

L'INDUZIONE DEL PARTO PRETERMINE

Luigi Filippo Orsini

Clinica Ostetrica e Ginecologica e Fisiopatologia Ginecologica della Terza Età
Policlinico S.Orsola-Malpighi- Bologna

Indirizzo per corrispondenza: Dott. Luigi Filippo Orsini
Clinica Ostetrica e Ginecologica – Policlinico S. Orsola-Malpighi
Via Massarenti,13 – 40138 Bologna
tel: +39 051 6364425; fax +39 051 96831197; e-mail: f.orsini@aosp.bo

ABSTRACT

Local application of prostaglandins E2 preparations has found to be effective for labour induction even in case of very unfavourable cervical state, as generally in preterm pregnancies. Preterm labour induction should therefore become a useful and safe therapeutic alternative to cesarean section even before 37 weeks, if delivery is mandatory due to maternal or fetal indications like preeclampsia, IUGR and PROM. In selected patients results and complications seem no significantly different from term or post term induction, provided that obstetric risk factors were previously carefully evaluated. At present, however, the practice of preterm labour induction is still limited due to poor specific experience of most obstetricians and the fear of legal proceedings.

Key words: labour induction, preterm delivery, prostaglandin

RIASSUNTO

L'utilizzazione locale delle prostaglandine E2 rende possibile l'induzione del travaglio di parto anche in casi con particolare impreparazione della cervice, come sono quasi sempre le gravidanze pretermine. Ciò consente di proporre l'induzione come modalità alternativa al taglio cesareo di elezione anche per quelle gravidanze al di sotto delle 37 settimane, nelle quali la presenza di complicazioni, quali ad esempio preeclampsia, IUGR e PROM, richiede una anticipazione del parto. Le prime esperienze in tal senso mostrano che, in casi selezionati, è possibile ottenere percentuali di successo sovrapponibili a quelli delle gravidanze a termine, senza incremento delle complicazioni materne o neonatali. Naturalmente una scelta del genere va valutata accuratamente caso per caso, tenendo conto di tutti i fattori che potrebbero controindicare il travaglio e un parto vaginale. Anche se tecnicamente possibile e sicuramente utile dal punto clinico ed economico, è però difficile che allo stato attuale la pratica dell'induzione pretermine riesca a diffondersi in ambito ostetrico, per la scarsa esperienza che vi è ancora in questo ambito e soprattutto per il timore di contenziosi medico-legali.

Parole chiave: induzione del travaglio, parto pretermine, prostaglandine

INTRODUZIONE

La necessità di indurre anticipatamente il travaglio può porsi in tutte le situazioni ostetriche nelle quali si debba intervenire per interrompere l'evoluzione della gravidanza, al fine di prevenire o limitare complicazioni materne e/o fetali legate alla sua prosecuzione, prima dell'insorgenza spontanea del travaglio stesso (1). Tradizionalmente il ricorso all'induzione viene riservato alle gravidanze presso il termine o nelle quali comunque esistano condizioni di particolare preparazione della cervice, tali da fare pensare ad una relativa semplicità e rapidità della procedura, mentre allorché la necessità di espletare il parto si presenti lontano dal termine, si preferisce in genere ricorrere al taglio cesareo.

Anche se questo appare tuttora l'orientamento prevalente, l'introduzione e la diffusione delle prostaglandine vaginali nella preparazione della cervice ha posto delle importanti premesse per proporre, per lo meno in situazioni selezionate, l'induzione del parto vaginale come alternativa alla effettuazione del taglio cesareo elettivo anche in casi di gravidanze ancora lontane dal termine (2, 3).

INDICAZIONI

Il termine di induzione pretermine può applicarsi a tutte quelle situazioni nelle quali la necessità di anticipare il parto si ponga prima della 37° settimana di gestazione (Tabella I). Naturalmente in alcune delle indicazioni, come ad esempio la rottura prematura delle membrane, il ricorso all'induzione rappresenta in genere la scelta preferenziale, mentre in altre è piuttosto l'eccezione, di fronte alla regola del taglio cesareo, anche se può comunque essere perseguita con profitto in circostanze selezionate.

