

PROFESSIONE

INDUZIONE DI TRAVAGLIO



L'esperienza del Sant'Anna di Torino

L'uso del Misoprostolo per os nell'induzione di travaglio di parto

Il Misoprostolo è, fra gli analoghi sintetici delle prostaglandine, l'unico farmaco che può essere somministrato anche per via orale, garantendo una miglior compliance della donna

**E. PILLONI¹, M. BIASIO¹,
C. MONZEGLIO¹,
S. VIALE²,
P. CORTESE³ e
G. GREGORI⁴**

1. SC 3 Ginecologia e Ostetricia Ospedale S. Anna - Torino

2. Responsabile Day Surgery - Ivig, Ospedale S. Anna - Torino

3. Direttore FfSC 3 Ginecologia e Ostetrica S. Anna - Torino

4. ex Direttore SC 3 Ginecologia e Ostetrica S. Anna - Torino

NONOSTANTE VENGA ampiamente usato in tutto il mondo da anni ed esistano numerosi studi e linee guida pubblicati relativi alla sua efficacia e sicurezza, in Italia non ha attualmente l'indicazione terapeutica per l'induzione del travaglio, ma viene utilizzato a questo scopo in modalità off label. Non sono segnalati in letteratura rischi maggiori rispetto alle altre prostaglandine, mentre molti studi riportano come il Misoprostolo garantisca un minor tempo induzione-parto ed un minor tasso di tagli cesarei.

I dati di letteratura sull'uso del Misoprostolo per l'induzione di travaglio di parto nelle gravidanze a termine riportano una riduzione del tasso di cesarei utilizzando il Misoprostolo per os.

Per quanto riguarda invece il Misoprostolo somministrato per via vaginale, la maggior parte degli studi pubblicati dimostrano come vi sia un'insorgenza di travaglio più veloce, ma anche un

maggior rischio di tachisistolia, con conseguente aumento del ricorso al taglio cesareo. Questo maggior rischio di tachisistolia è riportato anche da una recente nota Aifa.

Il farmaco somministrato per via orale ha un'emivita di 20-40 minuti, l'eventuale ipertonia / ipercinesia uterina può essere registrata immediatamente durante l'esecuzione del tracciato cardiocografico che viene effettuata per 20 minuti prima e per 60 minuti dopo ogni somministrazione. Le preparazioni commerciali di Misoprostolo vaginale hanno, inoltre, un costo elevato, sovrapponibile a quello del Dinoprostone a rilascio prolungato (Propess). Per tutte queste ragioni è stato ritenuto più sicuro nel nostro Presidio Ospedaliero, scegliere il Misoprostolo per os come alternativa al Dinoprostone per l'induzione di travaglio in caso di reperto ostetrico non favorevole.

La modalità di scelta del tipo di induzione da effettuare (prostaglandine o ossitocina) si basa essenzialmente sul grado di maturazione cervicale. Il metodo più comunemente usato per la valutazione della cervice è il *Bishop pelvic score system*. Tale sistema prende in considerazione le caratteristiche intrinseche della cervice uterina (lunghezza, posizione, appiattamento e consistenza) ed il livello della parte presentata nello scavo pelvico (Tab.1) e permette una standardizzazione della valutazione del grado di maturazione cervicale. Più alto è il punteggio, maggiore è la probabilità di successo dell'induzione del travaglio di parto, mentre un indice di Bishop < 3 è associato ad un'elevata percentuale di TC (20% circa).

L'Ospedale Sant'Anna è il polo ostetrico ginecologico dell'Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino; con i suoi cir-

PROFESSIONE

INDUZIONE DI TRAVAGLIO



TABELLA 1
Bishop Scoring System

Punteggio	Dilatazione	Posizione	Lunghezza collo	Consistenza	Livello parte presentata
0	Chiuso	Posteriore	3 cm	Rigida	-3
1	1-2 cm	Intermedia	2 cm	Media	-2
2	3-4 cm	Anteriore	1 cm	Soffice	-1
3	5 cm		Appianato		+1/+2

