

OSTETRICIA

APPUNTI DELLE LEZIONI
PROF. GIANNINI
PROF. LUCHI
ESAME: GINECOLOGIA E OSTETRICIA

CdL MEDICINA E CHIRURGIA
CANALE LZ
ANNO 2019/2020

PLACENTA

La placenta è un **organo transitorio**, che ha una durata di circa 9 mesi, cioè quello che serve per garantire lo sviluppo dell'embrione prima e del feto poi, per poi arrivare ad essere espulsa con il feto. Questo è un aspetto critico per la patologia placentare. Qualsiasi alterazione placentare è potenzialmente molto importante. La placenta non funziona subito, ma sotto lo stimolo del beta-HCG si sviluppa nelle settimane iniziali e comincia a demarcarsi come vera placenta solo alla **12° settimana circa**, e si sviluppa completamente solo dopo la **14° settimana circa**.

È un **annesso embrionale**, come anche il liquido amniotico, funicolo ombelicale, membrana amniotica e membrana coriale.

SVILUPPO PLACENTARE

- **4-5 gg dopo il concepimento**: inizia lo sviluppo del trofoblasto primitivo lungo la superficie esterna della blastocisti
- **6-7 gg dopo il concepimento**: la zona pellucida si chiude, la blastocisti aderisce alla superficie endometriale ed iniziano i processi di impianto e di formazione della placenta (ma non della funzione!!!), infatti non c'è una placenta nelle prime settimane, sta solo cominciando a formarsi. Nel periodo di impianto si hanno raramente delle piccole perdite di sangue rosso scuro, che corrisponde temporalmente alla mestruazione, si hanno quindi delle perdite simil-mestruali.
- Nei giorni successivi la decidua poi si divide in **decidua basale, capsulare, parietale**
- Dal trofoblasto primitivo si differenziano: **sinciziotrofoblasto e citotrofoblasto**, quest'ultimo si differenzia in **trofoblasto extravillare** presente nella decidua e nei vasi materni
- Nello **stadio lacunare**, ovvero della formazione placentare, che **inizia otto giorni dopo il concepimento**, interessa in particolare l'area del trofoblasto **polare** che cresce in modo fortemente accelerato rispetto alle altre sedi trofoblastiche. Quindi, comincia a delinarsi nei giorni un rapporto del rapporto della placenta con l'endometrio, ovvero le cellule del sincizio trofoblasto, che si cavitano, e si formano i villi.
- La **formazione della placenta** inizia con lo sviluppo delle cellule trofoblastiche al decimo giorno. Esse invadono i vasi materni cosicché il sangue penetri negli spazi fra le cellule, formando delle lacune (o laghi) che diventeranno gli spazi intervillosi da cui il feto trae il suo nutrimento.

L'impianto della blastocisti può considerarsi avvenuto dopo **circa 12 gg dal concepimento**

I VILLI CORIALI

- Nella placenta si sviluppano quattro strutture con funzioni di supporto definite **membrane extraembrionali**, alle quali è attaccato l'embrione: **l'amnios, il sacco vitellino, il corion e l'allantoide**
- i villi iniziano a formarsi sulla superficie del corion il **10°-11° giorno**
- si suddividono più volte dando luogo ad una struttura ramificata (**villi primari, secondari e terziari**) su tutta la superficie corionica. I villi primari quindi sono ammassi cellulari, che cominciano a cavitarsi, quelli terziari presentano dei vasi che consentono il passaggio di sangue materno e di quello fetale.
- Il trasferimento delle sostanze dal sangue materno a quello fetale, ad opera dei villi, inizia quando compaiono i vasi fetali nella placenta (19°-21° giorno) all'8°-9° settimana. I villi ricoprono completamente il corion.

INIZIO DELLA FUNZIONE PLACENTARE

- A partire dalla **12a sett circa**, inizia a demarcarsi la placenta vera (discoide) in corrispondenza del vecchio polo embrionale (prima non si può parlare di placenta)
- La placenta è attaccata, **tramite i villi**, alla decidua (villi di ancoraggio), che ricopre direttamente le arteriole spirali materne.

IRRORAZIONE E SCAMBI PLACENTARI

- le aa spirali uterine materne nella sede di impianto placentare si trasformano in aa utero-placentari che hanno caratteristiche emodinamiche di tipo venoso.

- lo **spazio intervillare placentare** sostituisce la rete capillare interposta tra le arterie e le vene spirali presenti nella sede di impianto placentare
- Il sangue materno arriva alla placenta attraverso le **arteriole spirali uterine** (origine dall'a uterina), **raggiunge le camere intervillose** e si allontana per il **seno venoso marginale della placenta** e per **le vene uterine**
- Gli scambi nutritivi e respiratori tra madre e feto avvengono attraverso un **filtro selettivo costituito dal mantello epiteliale dei villi coriali** e **dall'endotelio dei loro capillari**, strutture che separano le due circolazioni!! Questo è fondamentale perché è una discriminante per ciò che può passare tra feto e madre (es anticorpi, microrganismi)

LA PLACENTA A TERMINE

- organo di tipo **ematocoriale (o emocoriale)**
- **Discoidale** (come un hamburger)
- diametro massimo di **20 cm**
- spessore massimo centrale **2,5 cm che si assottiglia perifericamente**
- peso medio ca 470-600 g (1/6 peso fetale circa)
- presenta una **superficie materna e una superficie fetale**
- dall'interno all'esterno: **sacco amniotico, piatto coriale, arborizzazione villare, strato di decidua**

Presenta una superficie fetale ed una materna:

SUPERFICIE FETALE DELLA PLACENTA

- ricoperta da amnios liscio e lucido sovrastante il chorion
- Il cordone ombelicale è attaccato al centro o vicino al centro della placenta
- I vasi ombelicali sono visibili in trasparenza e si distribuiscono a raggiera dall'inserzione del cordone
- Dal suo contorno si diparte la membrana amnio-coriale, che forma il sacco ovulare in cui sono racchiusi feto, cordone ombelicale e liquido amniotico

SUPERFICIE MATERNA DELLA PLACENTA

- È carnososa, di aspetto spongioso, di colore rosso scuro I resti della decidua basale gli conferiscono un aspetto ruvido
- costituita da **18-20 lobi o cotiledoni** (unità funzionali della placenta) separati da solchi intercotiledonari i quali delimitano le **lacune intervillose** in cui circola il sangue materno

EVOLUZIONE DELLA PLACENTA IN GRAVIDANZA

- Si accresce rapidamente raggiungendo il massimo del suo sviluppo **al IV mese**
- a partire dal 7° mese i **villi si riducono di calibro con superficializzazione** dei capillari e fenomeni di necrosi
- il rapporto tra i vasi e quello che era il sincizio trofoblasto ed i vasi viene meno, il liquido amniotico si riduce (che deriva dal filtrato renale del feto), e che è una **misura della funzione placentare** (in un feto a termine con scarso liquido ci deve far pensare ad una placenta stanca)
- quindi, la placenta ha una storia limitata nel tempo: già al settimo mese c'è un'involuzione e riduce la sua funzione, fino a cessare, infatti dopo la **42^a settimana si possono avere delle morti improvvise**, da insufficienza placentare, perciò se dopo la 40^a settimana (o comunque non oltre la 42esima settimana) se non è avvenuto il parto, lo si induce, per il rischio significativo di morte fetale
- A termine di gravidanza tra sangue materno e sangue fetale restano interposti solo due strati:
 - **Sincizio-trofoblasto**
 - **endotelio capillare**
- Tale fenomeno è noto come **senescenza placentare**

FUNZIONI

È un organo di **connessione materno-fetale**, che si occupa della:

- **Respirazione e nutrizione**

- produzione di ormoni
- protezione immunitaria del feto
- mantenimento della gravidanza

FUNZIONE DI RESPIRAZIONE E DI NUTRIZIONE

Dalla fine della 3° settimana il sangue embrionale inizia a scorrere attraverso i capillari nei villi corionici

- Ossigeno e nutrienti nel sangue materno diffondono negli spazi intervillosi attraverso le pareti dei villi fino al sangue embrionale
- Co₂ e cataboliti diffondono dai capillari fetali attraverso le pareti dei villi corionici nel sangue materno

FUNZIONE ENDOCRINA DELLA PLACENTA

La placenta è una vera e propria ghiandola endocrina accessoria. Ha una funzione endocrina importante, all'inizio produce la **beta-HCG** (gonadotropina corionica), con funzione di promuovere lo sviluppo placentare. I **livelli di beta HCG** all'inizio della gravidanza sono alti, dopo che la placenta ha completato la sua formazione, e quindi alla 12-14° settimana circa cala, ma produce sempre più ormoni quali il progesterone, la prolattina e l'estradiolo (con differenziazione sessuale dell'embrione), produce le proteine placentari, fattori di crescita.

Tra i più studiati ormoni di origine placentare:

- **ormoni proteici**
 - lattogeno placentare (hPL) che si lega al recettore della prolattina, e riduce l'ansia in gravidanza, stimola la neurogenesi cerebrale, stimola la ghiandola mammaria ed il suo calo è coinvolto nella depressione post-partum
 - tireotropina corionica umana (hCT)
 - inibita
 - relaxina
 - beta-endorfine
- **ormoni steroidei**
 - estrogeni
 - progesterone (che favorisce la gestazione)

ANOMALIE DELLA PLACENTA

- **di forma**
- **del diametro**
- **della posizione**
- **di adesione**

ANOMALIE DI FORMA

Normalmente la placenta ha una forma discoide, di diametro massimo di 20 cm, con spessore massimo centrale di 2,5 cm che si assottiglia perifericamente, con inserzione del cordone circa al centro

- **bilobata**
- **succenturiata** cioè che presenta dei lembi periferici detti succenturiati, come fossero delle parti distaccate. È possibile che si distacchino durante la gravidanza, ma che soprattutto permangano causando problemi post-partum, perché sanguinano e si formano polipi placentari
- **Circumvallata**
- **Fenestrata** con una parte di tessuto che non si è sviluppato

ANOMALIE DEL DIAMETRO

Se maggiore di 20 cm: si ha una **placenta membranacea**, che può arrivare a 30-40 cm, quindi con diametri abnormi, e occupa maggior spazio, con maggior incidenza di anomalie

ANOMALIE DI POSIZIONE (O DI INSERZIONE)

Che dipendono dal rapporto che la placenta contrae con la superficie uterina

- **Previa**: vicinanza dell'inserzione placentare al collo dell'utero. La placenta può inserirsi vicino o sopra la cervice, in maniera anomala, e durante il parto il feto la romperà e causerà il distacco di placenta, una

delle complicanze più gravi, perché causa emorragie importanti, fino, nei casi più gravi alla morte fetale e materna. In caso di placenta previa è impossibile avere un parto vaginale, ma deve essere fatto il cesareo (è possibile valutare già al settimo mese se la placenta è previa o meno). La placenta previa può essere:

- **Marginale:** se dista qualche cm dalla cervice o lo sorregge parzialmente
- **Centrale:** se si trova proprio sopra la cervice uterina, quindi sopra il canale del parto
 - Completa
 - parziale

ANOMALIE DI ADESIONE

La placenta già nei primi giorni con il sincizio trofoblasto, poi fino alla 12° settimana inizia ad aderire ed a prendere un rapporto con l'endometrio. Nella normalità la placenta è solamente attaccata all'endometrio, cmq non deve invadere il miometrio oppure la sierosa. Quando si hanno anomalie dell'adesione si possono avere 3 problematiche, ovvero avere una placenta:

- **increta** se oltrepassa l'endometrio e si **insinua un pochino nel miometrio**
- **accreta** quando è **completamente adesa al miometrio**
- **percreta** quando si comporta come se fosse quasi un tumore, ed **invade la sierosa**, quindi il peritoneo viscerale dell'utero, addirittura qualche volta oltre (molto rara)

Grazie alla diagnosi prenatale queste situazioni non si vedono più

COMPLICANZE MATERNO-FETALI ASSOCIATE AD UN DEFICIT E PROBLEMATICHE PLACENTARI

Quando la placenta non è correttamente collegata con l'utero si possono avere:

- **IUGR (restrizione della crescita fetale intrauterina)**
- **ipertensione gestazionale** per deficit della placentazione che crea un circolo iper-dinamico anomalo
- **pre-eclampsia** riscontro di ipertensione, proteinuria, edema in gravidanza
- **parto pretermine** per anomalia di posizione della placenta rispetto al canale del parto, per cui anche solo la crescita del feto, può determinare un piccolo slittamento che può determinare **un parto pretermine o perfino un distacco di placenta** (una delle più temute complicanze, perché causa marcate perdite di sangue)
- **distacco di placenta**

si manifesta con:

- **perdite ematiche** tipicamente abnormi
- **dolore improvviso, puntorio, trafittivo, che permane, diversamente da contrazione** (che è invece un dolore crampiforme, che va e che viene)
- **alterazione del CTG (tracciato cardio-tocografico)** se il distacco è massivo, non arrivando sangue al bambino si comincia ad avere un'ipossia ed il battito si altera, si deve correre in sala operatoria per salvare sia il bimbo che la mamma
- **Attivazione coagulazione, TVP, CID**

Si diagnostica:

- anamnesi
- visita
- US (ecografia, purtroppo negativa in più del 50% dei casi)
- CTG (tracciato cardio-tocografico)

È un'urgenza che si può trasformare in emergenza

CORDONE OMBELICALE (O FUNICOLO OMBELICALE)

In sezione il cordone ombelicale in condizioni normali presenta:

- **la vena ombelicale** che porta il sangue arterioso dalla placenta al feto

- **le due arterie ombelicali** che originano dalle iliache interne fetali e drenano il sangue venoso dalla circolazione fetale a quella materna

ANOMALIE DEL CORDONE OMBELICALE

- **inserzione:**

- **centrale** (normale)
- **marginale** (se un po' eccentrica)
- **velamentosa** (se il cordone si inserisce sulle membrane ovulari – amnios, corion e decidua ovulare - prima di raggiungere la placenta: i vasi ombelicali decorrono così per un certo tratto tra amnios e corion. Si associa spesso la placenta succenturiata e talvolta previa. Questa inserzione è molto pericolosa perché è possibile che la rottura delle membrane ovulari avvenga proprio in corrispondenza dei vasi ombelicali, causando una pericolosissima emorragia del sistema circolatorio fetale. Quando viene diagnosticata un'inserzione velamentosa del cordone durante il travaglio si procede alla rottura artificiale delle membrane ovulari, in un punto lontano dal decorso dei vasi)
- **vasa previa** se i vasi del cordone attraversano la superficie uterina sopra l'orifizio uterino interno. Vengono diagnosticati da ecografisti esperti. È necessario un cesareo.

Il nodo vero al livello del cordone ombelicale può portare a morte improvvisa del feto, a qualsiasi tipo di età gestazionale. È più frequente che si manifesti nelle prime settimane di gestazione. Se accade in età gestazionale avanzata può non dare alcun segno di sé grazie alla gelatina di Wharton che fa da cuscinetto.

LIQUIDO AMNIOTICO

Il liquido amniotico è contenuto all'interno dell'**amnios**, una membrana, rappresenta l'ambiente in cui il feto può muoversi e crescere.

A termine ha un aspetto **torbido, colore lattescente e reazione alcalina**.

È sottoposto ad un ricambio attivo, viene prodotto nel periodo iniziale della gravidanza per semplice secrezione dalle cellule dell'**epitelio amniotico**; dal 4°-5° mese questo liquido aumenta notevolmente perché si produce dall'emissione di **urina** da parte del feto.

Il liquido si riassorbe attraverso l'albero tracheo-bronchiale, per diffusione attraverso membrane amniocoriali, con la deglutizione, ad una velocità di 500 ml al giorno a termine, al massimo di 800-1000ml a 33-34° settimana (7° mese circa), poi comincia a ridursi. Un'anomalia delle vie respiratorie o un'alterazione delle vie digerenti causa un ridotto riassorbimento del liquido amniotico, con conseguente polidramnios.

COMPOSTO DEL LIQUIDO AMNIOTICO

È composto da:

- acqua per il 98%
- sali minerali
- aminoacidi
- creatinina
- urea
- glucosio
- lipidi
- sostanze ormonali
- altre sostanze indispensabili alla crescita ed alla maturità del feto

Contiene, inoltre:

- **cellule desquamate** (vengono valutate con l'amniocentesi, che ha lo scopo di valutare il cariotipo del feto, in quanto con una siringa si preleva il liquido amniotico e si valutano queste cellule di sfaldamento del feto)
- **proteine di grande utilità ai fini della diagnostica prenatale** (alpha fetoproteina)

FUNZIONE DEL LIQUIDO AMNIOTICO

- **Funzione protettiva meccanica**

- **Permette mobilità al feto**
- **Ostacola la formazione di aderenze tra il corpo del feto e la parete uterina**
- **Mantiene ambiente termico costante**
- **Impedisce qualsiasi processo di disidratazione**
- Durante il parto, **distribuisce, sull'intera superficie del feto, ogni aumento di pressione provocato dalle contrazioni uterine e**, dilatando il collo dell'utero, gradualmente lo distende. Infatti, secondo le linee guida attuali, non c'è indicazione a rompere il sacco amniotico se non per velocizzare il parto (perché le contrazioni sono più efficaci dopo), se vi è sofferenza fetale o per capire se è presente un distacco di placenta

MISURAZIONE DEL LIQUIDO AMNIOTICO

Essendo il filtrato glomerulare del bambino ed essendo proporzionale al sangue che arriva dalla mamma al bambino è un indice di benessere fetale (se si riduce può essere dovuto ad una placenta stanca o ad un'alterazione renale del feto)

Quindi il volume del liquido amniotico viene valutato a termine di gravidanza (dalla 38° settimana di gravidanza, in modo semi-quantitativo con **l'ecografia**, in particolare si calcola l'**indice del fluido – AFI**, ovvero la somma dello spessore antero-posteriore delle falde di liquido amniotico presenti in ciascuno dei quattro quadranti in cui viene idealmente suddiviso l'addome materno

ANOMALIE DELLA QUANTITA'

Indice AFI:

- **Polidramnios: se >250 mm o tasca massima > 80 mm**
- **Normale: indice AFI tra 50-250 mm**
- **Oligodramnios: se < 50 mm o tasca massima < 20 mm**
- **Anidramnios** quando si rompe il sacco precocemente, si vede solo il feto ed il liquido non ce n'è. Se non si riformano delle tasche il feto può soffrire, perché possono esserci dei danni derivanti dall'impatto dell'utero sul feto perché se il feto ha una compressione può determinare delle anomalie osteomuscolari, dalla più lieve che è il piede torto alle più gravi

CONDIZIONI OSTETRICHE CORRELATE AD ANOMALIE DEL LIQUIDO AMNIOTICO

malformazioni fetali:

- **vie urinarie e genitali**
- **sistema gastroenterico**
- **deficit neurologici** (per anomalie genetiche, che alterano la deglutizione)
- **deficit della funzione placentare**
- **rottura prematura delle membrane**
- **infezioni materno-fetali es toxoplasmosi, CMV**

Avere poco o tanto liquido amniotico può determinare:

In caso di oligodramnios:

- **malformazioni fetali**
- **infezioni** se si ha la rottura prematura delle membrane

In caso di polidramnios

- **prolasso di funicolo** (se il funicolo si interpone tra la testa del feto ed il canale del parto)
- **distacco di placenta** (perché l'utero è estremamente stirato)
- **atonìa uterina** (perché l'utero si contrae con difficoltà)

DIAGNOSI DI GRAVIDANZA

In condizioni di normalità:

- Se consideriamo una donna che ha un ciclo mestruale regolare di 28 giorni l'ovulazione si verifica, in media, il 14° giorno

