

10

INDUZIONE DEL TRAVAGLIO

Perché non dobbiamo indurre le donne a basso rischio, alla trentanovesima settimana

Negli ultimi anni sono stati condotti, soprattutto negli Stati Uniti d'America (Usa) alcuni studi che hanno mostrato che l'induzione del travaglio (ITP) in donne senza fattori di rischio/senza indicazioni mediche a partire dalla 39 + 0 settimana di gestazione non è associata a un rischio più elevato di taglio cesareo rispetto alla gestione di attesa (1,2,3)



ANTONIO RAGUSA
Università Campus
Biomedico Roma

Questi risultati hanno portato all'estensione di linee guida internazionali che presentano la possibilità di indurre il travaglio dalla settimana 39 + 0 di gestazione nella primigravida senza fattori di rischio (4). A causa della morbilità neonatale potenzialmente più elevata (iperbilirubinemia, ipoglicemia), il travaglio non deve comunque mai essere indotto prima della settimana 39+0 di gestazione.

Lo studio principale che ha condotto a questo atteggiamento è lo studio Arrive (5) che però ha molte limitazioni:

- 1 Il 73% delle donne ha rifiutato di partecipare allo studio
- 2 Nello studio Arrive, gli operatori sanitari sapevano che stavano partecipando a uno studio di ricerca sui tassi di taglio cesareo, che potrebbe aver ridotto il tasso di cesareo perché gli operatori erano consapevoli di essere osservati. Tale effetto noto come "effetto Hawthorne" è ben studiato e si verifica anche in studi randomizzati controllati. La mancanza di cecità in questo studio potrebbe aver contribuito al numero di tagli cesarei. Il tasso di taglio cesareo nelle donne a basso rischio negli Stati Uniti nel 2018 era del 25,9%, che è superiore ai tassi riportati in questo studio.

- 3 Il tasso di taglio cesareo del 19% è insolitamente basso. Il tasso medio di taglio cesareo dopo l'induzione in primigravide a basso rischio in 240 ospedali californiani era del 32%, con alcuni ospedali che raggiungevano il 60% (6)
- 4 L'8% del gruppo ITP e il 14% del gruppo della condotta di attesa, presentavano disturbo ipertensivo al momento del parto.
- 5 Il 13% delle donne non ha potuto partecipare allo studio, perché non erano sicure della data dell'ultima mestruazione.
- 6 Le donne reclutate per lo studio avevano maggiore probabilità di essere afroamericane e più giovani, rispetto alla popolazione generale degli Stati Uniti.
- 7 La maggior parte delle donne in questo studio sono state seguite da medici (94%). Studi sull'incidenza del parto, al di fuori dall'ospedale dimostrano che le ostetriche raggiungono tassi estremamente bassi di taglio cesareo, senza l'uso regolare di induzioni elettive.
- 8 Rimane discutibile se la popolazione studiata possa davvero essere classificata come a basso rischio. In particolare, la prevalenza di gravidanze adolescenziali, obesità patologica e disturbi ipertensivi, sembra essere notevol-

mente superiore al previsto in una popolazione a basso rischio (7,8). In Europa, in generale, il travaglio è assistito da ostetriche e la riduzione, seppur piccola, che è stata registrata nello studio Arrive, è già in atto in molti centri, dove esiste un protocollo di assistenza da parte delle ostetriche. Questo è tanto più vero nei paesi scandinavi (9). Sebbene nello studio Arrive la riduzione relativa del rischio di taglio cesareo fosse del 16% con induzione elettiva a 39 settimane, altri studi hanno riscontrato riduzioni maggiori utilizzando altri approcci. Il supporto continuo durante il travaglio, per esempio, comporta una probabilità inferiore del 25% di avere un cesareo (10). Il monitoraggio fetale meno invasivo (auscultazione intermittente) riduce la probabilità di avere un taglio cesareo del 39% rispetto all'utilizzo sistematico del monitoraggio fetale elettronico continuo (11). Camminare durante il travaglio o pianificare un parto in acqua ha dimostrato, in studi randomizzati, di ridurre il rischio di taglio cesareo di oltre il 16%. L'adozione del cosiddetto management omnicomprendente riduce il tasso di tagli cesarei di percentuali più elevate (12,13). In definitiva, ci sono molte alternative migliori per le donne che vogliono ridurre il rischio di taglio cesareo, ma non desiderano l'induzione elettiva.