PRESUPPOSTI CLINICI

Indipendentemente dall'indicazione, la decisione di procedere all'induzione deve essere preceduta da una attenta valutazione clinica del caso, che inizi ovviamente con la decisione che è preferibile l'anticipazione del parto alla prosecuzione della gravidanza, prosegua, se necessario, con l'accertamento della maturità polmonare fetale o la sua eventuale stimolazione, prenda in considerazione comunque l'alternativa di un taglio cesareo

Tabella I. Principali indicazioni all'induzione pretermine del travaglio di parto (modificata dai dati di Törnblom e coll) (3)

- Preeclampsia
- Ritardo di crescita intrauterina (IUGR)
- Rottura prematura delle membrane (PROM)
- Malformazione fetale
- Colestasi gravidica
- Oligoidramnios
- Isoimmunizzazione

elettivo e infine valuti attentamente la tecnica da scegliere per procedere alla induzione vera e propria del travaglio. Naturalmente tra gli elementi fondamentali in tutte queste scelte, vanno tenuti sempre bene presenti il tipo e la gravità della patologia materna o fetale che motiva l'anticipazione del parto, la tollerabilità di un travaglio, sia da parte della madre che del feto, l'epoca gestazionale che, se troppo precoce, rappresenta in genere un elemento a sfavore di una induzione e, non ultimo, anche il giudizio ostetrico di inducibilità, sulla base delle ormai tradizionali valutazioni della preparazione cervicale (4). E' evidente come, a parità di indicazioni e condizioni cliniche, esistono vari fattori che hanno un ruolo sfavorevole nei confronti della decisione di procedere ad una induzione: tra questi possiamo citare una scarsa esperienza nelle induzioni pretermine o comunque una maggiore propensione per il taglio cesareo da parte dell'ostetrico che deve seguire il travaglio, una particolare impreparazione della cervice, la difficoltà ad assicurare una assistenza neonatale tempestiva in caso di nascita non programmata, elemento importante se si possono prevedere problematiche particolari per il neonato, e ancora orientamenti contrari al parto vaginale da parte dei genitori (5).

TECNICHE DI INDUZIONE PRETERMINE

Sebbene esistano diverse tecniche di induzione del travaglio, nell'esperienza corrente i protocolli più utilizzati prevedono l'infusione a dosi crescenti di ossitocina, eventualmente preceduta da una preparazione della cervice con prostaglandine endovaginali, endocervicali (in genere del tipo E2 come il dinoprostone) o più raramente orali (come il misoprostolo) ed associata alla amniorexi, una volta che sia stata raggiunta una dilatazione cervicale di almeno 3 cm (5-7). Le stesse modalità valgono ovviamente anche per le induzioni pretermine, nelle quali però il fatto che la cervice si presenti generalmente impreparata, con un Bishop score inferiore a 5, rende il ricorso alle prostaglandine praticamente la regola. Alcuni autori (2, 3) sostengono che la modalità preferenziale sia l'applicazione di una piccola dose (0,5 mg) di PGE2 endocervicale rispetto ad una dose maggiore (1-2 mg) di PGE2 endovaginale, in quanto in questo modo si ridurrebbe il rischio di insorgenza di ipercontrattilità miometriale. Particolarmente importante sarebbe la tecnica di applicazione, facendo attenzione ad evitare una diffusione extraamniotica del gel. Nella stessa ottica può probabilmente rientrare anche l'inserimento di dispositivi endovaginali a lento rilascio di dinoprostone, che hanno il

vantaggio di una rimozione più semplice nel caso compaia ipercontrattilità uterina.

ESITO DELLE INDUZIONI PRETERMINE

Un discorso generale sugli esiti delle induzioni pretermine è reso difficile dalla mancanza di lavori scientifici organici sull'argomento. Nell'unico studio generale comparativo tra induzione del travaglio in 3 gruppi, ognuno di 50 pazienti, di gravidanze pretermine (< 37 settimane), a termine (tra 37 e 41 settimane compiute) e oltre il termine (> 42 settimane), Törnblom e coll (3) rilevano che, nonostante un indice di Bishop più sfavorevole tra le gravide pretermine, il numero di applicazioni di PGE2 e la durata del travaglio sono risultati simili nei tre gruppi considerati. Infatti per ottenere l'insorgenza di contrazioni uterine regolari è occorsa in media una sola applicazione di PGE2 in tutti i gruppi, anche se è da rilevare che tra le induzioni pretermine si è arrivato in alcuni casi fino a 5 applicazioni, mentre il numero massimo non ha superato le 4 a termine e le 3 oltre il termine. La durata media del travaglio, una volta ottenuta una sufficiente preparazione cervicale, è stata rispettivamente di circa 3, circa 4,5 e circa 5 ore nei tre gruppi, con una tendenza, in questo studio, ad una durata minore nelle induzioni pretermine. Ugualmente, anche il numero di fallimenti nell'induzione non è risultato significativamente diverso (2 su 50 per le gravide pretermine; 1 su 50 per ognuno degli altri gruppi). Anche l'incidenza di parti operativi è risultata analoga con una tendenza ad un maggiore ricorso al taglio cesareo per i parti pretermine e alla ventosa per quelli a termine e oltre il termine.

