

CONTRIBUTI

valutazione dell'Rna virale nel liquido amniotico, in particolare per le infezioni che si verificano tra 12 e 18 settimane. Se non viene eseguita una diagnosi prenatale, è necessario eseguire un esame pediatrico specifico nei neonati, compreso il test per la valutazione delle Rubeo-IgM.

INFEZIONE DOPO LE 18 SETTIMANE: la gravidanza potrebbe essere continuata con ecografie ostetriche di secondo livello seriate. Si raccomanda uno specifico esame pediatrico del neonato e il test per la valutazione delle Rubeo-IgM.

TOXOPLASMI

L'infezione da *Toxoplasma Gondii* acquisita dalle donne durante la gravidanza e la sua trasmissione al feto continua ad essere la causa di una patologia severa ma prevenibile. Il passaggio transplacentare avviene nel 15% dei casi se l'infezione viene contratta nel 1° trimestre, nel 30% e 60%, se viene contratta rispettivamente nel 2° e 3° trimestre. Il rischio di lesione fetoneonatale è maggiore se la sierconversione avviene tra 14 e 30 settimane di amenorrea, è minore se la sierconversione avviene prima di 12 settimane o dopo 30 settimane. L'amplificazione del Dna di *T. gondii* nel liquido amniotico a 18 settimane di gestazione (il momento ottimale), o successivamente, è stata utilizzata con successo per la diagnosi prenatale della toxoplasmosi congenita. L'esame del liquido amniotico mediante Pcr dovrebbe essere preso in considerazione per le donne in gravidanza (senza controindicazione alla procedura) che:

- HANNO RISULTATI** dei test sierologici diagnostici altamente indicativi di un'infezione acquisita durante la gestazione o poco prima del concepimento;
- HANNO EVIDENZA** di danno fetale mediante esame ecografico (ad es. ventricolomegalia o calcificazioni epatiche o cerebrali);
- SONO SIGNIFICATIVAMENTE** immunodepressi e quindi a rischio di riattivazione della loro infezione latente (ad eccezione delle donne con Aids). L'amniocentesi può essere meno consigliabile per i pazienti coinfectati con *T. gondii* e Hiv, a causa del rischio di infettare il feto con l'Hiv durante l'amniocentesi.

L'ecografia è raccomandata per le donne con infezione acuta (sospetta o diagnosticata) acquisita durante la gravidanza o poco prima. L'ecografia può rivelare la presenza di anomalie fetali, tra cui idrocefalo, calcificazioni cerebrali o epatiche, splenomegalia e ascite.

Il monitoraggio clinico e il trattamento della toxoplasmosi dipendono dall'epoca gestazionale di sierconversione:

- INFEZIONE MATERNA** periconcezionale o acquisita nelle prime 18 settimane di epoca gestazionale: **SPIRAMICINA** (1 g per 3/die fino al parto)

- INFEZIONE MATERNA** acquisita dopo 18 settimane di epoca gestazionale (o se Pcr positiva su liquido amniotico):

SULFADIAZINA (1g ogni 8 ore)

PIRIMETAMINA (50 mg il 1° giorno, poi 25 mg/die)

ACIDO FOLICO (2 cpr al die per tutto il trattamento e per una settimana dopo la fine)

PARVOVIRUS B 19

L'infezione da parvovirus umano hPV B19 è l'agentevirale più comune associato a eruzioni cutanee nei bambini in età scolare.

L'infezione da hPV B19 durante la gravidanza è per lo più asintomatico per la madre e non provoca danni al feto. Tuttavia, nelle donne in gravidanza immuno compromesse o affette da preesistenti condizioni ematologiche, o feti infetti dove c'è un'inflammatione tissutale diffusa, può determinare mortalità o grave morbilità. Le linee guida sulla gravidanza fisiologica (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità e CEVEAS), non prendono in considerazione l'esecuzione delle indagini di screening in epoca preconcezionale o in gravidanza. Tuttavia esistono situazioni a rischio in cui può essere indicata l'esecuzione dell'indagine sulla madre al fine di permettere una gestione consapevole della gravidanza complicata dall'infezione, quali:

- ANOMALIE** ecografiche suggestive di infezione fetale
- CONTATTI** stretti con individui infetti
- SEGNI/SINTOMI** suggestivi di malattia materna.