Inoltre, questo studio non considera le conseguenze future, sulla salute degli individui nati prima della loro corretta data presunta di parto (14,15,16). Gli studi su questo argomento dovrebbero anche considerare le conseguenze a lungo termine, e non solo le conseguenze a breve termine sulla salute materno neonatale. In un interessante studio di coorte che ha incluso tutte le donne con gravidanze singole a basso rischio in epoca gestazionale compresa tra 37 + 0 e 41 + 6 settimane che hanno partorito in Svezia dal 1999 al 2017 sono stati confrontati due gruppi di studio: il gruppo di induzione elettiva con il gruppo di insorgenza spontanea del travaglio. I risultati hanno mostrato che il tasso di ITP elettiva è aumentato dal 7,2% nel 1999 al 16,4% nel 2017. La ITP elettiva è stata associata a un OR (Odd Ratio) più elevato per corioamnionite, sepsi batterica, emorragia intracranica (17)

In definitiva, **indurre elettivamente, alla 39 settimana di gestazione, le gravidanze a basso rischio ci sembra un grave errore clinico e metodologico** (18). Purtroppo, è convinzione di chi scrive che lo studio Arrive e i suoi epigoni abbiano sdoganato un'idea scorretta: che per indurre un travaglio di parto non serve un buon motivo. Questo concetto è alla base dell'attuale epidemia di induzioni del travaglio di parto cui stiamo assistendo quasi impotenti nel mondo occidentale dove spesso più di una donna su tre è indotta (19,20) (Tab 1).

BIBLIOGRAFIA

1. Sotiriadis A, Petousis S, Thilaganathan B. Maternal and perinatal outcomes after elective induction of labor at 39 weeks in uncomplicated singleton pregnancy: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53:26-35
2. Grobman WA, Rice M M, Reddy U M. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 2018;379:513-52
3. Saccone G, Della Corte L, Maruotti G M. Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98:958-966
4. Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. SMFM Statement on Elective Induction of Labor in Low-Risk Nulliparous Women at Term: the ARRIVE Trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221:B2-B4.
5. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, Hill K, Thom EA, El-Sayed YY, Perez-Delboy A, Rouse DJ, Saade GR, Boggess KA, Chauhan SP, Iams JD, Chien EK, Casey BM, Gibbs RS, Srinivas SK, Swamy GK, Simhan HN, Macones GA; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 2018 Aug 9;379(6):513-523. doi: 10.1056/NEJMoa1800566. PMID: 30089070; PMCID: PMC6186292.
6. Main EK, Chang S-C, Cheng YW, Rosenstein MG, Lagrew DC. Hospital-Level Variation in the Frequency of Cesarean Delivery Among Nulliparous Women Who Undergo Labor Induction. *Obstetrics & Gynecology.* 2020 Dec;136(6):1179-89
7. Tassis BMG, Ruggiero M, Ronchi A, Ramezzana IG, Bischetti G, Iurlaro E, et al. An hypothetical external validation of the ARRIVE trial in a European academic hospital. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2020 Nov 18;1-8. 4.
8. Facchinetti F, Menichini D, Perrone E. The ARRIVE trial will not "arrive" to Europe. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2020 Nov 26;1-4.
9. Rydahl E, Eriksen L, Juhl M. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review. *JB I Database of Systematic Reviews and Implementation Reports.* 2019 Feb;17(2):170-208.
10. Bohren MA, Hofmeyr GJ, Sakala C, Fukuzawa RK, Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2017 Jul 6 [cited 2021 Jul 1]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003766.pub6>
11. Alfirevic Z, Gyte GM, Cuthbert A, Devane D. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2017 Feb 3 [cited 2021 Jul 1]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006066.pub3>
12. Ragusa A, Gizzo S, Noventa M, Ferrazzi E, Deiana S, Svelato A. Prevention of primary caesarean delivery: comprehensive management of dystocia in nulliparous patients at term. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Oct;294(4):753-61. 9.
13. Svelato A, Ragusa A, Manfredi P. General methods for measuring and comparing medical interventions in childbirth: a framework. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Dec;20(1):279

TABELLA 1
Distribuzione regionale dei parti secondo le modalità del travaglio
Tratta da: Certificato di assistenza al parto CeDAP - Analisi dell'evento nascita. Anno 2020.)