- Se la donna fertile ha un rapporto all'incirca il 14° giorno o i giorni che immediatamente lo seguono o lo precedono (in una finestra temporale di circa 5 giorni) in circa il 30% dei casi avviene la fecondazione. L'ovocita ha una sopravvivenza di 24h mentre gli spermatozoi hanno una sopravvivenza di 4-5 gg nei casi migliori, per cui non è così semplice
- Dal momento della fecondazione al momento dell'impianto dell'embrione trascorrono circa **9 giorni**. Prima dell'impianto, che avviene circa al 23° giorno del ciclo, sebbene vi sia già una primordiale comunicazione biochimica materno-embrionale, non vi sono marker sierologici o segni clinici che possano suggerirci l'inizio della gravidanza

Dopo l'impianto la relazione materno-embrionale diviene ancora più forte e iniziano a verificarsi fenomeni che possono essere gradualmente individuati attraverso esami di laboratorio e osservazioni cliniche

SEGNI E SINTOMI DI GRAVIDANZA

segni di probabilità di gravidanza:

correlati alla produzione ormonale (beta-gonadotropina corionica, estrogeni, progesterone) Importanti in passato, quando non vi erano gli stick della beta-HCG o l'ecografia, molto sensibili

- **Nausea gravidica** che inizia le prime settimane fino 16° settimana (quando si riduce la beta-HCG, alla fine del primo trimestre)
- **Stipsi**
- **Aumento della minzione** (pollachiuria)
- **Modificazioni della mammella:** tensione mammaria, aumento di volume, ed iperpigmentazione
- **Linea nigra** che si trova sulla linea alba, che si manifesta più marcatamente a partire dal terzo mese (iperpigmentazione)
- **Smagliature** per distensione addominale
- **Amenorrea**
- **Modifiche di forma, volume e consistenza dell'utero** perché diventa più imbibito di liquidi
- **Congestione e colorazione livida delle mucose vulvari e vaginali,**
- **Leucorrea gravidica** (con maggiore turgidità delle mucose vaginali)

segni di certezza:

- **Positività delle prove immunologiche di gravidanza** (test ELISA della beta-HCG anche di pochi picogrammi)
- **Visualizzazione ecografica del sacco gestazionale**
- **Rilevazione strumentale dell'attività cardiaca embrionale o fetale attraverso ecografia o Doppler** (in corso della sesta settimana)
- **Percezione obiettiva dei movimenti fetali attivi**
- **Riscontro palpatorio di parti del corpo fetali** (soprattutto per chi non va a farsi controllare prima)
- **Cambiamenti nel desiderio sessuale per la produzione ormonale** (all'inizio c'è una riduzione della libido)

ESAMI DI LABORATORIO: HCG

Le reazioni immunologiche per la diagnosi di gravidanza si basano sulla presenza di HCG (gonadotropina corionica umana) nelle urine e nel sangue della donna gravida

I test con dosaggio sulle urine, presenti in commercio, risultano positivi già verso la sesta-settima settimana d'amenorrea gravidica

Il dosaggio radioimmunologico o immunoenzimatico della HCG è già positivo pochi giorni dopo l'impianto in utero dell'embrione, perché ha una sensibilità maggiore)

Indipendentemente dall'età gestazionale la concentrazione della beta-HCG ha un andamento tipico, e ciò è particolarmente utile nei casi dubbi in cui ad esempio si sospetti una gravidanza extra-uterina

DIAGNOSI ECOGRAFICA

L'esame può essere effettuato per via transaddominale o transvaginale. È consigliato l'esame per via transvaginale nelle situazioni in cui l'esame eseguito per via transaddominale non sia dirimente e viceversa. Il battito cardiaco fetale può essere visualizzato per via transvaginale e con un buon ecografo a partire dalle 6 settimane (circa 40-45 giorni dall'inizio dell'ultima mestruazione).

ESAME OSTETRICO: ISPEZIONE

- Modifiche cutanee e mammarie
- Presenza ed entità dell'aumento di volume dell'addome
- Colorazione livido-cianotica delle mucose visibili dei genitali esterni
- All'esame speculare leucorrea gravidica e colorito cianotico della portio

ESAME OSTETRICO: PALPAZIONE

- Con la palpazione addominale, dopo le 10-12 settimane, si potrà apprezzare il fondo dell'utero. Valutare la consistenza, lo stato di rilasciamento e/o la contrattura del miometrio
- Manovre di Leopold:
 - Tipo 1: valuta il livello del fondo dell'utero
 - Tipo 2: valuta la situazione del feto (se longitudinale, trasversa o obliqua)
 - Tipo 3: permette di identificare la grossa parte fetale che si confronta con l'ingresso pelvico
 - Tipo 4: valuta l'avvenuto impegno della parte presentata

ESAME OSTETRICO: ESPLORAZIONE O ESAME PELVICO BIMANUALE

- Posizione ginecologica
- Via vaginale previo svuotamento vescicale
- Bimanuale (vagino-addominale): mano libera appoggiata sull'addome permette di spingere l'utero e gli altri organi pelvici verso le dita esploratrici
- Esame speculare

ABORTO SPONTANEO

L'aborto è l'interruzione di gravidanza, che può essere **spontanea o provocata** (IVG: interruzione volontaria di gravidanza).

L'aborto spontaneo è l'**interruzione spontanea della gravidanza** che si verifica cioè indipendentemente dalla volontà della donna. Nella maggior parte dei casi si verifica **entro il primo trimestre della gravidanza**.

È un fenomeno estremamente frequente in ostetricia nelle primissime settimane dell'amenorrea, in cui il prodotto del concepimento è estremamente delicato ed evolutivo, per cui vi sono molte cause che determinano il blocco della gravidanza.

È un evento con un impatto psicologico importante, che lascia frequentemente delle conseguenze. Interessa soprattutto le donne > 35 anni, ma che comunque può interessare le donne di tutte le età.

Sintesi:

- **Definizione:** interruzione della gravidanza **entro le 23 settimane complete di amenorrea** oppure se il prodotto del concepimento è **entro 499 gr di peso fetale o una lunghezza ≤ 25 cm**
- **Incidenza:** 12% delle gravidanze cliniche
- **Eziologia:** prevalentemente da anomalie congenite
- **Clinica:** metrorragia
- **Diagnosi:** ecografia
- **Terapia:** raschiamento / trattamento medico o condotta conservativa

La definizione di aborto cambia da paese a paese, perché in **caso di parto prematuro**, con le nuove tecnologie di assistenza neonatale, il feto ha delle possibilità di vita, perciò in base anche alle speranze di vita del feto in un determinato paese il tempo che definisce l'aborto cambia.

- Negli USA l'aborto spontaneo è quello che avviene entro 139 giorni di amenorrea (19 sett+6 gg)

- In GB entro 168 giorni
- In Italia entro le 23 settimane complete di amenorrea
- OMS: entro 154 giorni di amenorrea (22 settimane) O < 500 grammi

INTERRUZIONE DELLA GRAVIDANZA

- **Aborto:** se il feto non può sopravvivere al di fuori della cavità uterina
- **Morte intrauterina**
- **Parto prematuro:**
 - **Morte neonatale** per immaturità del feto o mancanza di adattamento alla vita extrauterina
 - **Sopravvivenza** (la probabilità di sopravvivenza aumenta ogni giorno di più)

EZIOPATOGENESI

Cause genetiche: le anomalie cromosomiche fetali, soprattutto anomalie del numero di cromosomi, sono responsabili di più del 50% degli aborti nel primo trimestre Sono la principale causa di **aborto occasionale** Anomalie strutturali (delezioni, traslocazioni inverse e duplicazioni) sono causa soprattutto di **aborto ricorrente** in quanto circa il 50% di queste anomalie originano “ex novo”, mentre le altre sono trasmesse da uno dei due genitori portatore di una traslocazione o di una inversione bilanciata

- **Cause non genetiche:**
 - **Defetti della fase luteinica** per inadeguata formazione del corpo luteo o disfunzioni della sua steroidogenesi (quindi della produzione di progesterone) Infatti, il corpo luteo si comporta come una ghiandola endocrina Il progesterone è fondamentale:
 - Per **un'efficiente fase secretiva dell'endometrio** e quindi per prepararlo all'annidamento dell'uovo fecondato
 - Per il **mantenimento della gravidanza**
 - **Azione antirigetto** (il 50% del patrimonio fenetico del prodotto del concepimento è non-self) Quindi il prodotto del concepimento ha un assetto cromosomico che è del 50% dell'uomo, quindi l'embrione si comporta come un possibile trapianto d'organo, essendo che le cellule non sono conosciute dal sistema immunitario della donna
 - **Alterazioni della recettività endometriale** un adeguato ambiente endometriale è importante per garantire un ottimale impianto dell'embrione L'endometrio al momento dell'impianto infatti produce e secerne proteine coinvolte nell'adesione cellulare (integrine) e nella regolazione del riconoscimento immunologico tra madre ed embrione, es IL-1
 - **Malattie materne generali** rilevanti: tutte le patologie materne gravi possono causare aborto
 - Episodi di ipertensione acuta
 - PCOS
 - Diabete mellito (forme gravi compensate)
 - Ipo/ipertiroidismo
 - **Malformazioni uterine** (es anomalie strutturali, come fibromi)
 - **Infezioni**
 - Genitali da ureaplasma urealyticum e clamidia trachomatis (germi intracellulari obbligati presenti nelle vie genitali e che determinano una flogosi cronica
 - Infezioni sistemiche: varicella, morbillo, parotite, HIV, PVB19
 - complesso TORCH, ovvero toxoplasma, rosolia, CMV, herpes simplex
 - **Anomalie uterine**
 - Sinechie endouterine (aderenze)
 - Utero setto che determina un ingombro in cavità uterina
 - Ipoplasia uterina
 - Fibromi uterini (soprattutto sottomucosi e voluminosi)

- Incontinenza cervico-istmica primitiva oppure causata da lacerazioni ostetriche o conizzazioni (ovvero si ha un'alterazione del tono della cervice uterina con tendenza all'apertura, con conseguente aborto)
- **Agenti chimici e fisici**
 - Antiblastici
 - Raggi X ma solo con esposizioni > 10 rad (in radiodiagnostica le dosi abituali sono al massimo di 2 rad)
 - Fumo di sigaretta
 - Consumo eccessivo di bevande alcoliche
 - Uso di sostanze stupefacenti
- **Cause immunologiche**
 - Sindrome da anticorpi antifosfoliPIDI
 - LES
 - Morbo celiaco

Determinano un danno diretto del trofoblasto da parte degli anticorpi

- **Cause ematologiche:** soprattutto trombofilie congenite (come l'eterozigosi per il fattore 5 di leiden, o un deficit di proteina C ed S, deficit dell'antitrombina 3, iperomocisteinemia Tutte queste condizioni possono portare ad eventi trombotici del letto vascolare placentare con piccoli distacchi della placenta che determinano complicanze precoci (aborto nel primo e secondo trimestre) e complicanze tardive (preeclampsia, restrizione di crescita intrauterina – IUGR -, morte fetale intrauterina – IUFD -)

Nella gravidanza fisiologica inoltre, c'è uno spostamento dell'equilibrio coagulativo verso la coagulazione, che aggrava il problema Perciò queste donne faranno terapia con eparina, oppure nelle primissime fasi anche con cardio-aspirina

- **Fattori psicologici**

ECOGRAFIA NEL PRIMO TRIMESTRE

Si ha un maggior rischio di aborto spontaneo

- **A 4 settimane** possiamo vedere una piccola camera gestazionale puntiforme (il prodotto del concepimento si è formato da pochi giorni, è risalito dalla parte ampollare della tuba, ha preso posizione nella decidua che si sta formando e si sta impiantando) Questa ecografia a 4 settimane è occasionale
- **A 6 settimane** si vede il sacco gestazionale di pochi cm con degli echi riferibili al sacco vitellino, ed una parte polare più ecogena i cui echi si riferiscono all'embrione
- **A 8 settimane** si vede l'embrione, di dimensioni di 8 mm
- **A 11 settimane** si vede il feto che si appresta a terminare lo sviluppo del primo trimestre

DIAGNOSI ECOGRAFICA DI ABORTO

- **Sacco gestazionale vuoto che misura più di 20 mm** (gravidanza anembrionica)
- **Embrione senza attività cardiaca (> 5 mm)**

DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELL'ABORTO

- **Cause diverse di emorragia genitale** (lesioni genitali, polipi cervicali o piccoli fibromi che fuoriescono dal collo dell'utero)
- **Gravidanza ectopica** (con aumento della beta-HCG, quindi test di gravidanza positivo, ma non si vede il prodotto del concepimento nell'utero all'ecografia)
- **Mola vescicolare:** malattia del trofoblasto che impedisce il normale sviluppo dell'embrione, dovuta ad un difetto di fecondazione, nella quale si ha la degenerazione dei villi coriali in vescicole (o cisti) Ciò non consente un corretto scambio materno-fetale, pertanto la gravidanza è destinata ad arrestarsi precocemente

CAUSE DI EMORRAGIA IN GRAVIDANZA

- **legate alla gravidanza**

Cause utero placentari

- aborto: determina perdite ematiche nel 10-15% nei casi, e che quindi rappresenta una buona percentuale delle cause di emorragia in gravidanza
- gravidanza ectopica: 0,5-1,25%, che quindi è poco probabile
- malattia del trofoblasto: 0,1%
- distacco intempestivo di placenta: 0,1%

- **cause extra-gravidiche**

- Lesioni vascolari del tratto genitale: **cervice uterina**, vagina: flogosi condilomi floridi, vulva
- ano-retto: emorroidi, ragadi, polipi
- uretra-vescica: Flogosi, calcolosi, papilloma

La sede più frequente di perdite ematiche è la **cervice uterina**, le cause possono essere:

- modificazioni del collo in travaglio
- trauma da coito
- trauma iatrogeno da visita ostetrica
- Lesioni benigne (polipi, flogosi, ecc...) I polipi che protrudono dall'orificio uterino esterno sono molto frequenti E anche con una semplice manipolazione durante la visita ginecologica possono sanguinare
- Lesioni maligne (carcinoma della cervice uterina)

CLINICA

- **Metrorragia:** perdita di sangue per il mancato accollamento delle membrane amniocoriali e poi per il distacco amniotico dalla decidua uterina
- **Dolori addominali** per la dilatazione del collo dell'utero come nella dismenorrea, con dolore di tipo crampiforme che si può posizionare al livello sopra-pubico

CLASSIFICAZIONE CLINICA DELL'ABORTO SPONTANEO

- **MINACCIA DI ABORTO:** nel 50% dei casi evolve in una gravidanza fisiologica
 - **Sintomi:** metrorragia seguita o meno da dolore in sede sovrapubica e sacrale
 - **Esplorazione vaginale:** utero sviluppato come da amenorrea, raramente contratto, collo è conservato con orifizio uterino esterno chiuso
 - **Ecografia:** presenza di attività cardiaca fetale
 - **Terapia:** progestinici (Prometrium ovuli vaginali) e farmaci tocolitici dopo la 12 settimana (Miolene/Vasosuprina), si utilizzano quindi quando l'embrione ha una possibilità di sopravvivenza, ed infine riposo moderato
- **ABORTO INEVITABILE:**
 - **Sintomi:** intensa metrorragia con emissione di abbondanti coaguli, associata a dolore sovrapubico e sacrale
 - **Esplorazione vaginale:** utero contratto, collo anche chiuso o parzialmente pervio al dito esploratore
 - **Ecografia:** assenza di BCF
 - **Terapia:** revisione strumentale della cavità uterina (RCU)
- **ABORTO IN ATTO:**
 - **Sintomi:** metrorragia con abbondante emissione di sangue rosso vivo, di coaguli e di lembi di tessuto ovulare associata a dolore molto accentuato
 - **Esplorazione vaginale:** utero contratto pieno di sangue e coaguli, collo è pervio al dito
 - **Ecografia:** assenza di BCF
 - **Terapia:** RCU (revisione strumentale della cavità uterina)

In circa la metà delle minacce d'aborto individuate su base clinica si trasformano in aborto in atto; talvolta l'evoluzione è così rapida che la fase di minaccia di aborto non è neppure avvertita e la

sintomatologia dell'aborto si sviluppa già a partire dall'inizio, in tutta la sua completezza, per cui si passa subito dalla minaccia d'aborto all'aborto in atto

- **ABORTO INCOMPLETO:** Condizione in cui il contenuto uterino viene espulso solo parzialmente
 - **Sintomi:** metrorragia persistente a volte associata a modesti dolori
 - **Esplorazione vaginale:** utero di volume inferiore all'epoca di amenorrea, canale cervicale può essere beante o chiuso
 - **Ecografia:** assenza del BCF
 - **Terapia:** RCU (revisione strumentale della cavità uterina)
- **ABORTO COMPLETO:**
 - rara evenienza in cui **tutto il contenuto uterino viene espulso spontaneamente**, per cui la metrorragia ed i dolori si autorisolvono e rimane per alcuni giorni una moderata perdita ematica simile alla lochiazione (spotting)
 - **terapia:** uterotonici (es Methergin) che aumentano la contrattilità dell'utero, anche se ad oggi si preferisce una condotta più conservativa
- **ABORTO INTERNO:** molto frequente, assenza di BCF ma non avviene l'espulsione del materiale uterino
 - **Sintomi:** nessuno o rare perdite ematiche
 - **Esplorazione vaginale:** utero di volume inferiore all'epoca di amenorrea e collo chiuso
 - ce ne accorgiamo con l'**ecografia**, che ha permesso di diagnosticare la morte dell'embrione o del feto molto prima della comparsa dei segni clinici di sospetto (anche di diversi giorni e settimane)
 - **Ecografia trans-addominale:**
 - non visualizzabile l'attività cardiaca in embrione con CRL (lunghezza vertice-sacro) $> 0 = 10$ mm
 - Non visualizzabile l'embrione in una camera ovulare $> 0 = 25$ mm
 - **Ecografia trans-vaginale:** (i parametri sono inferiori perché l'esame è più sensibile)
 - Non visualizzabile l'attività cardiaca in embrione con CRL $> 0 = 5$ mm
 - Non visualizzabile l'embrione in una camera ovulare > 20 mm
 - **Terapia:** RCU Frequentemente l'aborto interno esita in metrorragia ed espulsione del prodotto del concepimento Tuttavia, oggi le norme igieniche impongono di non avere una condotta attendista, ma operare una RCU, per evitare il rischio di infezione ed evitare la secondaria metrorragia dovuta all'espulsione del materiale ritenuto, senza trascurare l'impatto emozionale quando l'intervento viene troppo dilazionato
- **ABORTO SETTICO**
 - in genere conseguenza di un aborto clandestino o più raramente complicanza infettiva di una RCU praticata non in condizioni di asepsi oppure una complicanza infettiva in un aborto interno o incompleto
 - **Sintomi:** febbre settica, dolori addominali diffusi (talvolta difesa addominale) associata a perdite genitali ematiche, siero-ematiche o purulente
 - **Esplorazione vaginale:** utero con caratteri gravidici, molle e dolente
 - **Complicazioni:** estensione ai restanti organi del piccolo bacino, peritonite generalizzata, setticemia, shock endotossico
 - **Terapia:** RCU + terapia antibiotica

ABORTO SPONTANEO: CLASSIFICAZIONE

A seconda del numero di aborti spontanei:

- **aborto unico o occasionale** è la più frequente complicanza della gravidanza, **con un'incidenza dall'8% fino a 25% dei casi**, quindi molto importante Il rischio di aborto **diminuisce rapidamente con il procedere dell'età gestazionale** L'87% di aborti avviene nel **periodo pre-embrionale o embrionale** (entro la nona settimana)

- **aborto ripetuto:** 2 aborti spontanei consecutivi, 3% dei casi
- **aborto abituale o ricorrente:** 3 aborti spontanei consecutivi 1% dei casi Le pazienti con 3 o più aborti hanno una probabilità molto diminuita di avere gravidanze normali per la persistenza di fattori sfavorenti Idiopatico in più della metà dei casi, altrimenti dovuto ad anomalie cromosomiche dei genitori, anomalie uterine, trombofilia materna o altre...