ca 7mila parti annui è uno degli ospedali ostetrici più importanti in Italia ed in Europa. Considerando l'alta specializzazione in campo ostetrico ed il fatto che è un centro di riferimento Hub per l'ostetricia e la neonatologia, si ha un'elevata concentrazione di patologia ostetrica (gravidezze complicate da minaccia di parto pretermine, placenta previa e accreta, feti con malformazioni, gravidanze plurime, iposviluppo fetale, patologie materne...) e di conseguenza un'alta percentuale di travagli indotti (24%). Il tasso globale di cesarei nel 2019 è stato 31,6% (62,7 % parti spontanei e 5,7% parti operativi); questo tasso scende al 5% nel settore a basso rischio ostetrico dove vengono concentrate le gravidanze fisiologiche. Il Reparto di ostetrica pilota nell'uso del misoprostolo per os nell'induzione di travaglio nel gennaio 2018 è stato la Struttura Complessa 3 ed i dati di seguito riportati sono relativi al lavoro qui effettuato. Successivamente, dati i buoni risultati preliminari, l'uso è stato esteso a tutti i reparti ed è stato iniziato uno studio (ancora in corso) di confronto tra il Misoprostolo per os e il Dinoprostone per via vaginale.

Il protocollo aziendale prevede l'utilizzo di Misoprostolo 200 mcg diluito in 200 ml di acqua, da somministrare al dosaggio di 50 mcg ogni 5 ore per un massimo di 4 dosi, in assenza di risposta alla dose precedente.

L'induzione con questa metodica è stata praticata esclusivamente in pazienti a termine (da 37 settimane + 0 di EG), con score di Bishop < 7, sono state escluse le gravidanze plurime, con pregressa isterotomia, con parità > di 3 e con rischio di ipossia fetale (IUGR, diabete tipo 1).

In due anni sono state indotte con il Misoprostolo per os 500 pazienti (2018-2019); di queste il 67% erano primipare ed il 33% pluripare. La media del tempo trascorso tra induzione e parto è risultata essere di 20 ore; la percentuale totale di tagli cesarei è stata 13%, 18% nelle primipare e 2% nelle pluripare. La tachisistolia si è verificata nel 2 % delle donne indotte con Misoprostolo, con 7 casi totali, di cui solo 1 concluso con taglio cesareo. Gli esiti neonatali, calcolati con EGA su sangue arterioso funicolare, sono stati sempre buoni (pH ≤ 7 nel 1% di casi). Il tasso di fallimento induzione (definito come mancato raggiungimento di una fase attiva del travaglio dopo 6-12 ore di infusione di ossitocina a membrane rotte) è stato del 5%; in una recente review del 2015 il tasso di fallimento dell'induzione con Bishop sfavorevole varia dal 9 al 33%. (Banos et al 2015).

Un capitolo a parte meriterebbero le gravidanze complicate da obesità (BMI ≥30), che han-

no indicazione a induzione, anche se non presenti patologie concomitanti, entro la 40^a settimana e nelle quali l'induzione risulta essere più complicata per i maggiori rischi di fallimento e di taglio cesareo. Sudan et al nel 2015 hanno già dimostrato come nelle donne obese con il Misoprostolo rispetto al Dinoprostone si ottenga una maggior percentuale di insorgenza di travaglio ed un minor tasso di tagli cesarei.

Delle 500 pazienti indotte, 71 avevano un BMI ≥30, la percentuale di cesarei su queste pazienti è stata del 11%, con un'incidenza del 14% di emorragia post partum.

È ancora in corso la raccolta dati sull'induzione delle pazienti con Bishop score particolarmente sfavorevole (collo chiuso) mediante l'uso congiunto del catetere di Cook e del Misoprostolo nelle pazienti obese e non.

Il Misoprostolo per os viene utilizzato nel nostro ospedale anche nell'induzione di travaglio in caso di morte endouterina fetale (Mef).