Anche se interessanti, i risultati di questo studio vanno naturalmente considerati come indicazioni preliminari, che dovranno essere necessariamente confermati da altre esperienze. Indipendentemente da un aspetto generale, è però opportuno anche considerare le caratteristiche particolari che il parto pretermine può presentare in alcune particolari condizioni patologiche fetali e/o materne.

L'INDUZIONE PRETERMINE IN ALCUNE PATOLOGIE DELLA GRAVIDANZA

La preeclampsia

La preeclampsia rappresenta la situazione nella quale forse più tipicamente, date le caratteristiche di patologia sostanzialmente legata all'evoluzione della gravidanza, viene a presentarsi la necessità di anticipare il parto. Senza scendere troppo in dettagli su un argomento che rappresenta uno dei capitoli più ampi della patologia ostetrica, si può rilevare come, in linea di massima, la decisione dell'anticipazione viene presa sostanzialmente sulla base del peggioramento dello stato di salute materno, mentre le condizioni fetali e l'epoca gestazionale rappresentano gli elementi che possono, da un lato spingere a procrastinare tale scelta, dall'altro ad influenzare la modalità del parto.

La maggior parte degli studi mette in evidenza come gli esiti postnatali sono migliorati da una condotta di attesa almeno fino alla 34° settimana, e come dopo tale epoca aumenta anche sensibilmente la probabilità di riuscire ad indurre un travaglio ed ottenere un parto vaginale (8-12). Prima della 34° settimana, infatti, dal 35 al 65% delle gravidanze vengono concluse con un taglio cesareo elettivo, mentre, dei casi nei quali viene indotto il parto, meno della metà riesce a partorire per via vaginale, generalmente per la necessità di procedere ad un cesareo in seguito alla comparsa di anomalie del CTG (Tabella II).

Secondo Sibai (13) l'induzione del travaglio può comunque essere considerata una opzione ragionevole nella preeclampsia severa che ha superato le 30 settimane ed è raccomandabile dopo le 34 settimane, mentre il taglio cesareo elettivo è indicato in caso di preeclampsia severa al di

Tabella II. Percentuali di successo nell'induzione in 215 gravidanze con preeclampsia severa al di sotto della 34° settimana nell'esperienza di Blackwell e coll (11).

Epoca gestazionale	Successo dell'induzione
24-26	0,9%
27-28	6,6%
29-31	35,3%
32-34	68,5%

sotto delle 30 settimane nella quale non vi siano segni di travaglio o vi sia un Bishop score < 5, come pure nei casi di preeclampsia severa al di sotto delle 32 settimane ed associate a IUGR, nonostante la presenza di un Bishop favorevole.

Il ritardo di crescita intrauterina (IUGR)

Nel caso del IUGR la decisione di anticipare il parto viene presa generalmente per motivazioni fetali, di fronte al rischio che la permanenza in utero possa provocare nel feto sequele ipossiche neurologiche o portare alla morte endouterina (14, 15). Le condizioni materne in tali casi hanno in genere importanza secondaria, a meno che lo IUGR si associ ad una patologia materna di base, che potrebbe condizionare allora le scelte analogamente a quanto visto per la preeclampsia. Anche se naturalmente la maturità fetale e l'epoca gestazionale sono elementi importanti nella scelta dell'anticipazione, nei casi più gravi di compromissione della crescita fetale le decisioni ostetriche finiscono con l'essere indipendenti da tali fattori, di fronte alla probabilità concreta di gravi danni fetali/neonatali in caso di prosecuzione della gravidanza.

All'ostetrico che deve gestire il parto nel feto affetto da IUGR si pongono quindi due ordini di interrogativi: 1) E' meglio ritardare il parto per favorire la maturità del feto, con il rischio di aumentare le probabilità di morte endouterina e di danni cerebrali da ipossia o è preferibile espletare immediatamente il parto per sottrarre il feto ad un ambiente intrauterino sfavorevole, esponendolo però a tutti i rischi della prematurità? 2) Bisogna procedere a un taglio cesareo elettivo per evitare al feto lo stress del travaglio e programmare al meglio l'assistenza neonatale oppure vi è spazio per un tentativo di induzione del travaglio in casi a basso rischio di sofferenza fetale, per evitare alla madre i rischi del taglio cesareo?