EZIOLOGIA DEGLI ABORTI RICORRENTI

- **Aneuploidie ricorrenti** secondarie a traslocazioni cromosomiche bilanciate nei genitori
- **Malformazioni uterine**
- **Trombofilie**
- **Malattie materne** (tireopatie, diabete)
- **Malattie autoimmuni**
- **Infezioni del tratto genitale**
- **Fattori psicologici**

INQUADRAMENTO DELLE COPPIE CON ABORTI RIPETUTI

- **Mappa cromosomica** ad entrambi i genitori
- **Ecografia/isteroscopia** per la diagnosi di malformazioni uterine
- **Ricerche immunologiche** di anticorpi antifosfoliPIDI e LAC
- **Ricerche ematologiche** (trombofilia: profilassi con eparina)

POSSIBILITA' DI PREVENZIONE NELLE COPPIE CON ABORTI RICORRENTI

- Anomalia cromosomica bilanciata nei genitori: **diagnosi prenatale**
- Utero setto: **metroplastica**
- Trombofilia: **profilassi con eparina**

(IVG) INTERRUZIONE VOLONTARIA DELLA GRAVIDANZA

(legge 194/78 art 5 e 6)

- Prima di 90 giorni per motivazioni sociali o mediche
- Oltre 90 giorni e prima della capacità di vita autonoma per grave pericolo per la vita/salute della madre
- Oltre la capacità di vita autonoma solo per pericolo di vita della madre

REVISIONE STRUMENTALE DELLA CAVITA' UTERINA = RASCHIAMENTO (DILATAZIONE E CURETTAGE)

La revisione strumentale della cavità uterina si fa utilizzando dapprima dei dilatori Hegar, che aprono la cervice uterina, quindi con tecniche di curettage, si raschiano le pareti uterine togliendo la decidua, l'endometrio ed il prodotto del concepimento e con degli aspiratori si aspira tutto

Le complicanze comprendono

- **False strade con perforazione dell'utero** (soprattutto nelle pz con utero retroverso o endometriosi, o con aderenze post-infettive)
- **Curettage troppo profondo che dà luogo ad amenorrea secondaria** perché se si raschia troppo profondamente s'intacca il miometrio creando una lesione ulcerosa, che esita in fibrosi e sindrome di Asherman
- **Sindrome di Asherman (sindrome aderenziale intrauterina)** causa infertilità
- **Emorragia**
- **Infezione pelvica**

è quindi un intervento abbastanza semplice ma che presenta varie complicanze, soprattutto perché è un intervento alla cieca

DIABETE E GRAVIDANZA

La gravidanza rappresenta **uno stress cardio-vascolare**, un challenge metabolico, che in donne suscettibili in particolare slatentizza malattie metaboliche o vascolari, come il diabete gestazionale o preeclampsia, che

recedono al termine della gravidanza, ma che possono ripresentarsi in un secondo momento, in seguito ad altri stress, come la menopausa

La gravidanza è infatti rappresentata da **importanti modificazioni endocrino-metaboliche**. Questi adattamenti sono necessari per garantire un adeguato apporto di nutrienti al feto ed una corretta preparazione dell'organismo materno al parto ed alla lattazione

MODIFICAZIONI METABOLICHE IN GRAVIDANZA

Possono cominciare già nei primi due trimestri, ma nel terzo trimestre diventano particolarmente rilevanti

- **carboidrati:** il glucosio è il principale nutrimento per il feto e deriva dal sangue materno
 - ridotta sensibilità insulinica Come conseguenza dell'insulino resistenza vi è un aumentata insulinemia a digiuno → ipoglicemia a digiuno. Poiché il passaggio transplacentare del glucosio avviene mediante i trasportatori GLUT1 e GLUT3, che sono dipendenti dal gradiente di concentrazione del glucosio, l'insulino-resistenza favorisce l'aumento del gradiente (quindi favorisce il trasporto trans-placentare del glucosio)
 - aumentata secrezione insulinica
 - ipoglicemia a digiuno
- **lipidi:** i lipidi rappresentano la principale fonte energetica della madre al fine di risparmiare glucosio e aminoacidi, che vengono invece utilizzati dal feto. L'insulino-resistenza determina un accumulo di lipidi ed a maggiore disponibilità di trigliceridi ed acidi grassi, necessari per lo sviluppo fetale (con ossidazione epatica e cerebrale da parte del feto).
Gli aminoacidi circolanti sono invece diminuiti per aumento gluconeogenesi e per alterazione del volume di distribuzione (gli aminoacidi sono infatti trasferiti al feto per esigenze nutrizionali e strutturali)
 - aumento dei livelli circolanti di acidi grassi polinsaturi liberi, colesterolo, trigliceridi e fosfolipidi
 - esaurimento del tessuto adiposo

Il feto nel terzo trimestre tende a prendere peso, per strutturarsi ed avere una maggiore possibilità di sopravvivenza nella vita extrauterina. Si avrà dunque insulinemia, resistenza all'insulina, stimolazione estrogenica, esaurimento del tessuto adiposo, ipertrigliceridemia ed aumento degli acidi polinsaturi in circolo. L'insulino-resistenza coinvolge le tappe post-recettoriali, riduce il trasporto ed il metabolismo del glucosio nei tessuti insulino-sensibili. Sono tutte alterazioni osservabili nel DM2.

ORMONI COINVOLTI NELL'INSULINO-RESISTENZA

- **estrogeni:** aumentano la secrezione di insulina e implementano il legame fra l'insulina e il suo recettore
- **progesterone:** riduce il trasporto del glucosio, riduce la soppressione insulinica alla gluconeogenesi
- **cortisolo:** aumenta l'insulino resistenza, riducendo la fosforilazione del recettore insulinico RS-1
- **ormoni lattogeno-placentari** (GH, PRL, hPL): riducono la sensibilità insulinica, ma ne aumentano la secrezione da parte delle beta-cellule pancreatiche; con effetto lipolitico (quindi anche la presenza della placenta ed una regolare placentazione con successiva produzione di ormoni lattogeno placentari contribuiscono alla ridotta sensibilità all'insulina)

INSULINO-RESISTENZA ED OBESITÀ

L'obesità peggiora l'insulino-resistenza, e determina effetti negativi sul metabolismo (con intolleranza al glucosio e dislipidemia) e sistema cardiocircolatorio (con ipertensione, alterazioni della funzionalità cardiaca e circolatoria come la preeclampsia)

Quindi, avere una situazione di obesità tende a peggiore l'insulino-resistenza ed aumenta il rischio di diabete gestazionale

DIETA E GRAVIDANZA

Il fabbisogno energetico in gravidanza dipende dal BMI pregravidico: maggiore è il BMI e minore è il fabbisogno energetico. L'incremento ponderale raccomandato dipende sempre dal BMI.

L'incremento ponderale raccomandato dipende dal BMI (maggiore con basso BMI, minore con alto BMI)

- normopeso: incremento di peso a termine di 11,5-15 kg; nel primo trimestre 1,6 kg; nel 3° trimestre: 0,4 per settimana

Composizione della dieta nella gravidanza fisiologica

- **Carboidrati = 50 %**
- **Proteine = 20%**
- **LiPIDi = 30 %**
- **Fibre 28 g**

Nella gravidanza fisiologica la glicemia a digiuno è **< 95mg/dl**, con valori anche **< 70 mg/dl** Ci può essere una ipoglicemia a digiuno perché il feto prende molti zuccheri, quindi per l'utilizzo continuo di glucosio da parte del feto

E' indispensabile, per evitare la chetosi che l'apporto di carboidrati venga l'apporto di carboidrati venga distribuito su 3 pasti principali e 3 spuntini (per evitare l'ipoglicemia a digiuno)

TIPI DI DIABETE IN GRAVIDANZA

- **diabete preesistente la gravidanza: diabete tipo 1 e diabete tipo 2**
- **diabete diagnosticato in gravidanza: diabete gestazionale**

EPIDEMIOLOGIA

- **prevalenza:** il diabete in gravidanza ha una prevalenza del **9-26%** (questo ampio range dipende da differenti screening, universale/selezionato, età gestazionale, etnie)
- circa **l'87,5%** delle gravidanze che sono complicate dal diabete sono dovute al diabete gestazionale
- **7,5% diabete tipo 1**
- **5% diabete tipo 2**

Quindi il **diabete gestazionale** ha un'alta % nel contesto del diabete in gravidanza

Il diabete in gravidanza ha un elevato rischio di complicanze materne e fetali, sia durante la gravidanza che a termine della gravidanza

COMPLICANZE DEL DIABETE PREGRAVIDICO

- **rischi fetali:** aborto, malformazioni (cuore, SNC, SNP, apparato genitourinario), preeclampsia, parto pretermine, morte intrauterina, macrosomia fetale, distocia di spalla, ipoglicemia, mortalità perinatale
- **rischi materni:** retinopatia e neuropatia diabetica, difficile controllo glucidico, preeclampsia, parto pretermine, taglio cesareo (in caso di diabete scompensato)

Il glucosio è **teratogeno** ed alterazioni dell'emoglobina glicata correlano con malformazioni, quali: la trasposizione dei vasi, gastroschisi, ipoplasia cardiaca, atresia esofagea, meningomielocele, anencefalia, encefalocele, agenesia del sacro o displasia renale

PROGRAMMAZIONE GRAVIDANZA

Chi ha il diabete pregravidico deve programmare la gravidanza per avere una glicata adeguata al momento del concepimento! Il glucosio infatti causa teratogenesi soprattutto nelle prime settimane di gravidanza

- **Counselling pregestazionale:** dalla pubertà alla menopausa
- **Monitoraggio tramite Hb glicata:** ogni riduzione di HbA1c che avvicini il valore al target (6,5%), determina una riduzione del rischio malformativo (circa 10 vv superiore alla popolazione generale)
- Sconsigliare una gravidanza per valori di **HbA1c >= a 10%** (CONTRACCEZIONE)
- Eventuale sospensione farmaci (ace inibitori, statine etc)
- Offrire una valutazione della retinopatia e della nefropatia, se non eseguita negli ultimi 6 mesi
- Eventuale valutazione cardiologica (eco cuore, ECG sforzo)
- Calo ponderale se BMI pregravidico > 28
- Uso di dispositivi a rilascio controllato

I valori di riferimento a cui mantenere le glicemie:

- digiuno 95 mg/dl

- 1 ora dopo i pasti 140 mg/dl
- 2 ore dopo i pasti 115 MG/DL

Senza rischiare ipoglicemie

DIABETE GESTAZIONALE

Il diabete gestazionale è uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo successivo di **diabete tipo 2: fino al 50%** delle donne che hanno avuto diabete in gravidanza, svilupperanno il diabete tipo 2 entro 5 anni dal parto

Nei figli di donne con diabete gestazionale è stato riscontrato: aumento di obesità (>50% in età preadolescenziale), ridotta tolleranza glicidica e insulino resistenza in età adolescenziale e DM in età adulta (quindi sembra che il diabete determini cambiamenti epigenetici nel figlio)

SCREENING:

- **Glicemia alla 1° visita** per identificare il **diabete preesistente la gravidanza**
- Nelle donne con gravidanza fisiologica è raccomandato lo screening per il **diabete gestazionale** in base ai fattori di rischio (quindi si fa una curva a carico di glucosio – **OGTT** – solo nelle pz con fattori di rischio)

Il rischio di sviluppare il diabete in gravidanza viene stimato in base alla presenza di:

- **BMI > 30 kg/m²**
- **Figlio con peso alla nascita di 4,5 kg o più (macrosomico)**
- **Pregresso diabete gestazionale**
- **Storia familiare di diabete mellito** (parenti di I grado)
- **Appartenenza ad etnia a rischio:** Asia meridionale, India Pakistan, Bangladesh, Caraibi (popolazioni di origine africana), Medio Oriente

OGTT

OGTT con 75 gr di glucosio per bocca fra la **24 e la 28 settimana**

- Tempo 0 = > o = 92 mg/dL
- Tempo 60' = 180
- Tempo 120' = 153

L'aumento progressivo dell'incidenza del DM tipo 2, contestualmente all'innalzamento dell'età della donna alla prima gravidanza, ha fatto sì che siano in corso studi per valutare l'efficacia dello screening già fra 16 e 18 settimane

Ciò determina diagnosi precoci, riducendo le complicanze legate a iperglicemie protratta

In particolare, si anticipa l'OGTT:

- se è presente diabete pre-gestazionale
- BMI ≥ 30 kg/m²
- Glicemia pregravidica o all'inizio della gravidanza fra 100 e 125 mg/dl (56-69mmol/l)

Da **ripetere a 28° settimane se negativa**

CONTROLLI IN GRAVIDANZA

- **Ecografia con studio della morfologia fetale** a **20 settimane** comprensivo di studio del cuore fetale (per il rischio di malformazioni)
- **Ecografia di controllo della biometria fetale** e del **liquido amniotico** ogni 4 settimane, dalla 28 alla 36 settimana
- **Monitoraggio del benessere fetale** (Doppler ombelicale, tracciato cardiotocografico, profilo biofisico fetale) non indicati prima della 38 settimana, a meno di restrizione della crescita
- **Controllo glucidico** ogni 1-2 settimane
- **Dalla 28a settimana si fa un planning del parto**
- Vi è un maggior rischio di **parto pretermine**, in tal caso, per scongiurare l'**RDS neonatale**, si fa una **profilassi con corticosteroidi (desametasone ad alte dosi)**, per far produrre **surfactante agli pneumociti di II ordine**, con eventuale modificazione degli schemi terapeutici insulinici in uso

TERAPIA

Nella maggior parte dei casi si risolve **con dieta e attività fisica**; → se non controllo la glicemia inizio terapia farmacologica

Favorire l'attività fisica: 30' di camminata veloce dopo il pasto principale

Indicazioni dietetiche

- composizione della dieta nella gravidanza fisiologica
 - Carboidrati = 50 % (complessi a basso indice glicemico)
 - Proteine = 20%
 - LiPIDi = 30 %
 - Fibre 28 g
- composizione della dieta nel diabete gestazionale
 - Carboidrati = 45 % (complessi a basso indice glicemico)
 - Proteine = 20 %
 - LiPIDi = 35 % (quindi cambia solo un po' la % di carboidrati a favore di quella liPIDica)
 - Fibre = 28 gr

Terapia farmacologica (insulina, metformina)

Obiettivo della terapia ipoglicemizzante è il raggiungimento di:

- Un buon compenso glicometabolico materno (profili glicemici simili a quelli di gravide senza diabete)
- Un'adeguata crescita fetale (biometria addominale < 90° centile, quantità di liquido amniotico regolare)

Infatti, nel feto si sviluppa una vera e propria sindrome metabolica con accumulo di adipe soprattutto al livello di tronco e spalle, e conseguente aumento del rischio di distocia di spalla

La terapia farmacologica viene utilizzata nei casi in cui la sola terapia dietetica e l'esercizio fisico non siano sufficienti

insulina:

E' tutt'ora considerata dalle principali società scientifiche il farmaco di prima scelta per il trattamento del diabete gestazionale in donne in cui la sola dieta ed esercizio fisico non siano sufficienti ad ottenere un adeguato compenso glucidico

Pro:

- Non attraversa la placenta in maniera significativa: non ha effetti sfavorevoli sul prodotto del concepimento
- Permette il raggiungimento di un buon controllo glicemico modulando la posologia in base alle glicemie materne, con risultati sempre migliori ricorrendo agli analoghi di ultima generazione

Contro:

- Difficile maneggevolezza
- Scarsa compliance del farmaco (soprattutto da parte di pazienti di bassa scolarità) per multiple iniezioni sottocutanee quotidiane
- Rischio di ipoglicemie

Metformina:

Pro:

- **Non stimola la secrezione di insulina** ma riduce l'insulino-resistenza **annullando così il rischio di ipoglicemia**
- **Buona compliance e maneggevolezza d'impiego** Raccomandata ai pasti ad un dosaggio iniziale di 500 mg x 2/die aumentabile fino ad un massimo di 2500 mg/die
- **Non sono stati evidenziati effetti fetali avversi o anomalie congenite Non è considerata teratogenica:** è infatti classificata dalla Food and drug administration come un farmaco di classe B

Contro:

- Tra il 26-46% delle donne deve ricorrere all'insulina dopo un tentativo terapeutico con la metformina (l'insulina è infatti più efficace nell'ottenere un adeguato controllo terapeutico)

- **Disturbi GI** (dolore addominale, nausea, diarrea, calo dell'appetito): tra il 2,5%-45,7%
- È descritto anche un **ridotto assorbimento di vitamina B12 ed acido folico**
- Non esistono studi con follow up a lungo termine

TIMING DEL PARTO

In caso di diabete gestazionale è importante programmare il parto, si fa dunque una valutazione del compenso glicometabolico e fetale. Si valutano:

- Glicemie materne medie pre e post-prandiali entro i limiti prefissati
- Feto con biometria addominale < 90 percentile (quindi se non è macrosomico)
- Liquido amniotico regolare

Se:

- Buon compenso in terapia dietetica → induzione a 41 settimane
- Buon compenso in terapia farmacologica → induzione a 40 settimane
- Scarso o non compenso in terapia farmacologica → induzione a 39 settimane

Si fa una stima ecografica del peso fetale intorno alle 38 settimane: peso stimato > o = a 4500gr → valutazione del taglio cesareo elettivo a 39 settimane

- **Diabetiche tipo 1 e 2: induzione del travaglio, o TC programmato** (se determinato da indicazioni ostetriche) tra 37+0 e 38+6 settimane
- Eventuale parto prima delle 37 settimane in diabetiche tipo 1 e 2 se **presenza di complicanze metaboliche, materne o fetali**
- **Diabetiche gestazionali:** induzione del travaglio, o TC programmato (se determinato da indicazioni ostetriche) entro 41 settimane, o prima in caso di complicanze

Quando si arriva al parto:

- Monitoraggio della glicemia ogni ora, in donne diabetiche, dall'inizio del travaglio fino a parto, mantenendo valori glicemici tra **72 e 126 mg/dl**
- Considerare l'uso di pompa a doppia via (con glucosata ed insulina) nelle diabetiche tipo 1, o se i valori glicemici non sono ottimali
- In caso di anestesia generale, misurare la glicemia ogni 30'

ALTERAZIONI METABOLICHE MATERNE E MORBILITÀ NEONATALE:

In presenza di diabete gestazionale si ha un'iperglicemia materna ed aumento FFA liberi → Attraversano la placenta

Questo determina iperglicemia fetale e iperinsulinemia reattiva, e macrosomia dei tessuti insulino sensibili

Le conseguenze sono:

- Parto: aumentato rischio di TC, distocia di spalla
- Ipoglicemia alla nascita, ed anche policitemia, iperbilirubinemia, ipocalcemia, correlate all'iperglicemia e iperinsulinemia

FOLLOW-UP POST-PARTUM

Le donne che sviluppano diabete mellito gestazionale hanno un aumentato rischio di:

- **Ricorrenza di GDM nelle successive gravidanze** (30-50%) (indicazione ad esecuzione di OGTT precoce)
- **Intolleranza glucidica o DM tipo 2** negli anni successivi con un rischio assoluto di circa il 15-20% nei 10 anni successivi
- **Rischio 3 volte maggiore**, rispetto alle gravide senza GDM, di sviluppare **sindrome metabolica e patologie cardiovascolari** (in particolare in epoca climaterica)

