduta del pH con acidosi grave, il feto potrà rispondere in maniera riflessa con atti respiratori ampi e in grado di scambiare alti volumi correnti.

Le stesse condizioni di acidosi grave sono quelle che possono determinare un rilascio sfinteriale con emissione di meconio in utero. Pertanto la SAM è da ascrivere sempre a uno stato di grave sofferenza fetale cronico o acuto.

Nella SAM sono presenti diversi disturbi fisiopatologici: l'ostruzione delle vie aeree, l'atelettasia, l'ipertensione polmonare [3]. Il meconio, la secrezione pigmentata e vischiosa del tratto intestinale fetale, è una sostanza nociva se inalata e produce una delle peggiori forme di polmonite da aspirazione che si osservi nell'uomo.

Il meconio è caratterizzato da alta viscosità, alta tensione superficiale (215 mN/m) ed è un potente inibitore della funzione del surfactant [4, 5]. Esso causa un danno diretto all'epitelio polmonare, generando un'alveolite con alte concentrazioni di proteine e albumina nello spazio alveolare. Il meconio contiene sostanze con azione chemiotattiche per i neutrofili; può attivare il complemento e può inoltre essere vasoattivo [3, 6]. Queste proprietà negative del meconio si riflettono nella fisiopatologia dei disturbi che caratterizzano la SAM.

Dopo l'inalazione, la presenza di meconio lungo l'albero tracheobronchiale causa un'ostruzione delle vie aeree di diametro sempre minore, con conseguente elevata resistenza al flusso d'aria e gas trapping distale all'ostruzione.

Nella maggior parte dei neonati con SAM, la conseguenza predominante dell'ostruzione delle vie aeree con meconio è l'atelettasia a valle a macchia di leopardo. Si ha quindi una giustapposizione delle unità polmonari atelettasiche e normalmente aerate che si riflette nell'opacizzazione irregolare che si osserva all'esame radiologico.

L'interstizio mostra un infiltrato infiammatorio cellulare con rilascio di citochine e attivazione del complemento. Inoltre, il meconio provoca una potente inibizione dose-dipendente della funzione surfattante, alterando la tensione superficiale alveolare. Gli effetti fisiologici più importanti derivati da lesioni da meconio sono ipossiemia e ridotta compliance polmonare. Un aspetto impegnativo della gestione di SAM è individuare quale meccanismo di ipossiemia è predominante in quel momento.

Particolarmente dove vi è prominente ostruzione delle vie aeree o pronunciata atelettasia, l'ipossiemia può essere accompagnata da acidosi respiratoria con ritenzione di CO₂ relativa all'ipoventilazione. Da non trascurarsi è anche la **possibile concomitanza di shunt intrapolmonari** determinati da mancati scambi

gassosi a livello delle terminazioni alveolari ostruite o comunque disventilate per difetto o eccesso. La compliance del sistema respiratorio è di solito sensibilmente ridotta nei neonati che necessitano di ventilazione con SAM [7].

La SAM è spesso accompagnata da ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Molti fattori possono contribuire allo sviluppo di tale condizione, tra cui bassa PO_2 e pH, coesistente asfissia intrauterina, e possibile effetto vasoattivo di sostanze presenti nel meconio stesso.

◆ Terapia

Tali processi rendono la SAM una condizione grave [8]. L'insufficienza respiratoria secondaria a sindrome da aspirazione di meconio (MAS) rappresenta una delle principali cause di morbilità e mortalità nella popolazione neonatale.

Tradizionalmente, il primo trattamento proposto per la SAM è l'aspirazione delle vie aeree superiori. Tale approccio, oggi criticato, a nostro avviso merita di essere sempre condotto.

Similmente, l'immediata intubazione e broncoaspirazione rappresentano un approccio efficace nei neonati depressi, pur non potendo prevenire l'ostruzione delle piccole vie aeree.

Il broncolavaggio con soluzione fisiologica può facilitare la rimozione del meconio. Al proposito una revisione Cochrane condotta per valutare gli effetti del lavaggio polmonare sulla morbilità e mortalità nei neonati con MAS concludeva: "Nei neonati con sindrome di aspirazione di meconio, può essere utile il lavaggio polmonare con surfattante diluito, ma dovrebbero essere condotti ulteriori studi clinici controllati per confermare l'effetto del trattamento, per affinare il metodo di lavaggio e per confrontare il trattamento di lavaggio con altri approcci, inclusa la terapia bolo tensioattivo. Inoltre i risultati nel lungo termine dovrebbero essere valutati in ulteriori studi clinici" [9].