Regione	Modalità del travaglio		Totale parti senza cesareo d'elezione		% non indicato/erato	
	Spontaneo	Indotto	v.a.	%		
Piemonte	12.371	61,4	7.769	38,6	21.958	8,3
Valle d'Aosta	443	74,0	156	26,0	646	7,3
Lombardia	31.963	57,7	23.417	42,3	57.207	4,1
Prov. Auton. Bolzano	3.125	72,0	1.216	28,0	4.341	0,0
Prov. Auton. Trento	2.226	68,7	1.013	31,3	3.242	0,1
Veneto	17.775	67,0	8.753	33,0	26.538	0,0
Friuli Venezia Giulia	4.455	66,0	2.290	34,0	7.159	5,8
Liguria	4.527	69,7	1.965	30,3	6.723	3,5
Emilia Romagna	16.913	67,1	8.286	32,9	25.199	0,0
Toscana	12.381	69,2	5.518	30,8	19.179	6,7
Umbria	3.001	72,4	1.144	27,6	4.325	4,5
Marche	4.100	66,6	2.060	33,4	6.639	7,2
Lazio	18.643	69,8	8.080	30,2	26.723	30,2
Abruzzo	3.909	64,2	2.176	35,8	6.262	2,8
Molise	526	68,0	247	32,0	773	0,0
Campania	24.857	83,2	5.019	16,8	29.876	0,0
Puglia	13.774	71,0	5.636	29,0	20.347	4,6
Basilicata	2.042	72,3	781	27,7	2.823	0,0
Calabria	7.348	75,0	2.447	25,0	9.886	0,9
Sicilia	19.427	71,2	7.844	28,8	27.848	2,1
Sardegna	3.390	60,1	2.253	39,9	5.643	0,0
Totale	287.448	67,9	98.098	32,1	313.814	8,3

CONTRIBUTI

gue.(10) In virtù di quanto esplicitato finora, le linee guida internazionali hanno previsto che l'IVG farmacologica si effettui con mifepristone-misoprostolo anche sopra i 63 giorni ovvero fino a 10-12 settimane; la legislazione italiana dal 2020, ha subito notevoli modifiche in senso positivo, cercando di allinearsi ai modelli internazionali.

Effettivamente, fino ad adesso, l'IVG farmacologica viene effettuata presso consultori e ospedali, dove la donna può rapportarsi con personale dedicato e non obiettore. Qui può sottoporsi alla procedura, però entro il 63° giorno di gestazione senza necessità di restare in struttura come in passato e il trattamento si basa sulla combinazione dei due farmaci sopra descritti secondo le determine Aifa degli ultimi tre anni.

Ma, ribadendo quanto affermato nella Legge 194 art 15: "Le regioni, d'intesa con le università e con gli enti ospedalieri, promuovono l'aggiornamento del personale sanitario ed esercente le arti ausiliarie sui problemi della procreazione cosciente e responsabile, sui metodi anticonce-

zionali, sul decorso della gravidanza, sul parto e sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza", possiamo capire come la 194 ci fornisca la libertà di poter rinnovare in meglio il nostro modo di lavorare cosa che viene recentemente evidenziata sulle "Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023", dove viene postulato quanto segue: "I singoli ospedali possono autorizzare l'uso off-label tra 64 e 90 giorni di amenorrea, richiedendo la sottoscrizione di uno specifico consenso informato per l'uso fuori indicazione". (11)

Il cambiamento sta iniziando!

TABELLA 1
Efficacy of Mifepristone 200 mg orally Misoprostolo regimens by weeks (18, 22, 23, 43)

	Overall efficacy	Ongoing pregnancy
57-63 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	93.5%	3.1%
64-70 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	92.3%	3.6%
○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses	99.6%	0.4%
71-77 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	86.7%	8.7%
○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses	97.6%	1.6%

BIBLIOGRAFIA

1. Abortion Care Guideline, WHO 2022.
2. Relazione del ministro della salute sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78), Dati 2021. Ministero della Salute.
3. Medical Abortion: Issues of Choice and Acceptability. Reproductive Health Matters 2005.
4. Systematic Review of the effectiveness, safety, and Acceptability of Mifepristone and Misoprostol for medical abortion. Low- and middle-Income Country. Journal of Obstetric and Gynecology of Canada. 2020.
5. Efficacy of medical abortion prior to 6 gestational weeks: a review of the literature N. Kapp et al. Contraception 97 (2018) 90-99
6. Practice Bulletin 225, ACOG 2020
7. Dzuba et al. A non-inferiority study of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion at 64-70 days and 71-77 days of gestation. Contraception. 2020.
8. Clinical Policy guidelines for abortion care. National Abortion Federation 2022.
9. Medical abortion in the late first trimester: a systematic review. Knapp et al. Contraception 2019.
10. Bridwell et al. Post-abortion complication. Western Journal of Emergency Medicine.
11. Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023

10

SEGUE
DA PAGINA 17
induzione
del travaglio

14. Espel EV, Glynn LM, Sandman CA, Davis EP. Longer gestation among children born full term influences cognitive and motor development. PLoS One. 2014 Nov 25;9(11):e113758. doi: 10.1371/journal.pone.0113758. PMID: 25423150; PMCID: PMC4244187.