Raccomandazioni dietetiche e stile di vita

Alle donne a cui è già stato diagnosticato un diabete gestazionale deve essere offerto un OGTT 75gr non prima che siano trascorse 6 settimane dal parto (per vedere che il diabete non si sia già "strutturato")

PREECLAMPSIA TARDIVA E DIABETE GESTAZIONALE

- Due facce della stessa medaglia

- Stessi fattori di rischio
- Sono entrambi espressione della sindrome metabolica accelerata in gravidanza
- Rappresentano entrambi fattori di rischio per lo sviluppo di complicanze metaboliche e cardiovascolari long-life

IPERTENSIONE IN GRAVIDANZA

I disturbi ipertensivi in gravidanza sono:

- **ipertensione gestazionale** insorge durante la gravidanza stessa
- **preeclampsia** sindrome caratterizzata da edema proteinuria ed ipertensione
- **ipertensione cronica**
- **ipertensione cronica con sovrainposta preeclampsia**
- **eclampsia** evoluzione della preeclampsia
- **sindrome HELLP**

FATTORI DI RISCHIO:

- nulliparità
- età avanzata
- familiarità per disordini ipertensivi in generale
- pregressa ipertensione gestazionale o preeclampsia
- diabete gestazionale o sindrome metabolica
- gemellarità
- ovodonazione

GRAVIDANZA: STRESS CARDIO-VASCOLARE

La gravidanza stessa anche nella popolazione sana determina un aumento dell'incidenza di malattie cardiovascolari, e solo alcune sfocano in malattia conclamata. Avere un incremento del rischio, del challenge cardio-metabolico è normale, ma avere un quadro conclamato sfocia nella patologia

EZIOPATOGENESI

Alla base di condizioni quali insufficienza placentare, obesità, iperlipidemia, ipertrigliceridemia, insulino-resistenza vi è una **disfunzione endoteliale**, che si basa sull'attivazione di citochine Th1 (TNF α , IL-1, IL-6), che determinano: attivazione della coagulazione, dei leucociti, del complemento, delle piastrine, disregolazione dell'angiogenesi ed apoptosi

Si ha perciò uno squilibrio tra i fattori vasodilatanti e vasocostrittivi (già nel primo trimestre), con conseguenti manifestazioni cliniche nel II e III trimestre

IPERTENSIONE GESTAZIONALE

DEFINIZIONE:

Rialzo pressorio riscontrato troppo alla 20^a settimana di gravidanza in donne precedentemente normotese, in assenza di proteinuria e/o di altri segni di coinvolgimento sistemico e/o restrizione della crescita

- **Lieve:** sistolica ≥ 140 mmHg e diastolica ≥ 90 mmHg in almeno due misurazioni consecutive, a distanza di almeno 6 ore dopo la 20^a settimana di gravidanza in una donna precedentemente normotesa
- **Severa:** PA $\geq 160-110$ mmHg

MONITORAGGIO (GENERALMENTE AMBULATORIALE)

- **Monitoraggio materno:** diario pressorio, controllo del peso, periodico controllo esami ematochimici (emocromo, funzione epatica, funzionalità renale, coagulazione, esame delle urine, proteinuria 24 ore), controllo della diuresi degli edemi
- **Monitoraggio fetale:** Monitoraggio della crescita fetale, valutazione del liquido amniotico (indice del filtrato renale del bambino) e velocimetria doppler materno-fetale

TIMING DEL PARTO

valutare eventuali induzione del travaglio tra 37 e 40 settimane sulla base del controllo dei valori pressori Se non ben controllati si induce il parto un po' prima

TERAPIA

Solo se severa: con antiipertensivi:

- **Ca-antagonisti** (Nifedipina) è un ipotensivo con effetto positivo sul microcircolo, con un'azione anche tocolitica, perché inibisce le contrazioni uterine Effetti collaterali: cefalea, palpitazioni, rossore
- **Beta-bloccanti** (labetalolo) che riduce le resistenze periferiche e la FC Viene rapidamente assorbito per OS, con un picco in 20-60 minuti, serve anche a chi ha crisi ipertensive, perché ha un effetto molto più rapido L'escrezione avviene prevalentemente per via urinaria Gli effetti collaterali comprendono tremori, cefalea, ipotensione e bradicardia, epatotossicità (rari)
- **Alfa-metildopa** è un alfa-mimetico centrale che riduce il tono efferente simpatico Non ha effetti su frequenza cardiaca, gittata cardiaca e frequenza respiratoria Questo è importante in una donna in gravidanza L'assorbimento per os è incompleto e variabile con biodisponibilità del 25%, quindi ha un dosaggio molto variabile e molto maneggevole Ha un grande profilo di sicurezza Gli effetti collaterali sono sedazione, disturbi epatici, ipotensione posturale, anemia emolitica

Controindicati:

- **Diuretici** (perché determinano un'ulteriore contrazione del volume plasmatico: infatti in presenza di ipertensione vi è un circolo iperdinamico)
- **ACE inibitori** (teratogenicità, insufficienza renale fetale)

PREECLAMPSIA

Sindrome clinica della gravidanza caratterizzata da:

- **Ipertensione** ($> 0 = 140/90$ mmHg)
- **Proteinuria** ($> 0 = 300$ mg/24h)

Inoltre, può esserci:

- **IUGR** (restrizione della crescita fetale)
- **Segni o sintomi di danno d'organo (rene, fegato, SNC)**

Ad insorgenza nella seconda metà della gravidanza (dopo la 20° settimana)

La preeclampsia è una sindrome clinica molto grave e potenzialmente fatale, che riguarda:

- 2-5% delle gravidanze
- Maggiore causa di mortalità e di morbilità materna e neonatale

È una sindrome multiorgano di gravità variabile che si risolve generalmente con l'espletamento del parto, quindi in questo caso "la cura" è il parto

ORGANI COINVOLTI

- **Rene:** glomeruloendoteliosi, cioè un'ipertrofia delle cellule endoteliali, riduzione del filtrato glomerulare e del flusso renale, riduzione della clearance di acido urico, proteinuria anche tardiva
- **Fegato:** emorragie periportal, lesioni ischemiche, deposizione di fibrina da lieve necrosi epatocellulare fino alla sindrome HELLP (con ematoma sottocapsulare e rottura del fegato)
- **SNC:** eclampsia, cefalea, disturbi visivi, coagulopatia, deposizione di fibrina ed encefalopatia ipertensiva (emorragie, petecchie, danno ischemico e microinfarti)

COAGULAZIONE

I danni a carico dei vari organi si attuano soprattutto a causa di un'alterazione della coagulazione:

- Trombocitopenia: deposizione in sede di danno endoteliale, processo immunologico
- Aumento dei prodotti di degradazione della fibrina
- Riduzione dell'antitrombina III

PREECLAMPSIA NELLA STORIA

Precedentemente definita "gestosi" o sindrome EPH (edemi, proteinuria, ipertensione) Questa definizione è ormai superata in quanto la preeclampsia si associa anche a IUGR e segni o sintomi di danno d'organo

CLASSIFICAZIONE PER CRITERIO TEMPORALE

Si distinguono:

- **Preeclampsia precoce** < 34 settimane (è un feto immaturo, che deve ancora crescere, e non è ancora strutturalmente pronto)
- **Preeclampsia tardiva > 34 settimane** (late preterm, si può indurre il parto con maggiore tranquillità)

La divisione permette di distinguere due tipi di outcome fetali, cambia la gestione clinica e la gravità del quadro. L'outcome fetale infatti correla con il grado di prematurità e con l'associazione a IUGR (restrizione della crescita fetale)

È possibile tuttavia, l'insorgenza anche in **travaglio o nel post-partum**, settimane dopo (raramente)

CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

- **Preeclampsia con IUGR** (per insufficienza placentare precoce) Il feto cresce poco, è più fragile, con ipossia cronica
- **Preeclampsia con feto AGA** (cioè con crescita appropriata per la sua età gestazionale) per alterazioni placentari tardive. Si ha dunque una placenta inizialmente normale, con un'infiammazione cronica di basso grado pregravidica, che si associa tardivamente dislipidemia severa, aterosi acuta

Entrambi i quadri derivano da una **disfunzione endoteliale**: con **ipertensione e danno d'organo**

CLASSIFICAZIONE FENOTIPICA

- **Fenotipo associato a IUGR**: generalmente precoce, causata da insufficienza placentare precoce (<34 settimane), associata ad alterazioni della velocimetria doppler delle arterie uterine (Preeclampsia placentare), ovvero la resistenza delle aa uterine è aumentata, quindi il fenomeno di placentazione è insufficiente. È la forma classica
- **Fenotipo associato a feto con crescita regolare** generalmente tardivo (>34 settimane), fattori di rischio per la sindrome metabolica materna (preeclampsia maternogenica), è causato dunque da fenomeni dismetabolici materni

PATOGENESI PLACENTARE

Il trofoblasto non invade adeguatamente le **aa spirali** (infatti, vi è un'invasione solo deciduale) con mancata trasformazione delle aa spirali. A ciò consegue:

- **Ridotta perfusione placentare, risposta infiammatoria esagerata, disfunzione delle cellule endoteliali, riduzione della perfusione sistemica**
- **Aumento delle resistenze vascolari** (valutabile con la velocimetria doppler delle aa uterine), **ipossia placentare cronica, ipertensione e IUGR**

PLACENTAZIONE

La placenta è un sistema unico in biologia: interfaccia tra le cellule provenienti da due diversi individui (madre e prodotto del concepimento) e tre diversi genomi (madre, padre, feto)

La placenta è costituita da numerose strutture arboriformi chiamate **villi coriali** dove avvengono gli scambi **materno-fetali**. La circolazione utero-placentare è determinata dal citotrofoblasto, che acquisisce un fenotipo invasivo/endoteliale, penetrando nello spessore della parete uterina

La differenziazione cellulare inizia quando il **citotrofoblasto** si dispone a formare colonne di cellule che attaccano la parete uterina ed invadono lo stroma deciduale, connettendo la circolazione venosa ed arteriosa dello spazio intervilloso

L'invasione riguarda anche **le arteriole spirali dove il citotrofoblasto sostituisce l'endotelio e parte della muscolare**. Il meccanismo è "cancer-like": il citotrofoblasto produce metalloproteinasi ed invade la membrana basale

In risposta, le cellule stromali dell'interstizio subiscono un processo di decidualizzazione, determinato dalla presenza di **progesterone** e cAMP. Tali cellule iniziano la produzione di molecole della membrana basale e componenti della matrice **extracellulare**, quale **laminina, collagene 4, fibronectina**

Inoltre, dati in vitro, evidenziano un assetto genetico modificato: aumenta la produzione di **fattori angiogenetici e di citochine** → **attivazione del processo infiammatorio e della risposta immunologica**

Ciò si traduce in una risposta immunologica peculiare, con produzione di fattori vascolari anche da parte delle cellule immunitarie

Questo processo comprende la porzione deciduale delle arteriole e si estende fino ad un terzo interno del miometrio, determinando così una circolazione a **bassa resistenza** (ed è questo che non si crea nella preeclampsia → **circolo ad alta resistenza**)

ECOGRAFIA DOPPLER

all'ecografia doppler delle aa uterine si può rilevare un Noch, ovvero un dato clinico di aumentata resistenza periferica delle aa uterine

CURVE DI CRESCITA

Nelle curve di crescita i bambini fino alla 23°-24° settimana crescono perfettamente nella norma (nel 50° percentile), poi cominciano ad avere una deflessione

SCREENING DELLA PREECLAMPSIA PRECOCE NEL 1° TRIMESTRE

SI effettua a 11-13+6 settimane in occasione del test combinato per lo screening delle aneuploidie Si basa su:

- Fattori anamnestici
- Pressione arteriosa
- Dati ecografici (velocimetria doppler delle aa uterine)
- Markers biochimici:
 - PAPP-A = metalloproteasi Bassi livelli sono correlati con aumentato rischio di aneuploidie ed eventi avversi materno fetali (preeclampsia, IUGR, parto pretermine...)
 - PIGF = fattore di crescita placentare Bassi livelli sono correlati con aumentato rischio di IUGR e preeclampsia

Permette un monitoraggio e diagnosi precoce, con possibilità di effettuare una terapia profilattica con cardioaspirina o eparina

MONITORAGGIO IN REGIME DI RICOVERO

- **Monitoraggio materno:** controllo dei sintomi (cefalea, scotomi, epigastralgia), pressione arteriosa 4-6 volte al giorno, controllo del peso, controllo degli esami ematochimici, controllo della diuresi e degli edemi, proteinuria delle 24 h, rapporto proteine/creatinina
- **Monitoraggio fetale:** monitoraggio della crescita fetale, valutazione del liquido amniotico e velocimetria doppler materno-fetale, CTG Si valuta dunque il distretto feto-placentare, cioè l'a uterina, ma anche il distretto dell'a cerebrale media (se vasodilatata si ha brain sparing, cioè un segno di sofferenza fetale, perché normalmente è un distretto ad alta pressione)
- **Parto:** quando segni o sintomi di scompenso (preferibilmente vaginale dopo la 35° settimana, TC in caso di PE severa o a basse epoche gestazionali)
- **Monitoraggio delle prime 72 ore dopo il parto:** per possibile peggioramento
- **La normalizzazione dei valori pressori e della proteinuria generalmente avvengono entro 12 settimane** (quindi per un periodo lungo, motivo per cui queste donne vanno monitorate nel tempo)
- **Raramente vi possono essere dei quadri eclamptici tardivi**

TERAPIA

- **Forme severe:** mantenere la PA 130-150/80-100 mmHg con antipertensivi
- Profilassi anticonvulsivante con solfato di magnesio, per almeno 24 h nella fase di stabilizzazione, durante il travaglio e per almeno 24h nel post-partum (quindi quando ci si accorge che la donna si sta scompensando e si deve far partorire)
- Evitare eccessiva espansione del volume plasmatico (infusione di liquidi max 80 ml/h)
- Profilassi RDS neonatale con betametasona

ECLAMPSIA

- Comparsa di convulsioni e/o coma in presenza di segni e sintomi della preeclampsia
- In Europa 2,4-6,2 casi ogni 10000 parti; nei paesi in via di sviluppo è 16-18 volte superiore (per mancata prevenzione e diagnosi precoce)

- Il 90% dei casi avviene in gravidanza nel III trimestre, può insorgere anche in travaglio o nel post partum
- La crisi convulsiva è spesso imprevedibile: serve anestesista, si somministrano benzodiazepine (serve anestesista)

Fasi:

- **Periodo prodromico:** accentuazione della sintomatologia della preeclampsia severa
- **Periodo di invasione:** contrazioni involontarie dei muscoli mimici e perdita di coscienza
- **Periodo dell'attacco tonico clonico:**
 - Fase tonica: irrigidimento di tutti i gruppi muscolari con apnea
 - Fase clonica: convulsioni subentranti dovute alla contrazione clonica dei muscoli Durata inferiore al minuto
- **Periodo del coma:** durata da pochi minuti fino a mezzora
- **Male eclampico:** passaggio continuo dal coma all'attacco tonico-clonico

TERAPIA

- Regole dell'ABC della rianimazione
- Stabilizzare le condizioni della gestante, prevenendo la ricorrenza delle convulsioni con solfato di magnesio e ridurre i valori pressori se $> 160/110$
- Controllare le condizioni fetali mediante CTG (possibili alterazioni legate all'ipossiemia materna)
- **Non è mai indicato TC in emergenza, nemmeno se presenti segni di sofferenza fetale**, prima di aver stabilizzato le condizioni emodinamiche materne

SINDROME DI HELLP

Sindrome caratterizzata da emolisi, aumento del valore sierico degli enzimi epatici, piastrinopenia:

- H = Hemolysis (emolisi): anomalie dello striscio periferico, bilirubina tot $> 1,2$ mg/dl, LDH > 600 U/L
- EL = elevated liver enzymes (aumento degli enzimi epatici): AST > 70 U/L, LDH > 600 U/L
- LP= low platelets (piastrinopenia) conta piastrinica $< 100000/mm^3$

QUADRO CLINICO:

dolore ipocondrio dx ed epigastrio, nausea, vomito, cefalea, talvolta assenza di sintomi specifici di preeclampsia (compresa l'ipertensione) Quindi in rari casi può insorgere ex novo o su una condizione parafisiologica, ma nella quasi totalità dei casi è associata a preeclampsia o ipertensione gestazionale

IPERTENSIONE CRONICA

Uso di farmaci antipertensivi prima della gravidanza o esordio dell'ipertensione prima della 20° settimana, quindi precocemente Persistenza di ipertensione oltre le 12 settimane dal parto

- **Moderata:** PAS > 140 e/o PAD > 90 mmHg
- **Grave:** PAS > 160 e/o PAD > 110 mmHg

Riguarda il 5% delle gravidanze Prevalenza aumenta con l'età:

- 0,6-2% tra 18-29 anni
- 4,6-22,6% tra 30-39 anni

Quindi la prevalenza di questo fenomeno è alta in Italia

Oltre al monitoraggio raccomandato in caso di ipertensione gestazionale, sono indicate: valutazione cardiologica, valutazione nefrologica, valutazione del fundus oculi (se possibile già in epoca pre-concezionale)

Possibilità di preeclampsia sovrapposta ad ipertensione cronica (si fa dunque screening: velocimetria doppler delle aa uterine)

COMPLICANZE:

- Edema polmonare
- Encefalopatia ipertensiva
- Retinopatia
- Emorragia cerebrale

- Insufficienza renale acuta

MINACCIA DI PARTO PRETERMINE

Si definisce pretermine un parto che avviene prima **delle 37 settimane di gestazione**

Limite inferiore: **23 settimane** (se inferiore si parla di aborto, e dipende dalle nostre capacità di permettere la vita del neonato, grazie alle tecnologie di neonatologia intensiva)

L'incidenza in Italia è del **6-11%** (0,5% <28 sett) ed è **in costante aumento, soprattutto per la maggior incidenza di gravidanze gemellari da tecniche di procreazione medicalmente assistita**

Spesso la **prematùrità è iatrogena**

La prematurità è il **maggior fattore responsabile di outcome neonatale sfavorevole:**

- 70% della **mortalità neonatale;**
- 50% delle **sequele neurologiche**

L'incidenza di morbidità severa aumenta con il diminuire dell'età gestazionale e il 10% dei bambini nati < 28 settimane è portatore di sequele severe

CATEGORIE DI NATI PREMATURI

Sottocategorie di nati prematuri, in base all'epoca gestazionale (EG) alla nascita

- **Very Low preterm:** < 28 settimane EG
- **Low preterm:** 28-31+6 settimane EG
- **Moderate preterm:** 32-33+6 settimane EG
- **Late preterm:** 34-36+6 settimane EG (miglioramento esponenziale dell'outcome, che è quasi come i neonati non pretermine)

FATTORI DI RISCHIO (basso VPP)

- **Precedente parto prematuro o aborto tardivo** (rischio di ricorrenza 20%) è quello più importante
- **Caratteristiche materne:** età materna avanzata, basso BMI (<18), basso livello socioeconomico, Fumo (unico eliminabile)
- **Anamnesi ginecologica:** pregressa conizzazione o pregressi interventi alla cervice, cerchiaggio pregresso e/o attuale, malformazioni mulleriane, miomi uterini intramurali
- **Gravidanza in corso:** infezioni genito-urinarie inclusa la batteriuria asintomatica, incontinenza cervicostimica, pPROM (rottura pretermine delle membrane: quasi il 100% dei casi sono motivi infiammatori), sovradistensione uterina (gemelli, polidramnios), Cause fetali che rendono necessario espletare il parto (IUGR, anomalie fetali congenite, infezioni congenite)

DEFINIZIONI

Il **travaglio pretermine** è stato usualmente definito come la **presenza di attività contrattile (frequenza di almeno 4 contrazioni in 20 minuti) associata a modificazioni significative della cervice uterina** (raccorciamento della cervice dell'80% (≤ 1 cm) o dilatazione cervicale ≥ 2 cm e/o pPROM) (pPROM = rottura delle membrane prematura)

La **minaccia di parto pretermine (MPP)** è definita come **rischio di parto pretermine imminente** e richiede la messa in atto di **presidi assistenziali e terapeutici finalizzati alla riduzione di tale rischio ma soprattutto finalizzati alla prevenzione della RDS neonatale** (RDS = i polmoni hanno pneumociti di II ordine che non sono pronti a produrre il surfactante, quindi si avrebbero crisi respiratorie fatali senza terapia intensiva Motivo per cui si fa una prevenzione corticosteroidica nella donna che favorisce l'adattamento alla vita extra-uterina del feto)

PATOGENESI

Secondo le più recenti evidenze, il **primum movens del parto pretermine sono le modificazioni cervicali**, probabilmente su base infiammatoria (**infezione ascendente, dalle vie genitali che invade decidua, membrane, liquido amniotico e feto (corionamniosite)**) con successiva attivazione deciduale e miometriale, che portano secondariamente **all'insorgenza di pPROM e contrazioni**, oppure a **sintomi più sfumati associati**

al parto pretermine (perdite muco-ematiche, aumento delle perdite vaginali o sensazione di peso sovrapubico)

Il rilascio di mediatori infiammatori (IL-1, TNF-alfa) avvia gli stessi processi del parto fisiologico (attivazione cervicale, miometriale e deciduale) È stata infatti proposta la definizione di **sindrome del parto pretermine** per distinguere paziente con attivazione patologica dei processi del parto rispetto all'esordio a termine

Recenti evidenze mostrano che la **placenta 'normale'** non è sterile ed ha un microbiota simile a quello del cavo orale, tuttavia alcuni tipi di patogeni possono creare un microbiota diverso

È perciò importante il bilanciamento tra fattori pro-infiammatori e antinfiammatori per il normale decorso della gravidanza

SCREENING DELLE PZ A RISCHIO DI PARTO PRETERMINE

- Si individuano le gestanti a rischio alla 1° visita ostetrica (anamnesi) In particolare, sono a rischio pz che hanno già avuto un parto pretermine, soprattutto se early o very early
- Esecuzione di **tamponi vaginali ed urinocoltura** nelle pazienti a rischio (anche se asintomatiche) tra 14 e 20 settimane, e successivamente alla 28^a settimana
- Valutazione mensile della cervice (**cervicometria**) a partire dalla 20^a settimana con sonda ecografica transvaginale: cervicometria (che misura la lunghezza del collo della cervice) con **cervice <25 mm associata o meno a funneling** (cioè lo sfasamento del collo cervicale) è cut off più utilizzato per identificare pazienti ad alto rischio (a 24 settimane aumento del rischio di parto pretermine <35 sett di 6 volte)
- Valutazione **biomarker nelle secrezioni vaginali** (fibronectina fetale, IGF-BP1 fosforilata o alfa-microglobulina1 placentare): utili soprattutto per alto VPN nelle pazienti con cervicometria ridotta (tra 20 e 30mm) asintomatiche

PREVENZIONE NELLE PZ ASINTOMATICHE

- secondo alcuni esperti, la misura della cervicometria dovrebbe essere offerta a tutte le pazienti tra le **19 e le 24 settimane**
- Modifica stile di vita: **assunzione di acidi grassi omega-3, igiene cavo orale** Tuttavia, gli studi non sono così solidi
- Le pazienti con pregressa storia di PTD dovrebbero assumere **progesterone vaginale** (minime evidenze non conclusive) Non essendoci alternative si utilizza molto
- Le pazienti asintomatiche con **cervicometria <25mm** dovrebbero assumere progesterone vaginale
- Controversa efficacia nella gravidanza gemellari

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

- **Raccolta dell'anamnesi**: anamnesi patologica remota e prossima con valutazione degli eventuali fattori di rischio presenti (**infezioni urinarie, infezioni del tratto genitale, infezioni sistemiche, traumi, sovradistensione uterina**) e del decorso dell'attuale gravidanza Poiché la minaccia di parto prematuro ha dei sintomi che entrano in diagnosi differenziale con la stipsi, bisogna chiedere l'alvo
- **Determinazione epoca gestazionale** Valutare invio presso centro di 2° livello (se > 34 settimane) o di 3° livello (con neonatologia intensiva)
- **Visita ostetrica con esame bimanuale ed esame speculare**: valutare presenza di infezione del tratto genitale inferiore, perdite ematiche, PROM (rottura delle membrane) ed eventuale protrusione del sacco amniotico dall'orifizio uterino interno (molto grave)
- **Ecografia con sonda transvaginale**, previo svuotamento vescicale, per valutazione lunghezza collo e presenza di funneling (il mancato svuotamento vescicale può infatti far sembrare un collo più lungo)
- **CTG (tracciato cardiocografico) per 30 minuti** (per valutazione attività contrattile uterina)

INDICAZIONI AL RICOVERO

- **Presenza di contrazioni uterine dolorose e rilevate clinicamente** anche in assenza di modificazioni del collo (≥ 4 contrazioni in 20 min)

- **Attività contrattile irregolare**, ma in presenza di una delle seguenti condizioni:
 - PROM
 - Perdite ematiche di natura non determinata
 - Modificazioni cervicali: dilatazione di 2 o più cm per le pluripare e di 1 o più cm per le nullipare o collo raccorciato (cervicometria < 25 mm)

RICOVERO

- Rilevazione temperatura corporea
- **RCTG**: valutazione attività contrattile e benessere fetale
- emocromo, PT, PTT, fibrinogeno, PCR
- **Tamponi vaginali, cervicali e vagino-rettale con antibiogramma** (Streptococco β -emolitico, E Coli Chlamydia, Trichomonas, Gardnerella...)
- **Esame urine ed urinocoltura con antibiogramma**
- Tampone vaginale per dosaggio fibronectina: solo nei casi con cervicometria tra 20 e 30 mm
- Se pPROM: (rottura delle membrane pretermine) emocromo e PCR a giorni alterni (se infatti si rompono le membrane la comunicazione è diretta ed il rischio è alto)
- Ecografia transaddominale: AFI, parte presentata, biometria, localizzazione placentare, valutazione liquido amniotico, velocimetria Doppler arteria ombelicale
- Ecografia transvaginale: cervicometria

PROCEDIMENTI TERAPEUTICI

- **terapia antibiotica**
- **profilassi corticosteroidica**
- **terapia tocolitica**
- **cerchiaggio cervicale**

TERAPIA ANTIBIOTICA

- **membrane rotte**: è stato dimostrato che, nelle PROM precoci, la terapia antibiotica è in grado di prolungare significativamente il tempo di latenza e di ridurre l'incidenza di corionamniositi, endometriti post-partum, sepsi neonatali, emorragie intraventricolari
Cefalosporina di II-III generazione (es Cefotaxime 1gx3/die); se insorgenza di travaglio aggiungere secondo antibiotico (es Clindamicina 900mg x3/die)
- **membrane integre**, solo se
 - esami culturali positivi in base al microorganismo e all'antibiogramma
 - iperpiressia, leucocitosi e/o PCR aumentata iniziare la terapia antibiotica dopo i prelievi microbiologici ed eventualmente modificarla sulla base dell'antibiogramma
 - il parto pretermine appare indilazionabile, come profilassi dell'infezione neonatale da streptococco Beta emolitico di gruppo B di modo che il bimbo non s'infetti e non si abbia spesi neonatale

PROFILASSI CORTICOSTEROIDEA (23-34+6 settimane)

- **Betametasona** 12 mg im ogni 24 ore x 2 gg (quindi ad alte dosi)
- L'effetto raggiunge il suo massimo dopo circa 24 ore dalla seconda dose e si mantiene per 7-10 giorni; la ripetizione ad intervalli settimanali della somministrazione non sembra migliorare gli esiti neonatali ed al contrario sembra essere associata ad un lieve aumento di emorragia intraventricolare (quindi si fa solo prima del parto pretermine)
- Riduce significativamente incidenza di distress respiratorio neonatale (RDS), enterocolite necrotizzante, emorragia intraventricolare

TOCOLISI

- **Obiettivo primario**: ritardare il parto per permettere la somministrazione alla madre di un ciclo terapeutico completo di glucocorticoidi (al fine di ridurre l'incidenza e la gravità della respiratory distress syndrome) e per consentire un eventuale trasferimento
- Durata massima indicata 48 ore

- La tocolisi di mantenimento (per permettere prosecuzione della gravidanza) non ha mostrato finora di migliorare l'outcome neonatale (molto discussa, ma da fare su misura)
- Non c'è una chiara dimostrazione di quale sia il tocolitico di prima linea
- I farmaci utilizzati sono:
 - **beta mimetici** (ritodrina); sempre meno utilizzati È un simpaticomimetico beta2 selettivo Causa tra gli effetti collaterali tachicardia, aritmie, iperglicemia, ipok, tremori, edema polmonare È dunque controindicato in presenza di cardiopatie, tireopatie, asma, diabete, pre-eclampsia Inoltre, è necessario monitorare FC e PA ogni 15 minuti, bilancio idrico, ematocrito ed elettroliti ogni giorno
 - **calcio-antagonisti** (nifedipina); possono causare ipotensione, cefalea e tachicardia riflessa Sono controindicati nelle pz cardiopatiche o con ipotensione costituzionale È da evitare l'associazione con betamimetici e antiepilettici
 - **antiinfiammatori non steroidei** (indometacina); sono controindicati in presenza di oligoidramnios perché possono ulteriormente ridurre il liquido amniotico, inoltre sono controindicati in caso di anomalie renali fetali e > 28 sett perché aumentano il rischio di chiusura del dotto arterioso, emorragia intraventricolare ed enterocolite necrotizzante
 - **antagonista del recettore per l'ossitocina** (atosiban) più efficace ma costoso Prima scelta nelle gravidanze gemellari, cardiopatiche, ipertiroidee, asmatiche, ipertese, diabetiche in trattamento insulinico, in caso di cerchiaggio recente, pPROM o nelle gravidanze < 28 settimana Sono praticamente privi di effetti collaterali

CERCHIAGGIO CERVICALE

Intervento chirurgico che consiste nell'applicazione chirurgica sulla cervice di una o più suture atte a rafforzarla e a tenerla chiusa Con una bandarella non riassorbibile si va a chiudere il collo Quando si arriva al travaglio, se il parto sarà vaginale, si toglie il cerchiaggio

Si utilizza solo se raccorciamento cervicale da incontinenza in assenza di attività contrattile, rottura delle membrane o segni di infezione

TERZO STADIO DEL PARTO (SECONDAMENTO)

Dall'espulsione del feto all'espulsione della placenta

Il distacco della placenta può avvenire:

- **centrale (70% dei casi)**, quindi la placenta esce dal lato fetale, seguita dal sangue (molto), poi si ha la contrazione dell'utero, fino a 4-5 volte Una contrazione sul cordone ombelicale favorisce l'uscita della placenta
- **marginale (30% dei casi)**, il sangue precede l'espulsione della placenta

MECCANISMO DEL DISTACCO

Il distacco di placenta segue degli step:

- **contrazione del miometrio**
- **retrazione della parete uterina rispetto alla zona d'impianto placentare**
- **rottura dei villi di ancoraggio**
- **ematoma retro-placentare** (parafisiologico)

EMORRAGIA POST-PARTUM

Il parto non è completato fino alla completa espulsione della placenta

L'emorragia post-partum resta una delle complicazioni più temibili del parto ed una delle cause maggiori di morbilità e mortalità materna L'incidenza delle emorragie post-partum e di ritenzione della placenta è maggiore, in caso di:

- **gravidanza multipla**
- **polidramnios** (tanto liquido amniotico)
- **travaglio prolungato e/o complicato**
- **travaglio ostacolato es fibromi**

- **parto operativo vaginale**

Se il corpo uterino non si contrae e si riempie di sangue e coaguli si forma un circolo vizioso per cui l'utero non si può più contrarre in presenza dei coaguli, e perciò, anche 2 h dopo il parto, si può avere un'emorragia potenzialmente fatale

TERAPIA

- **attesa** anche 1 ora se non ci sono perdite ematiche

altrimenti:

- **ossitocici per far contrarre l'utero (ossitocina 5-10 UI im o ev)**
- **clampaggio con sezione precoce del cordone** che aumenta la velocità del secondamento
- **trazione controllata sul cordone** (che se rientra significa che la placenta non è staccata)

Se ancora non esce si fa un secondamento manuale (vi è indicazione dopo 30 min in caso di sanguinamento, altrimenti dopo 1 h):

- **secondamento manuale:** si introduce una mano nell'utero e si stacca manualmente l'utero

Il motivo per cui non si ha un corretto secondamento può essere un'anomalia della placenta

ANOMALIE DI INSERZIONE DELLA PLACENTA

Che dipendono dal rapporto che la placenta contrae con la superficie uterina

PLACENTA PREVIA:

La placenta previa è la conseguenza di un impianto anomalo in gravidanza, in cui la placenta si estende al livello del segmento uterino inferiore, raggiungendolo o ricoprendo, parzialmente o totalmente, l'orifizio uterino interno

Durante il parto vaginale il feto la romperà e causerà il distacco di placenta, una delle complicanze più gravi, perché causa emorragie importanti, fino, nei casi più gravi alla morte fetale e materna. In caso di placenta previa è impossibile avere un parto vaginale, ma deve essere fatto il cesareo (è possibile valutare già al settimo mese se la placenta è previa o meno)

- Rappresenta **una tra le principali cause di sanguinamento del terzo trimestre**
- Si associa a **parto pretermine** (prima delle 37 settimane) in **oltre la metà dei casi** (per via del sanguinamento)
- È associata ad un **incremento del rischio di morbilità e mortalità materno-fetale**

La placenta si posiziona normalmente nel **fondo dell'utero**, il motivo sta nel fatto che il tessuto trofoblastico si sviluppa nelle zone più vascolarizzate, come il fondo dell'utero, e degenera nelle zone provviste di scarsa vascolarizzazione, in prossimità dell'OUI

Il segmento uterino interno si allunga da circa **0,5 cm** nel 2° trimestre **a 5 cm** a termine, quindi prima del secondo trimestre non si può fare diagnosi di placenta previa

CLASSIFICAZIONE

La placenta previa può essere:

- **Marginale:** se dista qualche cm dalla cervice o lo sorregge parzialmente
- **Centrale:** se si trova proprio sopra la cervice uterina, quindi sopra l'OUI
 - **Completa**
 - **parziale**

Ulteriore classificazione:

- **1° grado (laterale)** la placenta è al livello del segmento uterino inferiore (> 2cm), ma non raggiunge l'OUI (ok)
- **2° grado (marginale):** la placenta raggiunge l'OUI (< 2cm) ma non lo ricopre, (placenta con inserzione bassa)
- **3° grado (centrale),** la placenta ricopre, più o meno totalmente l'OUI

Secondo i criteri ecografici si parla di:

- **placenta previa** quando copre l'OUI per qualunque estensione

- **Placenta ad inserzione bassa (marginale o low-lying)** se la distanza tra il margine placentare inferiore e l'OUI è $< 3\text{mm}$

PREVALENZA

- 4 casi ogni 1000 gravidanze
- la maggior parte delle placente previe identificate all'inizio della gravidanza si risolvono prima del parto, quindi prima della 20° settimana va solo controllata se presente, perché il 90% dei casi si risolve, in quanto l'utero tende ad accrescersi verso l'alto, distanziando la placenta dall'OUI

FATTORI DI RISCHIO

- **taglio cesareo precedente / pregressa chirurgia uterina** (più importante)
- età materna avanzata
- precedente IVG (interruzione volontaria di gravidanza)
- multiparità
- gravidanze multiple
- fumo ed uso di cocaina
- procreazione medicalmente assistita (PMA)

DIAGNOSI

- il sospetto di ecografia previa va posto con **ecografia TA di screening nel 2° trimestre** (che valuta il numero dei feti, la presenza di attività cardiaca fetale, valuta l'anatomia fetale e la localizzazione placentare) Si visualizza con approccio transaddominale e sonda in posizione longitudinale l'OUI ed il segmento uterino inferiore
- Si conferma con **l'ecografia TV transvaginale** (è più specifica) Tuttavia, non sempre è facile stabilire il rapporto tra la placenta previa e l'OUI, a causa di artefatti Nel dubbio è sempre bene privilegiare l'ipotesi di patologia

Falsi positivi:

- Epoca gestazionale precoce
- Vescica non completamente svuotata (distensione vescicale)
- Contrazioni di braxton-hick del segmento uterino inferiore, possono avvicinare l'inserzione della placenta all'OUI
- Utilizzo della sola ecografia TA (il 25% dei casi di falsi positivi)

È importante dare diagnosi di placenta previa o marginale all'eco **del 2° trimestre** allo scopo di:

- Fare un follow-up ecografico
- Osservare eventuali segni di accretismo placentare e/o vasa previa
- Ridurre il rischio di sanguinamento
- Pianificare il parto in caso di placenta previa persistente

SCREENING ECOGRAFICO DEL SECONDO TRIMESTRE

- Se all'eco il **margine inferiore della placenta dista dall'OUI $> 2\text{cm}$** l'inserzione è normale, quindi la pz può partorire normalmente
- Se il **margine inferiore della placenta copre o dista dall'OUI $< 2\text{ cm}$** si programma un ulteriore follow-up a 36 settimane (tra 1-2 cm vi è ancora possibilità di risalita)

Se la pz è asintomatica, senza pregresso taglio cesareo: **follow-up** (il 90% delle placente previe diagnosticate a 20 settimane si risolve prima del parto)

Per predire la persistenza di placenta previa a termine e stimare il rischio di sanguinamento al parto:

- **Se la placenta si estende $> 25\text{ mm}$** sopra OUI sarà sempre previa a termine, con una probabilità del 40-100%
- **Se è tra 1-25 mm** l'evoluzione non è prevedibile
- **Se la distanza è tra 1-2 cm** è probabile che a termine sia avvenuta la migrazione

La pz non ospedalizzata nel terzo trimestre si deve recare immediatamente in ospedale in caso di sanguinamenti inclusi gli spotting, contrazioni o dolore, anche vago dolore sovrapubico similmenstruale

CONTROLLO IN PZ ASINTOMATICA A 34-36 SETTIMANE

- **Se il margine inferiore della placenta dista da OUI tra 0 e 1 cm o copre OUI → programmare il TC tra 36 e 38 settimane**, in quanto il parto vaginale comporta un volume di sanguinamento più alto (Se TC prima delle 37 settimane eseguire profilassi corticosteroidica)
- **Se il margine inferiore della placenta dista da OUI tra 1 e 2 cm →** Entrambe le modalità del parto, vaginale e TC, hanno un rischio di sanguinamento comparabile. Possibile discutere con la paziente la modalità più adeguata
- **Se il margine inferiore della placenta dista da OUI > 2 cm →** possibile il parto vaginale (da effettuarsi comunque in un presidio dotato di centro trasfusionale)

MANAGEMENT

Quando ospedalizzare la paziente asintomatica?