La diagnosi avviene principalmente attraverso sierologia e Pcr. La sorveglianza richiede l'ecografia sequenziale e lo screening Doppler per segni di anemia fetale, insufficienza cardiaca e idrope.

Non sono disponibili terapie antivirali o vaccini specifici per infezione da hPV B19. L'idrope fetale da B19 può risolversi spontaneamente o portare a morte fetale. La procedura di trasfusione fetale intrauterina, ha dimostrato la possibilità di outcome favorevole e prevenzione della morte fetale. In caso di severa anemia fetale dopo la 18ª settimana di gestazione, può essere presa in considerazione l'opportunità di praticare tale procedura, presso centri di riferimento con adeguata esperienza e training degli operatori.

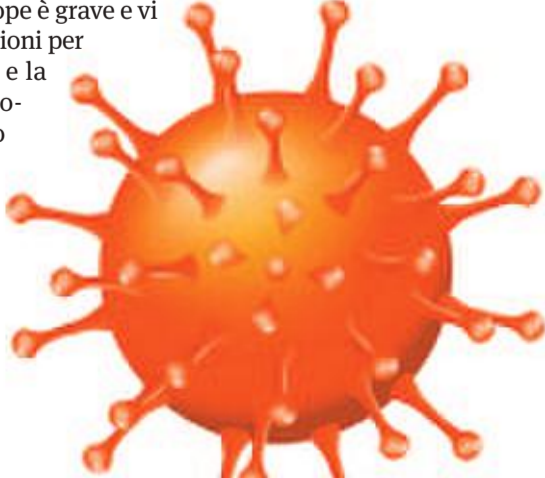
Il cardine della terapia fetale è il parto. Tuttavia, anche se il feto è vitale, se il grado di idrope è grave e vi sono preoccupazioni per la rianimazione e la ventilazione neonatale, il ritardo del parto e la terapia fetale possono essere ancora più appropriati.



Il monitoraggio clinico e il trattamento della toxoplasmosi dipendono dall'epoca gestazionale di sierconversione



Non sono disponibili terapie antivirali o vaccini specifici per infezione da hPV B19. L'idrope fetale da B19 può risolversi spontaneamente o portare a morte fetale



05

CONTRIBUTI

Le complicanze emorragiche legate alla gravidanza sono sempre state oggetto di studio e grande attenzione perché hanno rappresentato la causa principale di mortalità materna (1-2). Tra le cause di morte materna l'Emorragia post partum (Epp) è la più contenibile e quasi azzerabile se si dispone di una organizzazione sanitaria ed un team work di sala parto ben coordinato, addestrato e formato (3).

Per questo motivo tutte le società scientifiche ostetriche hanno elaborato linee guida e raccomandazioni per supportare gli operatori di sala parto e ridurre la mortalità materna da Epp.



CLAUDIO CRESCINI
Vicepresidente Aogoi

LA COMPLESSITÀ DELLA PROBLEMATICA e la difficoltà se non la impossibilità in alcuni casi di produrre studi randomizzati ha fatto sì che esistano tra le varie linee guida per l'Epp numerose e sostanziali differenze (4).

Lo strumento più utilizzato per "pesare" la forza di una raccomandazione basandosi sulle prove scientifiche e di conseguenza sugli studi randomizzati disponibili è il sistema Grade (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) (5).

Il sistema Grade offre due livelli di raccomandazione: forte e debole in base al rapporto rischio/beneficio. La raccomandazione è **forte** (si raccomanda l'utilizzo a tutti con forza) quando gli effetti benefici attesi da un intervento medico sono superiori agli effetti indesiderati mentre è **debole** (si suggerisce soltanto) se questo vantaggio è meno sicuro. A ciò si aggiunge la valutazione della qualità delle prove a sostegno della raccomandazione. Se le prove sono basate su studi di alta qualità (meta-analisi e studi randomizzati controllati) il grado sarà A, se derivano da studi randomizzati che hanno dei limiti o da studi osservazionali ma con larga casistica il grado sarà B ed infine verrà attribuita la lettera C agli studi con significatività più debole e meno forza statistica. Quindi teoricamente il massimo della certezza e sicurezza è la raccomandazione forte di grado A mentre la raccomandazione meno affidabile è quella debole di grado C. Bisogna però essere sempre molto attenti nel giudizio e nella applicazione clinica perché una evidenza di grado A non implica automaticamente una forte raccomandazione. L'esempio più citato è quello della raccomandazione forte del trattamento profilattico con warfarin a lungo termine dopo un primo episodio di tromboosi venosa in assenza di cause oggettive. Studi randomizzati di alta qualità ne avevano dimostrato senza ombra di dubbio l'efficacia nel ridurre le ricorrenze trombotiche ma il prezzo pagato in termini di complicanze emorragiche rendeva la raccomandazione debole nonostante una qualità di grado A.

Emorragia post partum: epicrisi delle linee guida



Inoltre una raccomandazione può essere forte anche se deriva da prove di evidenza basse come vedremo più avanti quando affronteremo il tema attaccamento al seno precoce del neonato e riduzione della perdita ematica postpartum.

Un esempio storico dell'importanza di conoscere la qualità di una evidenza quando si devono prendere decisioni cliniche è quello della terapia ormonale sostitutiva (Tos) in menopausa per ridurre il rischio cardiovascolare ampiamente e diffusamente proposta per un decennio (6). I dati iniziali provenivano da studi osservazionali con una evidenza di bassissima qualità tanto è vero che successivi studi randomizzati hanno dimostrato che la Tos in realtà non riduce questo rischio ma potrebbe addirittura aumentarlo (7).

Il volume edito dal sistema nazionale per le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità sulla emorragia post partum aggiornato nell'ottobre 2020 rappresenta il punto di riferimento ineludibile per ogni punto nascita italiano ed è il frutto di un impegnativo ed esemplare lavoro di ricerca di un folto gruppo interdisciplinare di riconosciuti esperti della materia (8). A dimostrazione della complessità insita nella redazione di linee guida (LG) che determineranno poi il comportamento degli operatori di sala parto di tutti i punti nascita e che avranno conseguenze anche in sede medicolegale analizzeremo alcuni punti.

EMORRAGIA POST PARTUM E TRAZIONE CONTROLLATA DEL CORDONE OMBELICALE (TCC)

Le LG italiane definiscono raccomandazione debole con prove di qualità moderata l'eventuale Tcc solo dopo la somministrazione di ossitocina, il clampaggio del cordone ombelicale e il riconoscimento di segni di distacco placentare. Per quanto riguarda invece il taglio cesareo le LG italiane riportano come raccomandazione forte con prove di qualità moderata la Tcc per rimuovere la placenta.

L'Organizzazione mondiale della sanità nel documento Who recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience del 2018 nella raccomandazione n. 45 dichiara che dove è disponibile un personale ostetrico addestrato la Tcc è raccomandata nel parto vaginale se si vuole ottenere una piccola riduzione della perdita ematica ed un piccolo accorciamento della durata del tempo del secondamento (9).

Di differente avviso la *Cochrane* che ritiene che la Tcc riduce il rischio di secondamento manuale e che l'evidenza suggerisce che la Tcc può essere offerta di routine durante la terza fase del travaglio, a condizione che chi assiste il parto abbia le competenze necessarie. Tuttavia, i benefici limitati della Tcc in termini di Epp grave non giustificerebbero l'investimento economico necessario per la formazione del personale per conseguire le competenze necessarie.

Quindi quando viene utilizzato un uterotonico a scopo profilattico (Ossitocina i.m. dopo l'espulsione della spalla anteriore), l'uso di routine della Tcc può essere evitato senza un aumentato rischio di grave PPH, mentre il rischio di secondamento manuale potrebbe essere aumentato (10).

Risulta evidente che anche per un semplice intervento come la Tcc le opinioni dei principali referenti a cui ci si rivolge per una ostetricia basata sulle evidenze scientifiche non sono in tutto concordi.

SKIN TO SKIN E ALLATTAMENTO PRECOCE PER RIDURRE LE PERDITE EMATICHE NEL PARTO VAGINALE

Per quanto riguarda la stimolazione del capezzolo e l'allattamento al seno le LG italiane si rifanno al lavoro di Abedi (11) che ha valutato il loro effetto sull'incidenza di Epp nel terzo stadio del travaglio. Le conclusioni si basano sui dati di 2 Rct (n=4.472) che sebbene di bassa qualità non consentono comunque di raccomandare lo skin to skin e l'attacco precoce al seno per ridurre l'incidenza di Epp.

La *Cochrane* (2016) sempre basandosi sul lavoro di Abedi dichiara che le prove dell'efficacia della stimolazione del capezzolo per ridurre il sanguinamento nel terzo stadio del travaglio sono insufficienti e che sono necessari studi di alta qualità con un campione adeguato.

Le conclusioni sopracitate si basano

“
La raccomandazione è forte (si raccomanda l'utilizzo a tutti con forza) quando gli effetti benefici attesi da un intervento medico sono superiori agli effetti indesiderati mentre è debole (si suggerisce soltanto) se questo vantaggio è meno sicuro

BIBLIOGRAFIA

- 1 Kramer MS, Berg C, Abenheim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):441.e 1-7.
- 2 C. Crescini. Profilassi e gestione medica dell'emorragia post partum. *Gynecoogoi* N.6, 28-31, 2016
- 3 The California Pregnancy-Associated Mortality Review. April 2012
- 4 J.D. Dahlke et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines *AJ Obst Gyn* vol 213, July 2015
- 5 Atkins D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations: critical appraisal of existing approaches. The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res* 2004;4 (1):38
- 6 American College of Physicians. Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992;117:1038-41
- 7 Rossouw JE et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33
- 8 Emorragia post partum: come prevenirla, come curarla. *SNLG LG* 26, 2016
- 9 WHO recommendations Intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2018
- 10 Hofmeyr GJ, Mshweshwe NT, Gülmezoglu AM. Trazione controllata del cordone per la terza fase del travaglio. *Database Cochrane delle revisioni sistematiche* 2015, numero 1.
- 11 Abedi P, Jahanfar S, Namvar F et al. Breastfeeding or nipple stimulation for reducing postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2016
- 12 Bullough C.H.W et al. Early suckling and postpartum haemorrhage: controlled trial in deliveries by traditional birth attendants. *The Lancet*, September 2, 1989
- 13 Saxton A. et al. Does skin-to-skin contact and breast feeding at birth affect the rate of primary postpartum haemorrhage: result of a cohort study. *Midwifery* 2015
- 14 I. Cavicchi. L'evidenza scientifica in medicina. L'uso pragmatico della verità *Nexus* Ed. marzo 2020