La somministrazione di ossigeno supplementare è il cardine del trattamento per la SAM e, nei casi meno gravi, l'unica terapia necessaria [8].

Molti, invece, sono gli aspetti problematici di un'efficace terapia ventilatoria con cui il neonatologo si imbatte in corso di SAM massiva.

La diffusa disomogeneità del territorio polmonare determina l'impossibilità di un approccio ventilatorio coerente nei diversi distretti. Alcuni risulteranno iperespansi per la necessità di fornire elevate pressioni positive inspiratorie (PPI), altri saranno difficilmente reclutabili perché parzialmente o totalmente ostruiti.

L'intrappolamento dell'aria, fenomeno fisiopatologico costante in questi casi, espone i neonati a grave rischio di PNX o pneumopericardio, e determina comunque un grave limite alla ventilazione convenzionale.

La terapia ventilatoria con alta frequenza oscillatoria (HFO) trova un suo spazio elettivo nel determinare un minor barotrauma e un più diffuso recluta-

mento alveolare. Migliore risulta essere anche il controllo dell'ipercapnia, proprio in funzione dell'oscillazione della colonna di gas anche in fase espiratoria.

Il ricorso alla terapia inalatoria con ossido nitrico (NO), nel caso assai frequente di ipertensione polmonare, è ormai routinario. Esso è miscelato in quantità infinitesimale (5-15 PPM) al gas erogato dal respiratore e svolge localmente un grande effetto vasodilatatorio.

Laddove fallisce la terapia ventilatoria convenzionale ad alta frequenza e l'ossido nitrico, trova indicazione l'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO), che a questo punto può però garantire solo un marginale miglioramento della prognosi di sopravvivenza.

Nella **Tabella 1** riportiamo uno schema di trattamento di competenza neonatologica del neonato tinto di meconio.

Quando un neonato è stabilizzato, l'aspirazione gastrica postnatale non è evidence-based e, analogamente, la lavanda gastrica non è necessaria, anche se l'aspirazione gastrica, seguita da una lavanda gastrica, potrebbe trovare indicazione durante la fasi di stabilizzazione per prevenire un eventuale vomito di materiale poltaceo.

Tabella 1. Approccio al trattamento della SAM

Se vi è atelettasia marcata globale e regionale	
I	Incrementare PEEP (pressione positiva di fine espirazione)
II	Incrementare PIP (picco di pressione inspiratoria) per recuperare unità polmonari atelettasiche
III	Incrementare l'inspiratory time per facilitare l'effetto di PIP
IV	Uso di HFOV (ventilazione oscillatoria ad alta frequenza)
V	Uso di HFJV (ventilazione jet ad alta frequenza) con adeguata PEEP
VI	Uso di surfattante esogeno
VII	Lavaggio polmonare
Se vi è gas trapping	
I	Diminuire PEEP (valutare se può diminuire il recruitment di aree atelettasiche)
II	Diminuire l'inspiratory time e aumentare l'expiratory time
III	Uso di HFJV con basso PEEP, bassa frequenza (240-360 bpm), minimi CMV breaths
IV	Uso di HFOV con relativa bassa Paw e bassa frequenza (5-6Hz)
Se vi è ipertensione polmonare	
I	Correzione dell'ipoglicemia, ipocalcemia, ipomagnesemia, policitemia, ipotermia, dolore
II	Bolstering la pressione sistemica per ridurre lo shunt duttale; uso di agenti pressori, volume expansion
III	Incrementare la funzione del ventricolo dx; infusione di inotropi
IV	Vasodilatatori polmonari selettivi; ossido nitrico

Fonte: Dargaville *et al.*, 2012 [3], modificata.

I neonati hanno bisogno di essere monitorati per la stabilità delle vie aeree. Inoltre, necessitano di un attento monitoraggio del glucosio per la diagnosi di ipoglicemia a causa di fattori di rischio concomitanti. La somministrazione endovenosa di destrosio è da considerare in caso di persistente tachipnea (a causa di ipossiemia e/o ipercapnia), basso punteggio di Apgar e ipoglicemia. Lo screening per sepsi va effettuato in presenza di fattori di rischio materni noti o alterazioni alla radiografia del torace.

L'assenza di segni di sepsi o di distress cardiorespiratorio oltre le 24 ore di età esclude una SAM.

Tali procedure sono comunque, come si diceva precedentemente, di interesse neonatologico e non ginecologico.

■ Cosa fare nella pratica quotidiana

◆ La prevenzione e il ruolo del ginecologo

Il compito del ginecologo nella prevenzione e nel trattamento della SAM può essere identificato in tre momenti:

- identificazione dei feti a rischio;
- conduzione del travaglio di parto;
- effettuazione di manovre intrapartum o nell'immediatezza del parto per aspirare il meconio dalle vie aeree del neonato e prevenire o ridurre le conseguenze della SAM.

◆ Identificazione dei soggetti a rischio

I fattori di rischio associati a un OR >3 di SAM in presenza di meconio nel liquido amniotico sono [10]:

- induzione del parto per alterazioni del tracciato cardio tocografico;
- la necessità di intubazione endotracheale (ET);
- Apgar ≥ 3 a 1 min;
- taglio cesareo di urgenza.

◆ Conduzione clinica del parto

La presenza di liquido amniotico tinto fluido (grado 1-2) (Tabella 2) ha una scarsa rilevanza clinica. Si consiglia l'ecocadiotografia in continuo.

La presenza, al contrario, di un liquido amniotico denso, poltaceo (grado 3) è un importante fattore di rischio perinatale e deve essere considerato alla stre-

gua di un tracciato patologico. Essa è associata al rischio di SAM e richiede un intervento per l'espletamento del parto. In particolare, quando è associata a un tracciato cardiocografico di grado 3 (tracciato di allarme), va considerato un intervento operativo urgente (entro 10 minuti).

Il ruolo dell'amnioinfusione nella prevenzione della SAM non è documentata e non va considerata evidence-based.

Tabella 2. Classificazione in gradi del liquido amniotico tinto

Grado 1. Un buon volume di liquido amniotico leggermente colorato in meconio.

Grado 2. Un volume accettabile di liquido amniotico con una forte sospensione di meconio.

Grado 3. Meconio denso con aspetto simile a purea di spinaci.

◆ Ruolo dell'aspirazione

Come già osservato, tradizionalmente il primo passo terapeutico per la prevenzione o il trattamento della SAM è l'aspirazione del meconio stesso. L'aspirazione può avvenire in diversi modi:

- dalle vie aeree superiori del neonato dopo l'uscita della testa ma prima dell'uscita delle spalle e prima che la normale espansione del torace, dopo il disimpegno dal canale del parto, determini una progressione distale del meconio (aspirazione intrapartum o aspirazione oronasofaringea) con un catetere di aspirazione di grosso calibro (da 12 a 14 mm) o una siringa a bulbo;
- aspirazione postpartum, che consiste nell'intubazione e aspirazione dalla trachea prima di eseguire altre operazioni di rianimazione.

Il ruolo dell'aspirazione intrapartum è stato oggetto di numerosi studi, i cui risultati sono tra loro contrastanti. L'aspirazione intrapartum è stata a lungo considerata una pratica standard sulla base di uno vecchio studio di Carson *et al.* (1976) [11]. In tale studio l'associazione all'aspirazione postpartum dell'aspirazione intrapartum aveva mostrato una riduzione nella frequenza e mortalità da SAM.

L'efficacia dell'aspirazione intrapartum è stata confermata in studi successivi [12]. Altri studi hanno tuttavia mostrato risultati contrastanti. Ad esempio, un ampio studio clinico controllato multicentrico, randomizzato che ha arruolato 2.514 pazienti con presenza di meconio nel liquido amniotico ha mostrato che l'aspirazione intrapartum non riduce l'incidenza di SAM (RR: 0,9, 95% IC: 0,6-1,3), necessità di ventilazione meccanica (RR: 0,8, IC 95%: 0,4-1,4) e mortalità (RR: 0,4, 95% CI: da 0,1 a 1,5) [13]. Va tuttavia osservato che questo studio è stato condotto in sale parto con disponibilità immediata di assistenza neonatale.

◆ Raccomandazioni relative all'aspirazione intrapartum

Sulla base dei risultati contrastanti della letteratura, la maggior parte delle linee guida internazionali non raccomanda di routine l'aspirazione intrapartum per i neonati nati con liquido tinto da meconio (**Tabella 3**).

Tabella 3. Raccomandazioni da linee guida internazionali e nazionali selezionate

Linee guida internazionali	
ACOG 2007 [14]	In accordance with the new guidelines from the American Academy of Pediatrics and the American Heart Association, all infants with meconium-stained amniotic fluid should no longer routinely receive intrapartum suctioning. If meconium is present and the newborn is depressed, the clinician should intubate the trachea and suction meconium and other aspirated material from beneath the glottis.
CNGOF 2013 [15]	In cases of meconium-stained amniotic fluid, pharyngeal aspiration before delivery of the shoulders is not recommended (grade A). The team managing a post-term newborn with meconium-stained amniotic fluid at birth must know how to perform intubation and endotracheal aspiration (grade C) and ventilation with a mask, if the intubation is not helpful. Routine endotracheal intubation of a vigorous newborn is not recommended (grade A).
ILCOR 2006 [16]	L'aspirazione intrapartum di routine da parte dell'ostetrico non è consigliata. L'uso discrezionale può essere considerato. Questa decisione non è basata su una metanalisi ma sulla base di un consenso di opinioni.
Linee guida italiane	
ERC 2010 [17]	I tentativi di aspirare meconio dal naso e dalla bocca del neonato con la testa ancora impegnata nel canale del parto non sono raccomandati. Se un neonato nasce con meconio denso ed è in apnea e ipotonico va ispezionato immediatamente l'orofaringe rimuovendo eventuale meconio presente potenzialmente in grado di determinare ostruzione; quindi, se è presente personale esperto nell'intubazione del neonato, è utile aspirare il meconio denso dalla trachea mediante intubazione e aspirazione tracheale. Se i tentativi di intubazione rischiano di essere prolungati e infruttuosi, va iniziata la ventilazione con pallone e maschera soprattutto in caso di bradicardia persistente.
Regione Campania [18]	Il riscontro di liquido tinto di meconio in fase di travaglio avanzato, rappresenta un segno di allarme, che necessita di un più attento controllo delle condizioni fetali. Il riscontro, invece, di liquido contenente meconio denso-poltaceo (M3) rappresenta un importante fattore di rischio perinatale (sindrome da aspirazione di meconio, alterazione dell'emodinamica dei vasi del cordone ombelicale ecc.), in particolare quando è associato a un tracciato cardiocografico di grado 3 (tracciato di allarme) e comporta un intervento operativo entro 10 minuti. L'aspirazione oro-faringea sistematica delle vie aeree superiori del neonato non è necessaria in ogni caso. Se la manovra deve essere eseguita occorre farla con cautela e nel pieno rispetto delle regole di asepsi e antisepsi.

1. La prevenzione e il trattamento della SAM vedono insieme il ginecologo e il neonatologo. In sala parto sono inoltre presenti l'ostetrica/o, l'infermiere neonatale e ovviamente i familiari della gravida. Una buona organizzazione della sala parto deve prevedere il lavoro coordinato di tali figure.
2. La SAM può essere prevenuta con un approccio coordinato di personale ben addestrato e informato.
3. L'ostetrico ha la responsabilità di prendersi cura della madre e informare la famiglia nel corso del travaglio e del parto. Inoltre, il medico ostetrico ha la responsabilità di identificare i soggetti a rischio di SAM attraverso la raccolta della storia prenatale, la valutazione clinica del travaglio e delle condizioni di benessere del feto (CTG), la valutazione della presenza di meconio nel liquido amniotico e la gestione del parto.
4. Il ginecologo deve informare il personale di sala parto della condizione di rischio e richiedere la presenza del pediatra neonatologo al momento del parto.
5. Il ginecologo ha anche il compito di informare la madre e il padre. Il contenuto dell'informazione va indicato in cartella clinica accanto a una dettagliata descrizione dell'evoluzione clinica.
6. L'ostetrica/o fornisce supporto e si prende cura della madre e della famiglia durante l'evoluzione del parto.
7. Il pediatra, informato dal ginecologo, deve essere sempre disponibile tempestivamente.
Il pediatra deve essere informato sulla quantità di meconio, la colorazione e lo stato di benessere fetale, al fine di valutare la necessità di intubazione elettiva. Al momento del parto deve essere sempre valutato il pH.
8. Compito del neonatologo è l'assistenza neonatale. Il primo atto è la valutazione dell'aspirazione da meconio postpartum. Il beneficio dell'aspirazione postpartum non è stato studiato sistematicamente. Tuttavia, le linee guida correnti (ILCOR) raccomandano per i neonati depressi ET e aspirazione subito dopo la nascita. È indispensabile che l'attrezzatura e la competenza siano sempre disponibili. L'aspirazione postpartum non è necessaria per i neonati tinti di meconio non depressi.
9. Un approccio coordinato che preveda un team di risposta rapida affiatato è indispensabile per prevenire la SAM. Permette, infatti, di gestire efficacemente un potenziale esito catastrofico per il neonato, la famiglia e il personale sanitario.

◆ Riferimenti bibliografici

- [1] Wiswell TE, Henley MA. *Intratracheal suctioning, systemic infection, and the meconium aspiration syndrome*. Pediatrics, vol. 89, n. 2, 1992;203-6.
- [2] Bhutani VH. *Developing a system approach to prevent meconium aspiration syndrome: lessons learned from multinational studies*. J Perinatol 2008;28:S30-S35.
- [3] Dargaville P. *A Respiratory support in meconium aspiration syndrome: a practical guide*. Int J Pediatrics 2012;2012;965159.
- [4] Moses D, Holm BA, Spitale P, Liu MY, Enhorning G, *Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium*. Am J Obstet Gynecol 1991;164(2):477-81.
- [5] Rubin BK *et al*. *The surface and transport properties of meconium and reconstituted meconium solutions*. Pediatric Research 1996;40(6):834-8.
- [6] de Beaufort AJ. *Effect of interleukin 8 in meconium on in-vitro neutrophil chemotaxis*. Lancet 1998;102-5.
- [7] Szymankiewicz *et al*. *Pulmonary function after surfactant lung lavage followed by surfactant administration in infants with severe meconium aspiration syndrome*. J Maternal-Fetal Neonat Med 2004;16(2):125-30.
- [8] Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. *Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period*. J Perinatol 2009 Jul;29(7):497-503.
- [9] Hahn S *et al*. *Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants*. Cochrane Database Systematic Rev 2013, Issue 4. Art. No.: CD003486. DOI: 10.1002/14651858.CD003486.pub2.
- [10] Usta *et al*. *Predictive risk factors for meconium aspiration syndrome*. Obstet Gynecol 1996;86:230-4.
- [11] Carson *et al*. *Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome*. Am J Obstet Gynecol 1976;126:712-5.
- [12] Wiswell TE *et al*. *Delivery room management of the apparently vigorous meconium stained neonate: results of the multicenter international collaborative trial*. Pediatrics 2000;105:1-7.
- [13] Vain NE *et al*. *Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium stained neonates before delivery of their shoulder: multicentre randomized controlled trial*. Lancet 2004;364:597-602.
- [14] American College of Obstetrician and Gynecologists. *Management of delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. ACOG Committee Opinion n. 379*. Obstet Gynecol 2007;110:739.
- [15] Vayssie C *et al*. *Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF)*. Europ J Obstet Gynecol Reproduc Biol 2013;169:10-6.
- [16] ILCOR (International Liaison Committee On Resuscitation). *Consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients. Part 7: neonatal resuscitation*. Pediatrics 2006;117:e978-e988.
- [17] *Linee guida ECR (European Resuscitation Council) 2010 sulla rianimazione cardio-polmonare (RCP)*.
- [18] Regione Campania. *Linee guida per l'assistenza alla gravidanza e al parto normale in Regione Campania dedicate agli amministratori, agli operatori sanitari e agli utenti*. BURC n. 41 del 15 settembre 2003. Deliberazione n. 2413 del 25 luglio 2003.