

CONTRIBUTI VOLPE / DE ROBERTIS

11

CONTRIBUTI

che raggiungerebbe così una sensibilità di circa 80% per la PE precoce e 40% della tardiva, con un tasso di falsi positivi del 5%. Allo scopo di aumentare ulteriormente la sensibilità di tale screening, ai fattori anamnestici e biofisici materni sono stati aggiunti i marcatori biochimici. Sono stati studiati un gran numero di marker biochimici per la loro capacità di predire la PE. La Pappa e il Plgf sono quelli che hanno mostrato i risultati più promettenti nel predire la PE. Sono entrambi fattori pro-angiogenetici che hanno una concentrazione ridotta nei deficit di placentazione. Come tutte le altre variabili considerate in precedenza, anche i biomarkers sono influenzati da numerosi fattori (CrI, Bmi, etnia, fumo, metodo di concepimento e patologie materne) per cui anche questi devono essere espressi in MoM. Dei due la Pappa, nello screening della PE, ha una minore accuratezza perché solo 8-23% dei casi patologici avrà livelli sierici di Pappa < 5° centile (circa 0.4 MoM). Sicuramente tra Pappa e Plgf, il secondo è il migliore nel predire la PE come marker biochimico e basterebbe da solo in quanto l'aggiunta della Pappa non aumenta ulteriormente la sensibilità del test complessivo. Tuttavia, considerato che la PAPP-A viene comunque dosata nel I trimestre insieme alla free-bhCG per il calcolo del rischio di aneuploidie nel test combinato, il suo uso come marcatore biochimico anche nello screening della PE offre un miglioramento della sensibilità dello screening stesso senza aumentare il suo costo. Sebbene nessuno dei marcatori di PE attualmente disponibili sembra avere, da solo, caratteristiche tali da permetterne un efficace impiego clinico come screening della PE, la loro combinazione, così come avviene per lo screening della Sindrome di Down, raggiunge una sensibilità e specificità estremamente soddisfacenti, soprattutto se paragonate alla performance dello screening basato sulla sola anamnesi materna che ha una scarsa sensibilità del solo 40% per la "early PE" e del 30% per tutti i tipi di PE, ed un screen positive rate del 10%. Lo Spree study ha invece evidenziato che combinando anamnesi, Doppler delle arterie uterine, Pam e marcatori biochimici, con la metodologia precedentemente descritta, per uno screen positive rate del 10%, la sensibilità per PE<34set, PE<37set e >37set è rispettivamente del 90%, 80% e 40%. La stessa strategia di screening, inoltre, consentirebbe di identificare un gruppo di gravidanze con feti ad alto rischio di restrizione di crescita fetale contenente un 46% circa di neonati con peso alla nascita < 10° centile nati prima delle 37 settimane e il 56% di quelli nati prima delle 32 settimane.

La metodica di screening della PE nel I trimestre sopra descritta è quindi l'unica in grado di predire in modo efficace la PE precoce che d'altronde è quella maggiormente temibile essendo associata, come già detto, ad un outcome neonatale e materno sfavorevole. Nonostante gli indiscussi vantaggi clinici dello screening della PE nel I trimestre (individuazione della fascia di gestanti ad alto rischio a cui somministrare Asa a basso dosaggio e da indirizzare per attento monitoraggio clinico materno-fetale), molti sono ancora oggi i suoi detrattori. Consuetudine ancora diffusa rimane la somministrazione a tappeto dell'Asa a tutte le gravide.

Questo approccio "sbrigativo" e per niente scientifico alla problematica implica la mancata individuazione di una categoria di donne ad alto rischio che pertanto non riceveranno un monitoraggio clinico attento ed una scarsa adesione delle pazienti ad un trattamento farmacologico che, inoltre, non è scevro da complicità.