CONTRIBUTI / EMORRAGIA
POST PARTUM

06

CONTRIBUTI

sostanzialmente su un lavoro pubblicato su *Lancet* nel 1989 da *Bullough* (12). Sebbene si tratti di uno studio dichiarato randomizzato gli autori stessi nelle conclusioni scrivono che i risultati non favorevoli all'attaccamento al seno precoce per la prevenzione dell'Epp sono validi solo nel contesto in cui è stato realizzato e cioè nel Malawi. Infatti ritengono che una politica di precoce allattamento gestito da ostetriche professionali probabilmente avrebbe un risultato positivo. Infatti nello studio del Malawi gli autori scrivono che l'accuratezza della registrazione dei dati clinici fatta dalle levatrici tradizionali senza diploma ostetrico ma che tradizionalmente assistono i parti nei villaggi e che spesso sono analfabete è molto lacunosa ed imprecisa. In tutte le donne era stato fatto un clampaggio del cordone ritardato di almeno 3 minuti e non era stata fatta la profilassi ossitocica dell'EPP ma non vi erano dati circa l'eventuale utilizzo di ossitocici vegetali legati a tradizioni popolari. Infine non vi era la certezza che le levatrici tradizionali avessero ben compreso come fare la randomizzazione. Esiste invece uno studio di coorte e per tale motivo non utilizzato per le raccomandazioni pubblicato su *Midwifery* che dimostra l'efficacia dello skin to skin e dell'allattamento precoce entro 30' dalla nascita nella protezione dall'EPP sia nelle donne a basso rischio che in quelle ad alto rischio (13).

L'indagine realizzata da un gruppo di ostetriche australiane ha coinvolto oltre 7.548 donne dimostrando l'efficacia in tutte dell'immediato attacco del neonato al seno nel ridurre l'Epp ed in modo maggiore in quelle a basso rischio. La spiegazione si basa sullo stimolo che la suzione del capezzolo determina nella produzione di ossitocina endogena.

Gran parte degli studi pubblicati ed utilizzati per la stesura di linee guida e raccomandazioni si concludono auspicando nuove e più approfondite indagini che non sempre per motivi economici o etici possono essere realizzate.

Per concludere citiamo Ivan Cavicchi: *"In medicina una cosa è vera non se è semplicemente conforme all'evidenza scientifica che la giustifica, ma solo se produce un risultato. Qualsiasi evidenza in medicina formalmente vera ma che non produca il risultato atteso, da un punto di vista pragmatico, non può essere considerata vera"* (14).



MARIA GRAZIA FRIGO
Uo Anestesia e TI Ostetrica
Ospedale Fatebenefratelli
Isola Tiberina, Roma

“**L'analgisia perimidollare si è dimostrata apportare sicuri benefici sia alla madre che al nascituro nonostante il controllo del dolore del travaglio possa venire da alcuni, erroneamente considerato come qualcosa di non necessario, se non un optional potenzialmente pericoloso**”

Gestione del dolore in travaglio

Il controllo del dolore nel parto è una tematica complessa inerente la nascita, evento quest'ultimo socialmente e culturalmente influenzato da diversi fattori che, quindi, non può essere affrontato con le sole conoscenze di tipo sanitario

SULLA NATURA DEL DOLORE del parto, la definizione più calzante appare essere quella di Lowe che lo descrive come esperienza dolorosa, risultato di processi complessi e fattori multipli, fisiologici e psicosociali, sulla base di una interpretazione individuale della donna dello stimolo nocicettivo del travaglio.

Nel 2000 una dichiarazione congiunta dell'*American Society of Anesthesiologists* e l'*American College of Obstetricians and Gynecologists*, affermava che non ci sono altri casi, nei quali viene considerato accettabile che un individuo debba sopportare un dolore severo, senza trattamento, quando è possibile invece intervenire in modo sicuro sotto controllo medico. Nella medesima dichiarazione, la richiesta materna diventava una giustificazione sufficiente per alleviare il dolore durante il travaglio.

Negli ultimi anni si è assistito ad un cambiamento dei programmi di assistenza alla nascita, nel tentativo di superare la vecchia rappresentazione, culturalmente condivisa, che vede il parto strettamente legato ad un concetto di sofferenza biblica, per arrivare a considerare il travaglio e l'evento nascita come esperienze complesse e cruciali a cui la donna ha diritto di partecipare in maniera serena e costruttiva, avendo la possibilità di controllare gli eventi e soprattutto il dolore da lei percepito.

Nel 2018 l'Organizzazione mondiale della sanità, nel *"Intrapartum Care for a positive childbirth experience"* inserisce le strategie farmacologiche di controllo del dolore in travaglio come un diritto inalienabile della partoriente e riconferma tale posizione nel 2020 in occasione dell'aggiornamento correlato alla pandemia da Covid-19, affermando che tutte le donne hanno diritto ad un'esperienza positiva del loro percorso nascita a prescindere dal fatto che abbiano o meno in corso un'infezione da Covid -19.

La Commissione nazionale sui livelli essenziali di assistenza (dicembre 2017) promuove il "controllo del dolore durante il travaglio e il parto vaginale tramite procedure analgesiche" tra i livelli essenziali garantiti dal Ssn, con l'obiettivo di «tutelare la scelta della donna perché durante il travaglio e il parto possa usufruire di un controllo efficace del dolore mediante le più appropriate procedure analgesiche attualmente disponibili nel massimo della sicurezza propria e del nascituro».

Attualmente l'analgisia locoregionale perimidollare, con le sue differenti metodiche (epidurale, combinata epidurale/spinale) è considerata il metodo più efficace per combattere il dolore del travaglio e del parto. Questa, proprio per la sua modulabilità e flessibilità, concede la possibilità di adeguarsi non solo alle diverse fasi del travaglio ma alla donna stessa, alle sue caratteristiche e alle sue aspettative, permettendo di ottenere un'analgisia ottimale e pienamente soddisfacente, nel rispetto dell'andamento fisiologico del par-

to. La possibilità di un travaglio senza dolore, in cui la deambulazione è garantita così come l'assunzione di posizioni libere in travaglio, riduce sicuramente nella donna quel senso di "medicalizzazione" legato al ricovero in ospedale che comunque, nell'ultimo mezzo secolo, ha fatto decisamente crollare la mortalità materna e neonatale. L'analgisia perimidollare si è dimostrata apportare sicuri benefici sia alla madre che al nascituro nonostante il controllo del dolore del travaglio possa venire da alcuni, erroneamente considerato come qualcosa di non necessario, se non un optional potenzialmente pericoloso. Il dolore del parto infatti di per sé può assumere effetti negativi quando sia molto intenso e prolungato, tanto che esistono delle situazioni abbastanza precise che possono essere considerate delle vere e proprie indicazioni all'analgisia epidurale. In particolare quest'ultima assume un ruolo importante quando si presentano le seguenti condizioni: ipertensione indotta dalla gravidanza, prematurità, ritardo della crescita intrauterina, travaglio prolungato, contrattilità uterina non coordinata, travaglio indotto, Tolac, Mef, malattie cardiache, respiratorie o neurologiche e il diabete mellito della madre.

I benefici attualmente accertati per la madre in seguito ad analgesia perimidollare sono: eccellente controllo del dolore, riduzione del consumo di ossigeno, riduzione dell'iperventilazione, controllo dell'acidosi metabolica, riduzione dell'increscione di catecolamine e di ormoni da stress, miglioramento del circolo placentare, riduzione dell'ansia e cosa molto importante madri più rilassate e cooperanti.

Di riflesso, anche il neonato trae benefici dall'analgisia epidurale in relazione a quelli materni suddetti, nello specifico si riscontrano: ridotta acidosi metabolica, migliorata circolazione placentare come risultato della vasodilatazione, riduzione del consumo di O₂ e miglioramento dell'ossigenazione.

Nonostante questi benefici, si continua a discutere se l'analgisia possa essere in qualche modo responsabile, o meglio, corresponsabile di modificazioni della dinamica del travaglio ed al suo espletamento fisiologico, e le informazioni desunte dalla letteratura scientifica al riguardo si rivelano spesso inconclusive. Risulta comunque un miglior controllo del dolore delle tecniche perimidollari rispetto ad altre metodiche, oltre ad una maggiore soddisfazione materna e ad un migliore outcome neonatale e non si evidenzia aumento dell'incidenza di taglio cesareo, ma per contro, un lieve incremento dell'incidenza di parti operativi vaginali.