In linea di massima e pur con tutte le dovute eccezioni legate alla peculiarità dei singoli casi, la maggior parte degli autori (16-19) ritiene che in caso di IUGR l'induzione sia proponibile dopo la 34° settimana in presenza di arresto della crescita, oligoidramnios marcato o gravi patologie materne associate, alle seguenti condizioni:

- 1) assenza di alterazioni flussimetriche o presenza di alterazioni lievi del Doppler ombelicale con normale flussimetria del dotto venoso;
- 2) profilo biofisico fetale nella norma;
- 3) reattività del NST ed eventualmente del SST.

Le evidenze attuali dimostrano che, rispettando questi criteri, l'induzione dopo la 34° settimana con PGE2 vaginali in feti con IUGR ha lo stesso tasso di complicanze neonatali e di tagli cesarei delle gravidanze indot-

te per riduzione della percezione dei movimenti fetali o dei casi di travaglio spontaneo a termine.

Al contrario l'induzione è controindicata e quindi ci si deve sicuramente orientare verso un taglio cesareo elettivo di fronte ad uno IUGR che, anche se di epoca gestazionale uguale o superiore alla 34a settimana, presenti tuttavia segni flussimetrici di redistribuzione del circolo (ARED) o un chiaro aumento dell'indice di pulsatilità dell'arteria ombelicale associato ad uno stress test con ossitocina positivo.

La rottura prematura delle membrane (PROM)

Nel caso della PROM, una complicazione che è alla base di quasi la metà dei parti prematuri, la decisione di anticipare il parto viene presa generalmente per ridurre il rischio di complicazioni infettive materne e fetali e, in linea di massima, in questi casi l'induzione del travaglio è preferita al taglio cesareo elettivo (20).

Vari studi randomizzati hanno dimostrato che comunque che prima della 34° settimana di età gestazionale una condotta di attesa è preferibile rispetto all'espletamento immediato del parto, in quanto consente di ridurre gli esiti negativi postnatali, anche se può aumentare l'incidenza di infezioni materne e/o fetali (21-24).

Dopo tale epoca invece quasi tutti gli autori concordano sul fatto che è preferibile l'espletamento del parto all'attesa e che l'induzione del travaglio è una opzione proponibile in assenza di altre indicazioni ad un taglio cesareo (25, 26). Naturalmente, come per le gravidanze a termine, occorre adottare tutte le misure opportune per la profilassi delle infezioni neonatali, in particolare da streptococco beta-emolitico.

CONCLUSIONI

L'induzione del travaglio è una opzione sicuramente ragionevole e percorribile in molte gravidanze anche lontane dal termine, che può consentire di risolvere diverse situazioni di patologia materna e fetale senza dovere necessariamente ricorrere ad un taglio cesareo. Grazie alla disponibilità delle prostaglandine endovaginali ed endocervicali l'impreparazione della cervice, tipica delle epoche gestazionali precoci, non rappresenta più un problema nella maggior parte dei casi, incrementando così le probabilità di successo dell'infusione con ossitocina (5). Pur se ancora limitate, le esperienze finora disponibili sembrano dimostrare che i risultati, in termini di riuscita dell'induzione, durata dei travagli indotti, percentuali di parti vaginali e condizioni neonatali sono sovrapponibili a quelli delle gravidanze a termine e oltre il termine (3).

Nonostante ciò si deve però rilevare come, sul piano pratico, la strada dell'induzione del travaglio viene perseguita solo in una minima parte delle gravidanze pretermine nelle quali via sia necessità di anticipare il parto.

Probabilmente tre ordini di fattori limitano ancora, ed è prevedibile che continueranno a limitare anche in futuro, la diffusione di tale approccio. Il primo, di tipo clinico, è rappresentato dalla patologia stessa che dovrebbe costituire l'indicazione all'induzione: in molti casi la gravità della compromissione materna e/o fetale che motiva la necessità di anticipare il parto è anche il fattore che controindica il travaglio, portando così ad orientarsi verso l'opzione di un taglio cesareo elettivo.

La seconda è legata alla relativa inesperienza di molti ostetrici nella gestione delle induzioni in casi di particolare impreparazione cervicale, come appunto le gravidanze pretermine, che li porta o a non intraprendere l'induzione o a sospenderla precocemente al primo timore di un fallimento.

Il terzo fattore limitante è invece conseguente al timore, ormai largamente diffuso in medicina ed in particolare in ostetricia, di contenziosi medico legali legati alla modalità del parto. E' evidente che in situazioni dove esiste già di base una alta incidenza di danni postnatali legati sia alla prematurità che alle possibili conseguenze prenatali della patologia che

indica l'anticipazione del parto, e dove è rilevante anche l'incidenza di gravi complicazioni per la gravida, come ad esempio nel caso della preeclampsia, gli ostetrici siano naturalmente portati ad optare comunque per la scelta del taglio cesareo elettivo, che li espone meno al rischio di vedersi attribuire la responsabilità di alcune delle possibili complicazioni neonatali e/o materne con la motivazione che potevano essere state provocate o aggravate dal travaglio o dal parto vaginale.

È pertanto purtroppo probabile che, anche se praticabile da un punto di vista concettuale e scientifico e sicuramente utile, sul piano clinico, per contrastare la crescita ormai esponenziale dei tagli cesarei e aiutare a contenere rischi chirurgici e costi di degenza, la strada dell'induzione pretermine del travaglio rimarrà ancora a lungo limitata ad una piccola minoranza delle situazioni nelle quali potrebbe invece essere fattivamente impiegata.

BIBLIOGRAFIA

1. Crowley P. *Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library*, 4, 1999, Oxford: Update Software. CD000170
2. Carlan SJ, O'Brien WF, Logan S. *Serial intravaginal prostaglandin E2 gel cervical ripening in preterm pregnancies*. *Prostaglandins* 1996; 52:237-46
3. Törnblom SA, Östlund E, Granström L, et al. *Pre-term cervical ripening and labor induction*. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 104:120-3
4. Bishop EH. *Pelvic scoring for elective induction*. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-8
5. Hofmeyr GJ. *Induction of labour with an unfavourable cervix*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2003; 17:777-94
6. Crane JM, Young DC. *Induction of labour with a favourable cervix and/or prelabour rupture of membranes*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2003; 17:795-809
7. Kelly AJ, Tan B. *Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour*. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art N.CD003246. DOI: 10.1002/14651858.CD003246
8. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, et al. *Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial*. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:818-22
9. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, et al. *Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery?* *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1210-3
10. Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD, et al. *Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is induction of labor harmful?* *Obstet Gynecol* 1999; 93:485-8
11. Blackwell SC, Redman ME, Tomlinson M, et al. *Labor induction for the preterm severe pre-eclamptic patient: is it worth the effort?* *J Matern Fetal Med* 2001; 10:305-11
12. Mashiloane CD, Moodley J. *Induction or caesarean section for preterm pre-eclampsia?* *J Obstet Gynaecol* 2002; 22:353-6
13. Sibai BM. *Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia*. *Obstet Gynecol* 2003; 102:181-92
14. Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, et al. *The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study*. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:750-8
15. Hershkovitz R, Erez O, Sheiner E, et al. *Comparison study between induced and spontaneous term and preterm births of small-for-gestational-age neonates*. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97:141-6
16. The GRIT Study Group. *A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation*. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110:27-32
17. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al. *Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:119-25
18. Ben-Harousch A, Yogev Y, Glickman H, et al. *Mode of delivery in pregnancies with suspected fetal growth restriction following induction of labor with vaginal prostaglandin E2*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:52-7
19. Odibo AO, Quinones JN, Lawrence-Cleary K, et al. *What antepartum fetal test should guide the timing of delivery of the preterm growth-restricted fetus? A decision-analysis*. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1477-82
20. Mercer BM. *Preterm premature rupture of the membranes*. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93
21. Spinnato JA. *Preterm premature rupture of membranes with fetal pulmonary maturity present: a prospective study*. *Obstet Gynecol* 1987; 69:196-201
22. Cox SM, Leveno KJ. *Intentional delivery vs expectant management with preterm rupture of membranes at 30-34 weeks' gestation*. *Obstet Gynecol* 1995; 86:875-9
23. Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, et al. *Induction vs expectant management in premature rupture of membranes with mature amniotic fluid at 32-36 weeks: a randomized trial*. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:775-82
24. Naef RW, Allbert JR, Ross EL, et al. *Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation. Aggressive vs conservative management*. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:126-30
25. Grable IA. *Cost-effectiveness of induction after preterm premature rupture of membranes*. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1153-8
26. Buchanan S, Crowther C, Morris J. *Preterm prelabour rupture of membranes: A survey of current practice*. *Aust N Zeal J Obstet Gynecol* 2004; 44:400-3