15. El Marroun H, Zou R, Leeuwenburg MF, Steegers EAP, Reiss IKM, Muetzel RL, Kushner SA, Tiemeier H. Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry. JAMA Pediatr. 2020 Dec 1;174(12):1149-1158. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2991. PMID: 32955580; PMCID: PMC7506610.

16. Coupland CA, Forman D, Chilvers CE, Davey G, Pike MC, Oliver RT. Maternal risk factors for testicular cancer: a population-based case-control study (UK). Cancer Causes Control. 2004 Apr;15(3):277-83. doi: 10.1023/B:CACO.0000024257.49409.1f. PMID: 15090722

17. Bengtsson F, Ekéus C, Hagelroth A, Ahlsson F. Neonatal outcomes of elective labor induction in low-risk term pregnancies. Sci Rep. 2023 Sep 22;13(1):15830. doi: 10.1038/s41598-023-42413-6. PMID: 37739982; PMCID: PMC10517161

18. ARRIVE's limitations, Antonio Ragusa, Jama Network, August 31, 2023 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808145>.

19. Haavaldsen C, Morken NH, Saugstad OD, Eskild A. Is the increasing prevalence of labor induction accompanied by changes in pregnancy outcomes? An observational study of all singleton births at gestational weeks 37-42 in Norway during 1999-2019. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Feb;102(2):158-173. doi: 10.1111/aogs.14489. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36495002; PMCID: PMC9889324.

20. Lueth GD, Kebede A, Medhanyie AA. Prevalence, outcomes and associated factors of labor induction among women delivered at public hospitals of MEKELLE town-(a hospital based cross sectional study). BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Apr 9;20(1):203. doi: 10.1186/s12884-020-02862-7. PMID: 32272905; PMCID: PMC7147044.

11

SEGUE DA PAGINA 18

La sepsi ostetrica

risponde a criteri di accuratezza e semplicità ed è validato per la paziente gravida in quanto i suoi parametri di riferimento sono adattati alle fisiologiche modificazioni indotte dalla gravidanza. Un mSOFA ≥ 1 insieme al riscontro di un'infezione certa o presunta permette di far diagnosi di sepsi.

La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano in quanto la tempestività della diagnosi e del trattamento rappresentano la chiave per facilitare un percorso terapeutico efficace e per la corretta gestione di questa condizione critica, migliorando la prognosi materno-fetale.

Per facilitare l'identificazione tempestiva delle situazioni a rapida evoluzione clinica e per ridurre l'incidenza di condizioni di grave morbosità materna è raccomandata l'adozione di sistemi grafici di monitoraggio dei parametri vitali e di allarme precoce, denominati Meows (*Modified Early Obstetrics Warning Systems*). Questi sistemi grafici di monitoraggio si basano sulla rilevazione dei parametri vitali in una scala a codice colore che permette di visualizzare velocemente lo stato clinico della paziente e il suo rischio di deterioramento, facilitando la tempestiva allerta dell'equipe assistenziale in base al livello di rischio identificato e migliorando così l'esito della paziente. In presenza di parametri di allerta alterati occorre ricercare segni e sintomi di un'eventuale infezione e/o di danno d'organo al fine di confermare o escludere tempestivamente il sospetto diagnostico.

In caso di diagnosi di sepsi materna si raccomanda di adottare il *bundle* denominato *Sepsis Six*, un pacchetto di sei interventi che può semplificare la gestione della paziente settica. Completare le sei azioni, tre interventi diagnostici (*prendi 3*) e tre terapeutici (*dai 3*) nella prima ora dal sospetto o dalla conferma della sepsi o comunque prima possibile, può raddoppiare le possibilità di sopravvivenza materna (fig 1).

La sepsi materna rappresenta una sfida complessa per i professionisti sanitari sia per la necessità di prendersi cura della madre e contemporaneamente del feto se la paziente è ancora gravida, sia per la necessità di attuare una risposta simultanea e tempestiva dell'equipe multidisciplinare. Per la sua complessità e per la possibile rapidità di evoluzione di questa condizione è indispensabile che all'interno del team vengano implementati algoritmi decisionali basati su attivazione di risposte in base a soglie di allerta definite e che i protocolli siano condivisi da tutti i professionisti. Un "approccio clinico-organizzativo" del percorso assistenziale ed un processo di cura coordinato efficiente e tempestivo sono in grado di migliorare gli esiti materni e neonatali.



La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano