

MONITORAGGIO DELLA GRAVIDANZA POST TERMINE

Tullio Ghi, Tiziana Arcangeli, Francesco Mollo, Raffaella Morandi,
Emanuela Cera, Giuseppe Pelusi

Clinica Ostetrica e Ginecologica. Policlinico S.Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: Dott. Tullio Ghi

Istituto "P. Sfameni" – I Clinica Ostetrica-Ginecologica, Università di Bologna

Via Massarenti 13 – 40138 Bologna

tel: +39 051 636 4411; fax: +39 051 301994; e-mail: tullioghi@yahoo.com

ABSTRACT

Post-term pregnancy by definition refers to a pregnancy extended beyond 42 weeks of gestation (or more than 294 days). It is a very common condition (7-18% of all pregnancies) however the obstetric management is still controversial. Accurate pregnancy dating, a proper timing of labor induction and the choice of the most useful monitoring technique for antenatal surveillance are important factors to consider in post-term pregnancies. Both antenatal surveillance and labor induction, if rightfully applied, are strategies that could reduce the risk of adverse perinatal outcome related to gestational age. It has been proved that pregnancies with growth restricted fetuses most benefit of elective induction at 41 weeks of gestation. Reviewing the recent literature on fetal wellness surveillance after the 41st week of gestation, none of the available techniques (non stress testing, amniotic fluid estimation, biophysical profile and Doppler velocimetry) have proved to be superior and it's common practice to start monitoring the fetal wellbeing after the 40th week of gestation in all pregnancies.

Key words: *post-term pregnancy, induction, antenatal surveillance*

RIASSUNTO

La gravidanza post termine è, per definizione, una gravidanza che si protrae oltre le 42 settimane (o più di 294 giorni). È una condizione piuttosto comune (7-18% delle gravidanze) e nonostante ciò la gestione ostetrica delle pazienti è tuttora dibattuta. I problemi riguardano la corretta datazione della gravidanza, il timing dell'eventuale induzione di parto e la scelta delle modalità più efficaci di monitoraggio del benessere fetale. Il monitoraggio e l'induzione di travaglio di parto sono due strategie che, se applicate correttamente, possono ridurre i rischi perinatali connessi al protrarsi della gravidanza. È stato visto che le gravidanze che più beneficiano dell'induzione elettiva del parto alla 41° settimana di gestazione sono quelle con feti piccoli per l'epoca. Infine, considerando i dati finora disponibili in letteratura per quanto riguarda il monitoraggio del benessere fetale, le varie tecniche (CTG, AFI, valutazione dei movimenti fetali, profilo biofisico fetale, Doppler ombelicale) si equivalgono in accuratezza dopo la 41° settimana di gestazione ed è comune offrire a tutte le pazienti il controllo del benessere fetale dalla 40° settimana in poi.

Parole chiave: *gravidanza post termine, induzione, monitoraggio*

INTRODUZIONE

Per convenzione si definisce gravidanza post termine una gravidanza che si protrae per un tempo ≥ 42 settimane (oppure 294 giorni). Il superamento di questi limiti temporali è associato ad un incremento di eventi perinatali avversi (1).

La gestione ostetrica delle gravidanze oltre il termine è d'importanza cruciale, ma risultano tuttora controversi il termine temporale di definizione (42 settimane + 0 per la società americana di ostetricia e ginecologia e di 42 + 0 per quella canadese) la strategia ostetrica da adottare tra il monitoraggio e l'induzione ed infine la scelta della modalità di controllo tra il tracciato CardioTocoGrafico (CTG), l'Amniotic Fluid Index (AFI) ed esecuzione del profilo biofisico fetale.

A seconda dell'epoca considerata per la definizione della gravidanza post termine la frequenza (2) è compresa tra circa il 18% (per >41 settimane + 0) e il 7% (per >42 settimane + 0).

Alcuni casi di gravidanza post termine derivano dall'incapacità di stimare correttamente la data presunta del parto (1, 3, 4).

Da ciò nasce l'esigenza di datare correttamente la gravidanza e minimizzare i falsi positivi.

Nel 15-20% delle gravidanze il concepimento non avviene a metà ciclo: è possibile calcolare l'epoca presunta del parto mediante l'ultima mestruazione solo nelle donne con cicli mestruali normali e regolari.

Nella diagnosi differenziale tra gravidanze realmente protratte e falsamente protratte è opportuno considerare una possibile anamnesi

mestruale inaffidabile a causa di irregolarità del ciclo, allattamento, sospensione di terapie estroprogestiniche, ecc.

Quando sussistono dubbi sull'età gestazionale calcolata mediante ultima mestruazione si prosegue con una datazione "ecografica" della gravidanza che prevede la stima della lunghezza fetale durante il primo trimestre mediante CRL e il calcolo del diametro biparietale, della circonferenza cranica e della lunghezza femorale nel secondo terzo trimestre (1).

L'accuratezza ecografica varia a seconda dell'epoca di esecuzione con un intervallo di variabilità possibile di +/- 7 giorni nel primo trimestre, +/- 14 giorni nel secondo trimestre e +/- 21 giorni nel terzo trimestre. La presenza di una discrepanza maggiore induce a considerare l'epoca gestazionale ecografica (1).

Può capitare di sottostimare l'epoca a causa di un feto piccolo rispetto alla media.

IMPLICAZIONI CLINICHE ED OSTETRICHE

L'eziologia della gravidanza realmente protratta è generalmente sconosciuta. Il meccanismo dipende probabilmente da anomalie dei fattori in causa nell'iniziare il travaglio di parto (5).

La primiparità e la presenza di precedenti gravidanze oltre il termine sono condizioni predisponenti comuni (6, 7). In alcune donne il ripetersi di gravidanze protratte può far supporre l'esistenza di una predisposizione genetica (7, 8).

Le complicanze di questa situazione clinica riguardano prevalentemente il feto, anche se in minor misura possono coinvolgere anche la madre (1, 5).

Il tasso di mortalità perinatale, che comprende i feti nati morti e le morti neonatali precoci, raddoppia a 42 settimane di gestazione e diviene circa sei volte maggiore a più di 43 settimane di gestazione (9-11).

I rischi fetali sono in gran parte attribuibili al decadimento funzionale della placenta che può manifestarsi a misura che si supera la 41° settimana di gravidanza (12).

L'insufficienza placentare è caratterizzata dalla riduzione della capacità di trasporto di ossigeno al feto con ipossia cronica, che può trasformarsi in un'asfissia critica durante il travaglio di parto, e prima che insorga quest'ultimo, addirittura in morte intrauterina.

Alcuni Autori (13) hanno constatato anche un aumento dell'apoptosi nella placenta nelle gravidanze protratte.

I rischi ostetrici maggiori a cui si può andare incontro sono ritardo di crescita intrauterino (IUGR), liquido tinto di meconio, aspirazione di meconio, complicanze neonatali a breve termine (ipoglicemia, collasso e insufficienza respiratoria) con possibilità di test antepartum/intrapartum non rassicuranti (12, 14).

Nel 20 % dei casi il neonato presenta una Sindrome da Dismaturità caratterizzata da desquamazione e ispessimento cutaneo, riduzione del sottocuteo (da riduzione del tessuto adiposo), assenza di vernice caseosa e lanugine (15, 16).

Nei nati vivi permane un rischio aumentato di morte entro l'anno di vita (11, 17, 18).

In alcuni casi la placenta mantiene le sue caratteristiche funzionali ed il feto può mostrare uno sviluppo ai limiti superiori della norma con possibile macrosomia, che a sua volta espone a rischi ostetrici durante il parto come distocia di spalla e traumi con possibili sequele ortopediche o neurologiche (1, 19, 20).

In questa situazione anche la madre è esposta al rischio connesso al trauma da parto con maggior rischio di avere lacerazioni vagino perineali, emorragie e disfunzioni pelviche (21-23).

MANAGEMENT OSTETRICO

Il management delle gravidanze post termine è comunque controverso: vanno considerati l'età gestazionale, i risultati dei test antenatali fetali, le condizioni del collo uterino oltre alle preferenze espresse dalla madre dopo esauriente spiegazione dei rischi e benefici connessi alle alternative possibili, costituite dall'induzione contro l'attesa con monitoraggio (1, 24-30).

Sulla base di questi dati la gestione pratica prevede in molti centri l'induzione elettiva del parto in tutte le gravidanze da 41 settimane compiute in poi.

Nello studio multicentrico canadese (26) si è osservato che la percentuale di tagli cesarei per sofferenza fetale successivi ad un'induzione è risultata essere minore rispetto ai casi gestiti con il monitoraggio; inoltre si è calcolato che i costi nel primo caso erano più contenuti.

Una meta analisi di trial randomizzati pubblicati nel 2000 (31) ha riportato che il numero di perdite fetali nel gruppo sottoposto ad induzione oltre la 41° settimana di gestazione, era minore rispetto al gruppo sottoposto a monitoraggio.

I risultati di questa meta analisi sono in gran parte condizionati dal vasto studio canadese pubblicato a metà degli anni '90 (26).

L'induzione "universale" a 41 settimane compiute non è comunque condivisa da tutti, perché lo studio canadese è stato oggetto di numerose critiche.

Alcuni autori (32) riguardando criticamente i dati dello studio stesso hanno evidenziato che solo 2 morti endouterine fetali su 7 osservate nel gruppo di attesa erano "evitabili" con l'induzione tra le pazienti entro la 43^a settimana monitorate e che se si confrontava il gruppo in base al trattamento effettuato e non all'intenzione, la percentuale di tagli cesarei era maggiore nelle induzioni (29% vs 16%). Vari studi (33-36) suggeriscono che le maggiori complicanze perinatali nelle gravidanze oltre il termine, sono limitate ad alcuni gruppi di pazienti.

Alcuni autori (37), valutando come fattore prognostico indipendente il peso dei feti dalla 41° settimana di gestazione in 440000 gravidanze in dieci anni (1987-1997), hanno visto che la mortalità perinatale e l'asfissia in travaglio erano più frequenti nei feti piccoli per l'epoca (< 10° percentile) rispetto a quelli appropriati per l'epoca.

Uno studio condotto in Svezia (38) su un vasto numero di gravidanze oltre il termine ha confrontato l'esito perinatale di feti costituzionalmente piccoli per l'epoca e feti con iposviluppo patologico, con feti appropriati per l'epoca, mostrando una mortalità perinatale maggiore nel feto piccolo per epoca (OR = 6.1 negli iposviluppi patologici e OR= 1.2 nei feti piccoli costituzionali).

Considerando questi risultati, il maggior rischio di esito avverso è quindi il maggior beneficio dall'induzione dopo le 41 settimane sembrerebbe riguardare i feti piccoli senza chiara predisposizione genetica (aspetto dei genitori, razza, ecc.) (32).

L'induzione universale nelle gravidanze post termine a 41+0 sarebbe secondo alcuni poco "cost effective" (32), in quanto sono necessarie 1000 induzioni per prevenire una sola morte perinatale e inoltre l'aumento delle induzioni rischia di distogliere l'attenzione clinica nei confronti di situazioni a rischio perinatale non meno trascurabile.

MODALITÀ DI MONITORAGGIO

Nelle gravidanze post termine è prassi iniziare il monitoraggio materno fetale con protocolli variabili: in Italia è offerto ai feti tra 40 e 41 settimane compiute e prima delle 40 settimane se la gravidanza è a rischio per IUGR, malattie materne croniche, diabete, ecc.

Nessun trial randomizzato controllato ha dimostrato un miglioramento dell'outcome perinatale grazie ad un monitoraggio tra la 40° e 42° settimana nelle gravidanze a basso rischio (3, 39). Tuttavia il monitoraggio viene spesso intrapreso con diverse tecniche nonostante l'incerta utilità (27, 33).

Le uniche evidenze a favore del monitoraggio oltre la 41° settimana sono per le gravidanze a rischio.

La dimostrazione dell'efficacia di una politica di monitoraggio del benessere fetale rispetto ad una di non controllo esporrebbe a problemi di natura etica, nonché medico-legale poiché nessun trial randomizzato controllato manterrebbe senza monitoraggio un gruppo di pazienti gravide allo scopo di fare un confronto a causa del maggior numero di esiti sfavorevoli registrato oltre la 41° settimana di gestazione. Inoltre la mortalità a 41 settimane compiute è pari ad 1 su 1000 e richiederebbe il reclutamento di un largo numero di pazienti.

Le tecniche di monitoraggio includono la valutazione ecografica del liquido amniotico (AFI o massima falda di liquido), non stress test (CTG), valutazione dei movimenti fetali, profilo biofisico fetale e il Doppler ombelicale (soprattutto nei feti piccoli per l'epoca gestazionale o SGA).

In letteratura non c'è accordo sulla frequenza ed il tipo di sorveglianza da adottare nelle gravidanze post termine: solitamente vengono adottate diverse misure combinate fra loro, anche se non raggiunge una maggiore accuratezza. Nessun metodo considerato singolarmente si è dimostrato migliore (3, 24-30).

Per misurare l'utilità del monitoraggio con il CTG tra la 41° e la 42° settimana di gestazione, sono stati intrapresi diversi studi tra cui uno che valutava 300 donne (100 in questo intervallo preciso di gestazione) che venivano valutate ogni 3-7 giorni divise in due gruppi studiati in modo randomizzato (40).

Un gruppo gestito in base ad un tracciato CTG noto ai medici, nell'altro il tracciato non era noto: tutte le pazienti sono state sottoposte ad induzione alla 42° settimana di gestazione (prima solo nel gruppo con tracciato CTG noto, qualora fossero presenti alterazioni di quest'ultimo). L'esito perinatale è risultato essere identico nei due gruppi.

In uno studio retrospettivo sono stati valutati 2319 nati oltre la 41° settimana di gestazione, di cui 1807 non sottoposti a monitoraggio e 512 studiati con tracciati CTG e controllo AFI ogni tre giorni oltre la 41° settimana + 0 giorni di gestazione (39).

Il numero di esiti perinatali sfavorevoli e di Tagli Cesarei per distress sono stati inferiori nel gruppo monitorato, con tassi rispettivamente di 0% vs 0.7% per gli esiti perinatali sfavorevoli e di 2.7% vs 3.3% per i Tagli Cesarei.

Per quanto riguarda la modalità di monitoraggio fetale, uno studio

randomizzato controllato (41) hanno escluso differenze negli esiti perinatali e nel tasso di Tagli Cesarei in gruppi testati solo con tracciati CTG rispetto a quelli valutati con CTG e controllo AFI.

Il controllo dell'AFI è risultato essere più accurato della misurazione della massima falda presente (42) nella predizione di esiti perinatali avversi (TC per distress, pH < 7, basso punteggio Apgar, percentuale di ricoveri in terapia intensiva neonatale), ma ha una bassa sensibilità (28%).

In un altro studio recente l'esito perinatale e il tasso di Tagli Cesarei è risultato uguale nel gruppo di pazienti con oligoidramnios e in quello con normali valori di liquido amniotico (43), ma nelle pazienti con AFI < 5 cm si è riscontrato un aumento dei nati SGA con frequenza di 13% vs 5%.

In caso di oligoidramnios, definito da valori di liquido amniotico inferiori a 5 cm o valori di massima falda liquida inferiori a 2 cm, la condotta ostetrica ottimale è dibattuta.

L'oligoidramnios è una frequente causa di ricovero o induzione e non ci sono studi randomizzati di confronto sulla gestione dei feti con oligoidramnios dalla 39° settimana in avanti; in ogni caso se c'è una riduzione del liquido è ragionevole indurre il parto per l'esistenza di un maggior rischio di Taglio Cesareo per distress e comparsa di liquido tinto (44, 45).

CONCLUSIONI

I migliori dati finora raccolti suggeriscono che tutti i vari test di monitoraggio del benessere fetale dopo la 41° settimana di gestazione si equivalgono in accuratezza. Sono caratterizzati da un'alta sensibilità, ma hanno un basso valore predittivo positivo per esito avverso.

Nonostante ciò è pratica comune offrire a tutte le gravidanze il monitoraggio del benessere fetale (AFI e CTG) dopo la 40° settimana con frequenza bisettimanale.

L'adozione di un intervallo di circa tre giorni è basata sulla constatazione che il rischio di morte endouterina fetale entro 7 giorni da un test negativo, è molto basso e cioè di 0.2% dopo un tracciato CTG non stress test, 0.1% dopo BPP e 0.1% dopo controllo AFI e tracciato CTG (46).

Per questo, anche se non ci sono dati univoci sull'efficacia dei vari test di monitoraggio del benessere fetale e sul momento preciso in cui è opportuno intraprendere la sorveglianza fetale, attualmente è comune iniziare la sorveglianza tra la 40° e la 41° settimana di gestazione, perché è dimostrato che il rischio di morbilità e mortalità perinatale aumentano con il protrarsi della gravidanza.

BIBLIOGRAFIA

1. *Management of Post-term Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 55. American College Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2004; 104:639-46
2. *Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births : final data for 2002. Natl Vital Stat Rep* 2003; 52:1-113
3. *Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd*
4. *Neilson JP. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd*
5. *Liao JB, Buhimschi CS, Norwitz ER. Normal labor: mechanism and duration. Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005; 32:145-64
6. *Alfirevic Z, Walkinshaw SA. Management of post-term pregnancy: to induce or not? Br J Hosp Med* 1994; 52:218-21
7. *Mogren I, Stenlund H, Hogberg U. Recurrence of prolonged pregnancy. Int J Epidemiol* 1999; 28:253-7
8. *Olesen AW, Basso O, Olsen J. Risk of recurrence of prolonged pregnancy. BMJ* 2003; 326:476
9. *Feldman GB. Prospective risk of stillbirth. Obstet Gynecol* 1992; 79:547-53

10. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:489-96
11. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:169-73
12. Hannah ME. Post-term pregnancy: should all women have labor induced? A review of the literature. *Fetal Maternal Med Review* 1993; 5:3-17
13. Smith SC, Baker PN. Placental apoptosis: is increased in post-term pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:861
14. Knox GE, Huddleston JF, Flowers CE Jr. Management of prolonged pregnancy: results of a prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:376-84
15. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to post-term pregnancy and fetal postmaturity. Evaluation of fetoplacental function; management of the post-term gravida. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:67-103
16. Mannino F. Neonatal complications of post-term gestation. *J Reprod Med* 1988; 33:271-6
17. Cotzias CS, Paterson-Brown S, Fisk NM. Prospective risk of unexplained stillbirth in singleton pregnancies at term: population based analysis. *BMJ* 1999; 319:287-8
18. Rand L, Robinson JN, Economy KE, et al. Post-term induction of labor revisited. *Obstet Gynecol* 2000; 96:779-83
19. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, et al. Macrosomia- maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66:158-61
20. Rosen MG, Dickinson JC. Management of post-term pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326:1628-9
21. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96:291-4
22. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Prolonged pregnancy: induction of labor and caesarean births. *Obstet Gynecol* 2001; 97:911-5
23. Treger M, Hallak M, Silberstein T, et al. Post-term pregnancy: should induction of labor be considered before 42 weeks? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11:50-3
24. Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA. Management of prolonged pregnancy: induction of labor versus antepartum fetal testing. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:928-34
25. Martin JN Jr, Sessums JK, Howard B, et al. Alternative approaches to the management of gravidas with prolonged-post-term-post-date pregnancies. *J Miss State Med Assoc* 1989; 30:105-11
26. Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, et al. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post Term Pregnancy Trial Group. *N Engl J Med* 1992; 326:1587-92
27. A clinical trial of induction of labor versus expectant management in post-term pregnancy. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:716-23
28. Heden L, Ingermarsson I, Ahlstrom H., et al. Induction of labor versus conservative management in prolonged pregnancy: controlled study. *Int J Feto-Maternal Med* 1991; 4:231-6
29. Herabutya Y, Prasertsawat PO, Tongyai T, et al. Prolonged pregnancy: the management dilemma. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 37:253-8
30. Shaw KJ, Medearis AL, Horenstein J, et al. Selective labor induction in post-term patients. Observations and outcomes. *J Reprod Med* 1992; 37:157-61
31. Cochrane Database Syst Rev; 2000
32. Menticoglou SM, Hall PF. Routine induction of labor at 41 week gestation: nonsense consensus. *BJOG* 2002; 109:485-91
33. Cardozo L, Fysh J, Pearce JM. Prolonged pregnancy: the management debate. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:1059-63
34. Augensen K, Bersjo P, Eikeland T, et al. Randomized comparison of early versus late induction of labor in post-term pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294:1192-5
35. Almstrom H, Granstrom L, Ekman G. Serial antenatal monitoring compared with labor induction in postterm pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74:599-60
36. Chanrachakul B, Herabutya Y. Post-term with favourable cervix: is induction necessary? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 106:154-7
37. Campbell MK, Ostbye T, Irgens LM. Post-term birth: risk factors and outcomes in a 10-year cohort of Norwegian births *Obstet Gynecol* 1997; 89:543-8
38. Clausson B, Gardosi J, Francis A, et al. Perinatal outcome in SGA births defined by customised versus population-based birthweight standards. *BJOG* 2001; 108:830-4
39. Bochner CJ, Williams J trd, Castro L, et al. The efficacy of starting postterm antenatal testing at 41 weeks as compared with 42 weeks of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:550-4
40. Flynn AM, Kelly J, Matthews K, et al. Predictive value of, and observer variability in, several ways of reporting antepartum cardiotocographs. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89:434-40
41. Arias F. Predictability of complications associated with prolongation of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 70:101-6
42. Morris JM, Thompson K, Smithy J, et al. The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *BJOG* 2003; 110:989-94
43. Locatelli A, Vergani P, Toso L, et al. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269:130-3
44. Phelan JB, Platt LD, Yeh SY, et al. The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volume in the management of the postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:304-8
45. Bochner CJ, Medearis AL, Davis J, et al. Antepartum predictors of fetal distress in post-term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:353-8
46. Freeman RK, Anderson G, Dorchester W. A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring. Contraction stress test versus nonstress test for primary surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:778-81