- Cervicometria ≤ 25 mm
- Accorciamento della cervicometria di 10 mm in due settimane

Se la paziente è al primo episodio di sanguinamento **è possibile la dimissione se:**

- Non sanguinamento da 24-48 h
- Possibilità di tornare in ospedale entro 20 minuti
- Astensione dall'attività sessuale
- Se non abita da sola

Dopo **3 episodi di sanguinamento** ospedalizzazione mandatoria (possono essere indicativi di piccoli distacchi di placenta)

FATTORI DI RISCHIO DEL SANGUINAMENTO

- **Maggior estensione sull'OUI**
- **Cervicometria < 30 mm** (la cervice comincia a ridursi) Una ridotta cervicometria correla con un aumentato rischio di sanguinamento vaginale, ma anche con un aumentato rischio di taglio cesareo in emergenza < 34 settimane, perché il collo dell'utero non tiene
- **Accorciamento della cervice di 10 mm di un arco di tempo di 1-2 settimane**

VASI PREVI

Vasi fetali che decorrono lungo le membrane, sopra la cervice e non sono protetti dalla placenta o dal cordone ombelicale. Possono derivare da inserzioni velamentose del funicolo o da cotiledoni succenturiati. Si diagnosticano con l'**ecolorodoppler**

Il pericolo di vasi previ è connesso alla rottura prematura delle membrane → rottura di tali vasi con emorragia massiva e rapida del feto

DIAGNOSI

eco-color-Doppler: visualizzazione di strutture lineari e tubulari che ricoprono la cervice, dotati di flusso e pulsanti al PD (a differenza del cordone, non si modificano cambiando la postura materna)

SCREENING

non è raccomandato in tutte le gravidanze ma solo in quelle a rischio: **PMA (procreazione medicalmente assistita) o in caso di sospetto di anomalie placentari** (placenta succenturiata o multilobata, inserzione velamentosa) o inserzioni basse

MANAGEMENT

Utile ospedalizzazione a 30-32 settimane (se si rompono in ambiente non ospedaliero la situazione può diventare velocemente drammatica)

Possibile regressione spontanea nel 15% casi

Taglio cesareo a 35-36 settimane, dopo aver eseguito profilassi corticosteroidica

ACCRETISMO PLACENTARE

Patologica aderenza della placenta

Si ha quando i **villi coriali** si infiltrano eccessivamente nella parete uterina o la **reazione deciduale** è inadeguata a contenere tale infiltrazione

Patogenesi ignota

FATTORI DI RISCHIO:

cicatrici isterotomiche, placenta previa, pregressi secondamenti manuali, ripetute RCU, resettoscopia ripetute per setti/miomi

CLASSIFICAZIONE:

In base all'entità della penetrazione dei villi nella parete uterina si parla di:

- **Placenta accreta:** i villi penetrano in profondità della decidua e superano lo strato basale, arrivando in contatto col miometrio (nel 75-58% dei casi)
- **Placenta increta:** i villi si spingono all'interno del miometrio (17% dei casi)
- **Placenta percreta:** i villi superano il miometrio e raggiungono la sierosa peritoneale (comportandosi come un vero e proprio tumore) (5% dei casi, molto rara)

DIAGNOSI

Si basa su **criteri clinici presuntivi**, visto che la certezza si ha solo con il reperto istologico

È un'importante causa di emorragia ed isterectomia postpartum: importanza diagnosi prenatale ecografica

Criteri ecografici:

- Perdita zona traslucida retroplacentare
- Assottigliamento /mancanza interfaccia iperecogena fra sierosa e vescica
- Masse esofitiche che invadono la vescica
- Lacune placentari isolate

Usando il color-doppler:

- Ipervascularizzazione dell'interfaccia sierosa- vescica e decorso irregolare di alcuni vasi
- Lacune placentari isolate e vasi dilatati a livello subplacentare
- Lacune vascolari con flusso turbolento

CONSEGUENZE:

- Non avviene il secondamento
- Durante il secondamento spontaneo, l'operatore non riesce a trovare un piano di clivaggio per separare la placenta dalla base di impianto
- Porzioni di placenta restano adesi alla parete uterina, anche dopo avere eseguito la revisione di cavità uterina

MANAGEMENT:

- Gestione dell'emorragia: accesso venoso, esami ematochimici, liquidi/sangue
- Somministrare uterotonici (per far contrarre l'utero)
- Se persiste: embolizzazione selettiva delle arterie uterine o laparotomia (chiudo l'arteria ipogastrica e le aa uterine, quindi mi preparo a fare un'isterectomia)
- Se era stata posta diagnosi ecografica in gravidanza: **taglio cesareo elettivo a 36-37 settimane**
- Eventuale isterectomia in base all'estensione dell'accrescimento/desiderio della paziente
- Possibilità di lasciare la parte patologicamente adesa di placenta in utero, attendendo la autolisi (se la donna non sanguina ed è stabile)

DISTACCO DI PLACENTA

- 1% delle gravidanze
- I casi gravi sono una minoranza (spesso distacco parcellare asintomatico)

Il distacco di placenta è da sospettare ogni volta che una gravida al **II-III trimestre** si presenti con **perdite ematiche, dolore ed attività contrattile** (attenzione: nel primo trimestre NON esiste il distacco di placenta, si parla piuttosto di un mancato accollamento amnio-coriale e minaccia di aborto)

FATTORI DI RISCHIO

- Gravidanza gemellare
- Iperensione arteriosa

- Ipertensione cronica e preeclampsia
- Rottura prematura delle membrane (< 34 settimane)
- Oligodramnios
- Corioamniosite
- Pregressa gravidanza con distacco

PATOGENESI

- Substrato anatomico-patologico è **l'ematoma retroplacentare**: raccolta ematica fra la lamina basale della placenta e la parete uterina, nel contesto della decidua spugnosa
- **Patogenesi ignota**: rottura arteriosa, rottura venule e successiva alterazione deflusso venoso, trombosi arteriola uteroplacentare e successivo vasospasmo
- L'ematoma ingrandendosi determina un distacco della placenta: la placenta distaccata perde la sua funzionalità, spesso esitando in un'area infartuata
- L'ematoma causa spesso una **contrattura riflessa** di tipo tetanico della muscolatura uterina che favorisce l'ulteriore estensione dell'ematoma
- Il sangue raccolto fra la placenta e la parete uterina (nel contesto della **decidua spongiosa**) può rimanere bloccato nella sede del distacco, se ai confini dell'ematoma la placenta rimane aderente
- Oppure arriva alla cervice raggiungendo l'esterno
- Meno frequentemente, questo distacco è lento, dunque l'ematoma infarcisce la parete uterina a tutto spessore determinando una ridotta contrattilità (**utero di Couvelaire**) quindi non si contrae l'utero, e ciò è un'emergenza ostetrica, con esiti possibilmente drammatici sia per la donna che per il bambino

DIAGNOSI

La diagnosi del distacco di placenta è clinica, ecografica, cardiotocografica e di laboratorio

Clinica: (dolore, sanguinamento, tetania)

- Il sanguinamento è tipicamente **rosso scuro**
- Il dolore è **acuto o ingravescente**, continuo o intermittente; insorge in zona lombare o anteriormente, in base alla localizzazione placentare
- L'attività contrattile è caratterizzata da ipercinesia, che può diventare **ipertono o tetania** (tranne che nell'utero di couvelaire)
- A volte nausea e vomito

Ecografia: è specifica ma poco sensibile

- Nelle fasi iniziali, spesso negativa o presenza di immagine iso-iperecogena (solo nel **25%** casi è riconoscibile da operatori esperti)
- Successivamente (nell'arco di giorni) immagine **ipoecogena**
- Utile soprattutto per diagnosi differenziale (placenta previa)

Tracciato cardio-tocografico:

- Il CTG può essere normale nelle fasi iniziali, ma diventa sempre patologiche nel caso di distacco di estese aree placentare (circa 50%)
- decelerazioni variabili severe, decelerazioni tardive, bradicardia, riduzione variabilità

MANAGEMENT

- Dipende dall'entità del sanguinamento e dall'epoca di gravidanza
- Sempre: monitoraggio dei parametri vitali materni (PA, FC, diuresi), accesso venoso, esami di laboratorio (emocromo, coagulazione, prove crociate), effettuare eco-TA, monitoraggio il benessere fetale
- Se il distacco avviene fra **le 22 e le 34 settimane** e la madre è stabile, si può considerare una gestione conservativa, atta a favorire la maturazione fetale: **profilassi corticosteroidica**, mentre l'uso dei tocolitici è controverso
- Se il distacco avviene **dopo le 34 settimane** e non è di piccole entità, **favorire il parto**

La via dipende dal sanguinamento e dalle condizioni cervicali: **è possibile la via vaginale** (favorire l'amniorexi per ridurre la pressione endoamniotica), a meno di deterioramento delle condizioni materne o fetali

COMPLICANZE

- I feti di pz con pregressi episodi di sanguinamento, attribuibile a distacco di placenta, sono più a rischio di **restrizione della crescita**
In queste pz esiste una sindrome caratterizzata da **oligoidramnios**, senza evidente rottura delle membrane (Chronic Abrupto-Oligohydramnios Sequence)
- Il distacco di placenta, oltre a notevole **mortalità perinatale**, può determinare gravi conseguenze materne:
 - **shock ipovolemico**, per perdite > 1000 ml → protocollo emorragia
 - **CID**: nel 10% dei distacchi, soprattutto se massivi e/o associati a morte fetale Necessario il parto e il secondamento Attento monitoraggio dei volumi e dei fattori della coagulazione
 - **insufficienza renale acuta**, legata all'ipovolemia o secondaria alla CID
 - **emorragia postpartum**, per ridotta contrattilità miometriale → protocollo emorragia

TRAVAGLIO E PARTO EUTOCICO

Nel parto spontaneo si distinguono due fasi che precedono la fase espulsiva:

- **fase latente:**
 - durata 6-7h caratterizzata da una minima attività contrattile irregolare, poco dolorosa ed inefficace alla progressione fetale e la dilatazione cervicale è di 1-2cm
 - è un periodo di durata variabile che può durare anche 12-18 h
- **fase di travaglio:**
 - fase attiva in cui si ha una **dilatazione cervicale progressiva** (da 4-5 cm fino a 9-10 cm) e **contrazioni uterine regolari ed efficaci (> 1 ogni 10 minuti, percepite come dolorose)**
 - Le contrazioni senza dilatazione cervicale non implicano il travaglio (falso travaglio)
 - Se la donna è alla prima gravidanza il travaglio sarà più lungo, se ha già partorito più breve
 - Una dilatazione della cervice fino a 3-4 cm può essere fisiologica a termine di gravidanza
 - Le membrane si rompono spontaneamente in travaglio spesso soltanto a dilatazione completa Raramente con sacco amniotico integro
 - Nella pratica corrente, le membrane vengono rotte spesso prima della dilatazione completa per accelerare il travaglio (tuttavia, non bisogna farlo se non in alcune situazioni, es. se si ha un tracciato cardiocografico non rassicurante Il liquido amniotico infatti funge da cuscino idrodinamico e permette di distribuire la pressione

STADI DEL PARTO

- **Primo stadio:** periodo dilatativo (durata variabile di 6-12h) dall'inizio del travaglio fino alla completa dilatazione della cervice (9-10cm)
- **Secondo stadio:** periodo espulsivo (durata variabile, mediante 1 ora nelle para 0)
 - Inizia dalla dilatazione completa della cervice (o meglio con il premito = sensazione di pressione incoercibile in che la donna non può far altro che assecondare) e termina con l'espulsione del feto
 - La madre partecipa utilizzando il torchio addominale in concomitanza con le contrazioni
- **Terzo stadio:** secondamento della placenta (durata variabile, mediamente 15 minuti)
- **Quarto stadio:** 2 h di postpartum (aumentata incidenza di fenomeni emorragici)

VALUTAZIONE DELLA DILATAZIONE CERVICALE

Due possibili modi:

- Si inseriscono nel dito nella vagina e si misura la dilatazione cervicale ponendo le dita indice e medio a "V" Il collo dell'utero da essere un tessuto teso-elastico, diviene completamente stirato
- Si misura la parte residua del collo dell'utero e si calcola la dilatazione (10 - parte misurata)

Se la dilatazione raggiunge i 10 cm si fa diagnosi di travaglio attivo

PARTOGRAMMA

È una tabella in cui vengono annotati:

- Dilatazione cervicale (cm)
- La stazione (cm) cioè la distanza dal livello del pube della testa fetale
- Il tempo (ogni 2 h si segna con una X il livello di dilatazione)

Più la curva è piatta e meno rapidamente scende la testa

I FENOMENI DEL PARTO

- Per fenomeni **dinamici** si intendono le modificazioni del canale molle del parto e sono quindi materni
- I fenomeni **meccanici** comprendono i movimenti che il feto passivamente compie nel passaggio attraverso il canale osseo del parto per potersi adattare ad esso e sono quindi fenomeni materno-fetali, dipendendo dalla conformazione ossea materna e dal feto Il feto deve attraversare tre diametri che dipendono dalla conformazione ossea della madre e del feto
- I fenomeni **plastici** interessano solo il feto e comprendono le modificazioni a cui esso va incontro nell'attraversare il canale del parto

Gli effetti delle forze motrici:

- sulla madre (**fenomeni dinamici**)
- sui rapporti madre-feto (**fenomeni meccanici**) e sono quelli più critici
 - Orientamento, riduzione ed impegno
 - Progressione
 - Rotazione interna
 - Disimpegno della parte presentata
 - Rotazione esterna-interna o di restituzione
 - Espulsione del feto
- sul feto (**fenomeni plastici**)

MECCANISMO DEL PARTO

Il corpo mobile è il feto, che interagisce con il canale del parto

Strutture craniche del feto:

- **fontanella bregmatica o grande fontanella** a forma di rombo (punto d'intersezione della sutura frontale, coronale e sagittale) → se sentiamo questa fontanella in basso verso il retto, significa il feto è correttamente presentato
- **piccola fontanella** a forma di triangolo (punto d'intersezione della sutura sagittale, lambdoidea ed osso occipitale) → se sentiamo questa fontanella in basso verso il retto significa che il feto non è correttamente presentato

DIAMETRI CRANICI

- **occipito-fontale** = 11,5 cm è il diametro maggiore
- **suboccipito-bregmatico** = 9,5 cm è il diametro minore Quando entra nello stretto superiore il bambino compie con la testa una flessione occipito-bregmatica, che presenta un diametro minore (in questo caso alla palpazione della testa fetale trovo la sutura longitudinale e la fontanella maggiore in direzione del retto)

DIAMETRI DEL BACINO

- **stretto superiore (forma di cuore)** =
 - dalla parte craniale del pube fino al promontorio sacrale
 - La testa in questo stretto sfrutta il diametro trasversale lat-lat di 12 cm (è il più ampio), mentre la coniugata anatomica (11 cm) è la più sfavorevole
 - La testa in posizione trasversale
- **Stretto medio (forma di funghetto)** =

- vi è un restringimento dato dalle spine ischiatiche, perciò il diametro bispinoischiatico (lat-lat) è di 10,5 cm
- La testa in questo stretto è in posizione obliqua (inizia la rotazione longitudinale)
- **stretto inferiore (forma di castagna) =**
 - dalla parte caudale del pube fino all'apice del coccige
 - Il coccige restringe il diametro ant-post (di soli 8,5 cm)
 - Tuttavia, l'articolazione sacro-coccigea è mobile e può spostarsi, permettendo la fuoriuscita della testina
 - La testa in questo stretto è in posizione longitudinale

PERCHÉ POSIZIONI LIBERE

È importante far spingere la donna carponi in modo dinamico ed armonico, l'alternanza di movimenti di nutazione e contronutazione permette di migliorare la progressione del feto

Nutazione (flessione del sacro)

- la base del sacro si sposta in basso e in avanti, mentre l'apice si sposta indietro lo stretto superiore del bacino diminuisce di diametro,
- le iliache si avvicinano e le tuberosità ischiatiche si allontanano: lo stretto medio-inferiore aumenta la sua ampiezza
- Il coccige disloca posteriormente

Contronutazione

- La base del sacro si sposta in alto e indietro, mentre l'apice si sposta in avanti e in basso: lo stretto superiore del bacino aumenta di diametro, lo stretto inferiore diminuisce la sua ampiezza

RESTITUZIONE DELLE SPALLE

Quando la testa esce le spalle stanno affrontando lo stretto medio, infine lo stretto inferiore. Quando la testa è fuori il corpo ruota affinché le spalle sfruttino il diametro ant-post. La rotazione è scelta dal feto. Questo è un momento critico per la distocia di spalla.

POSIZIONE DELLA TESTA FETALE: ROTAZIONE SACRALE

- **OISA e OIDA (occipito-iliaca destra anteriore e sinistra anteriore)** con l'occipite vs il pube ed il volto verso il perineo, sono le due posizioni favorevoli per la progressione della testa fetale (la migliore in assoluto è la OISA)
- **OISP e OIDO (occipito-iliaca destra o sinistra posteriore)** con l'occipite verso il perineo ed il volto verso il pube. Sono le due posizioni sfavorevoli per la progressione della testa fetale.

Nell'utero il dorso del feto solitamente è rivolto verso il lato del retto.

L'ecografia permette di capire la posizione del dorso, che deve essere anteriore (si vede la colonna vertebrale), altrimenti, se il feto è nella posizione sfavorevole occipito-posteriore, si vedono le orbite.

La posizione occipito-posteriore è maggiormente associata ad un outcome sfavorevole. In particolare:

- Apgar maggiore (indice di tonicità inferiore)
- Acidemia maggiore
- Maggior rischio di ingestione di meconio
- Trauma fetale
- Terapia intensiva
- Morbilità neonatale
- Maggior uso di ossitocina
- Analgesia peridurale
- Travaglio > 12 h
- Dilatazione > 10 h
- Espulsione > 2h
- Taglio cesareo
- Parto vaginale operativo

- Parto vaginale spontaneo (minori possibilità)
- Maggior rischio di lacerazioni di 3°-4° grado
- Metrorragia eccessiva
- Infezione post-partum
- Corioamniosite

Nel 90% dei casi la posizione occipito-post cambia e diventa occipito-posteriore. Tuttavia, l'epidurale riduce un pochino questa percentuale.

ROTAZIONE DELLE MALPOSIZIONI FETALI TRAMITE IL POSIZIONAMENTO MATERNO

Anche se non è dimostrato, sembra che alcune particolari posizioni favoriscano la rotazione in presenza di malposizionamento fetale. Comunque, le posizioni varie ed atipiche permettono una miglior progressione del feto.

- **accovacciata:** maggiore gravità, aumenta i diametri dello stretto inferiore (1cm diametro trasverso bi-tuberoso, 2cm antero-posteriore), riduce lo sforzo muscolare
- **carponi:** aumenta oltre il 30% i diametri del bacino, corregge le malposizioni, allevia il dolore, risolutiva nella distocia di spalla
- **asimmetriche:** confortevole, sfrutta la forza di gravità, corregge asinclitismi, aumenta i diametri dell'egresso pelvico
- **genupettorale:** riduce la pressione della pp, riduce la gravità, favorisce la flessione delle pp se mantenuta per 30-40 min
- **in piedi:** favorisce la discesa della pp, permette la rotazione del bacino
- **in acqua calda:** aumenta la soglia di sopportazione del dolore (meno anestesi epidurali), riduzione della pressione addominale su vena cava ed aorta, la spinta idrostatica migliora la circolazione feto-placentare, allenta il tono muscolare promuovendo un rilassamento precoce, riduzione della durata del periodo dilatante

TERZO STADIO (SECONDAMENTO)

Dall'espulsione del feto all'espulsione della placenta il parto non è completato fino alla completa espulsione della placenta.

- L'emorragia post-partum resta una delle complicazioni più temibili del parto ed una delle cause maggiori di morbilità e mortalità materna
- L'incidenza di emorragie post-partum e di ritenzione della placenta è maggiore:
 - gravidanza multipla;
 - polyhydramnios;
 - travaglio prolungato e/o complicato;
 - travaglio ostacolato;
 - parto operativo vaginale

DISTACCO DI PLACENTA

- **centrale** (70% dei casi): La placenta esce dal lato fetale, seguita da sangue, quindi l'utero si contrae riducendo il sanguinamento
- **marginale** (30% casi) Sangue precede la placenta. Il sanguinamento è maggiore perché l'utero non si può contrarre subito

ASSISTENZA AL 3° STADIO

- **Attesa** (the art of doing nothing well)
- **Azione**
 - Ossitocici (ossitocina 5-10 UI im o ev) l'ossitocina aumenta le contrazioni uterine
 - Clampaggio e sezione precoce del cordone (che ha lo scopo di far contrarre l'utero)
 - Trazione controllata sul cordone

QUARTO STADIO O POST-PARTUM

- Cosa si valuta:

- Utero: livello e tono (l'utero si può rilasciare e causare emorragie)
- Lochiazioni (se le perdite di sangue sono piccole)
- Eventuali suture
- Pressione arteriosa e temperatura
- Diuresi se già avvenuta e caratteristiche

PARTO DISTOCICO

CLASSIFICAZIONE DELLE DISTOCIE

Le distocie sono anomalie del normale percorso del feto nel canale del parto

- **Distocie del canale osseo**
 - Il cranio, da quando l'uomo si è evoluto, è diventato sempre più grande in rapporto al resto del corpo. La nostra diversa mobilità rispetto ai primati ha portato a progressive modificazioni del bacino, che sono la causa delle distocie del canale osseo
 - **Viziature pelviche:** il feto può non riuscire a passare attraverso il sistema osteo-tendineo perché deformato. Il bacino infatti può essere viziato per cause congenite, o cause agenti in età infantile o adulta
- **Distocie del canale molle (utero, cervice e vagina) Cause:**
 - Fibroma previo (cioè che ostacola il canale del parto) o molto grande
 - Cisti ovarica di importanti dimensioni
 - Stenosi vulvo-vaginali anatomico-funzionali
 - Pregressa isterotomia con esiti cicatriziali anomali, soprattutto negli interventi molto demolitivi, in cui si preferisce fare un cesareo, per aumentato rischio di rottura dell'utero, sebbene raro
 - Placenta previa (che si sviluppa al margine o sopra l'OUI)
- **Distocie dinamiche (o della forza):**
 - Anomala dilatazione cervicale (la cervice da imbuto solido diventa molle, si raccorcia e si dilata, infine rimane solo un bordo mucoso e canale vaginale)
 - Anomala contrazione uterina (le contrazioni in travaglio di parto devono essere > 3-5 ogni 10 minuti)
 - Ipocinesia
 - Ipercinesia
 - Discinesia
 - Tetania
 - Spasmo uterino zonale
- **Distocie meccaniche (o del corpo mobile, cioè del feto):**
 - Anomalie di presentazione: (la presentazione ottimale è cefalica di vertice (OSA: occipito-sinistra anteriore) che comunque è presente > 90% dei casi)
 - cefalica di bregma (può risolversi da sola) ovvero con la testa troppo dritta
 - cefalica di fronte
 - cefalica di faccia
 - podalica: variante natiche, variante completa (cosce con le gambe), variante piede, variante ginocchia

Le ultime tre necessitano di cesareo
 - Anomalie di situazione (cioè il rapporto con l'asse maggiore dell'utero): (la situazione ottimale è longitudinale, quindi con il bimbo parallelo all'asse maggiore dell'utero)
 - Obliqua
 - trasversa
 - Anomalie da abnorme sviluppo del feto:

- aumento di volume totale (macrosomia > 4500 gr, necessita di cesareo elettivo; o anasarca fetale, cioè edema generalizzato per cui il feto è imbibito di liquidi, per cause infettive)
- aumento di volume parziale (idrocefalia, idrotorace, ascite) per cause infettive o malformative
- **Distocie degli annessi fetali:** (molto rare)
 - **Distocie del funicolo:** per brevità assoluta o relativa, prolasso (se il funicolo va nel canale del parto, può essere compresso), procidenza, (cioè il cordone che si mette davanti la testina fetale e la spalla)
 - **distocie delle membrane amniocoriali:** per aderenza patologica, per rottura ritardata delle membrane o per rottura anticipata delle membrane (quest'ultima può impattare positivamente perché le contrazioni vengono percepite in maniera più importante e violenta Il bambino si muove però con meno naturalezza e determina uno stress maggiore sull'utero (cioè fa da cuscinetto)

ASINCLITISMO

È un fenomeno per cui vi è un'anomala inclinazione della testa fetale, rilevabile al livello del distretto medio

- Sensazione che i parietali siano più bassi dell'indice della parte presentata → Considerare sempre l'indice della presentazione (che deve essere di vertice)
- Presenza più frequente del tumore da parto
- Cercare entrambe le spine ischiatiche (l'altro parietale non è alle spine)

PRESENTAZIONE OCCIPITO-ANTERIORE ED OCCIPITO POSTERIORE

- **Occipito-anteriore:** se il feto guarda verso il retto e l'occipite verso I pube
- **Occipito-posteriore:** il contrario È una presentazione molto sfavorevole La testa scende con maggiore difficoltà Non è raro il parto operativo con ventosa Comunque, il 90% dei casi diventa occipito-anteriore

VALUTAZIONE DELLA DILATAZIONE CERVICALE

Due possibili modi:

- Si inseriscono nel dita nella vagina e si misura la dilatazione cervicale ponendo le dita indice e medio a "V" Il collo dell'utero da essere un tessuto teso-elastico, diviene completamente stirato
- Si misura la parte residua del collo dell'utero e si calcola la dilatazione (10 – parte misurata)

Se la dilatazione raggiunge I 10 cm si fa diagnosi di travaglio attivo

DIAGNOSI DI IMPEGNO – LIVELLO DELLA PARTE PRESENTATA

Si parla di impegno della testa a partire dal livello zero

- Livello zero= piano delle spine ischiatiche (stretto medio)

Divisione in gruppi degli undici livelli (ACOG):

- Parte presentata alta: -5 → -1
- Parte presentata media: 0 → +1
- Parte presentata bassa: +2 → +3
- Parte presentata outlet: +4 → +5

DIAGNOSI DI POSIZIONE

- Presentazione di vertice (è la migliore):
 - Indice di presentazione: **piccola fontanella**
 - Diametro di impegno: **occipito-bregmatico** (9,5 cm)
- Presentazione di bregma
 - Occipite e fronte sono sullo stesso piano
 - Indice di presentazione: **grande fontanella**
 - Diametro di impegno: **occipito-frontale** (11 cm)
- Presentazione di fronte
- Presentazione di faccia

ECOGRAFIA INTRAPARTUM

Permette di vedere:

- **la direzione della testa fetale**
- **il livello della progressione della testa fetale**
- **grado di rotazione della testa fetale**
- **Angolo di progressione** (angolo tra il pube e le ossa craniche: se è $> 0 = 120^\circ$ esiste un'alta probabilità di parto vaginale spontaneo o agevole estrazione con ventosa)
- **Diagnosi di posizione:** se vedo la colonna vertebrale ho una presentazione occipito-anteriore, se vedo gli occhi ho una presentazione occipito-posteriore

PARTO OPERATIVO

Per il parto operativo è necessario fare:

- **Diagnosi di posizione**
- **Identificare la fontanella posteriore** (piccola)
- **Localizzare il punto di flessione** (il punto in cui è necessario applicare la ventosa) Si applica 3 cm lungo la sutura sagittale dalla fontanella anteriore. Faccio flettere la testa determinando una trazione che ne permetta il corretto posizionamento
- **Muovere il dito in direzione anteriore di circa 3 cm lungo la sutura sagittale**

PARTO OPERATIVO

INDICAZIONI AL PARTO OPERATIVO

- **Inerzia e ipocinesia uterina accentuata:** l'evenienza più comune è che si tratti di un'ipotonìa secondaria, che provochi l'arresto del parto o un'eccessivo prolungamento eccessivo del II° stadio del parto
- **Sofferenza fetale modesta o incipiente:** in cui è preferibile prevenire l'aggravarsi della sofferenza con un intervento elettivo
- **Precedenti interventi isterotomici:** Alcune donne precedentemente sottoposte a pregressa chirurgia uterina in cui si vuole evitare l'utilizzo di ossitocina
- **Malattie intercorrenti:** le più frequenti sono le cardiopatie scompensate o con minaccia di scompenso. Sebbene le cardiopatiche abbiano di solito un parto rapido, è conveniente evitare loro sforzi del periodo espulsivo mediante l'applicazione della ventosa
- **Anestesia e/o analgesia locale o generale:** per effetto dell'anestesia la partoriente non è in grado di esercitare sforzi espulsivi efficaci oppure si desidera ridurre il tempo durante il quale il feto è esposto all'azione degli anestetici; quando si desidera espletare il parto prima che termini l'azione dell'anestetico
- **Febbre intra-partum:** una febbre intra-partum che superi i 38°C denuncia una infezione amniotica, grave sia per la madre che per il feto. In questi casi è norma costante cercare di abbreviare il parto. Se non esistono le condizioni permettenti per un'applicazione di forcipe la ventosa si è dimostrata molto utile

FORCIPE

- Somiglia ad una grande pinza composta da due branche articolabili tra di loro, che afferra ed estrae la testa fetale dalle vie genitali durante il parto
- La branca sinistra deve essere afferrata con la mano sinistra ed introdotta fino alla metà sinistra del bacino (branca maschio), che presenta un perno che si articola con la branca dx (branca femmina), afferrata con la mano dx ed introdotta nella metà dx della pelvi
- Nel forcipe le forze non sono applicate in modo uniforme potrebbero causare compressione cranica con conseguente possibilità di:
 - emorragie intraventricolari,
 - cecità corticale,
 - tetraparesi spastica,

- distonia (se interessati i nuclei della base),
- epilessia,
- ritardo mentale,
- lesione della membrana di Descemet (cecità),
- distorsioni delle ossa facciali,
- lesioni vaginali di 1°, 2° e 3° grado

VENTOSA

- Strumento utilizzato per accelerare il periodo espulsivo del parto
- È costituita da un sistema di ancoraggio al cuoio capelluto del bambino, che si realizza con una ventosa a forma di coppetta, profonda due cm e di diametro variabile a seconda del feto (4-6cm)
- La ventosa è collegata con un sistema di aspirazione che provoca una tenace aderenza
- Una volta ottenuta tale aderenza si esercita una trazione necessaria per l'espletamento del periodo espulsivo

LIVELLO DI RISCHIO

Definire il livello di rischio correlato con la decisione di applicare la ventosa

- **Basso (applicazione standard)**
 - Sospetta compromissione fetale (BCF non rassicurante)
 - Ritardo/arresto della progressione della parte presentata con testa visibile durante le contrazioni
 - Indicazione elettiva al raccorciamento del II° stadio
- **Moderato (prova di parto con ventosa)**
 - Arresto della progressione della parte presentata con testa non visibile durante le contrazioni
 - Condizioni del feto non rassicuranti con parte presentata non visibile
 - Ritardo della progressione della parte presentata con sospetta sproporzione borderline (es pregresso parto operativo)
 - Parto del II gemello con parte presentata non visibile, ma impegnata
 - Combinazione di più di una condizione a basso rischio
- **Alto (presenza di controindicazioni relative)**
 - Ritardo della progressione con sospetto distress fetale e malposizione in una multipara con cervice non completamente dilatata
 - Distress fetale conclamato
 - Secondo gemello con PP non impegnata con cervice in parte riformata
 - Associazione di più di una condizione di rischio moderato
- **Controindicazioni → TC emergente**
 - Testa fetale oltre lo stretto superiore
 - Cervice non completamente dilatata nella nullipara
 - Vera sproporzione cefalo-pelvica
 - Presentazione di faccia
 - Feto pretermine (< 34 settimane)
 - Disturbi della coagulazione fetale (es emofilia)

PUNTO DI FLESSIONE

Per il posizionamento della ventosa si cerca la localizzazione del **punto di flessione** (il punto in cui è necessario applicare la ventosa) Si applica 3 cm lungo la sutura sagittale dalla fontanella posteriore Ha un diametro di 6 cm)

È necessario dunque:

- Determinare la posizione fetale (la punta del dito medio identifica la fontanella posteriore)
- Localizzare il punto di flessione (la punta del dito medio si sposta in avanti lungo la sutura sagittale di 3 cm per individuare il punto di flessione)
- Calcolare la distanza (si calcola la distanza tra la forchetta del perineo ed il punto di flessione)

POSSIBILI COMPLICANZE

- Lacerazioni vaginali
- Lesioni alla testa del feto

UTILIZZO DELLA VENTOSA

- Si introduce la coppetta in vagina e si applica sulla testa facendo attenzione ad escludere le parti molli materne dall'aspirazione
- Si esercita una trazione in senso perpendicolare alla base della ventosa e secondo l'asse del bacino
- Se si decide di fare l'episiotomia, questa fatta nella fase perineale quando affiora la coppetta dall'introito vaginale, prima non serve Consigliata la medio laterale

EPISIOTOMIA

È l'incisione chirurgica dell'anello vulvare Viene praticata con le forbici ed interessa:

- **Mucosa vaginale**
- **Piano perineale muscolo-aponevrotico** (in particolare il muscolo bulbo-cavernoso ed il trasverso superficiale del perineo)
- **Cute del perineo**

Serve ad ampliare l'ostio vulvare al momento del passaggio della testa fetale

ANATOMIA DEL PERINEO

- **muscolo bulbo cavernoso:**
 - Regola restringimento dell'orifizio vaginale,
 - Fuoriuscita del secreto delle ghiandole vestibolari
 - Comprime la vena dorsale profonda del clitoride contribuendo all'erezione
- **muscolo trasverso superficiale del perineo:**
 - Sospende il centro perineale, mantenendo lo iato vaginale
 - Regola il muscolo sfintere esterno dell'ano
- **membrana urogenitale:**
 - porzione del diaframma pelvico
 - Spazio anatomico-chirurgico tra la pelvi ed il perineo
- **muscolo elevatore dell'ano:**
 - Sorregge l'intero piano perineale regolandone le funzioni

TIPI DI EPISIOTOMIA

- **Episiotomia mediana** incisione della linea mediana di 2-3 cm a partire dal nucleo fibroso centrale del perineo È molto rischiosa perché può determinare una comunicazione tra retto e vagina
- **Episiotomia mediana modificata**
- **Episiotomia a forma di J**
- **Episiotomia medio-laterale (preferibile)** a partire dal centro del nucleo fibroso centrale del perineo con un angolo di circa 45°-60° verso la tuberosità ischiatica
- **Episiotomia laterale** a partire da 2-3 cm dal centro del nucleo fibroso centrale del perineo con un angolo di circa 45°-60°)
- **Episiotomia radicale laterale** (incisione di Schuchardt)
- **Episiotomia anteriore**

INDICAZIONI ALL'EPISIOTOMIA

- **Sofferenza fetale acuta per velocizzare la fase espulsiva** (assoluta)
- **sospetta sofferenza fetale**
- **parto operativo:**
 - **macrosomia fetale**
 - **posizione occipito posteriore**

OUTCOME

L'episiotomia si associa ad una maggiore probabilità di:

- dolore perineale
- incontinenza urinaria
- dispareunia
- riduzione della soddisfazione sessuale
- aumento dei tempi di cicatrizzazione, ematomi, sanguinamenti, infezioni

EPISIORRAFIA

- suturazione dopo intervento di episiotomia → suturazione continua

LACERAZIONE PERINEALE

CLASSIFICAZIONE

- **primo grado:**
 - si estende posteriormente verso l'ano
 - interessa la mucoosa vaginale e la cute perineale
- **secondo grado**
 - coinvolge cute, tonaca mucosa e muscoli superficiali del perineo
- **terzo grado**
 - coinvolge cute, tonaca mucosa e centro tendineo del perineo e il muscolo sfintere dell'ano:
 - 3°A Sfintere esterno < 50%
 - 3°B Sfintere esterno > 50%
 - 3°C Sfintere esterno ed interno
- **Quarto grado:**
 - si estende lungo la parete anteriore del retto fino a compromettere lo sfintere esterno dell'ano

TAGLIO CESAREO

- L'espletamento del parto attraverso un'incisione (longitudinale o trasversale) eseguita sulla parete addominale e sull'utero della madre per permettere l'estrazione del feto (quindi, quando, per vari motivi, non è possibile l'espletamento del parto vaginale)
- Può essere:
 - **Elettivo**, al di fuori del travaglio, quando cioè si programma il taglio cesareo
 - **D'urgenza**, per una indicazione improvvisa e non prevista, che può essere una indicazione fetale o materna

EPIDEMIOLOGIA

Confermando la tendenza degli anni precedenti, nell'anno 2014 il 35% dei parti è avvenuto con taglio cesareo, con notevoli differenze regionali che comunque evidenziano che in Italia vi è un ricorso eccessivo all'espletamento del parto per via chirurgica

INDICAZIONI AL TAGLIO CESAREO

- **Gravidanza gemellare con presentazione anomala di uno o di entrambi i feti**
- **Presentazione/situazione fetale anomala** (presentazione podalica/situazione trasversa)
- **Inserzione anomala della placenta** (placenta previa centrale/marginale)
- **Condilomatosi florida che costituisce ostacolo meccanico al passaggio fetale dal canale da parto**
- **Macrosomia fetale** (peso stimato ≥ 4500 gr)
- **Malattie materne che controindichino lo stress del parto** (cardiopatie, patologie oculari etc.)
- **Situazione pelvica sfavorevole in caso di pregresso intervento chirurgico sull'utero** (pregresso taglio cesareo o pregressa miomectomia) **o di bacini materni viziati**

INDICAZIONI AL TAGLIO CESAREO D'URGENZA/EMERGENZA

- Cardiotogramma patologico
- Distocia meccanica/dinamica
- Travaglio di parto in paziente che ha subito in passato un cesareo o in paziente con feto in presentazione podalica/situazione trasversa

- Pre-eclampsia grave/sindrome HELLP
- Fallita induzione medica di travaglio di parto
- Perdite ematica genitale/distacco di placenta
- Ritardo della crescita fetale e velocimetria Doppler fetale patologica (il bimbo è piccolo e non ha le risorse per il parto)
- Sospetta corionamniosite
- Rottura d'utero

FATTORI CHE HANNO DETERMINATO IL CONTINUO INCREMENTO DEI TAGLI CESAREI

- Miglioramento delle tecniche chirurgiche
- Richiesta materna
- Preservazione della integrità del perineo (per precedenti lacerazioni importanti)
- Medicina difensiva
- Gravidanza preziosa, insorta tramite tecniche di fecondazione assistita o tocofobia (paura del parto)

TECNICHE CHIRURGICHE

- **incisione verticale ombelico-pubica** (si utilizza solo quando sono presenti pregresse cicatrici da chirurgia, e si assecondano queste)
 - L'incisione verticale dovrebbe consentire una maggiore velocità ed un minore sanguinamento all'apertura dell'addome
 - L'incisione può essere estesa nel caso in cui sia necessario maggiore spazio per estrarre il feto
- **incisione sec pfannenstiel** (la più utilizzata)
 - Incisione trasversale della cute che curva leggermente, "smile incision", il sottocute viene sezionato con bisturi
 - La fascia viene aperta con forbici curve e i m retti vengono distaccati per via tagliente coagulando i vasi perforanti
 - I m retti vengono separati con dissezione digitale ed il peritoneo viene aperto medialmente per via tagliente
 - La difficoltà nella estrazione del feto è minima quando l'incisione è almeno di 15 cm
- **incisione sec joel-cohen**
 - Incisione trasversale della cute rettilinea, il sottocute e la fascia vengono sezionati medialmente solo per pochi cm
 - Il sottocute viene separato dalla fascia e l'incisione fasciale mediana viene allargata con manovra digitale
 - I m retti vengono divaricati con dissezione digitale, anche il peritoneo viene aperto per via smussa digitale