SABINA DI BIASE
Dirigente Medico
Policlinico Riuniti
di Foggia

Induzioni ripetute: consigli, rischi e accorgimenti

L'induzione del travaglio di parto è un intervento medico che ha l'obiettivo primario di riuscire ad ottenere un travaglio attivo in tutte quelle situazioni in cui è necessario interrompere l'evoluzione della gravidanza

LE INDUZIONI RIPETUTE sono una serie di cicli di induzioni mediche e non, messe in atto per raggiungere il travaglio di parto attivo.

Per travaglio attivo si intende "un'attività contrattile efficace e regolare (2-4/10min) con collo raccorciato almeno dell'80% e con una dilatazione progressiva oltre i 4-5 cm".

Le misure propedeutiche da mettere in atto prima di procedere con le varie modalità di induzioni del travaglio di parto sono:

1. counselling e raccolta del consenso informato;
2. valutazione dei requisiti clinici ed organizzativi: ginecologo ed ostetrica svolgono un ruolo importante nel processo assistenziale ed insieme definiscono *protocolli clinico assistenziali e check list*;
3. valutazione della donna gravida:
 - raccolta dati anamnestici ed ostetrici della paziente;
 - definizione di epoca gestazionale esattamente datata;
 - valutazione obiettiva ostetrica della paziente con definizione di integrità delle membrane e dello score bishop;
 - valutazione del benessere fetale con cardiocografia;
 - scelta del metodo di induzione previa valutazione di eventuali controindicazioni ed allergie

Vi sono elementi importanti decisivi che possono influire sul successo/fallimento delle procedure: età materna, epoca gestazionale, razza, Bmi, statura, parità, stima peso fetale, pregresso Tc, numero feti. Non è possibile definire criteri univoci con definizione di protocolli o linee guida sulle induzioni ripetute che vanno invece contestualizzate caso per caso tenendo conto dei benefici/rischi relativi ai vari metodi di induzione di cui esistono diversi studi multicentrici e randomizzati con vari livelli di evidenza e raccomandazioni relativi all'efficacia dei singoli metodi a confronto tra loro.

PRINCIPI CARDINI

Un principio chiave da definire è il concetto di fallimento dell'induzione come "*incapacità di raggiungere una fase attiva del travaglio*" che costituisce uno dei rischi o conseguenze maggiori delle induzioni mediche del travaglio ancor più se ripetute. Vi è consenso univoco sulla seguente definizione: *quando non si riesce a raggiungere una fase attiva del travaglio dopo almeno 12 ore di infusione ossitocica e membrane rotte (spontaneamente o amniorexi).*

La misurazione del tempo deve partire da quando è iniziata la stimolazione con amniorexi -ossitocina e non in fase di preinduzione per la maturazione cervicale.

L'altro principio chiave è la valutazione del grado di maturazione cervicale mediante la definizione

un corretto *bishop score (Ib)* che prende in considerazione le caratteristiche intrinseche della cervice uterina (dilatazione, lunghezza, posizione, appianamento, consistenza e livello parte presentata).

L'Ib è fondamentale non solo per predire le probabilità di successo di un induzione medica del travaglio, ma anche i rischi di: induzioni ripetute, fallimento dell'induzione, aumento tassi tagli cesarei e quindi determinante ai fini degli esiti e della durata dell'intero travaglio.

Difatti, più basso è il punteggio, maggiori sono probabilità e rischi di:

induzioni ripetute (ib<6);
fallimento induzione - aumento di incidenza tassi tagli cesarei (ib <4).

L'Ib < 4 rappresenta il cut-off per l'utilizzo dei metodi meccanici o delle Pg per la preinduzione.

È stato proposto l'utilizzo di metodiche diagnostiche alternative per la valutazione della cervice uterina, mediante l'ecografia transvaginale e la sonoelastografia allo scopo di migliorare la predittività del bishop. Tali metodiche non vengono supportate da livelli di evidenza validi e pertanto non sono raccomandate.

Ulteriore precisazione meritano le limitate indicazioni delle induzioni ripetute relative a sole 3 circostanze specifiche: gravidanza a termine e post-termine, prom a termine, morte endouterina fetale; tutte le altre indicazioni (pregresso Tc, preeclampsia, gravidanza gemellare, etc) vanno considerate singolarmente e relativamente alle varie circostanze conosciute.

SCELTA DEL METODO

La scelta sui metodi di induzione va fatta previa definizione di un corretto bishop score (Ib) che abbiamo visto svolge un ruolo decisivo su inizio e progressione del travaglio di parto e poi sul successo delle procedure eseguite successivamente.

Si parla di induzioni ripetute quando ci troviamo di fronte per lo più ad un ib sfavorevole per cui l'induzione medica del travaglio va fatta precedere da una fase di preinduzione che dà seguito all'inizio della fase latente del travaglio che può avere durata variabile di ore /giorni a differenza della fase attiva. Nei casi di Ib sfavorevole (≤ 4) la maturazione cervicale viene raggiunta mediante una fase di *preinduzione* che prevede l'utilizzo di *prostaglandine* o analoghi: dinoprostone o misoprostolo. il dinoprostone lo troviamo in commercio nelle varie formulazioni: dispositivi vaginali a lento rilascio- gel vaginale -gel intracervicale.

L'utilizzo in alternativa del misoprostolo, recentemente autorizzato da Aifa nel 2014, trova applicazione per la preinduzione nelle formulazioni orali e vaginale, oggi presente sul mercato anche come dispositivo vaginale a lento rilascio.

In alternativa alle prostaglandine oppure *in segui-*



to al fallimento delle stesse, per la fase preinduzione si possono utilizzare i *metodi meccanici* (ib $\leq 6-4$) ovvero:

- dilatatori igroscopici (laminaria o derivato sintetico)
- cateteri transcervicali (Foley o Cook).

Nella fase successiva per favorire l'induzione del travaglio di parto attivo nei casi di Ib favorevole, il farmaco più utilizzato è l'ossitocina, che può essere utilizzata in infusione continua o pulsatile, in associazione o meno con l'amniorexi e dopo la preinduzione per la maturazione cervicale con Pg o con metodi meccanici.

Metodi chirurgici alternativi che possono essere considerati, ma ad oggi non raccomandati da livelli di evidenza validi, sono scollamento delle membrane in una fase preliminare alla preinduzione e amniorexi da sola per indurre la seconda fase del travaglio attivo.

Per le induzioni ripetute va precisato che la durata e gli esiti dipendono dalle scelte effettuate nella fase di preinduzione che può durare un tempo variabile in base alla risposta dei metodi di induzione scelti mentre invece in fase attiva la durata dell'induzione medica scelta ovvero ossitocina sola oppure ossitocina + amniorexi non può durare oltre le 12 h, superate le quali si parla di fallimento dell'induzione e quindi va eseguito taglio cesareo. *La possibilità delle induzioni ripetute si prefigura ovviamente nelle condizioni di bishop score sfavorevoli il cui cut off è stato definito ≤ 4 .*

Va considerata inoltre la possibilità di poter eseguire partoanalgesia che condiziona le scelte dei metodi di induzione in quanto modifica la progressione e il monitoraggio del travaglio di parto. In tali condizioni la scelta dipende dai protocolli individuali relativi a ciascun presidio e che vengono definiti ovviamente in base a determinate organizzazioni logistiche.

A tal proposito la nostra esperienza nel punto nascita di Foggia dove assistiamo circa 3mila parti/anno prevede i seguenti criteri e scelte:

le gravide post-termine vengono tutte indotte a 41 settimane +1 gg;

se $ib \leq 4$ si procede con prostaglandine (dinoprostone) max 2 cicli della durata di circa 24 h, a meno di complicanze, oppure con metodi meccanici (c. di foley) in alternativa alle Pg.

Dopo circa 24h la paziente viene rivalutata, per cui se dopo utilizzo di prostanglandine non ci sono variazioni si può pensare ad un ulteriore ciclo di prostaglandine oppure se c'è stata una variazione della maturazione cervicale in assenza di contrazioni e travaglio si procede ulteriormente con i metodi meccanici.

A seguire, dopo i metodi meccanici, in assenza di significativa risposta si procede con amniorexi oppure con induzione ossitocica e a seguire amniorexi. La percentuale di successo del seguente protocollo nelle induzioni ripetute si aggira intorno al 75% in assenza di complicazioni prognostiche sfavorevoli.

RISCHI

I rischi delle induzioni ripetute del travaglio di parto, sono relativi a ciascun metodo di induzione prescelto e possono essere i seguenti:

- tachisistolia / alterazione Ctg
- liquido tinto di meconio
- rischi infettivi
- perdite ematiche vaginali
- effetti collaterali dell'ossitocina
- emorragia post-partum
- rottura d'utero
- embolia di liquido amniotico
- iponatriemia
- ipotensione

Questi rischi ci inducono ad interrompere o sospendere le procedure valutando metodiche alternative oppure nei casi più gravi a decidere per un taglio cesareo urgente per fallimento o complicanze dell'induzione.

SORVEGLIANZA MATERNO-FETALE.

Importante da mettere in atto in casi di induzioni ripetute che prevede una attenta valutazione in fase di preinduzione e poi la valutazione prima /durante il travaglio attivo.

Gli strumenti a nostra disposizione sono cardiocografia (Ctg) ed esame clinico con definizione bishop score (Ib).

Prima di iniziare l'induzione è importante assicurarsi di poter fare un *monitoraggio in continuo* del benessere fetale e procedere con valutazioni random di Ctg e Ib. In fase di preinduzione dopo l'applicazione del metodo prescelto che sia farmacologico o meccanico si dovrebbe procedere con un Nst per almeno 60 minuti (c. di Foley) o 90 minuti (prostaglandine) per escludere alterazioni della frequenza cardiaca o del tono uterino.

Se si utilizzano prostaglandine vaginali va favorito decubito laterale per 30 minuti per prevenire ipotensione e monitorare il benessere materno ogni ora per le prime 4 ore con valutazione pressione arteriosa, temperatura-polso, perdite vaginali, tono uterino.

La rivalutazione di Ib va ripetuta dopo 6 h nei casi di Pg vaginali o cervicali e dopo 24 h in caso di applicazione a lento rilascio.

Ad ogni ciclo successivo di prostaglandine va ripetuto sempre monitoraggio Ctg e Ib.

In caso di induzione meccanica deve essere eseguito prima un monitoraggio per 30 minuti. Il catetere o dilatatore va poi rimosso in caso di rottura spontanea delle membrane o espulsione spontanea per insorgenza di travaglio attivo. In assenza di variazioni va rimosso dopo 12/max 24 h per poi procedere con altri metodi di induzione.

In casi di induzione con misoprostolo non ci sono dati per definire l'atteggiamento migliore da adottare. Unica raccomandazione è di procedere subito con la valutazione Ctg nel momento in cui inizia l'attività contrattile per prevenire insorgenza di Ctg patologico in relazione a tachisistolia che non regredisce con le procedure standard e che poi esita nel taglio cesareo urgente.

Se invece si usa ossitocina, si deve assicurare un rapporto one-to one ostetrica/paziente per monitoraggio continuo Ctg e valutazione parametri materni per prevenire complicanze più importanti quali ipotensione ed alterazione del Ctg e modulare le dosi utilizzate. Se si procede con amniorexi, occorre una attenta valutazione obiettiva per prevenire prolasso e discordanza testa-tronco posteriore. A seguire si consiglia un'attesa di almeno 4/6 h in situazioni di benessere materno-fetale per l'insorgenza di un travaglio spontaneo, che si riduce a 2 h in situazioni prognostiche sfavorevoli. Importante, infine, nel passaggio da un metodo di induzione al successivo occorre attendere un intervallo di tempo utile a non sovrapporre gli effetti.

“
Si parla di induzioni ripetute quando ci troviamo di fronte per lo più ad un ib sfavorevole per cui l'induzione medica del travaglio va fatta precedere da una fase di preinduzione