I casi di Mef ricoverati presso l'ospedale Sant'Anna sono circa 30 all'anno, le induzioni vengono effettuate con l'uso preliminare di Mifepristone 600 mg, cui segue dopo 24 ore (non 48 ore come nelle Itg) il Misoprostolo. In circa 1/5 dei casi si verifica insorgenza di travaglio dopo il solo Mifepristone. Le dosi di Misoprostolo utilizzate fino a 28 settimane sono identiche a quelle impiegate, con successo, per l'induzione nelle interruzioni terapeutiche di gravidanza (Itg) nel secondo trimestre: 400 mcg somministrati ogni 5 ore, fino ad un massimo di 5 somministrazioni, alla quinta dose di misoprostolo viene abbinato nuovamente il mifepristone da 600 mg. In caso di mancata risposta si effettua un secondo ciclo dopo 24 ore di pausa con misoprostolo agli stessi dosaggi per via vaginale. Visti i numeri, fortunatamente, esigui di Mef del terzo trimestre, non disponiamo di dati significativi come sull'induzione di travaglio. In linea con quanto riportato in letteratura (Who 2013, linee guida Aogoi su induzione di travaglio), nel terzo trimestre le dosi di Misoprostolo sono più simili a quelle utilizzate nell'induzione di travaglio a termine, questo per evitare il rischio di tachisistolia, maggiore a queste epoche gestazionali: tra le 28 e le 33 settimane si è deciso di ridurre il dosaggio di Misoprostolo a 200 mcg ogni 5 ore, mentre da 34 settimane a 50/100 mcg ogni 5 ore, fino a 5 somministrazioni. Alcuni articoli pubblicati consigliano di raddoppiare il dosaggio alla seconda somministrazione se non compare attività contrattile. L'uso dell'ossitocina è consentito dopo 4 ore dall'ultima dose assunta.

Conclusioni

I RISULTATI OTTENUTI nel nostro Centro sull'induzione di travaglio sono in linea con quanto riportato in letteratura: i dati hanno evidenziato come con la somministrazione di Misoprostolo per os vi siano stati tempi induzione-parto ridotti rispetto all'utilizzo delle altre prostaglandine (si pensi che in caso di Bishop score sfavorevole, il Dinoprostone dispositivo vaginale a rilascio controllato richiede un'applicazione di 24 ore, seguita spesso dall'utilizzo 10 più dosi di Dinoprostone gel vaginale, ogni 6 ore, con notevole allungamento dei tempi) e vi sia stata una bassa percentuale di tagli cesarei.

Altro punto da sottolineare è la notevole riduzione dei costi che il solo impiego del Misoprostolo per os rispetto ad altre prostaglandine consente: infatti il costo di una compressa di Misoprostolo per os risulta essere 0,28 centesimi contro il costo unitario del Dinoprostone dispositivo vaginale a rilascio controllato di 194 euro, usato in caso di Bishop score < 4 e del Dinoprostone gel (61 euro), usato successivamente con Bishop score ≥ 4. Abbiamo stimato che il costo sostenuto per l'induzione delle 500 pazienti utilizzando il Misoprostolo per os sia stato circa 500 euro, versus 74mila euro circa utilizzando le altre prostaglandine (ipotizzando di utilizzare una sola dose di prostaglandina per via vaginale). Questo dato non è trascurabile in termini di farmaco-economia, data la sempre maggiore necessità di ridurre i costi in ambito della sanità pubblica pur mantenendo una efficiente ed efficace assistenza alle gravide che necessitano di induzione del travaglio di parto.

“
Altro punto da sottolineare è la notevole riduzione dei costi che il solo impiego del Misoprostolo per os rispetto ad altre prostaglandine consente: infatti il costo di una compressa di Misoprostolo per os risulta essere 0,28 centesimi

LETTERATURA

■ SOGC Clinical Practice Guideline No. 296, September 2013: Induction of Labour, J Obstet Gynaecol Can 2013;35(9):840-857;

■ WHO recommendations for induction of labor World Health Organization 2011

■ Linee guida Induzione al travaglio di parto realizzato dalla fondazione confalonieri ragonese su mandato SIGO, AOGOI, AGUI; 2016

■ Alfrevic Z. et al, Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis, BMJ 2015;350:g217 | doi: 10.1136/bmj.h217

■ Wallstrom T. et al, Labor Induction with Orally Administrated Misoprostol: A Retrospective Cohort Study, Hindawi BioMed Research International VOL 2017, article ID 6840592

■ Gómez Ponce de León R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death. Int J Gynaecol Obstet 2007;(99)Suppl 2:S190-3.

■ Gómez Ponce de León R, Wing DA. Misoprostol for termination of pregnancy with intrauterine fetal demise in the second and third trimester of pregnancy - a systematic review. Contraception 2009;(79):259-71.

■ Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4. Art. No:4901.

■ Perritt JB, Burke A, Edelman AB. Interruption of non viable pregnancies of 24-28 weeks' gestation using medical methods: release date June 2013 SFP guideline 20133. Contraception 2013;88(3):341-9

■ Queensland Clinical guideline: stillbirth care