PROFILASSI ANTIBIOTICA

- L' Ampicillina e le Cefalosporine di 1° generazione sono da preferirsi agli altri antibiotici, le somministrazioni multiple non presentano vantaggi rispetto alla mono-somministrazione L'uso sistemico rispetto all'impiego locale sembrano avere la stessa efficacia
- Il trattamento antibiotico preoperatorio vs trattamento al clampaggio del funicolo riduce il rischio di endometriti e di infiltrazione della sutura senza influenzare gli outcome neonatali

COMPLICANZE

- Emorragia perioperatoria o tardiva,
- Lesioni accidentali agli organi vicini, vescica uretere, intestino,
- Lesioni nervose,
- Fratture costali da compressione di torace/addome materno durante l'estrazione fetale,
- Lesioni cutanee materne o neonatali da strumentazione chirurgica
- Sepsi

- Ematoma sottocutaneo/sotto fasciale o infezione della ferita
- Deiscenza delle suture chirurgiche da alterazioni della cicatrizzazione/infezione o formazione di cicatrici esuberanti (cheloidi) o retratte,
- Flebiti/tromboflebiti/tromboembolismo venoso, nel periodo post-operatorio fino a complicanze gravi come embolia polmonare/cerebrale,
- Ileo paralitico post-operatorio,
- Quadro aderenziale pelvico post-operatorio,
- Complicanze legate all'anestesia,
- Aumento della mortalità materna, (1 su 7000) rispetto al parto vaginale
- Dolore e disagio post-operatorio di variabile durata

COMPLICANZE A LUNGO TERMINE

- A seguito del taglio cesareo, il viscere uterino presenterà degli esiti cicatriziali che possono pregiudicare future gravidanze o presentare sintomi anche a distanza di anni:
- **Rischio di rottura uterina nelle future gravidanze**: tale evenienza può verificarsi anche al di fuori del travaglio, in età precoci, pregiudicando il normale decorso della gestazione,
- **Reiterazione del taglio cesareo nelle future gravidanze**,
- **Alterazione della placentazione nelle future gravidanze**: placenta previa (patologia che può richiedere l'ospedalizzazione per il pericolo di emorragia con rischio di trasfusioni di sangue e necessità di nuovo taglio cesareo), placenta accreta, increta e percreta (patologie che possono richiedere trattamento chirurgico demolitivo, fino a isterectomia soprattutto nell'ultimo caso),
- **Isterocele-istomocele**: (tasca patologica, esito avverso di un'invasione cicatriziale) cavitazione dell'utero nella sede di incisione del taglio cesareo che può essere associato a infezioni recidivanti, febbre, spotting e dolore cronico,
- **Quadro aderenziale pelvico cronico**: tale complicanza può peggiorare la prognosi e il trattamento di future chirurgie addominali e pelviche anche per motivi non ginecologici

DATAZIONE DELLA GRAVIDANZA E SCREENING DEL I TRIMESTRE

DATAZIONE DELLA GRAVIDANZA

- **Data del concepimento**: tempo dal momento del concepimento
- **Epoca mestruale (LMP)**: Tempo dall'ultima mestruazione che corrisponde circa alla data concepimento +2settimane
- **Epoca gestazionale (GA)**: prende in considerazione l'epoca mestruale, l'ecografia, la data del concepimento, e l'embrio transfer (nel contesto della PMA)

Perché è importante l'epoca gestazionale GA:

- **Per eseguire ed interpretare i test prenatali**
 - Test combinato
 - test Nipt
 - villocentesi
 - Amniocentesi
 - OGTT
 - Isoimmunizzazione RH (se le donne hanno un RH negativo si propone la tp con immunoglobuline)
- **Management decisioni ostetriche**
 - Pretermine < 37 settimana
 - Post-termine > 40 settimana
- **Management fetale**
 - Onfalocele è fisiologico < 12 settimane, > 14 settimane invece è patologico
 - IUGR

- Displasia scheletrica
- infezione fetale (es CMV)

Perché non basta il solo LMP (tempo dall'ultima mestruazione)?

- La donna può avere un ciclo irregolare 28+/-
- Tempo di ovulazione variabile
- Sperma può essere vitale per 3-5 giorni in vagina
- Perdite ematiche mal interpretabili (da annidamento)
- Tante non ricordano LMP

La **tecnica Naegele** ci permette di capire molto approssimativamente la data del parto = 3 mesi indietro dall'ultima mestruazione e aggiungo 7 giorni

Per la datazione dell'epoca gestazionale allora ci si affida **all'ecografia ostetrica**

ECOGRAFIA DEL PRIMO TRIMESTRE

- Ecografia tra 10-12 settimane
- Per la datazione della gravidanza si misura il **CRL-LVS** (lunghezza vertice sacro) Perché sia attendibile ci deve essere una piccola porzione di spazio tra mascella e torace, inoltre il feto deve essere in posizione neutra

ECOGRAFIA DEL SECONDO TRIMESTRE

- ecografia da 14-22 settimana
- per la datazione della gravidanza si misura il **diametro biparietale (BPD)** e la **circonferenza cranica (HC)** Il cervelletto correla nella sua lunghezza fino a 28 settimane con l'epoca gestazionale
- Altri parametri per la datazione non sono così precisi:
 - **LF – lunghezza femore** (non attendibile in caso di displasie scheletriche, IUGR, sindromi genetiche, familiarità)
 - **CA – circonferenza addominale** (non attendibile in caso di restrizione della crescita, diabete gestazionale, macrosomia costituzionale, epatomegalia per infezione fetale da virus epatotropi es CMV)

ECOGRAFIA DEL TERZO TRIMESTRE

Non deve essere mai utilizzato per datare la gravidanza I parametri indicativi di epoca gestazionale possono essere alterati dalla presenza di condizioni patologiche:

- Restrizioni fetali tardive
- Macrosomia per Diabete gestazionale
- Patologie sindromiche
- Microcefalia (non maturazione dei corni frontali che porta ad una restrizione dello sviluppo del cervello e delle ossa craniche)
- Displasie scheletriche

SCREENING DEL PRIMO TRIMESTRE (ECOGRAFIA DEL PRIMO TRIMESTRE)

Nel 6% delle gravidanze i feti presentano difetti congeniti

- **Cardiopatie congenite**
- **Difetti del tubo neurale**
- **anomalie cromosomiche** (90% dei casi è dato dalla sindrome di Down) Tante di esse sono incompatibili con la vita

TRISOMIA 21

perché riconoscere la trisomia 21 prima della nascita

- Alcune donne non sono interessate
- Molte donne vorrebbero sapere, per ragioni diverse:
 - Prepararsi alla nascita di un bambino che avrà bisogno di cure e attenzioni speciali (è necessario far nascere il bimbo in un centro di terzo livello dedicato, es in caso di cardiopatia congenita, spessissimo associata)

- Richiedere una interruzione della gravidanza, legalmente possibile nella prima metà della gravidanza

Frequenza della trisomia 21

1:600, piuttosto frequente rispetto ad altre patologie congenite. Donne che hanno un'età > 35 anni hanno una maggior probabilità di avere un feto con trisomia 21.

Comporta:

- Ritardo mentale di grado variabile, di solito severo
- Malformazioni, soprattutto cardiache in circa la metà dei casi

Informazione e counselling

Informazione: processo passivo in cui si spiegano alcune cose alla coppia

Counselling: processo attivo di interazione con la coppia riguardo alla trisomia 21

Rischio a priori per la trisomia 21

- Età avanzata
- Precedente gravidanza con trisomia 21, 12 o 18

Screening per la trisomia 21

- **Procedure invasive: amniocentesi o villocentesi** (uniche che ci permettono di vedere i cromosomi)
Rischio di aborto = 0,5%. L'amniocentesi si fa prelevando il liquido amniotico tra 16-18 settimane, la villocentesi si fa prelevando cellule trofoblastiche tra 11-13 settimane. Si effettuano quando vi è un alto rischio di trisomia 21.
- **traslucenza nucale all'ecografia**: tra la pelle ed il corpo si forma una raccolta di liquido. Aumenta in presenza di anomalie cromosomiche, in particolare nella S di Down. Con sensibilità del 75% all'aumentare dello spessore della traslucenza nucale aumenta la probabilità di anomalie cromosomiche.
Condizioni per la misurazione della traslucenza nucale:
 - età gestazionale 11-13 +6 settimane
 - misurazione testa-osso sacro: tra 45-84 mm
 - misurazione sul piano medio-sagittale (individuano ossa nasali, osso palatino e diencefalo). Una minima variazione può comportare una riduzione o aumento della traslucenza nucale
 - devono essere comprese testa e prima parte del torace nella foto
 - posizione neutra perpendicolare allo schermo
 - il feto deve essere lontano dalle membrane
- **Test combinato: età materna + Traslucenza nucale + misurazione PAPP-A + beta-HCG libera in un prelievo venoso**. Si effettua tra **11-13 + 6 settimane**. Permettono il calcolo del rischio di anomalie cromosomiche. Se il rischio è > **1/300** è consigliata l'indagine invasiva (amniocentesi o villocentesi). PAPP-A e beta-HCG sono proteine materne molto sensibili, che danno una serie di informazioni importanti, come anche IUGR e pregestosi.
Vari parametri inseriti in un calcolo del rischio ci danno un abbassamento dei falsi positivi ed incremento dell'attendibilità del test combinato:
 - Assenza dell'osso nasale
 - Anomalie del dotto venoso (che si occupa dell'ossigenazione del sangue fetale, ad alto flusso)
 - Rigurgito tricuspide
 - Angolo facciale piatto
- **NIPT (non invasive prenatal testing)**: prelievo del sangue con cui vengono valutati frammenti di cromosomi fetali (DNA libero) nel sangue materno. Viene utilizzato nei feti con rischio moderato di anomalie cromosomiche, rilevate con il test combinato (ovvero tra 1/300 e 1/1000). Permette un ulteriore calcolo del rischio (è un test molto costoso, riservato a questi casi). Permette di riconoscere oltre 99 casi su 100 di anomalie cromosomiche).

È importante sapere che:

- Test combinato e NIPT sono esami per la valutazione del livello di rischio, non permettono una diagnosi diretta (amniocentesi o villocentesi)
- Un alto livello di rischio (test positivo) non implica una patologia fetale e deve quindi essere verificato con una tecnica invasiva; un basso livello di rischio (test negativo) non esclude con certezza assoluta una patologia fetale
- Se il test è positivo (rischio alto) viene offerta una procedura invasiva
- Di solito la villocentesi è la procedura invasiva più conveniente, ma a volte una amniocentesi può essere preferibile (in particolare dopo un NIPT positivo)

STUDIO MORFOLOGICO DEL FETO (ECOGRAFIA MORFOLOGICA)

ANOMALIE CONGENITE

- Frequenza 1/100 necessita di intervento chirurgico post-natale
- 1/3 dei casi porta a morte perinatale
- **Prognosi:** dipende dal sito colpito dalla malformazione congenita (le più importanti sono quelle che interessano il SNC), tipo di patologia e associazione delle malformazioni tra di loro
- **Siti di anomalie congenite:** cervello, faccia, sistema gastrointestinale, cuore, sistema scheletrico...quindi ogni organo può avere una malformazione I più frequenti sono cuore, cervello e rene
- **L'accuratezza nella diagnosi dipende da:** operatore, macchina ecografica, età gestazionale, tipo di malformazione, difficoltà tecniche (es posizione fetale, habitus del pz, oligodramnios)
- Il 50% delle anomalie congenite possono essere rilevate con Ecografia standard, di cui 2/3 < 24 settimana
- L'ecografia di routine è diversa dall'ecografia dedicata (di II livello), la quale permette di identificare circa il 90% delle anomalie, quella di routine solo il 50%
- **Vantaggi dell'ecografia morfologica:**
 - Cure più appropriate a neonati con malformazioni congenite
 - Miglior informazione dei genitori
 - Possibilità di aborto volontario
 - Riduzione della mortalità perinatale
- **Approccio metodologico:** si parte dalla testa e si arriva all'estremo podalico

TESTA

Della testa si esaminano il **piano passante dai ventricoli e il piano transcerebellare**

Al livello del **piano trans-talamico** si fa la misurazione del diametro biparietale e la circonferenza cranica, nonché lo spessore del ventricolo posteriore Vi posso vedere:

- Linea mediana
- Cavo del setto pellucido
- Corno posteriore ventricolare
- Corno anteriore ventricolare
- Plessi corioidi
- talami

Al livello del **piano transcerebellare** si misurano la cisterna magna e il cervelletto Si visualizzano:

- talami
- cervelletto

FACCIA

Si valuta il profilo fetale, si vede la fronte, il naso, le labbra, il profilo della mandibola (per escludere la micrognazia, associata a varie patologie), si vedono poi le orbite ed il cristallino (per escludere anoftalmia o microftalmia), la mascella ed infine la mandibola

È importante visualizzare le labbra, in quanto la mancata differenziazione del tessuto labiale (labioschisi) è correlata con varie patologie

CUORE

Si vedono le 4 camere cardiache, dopo aver valutato la posizione del cuore rispetto agli organi circostanti Il cuore è posto a sinistra, ha il ventricolo sx che forma la punta del cuore (altrimenti si parla di ventricolo sx ipoplastico), il ventricolo dx si riconosce dalla banderella moderatrice, si vedono il forame ovale, le vene coronariche che vanno in atrio sx, l'aorta, la polmonare

ADDOME E SISTEMA URINARIO

La parete addominale deve essere chiusa (per escludere gastroschisi ed onfalocele), si vede lo stomaco, la milza, il fegato, la vena ombelicale che entra in addome, la colecisti, i due reni, i due surreni (estremamente ipertrofici nella vita fetale, perciò è buona abitudine eseguire una ecografia per vedere le arterie renali, per vedere la presenza del rene), la vescica, le 2 arterie del cordone ed una vena singola (è importante vedere che siano due arterie e non una)

Nell'addome bisogna valutare:

- circonferenza addome
- parete addominale
- stomaco
- tutto il fegato (di cui si riconoscono lobi dx e sx)
- colecisti (alla dx della vena ombelicale, se fosse a sx si parla di persistenza della ombelicale di dx)
- intestino (ci possono essere cisti intestinali, volvoli ecc...)
- sistema genito-urinario: i reni hanno una forma ovoidale, ellissoide e si possono riconoscere bene dalla presenza della minima pielectasia (se inferiore a 6 mm è fisiologica nella vita fetale)
- surreni (ipertrofici)

Per prendere la circonferenza dell'addome ci devono essere dei segni specifici:

- porzione intraepatica della vena ombelicale
- stomaco
- vertebre

SCHELETRO

Si analizzano tutti i segmenti ossei, in particolare le dita della mano e del piede, nel terzo trimestre (nel secondo trimestre sono difficili da visualizzare) Bisogna misurare il femore: il raggio sonoro deve essere perpendicolare e la misurazione deve essere fatta tra le diafisi (e non dalle epifisi), Si può misurare poi scapola, ulna, tibia... nel sospetto di una displasia scheletrica

Il torace deve essere valutato nei piano trasverso coronale e sagittale Nel trasverso si valuta la posizione del cuore, che occupa 1/3 del torace Sul piano coronale si valuta se ha la stessa ampiezza dell'addome Se il torace è ristretto noto una restrizione del diametro tra le scapole del torace Sulla visione sagittale si valuta la posizione delle coste ed integrità della parete addominale

La colonna vertebrale viene analizzata sul piano assiale, si valutano l'integrità delle apofisi spinose Se le troviamo aperte potremmo sospettare una spina bifida (troviamo una soluzione di continuo della cute con anomalie delle apofisi spinose, quindi possibile esposizione del midollo con il liquido amniotico, che può irritare e causare paraplegia)

COME SOSPETTARE UNA MALFORMAZIONE FETALE IN UTERO

- **ventricolomegalia:** ventricolo laterale > 10 mm Incidenza 1% Può essere correlato a emorragia intracranica, infezioni, sindromi genetiche
- **idrocefalia** se lo spessore del ventricolo laterale > 15 mm Può essere correlata a spina bifida ed altre condizioni
- **tetraidroventricolocefalia** se l'idrocefalia interessa tutte le cavità ventricolari

- **cisti dei plessi corioidei:** relativamente frequenti Sono malformazioni fisiologiche dei plessi corioidei che hanno una forma di grappolo d'uva, contenenti liquido e formano cisti Da solo non può essere un parametro considerabile, tuttavia, sommato con altri parametri, può essere correlato a trisomia 21
- **Oloprosencefalia:** anomala settazione del SNC che può presentarsi in tre tipi diversi: alobare, semilobare o lobare La più pericolosa è l'alobare, che può essere associata a microcefalia, anomalie faciali Quella lobare può essere associata ad una disgenesia del corpo calloso
- **Agenesia del corpo calloso:** si sospetta soprattutto dall'assenza del cavo del setto pellucido (uno dei primi segni di assenza del corpo calloso sottostante) Se vi è associata anche la forma di lacrima del ventricolo posteriore, la presenza di agenesia del corpo calloso totale è sicura Associata a questa condizione vi sono alcune varianti sindromiche, riunite sotto il nome di Dandy-walker syndrome
- **Microcefalia:** può avere diverse eziologie (anomalie cromosomiche, sindromi genetiche, fase di ipossia fetale, infezioni congenite (es Zika virus), radiazioni, teratogenesi, oloprosencefalia) Si parla di microcefalia se la circonferenza cranica è inferiore al 5° percentile, il sospetto si ha se < 1° percentile
- **Anomalie vascolari:** aneurisma della vena di Galeno, se diventa grande può comprimere il parenchima cerebrale o rompersi dando una emorragia cerebrale La differenza con una cisti o altro si fa con il doppler
- **Difetti del tubo neurale:**
 - **anencefalia** (si può repertare già nel primo trimestre), si associa all'utilizzo di farmaci, in particolare antiepilettici, diabete pregravidico
 - **encefalocele/meningocele**, ha una prevalenza molto bassa
 - **spina bifida (chiusa o aperta)** La prevalenza è di 2:1000, associata a DM, idiopatica o razza nera (per difetto di formazione dell'acido folico) L'assunzione di acido folico è essenziale in gravidanza per prevenire la spina bifida Le apofisi spinose hanno una forma a V, sul piano sagittale si denota sul piano assiale la formazione di una piccola raccolta posteriore spesso lesionata che mette il liquido amniotico in contatto con il cono midollare, con possibile paraplegia In alcuni casi è possibile suturarla in epoca gestazionale
- **Alterazioni del profilo:**
 - **Oloprosencefalia:** naso assente o piatto
 - **Labioschisi:** anomalia labiale
 - **Micrognatia**
 - **Acondroplasia**
 - **microcefalia**
- **alterazioni delle orbite:**
 - ipotelorismo
 - ipertelorismo: ingrandimento dei diametri tra le orbite
 - microftalmia
- **alterazioni del labbro:**
 - labioschisi uni o bilaterale
- **atresia o agenesia dell'esofago:** la bolla gastrica non è visualizzata, attenzione alle fistole tracheobronchiali, che gonfiano lo stomaco, e simulano un esofago normale Si ha polidramnios, pouch esofago per la presenza di liquido prima della restrizione
- **Atresia del duodeno**
- **Onfalocele** (difetto centrale di apertura della parete addominale, può contenere visceri Associato ad anomalie cromosomiche o cardiache
- **Gastroschisi:** difetto generalmente alla destra del cordone con fuoriuscita delle anse intestinali Non associata ad anomalie cromosomiche

- **Intestino iperecogeno:** può essere fisiologicamente iperecogeno, ma può presentarsi anche in anomalie cromosomiche, ma soprattutto in presenza di infezioni da CMV. Si dice iperecogeno quando è ecogeno quanto l'osso circostante
- **Agenesia renale** da non confondere il rene con il surrene. Può essere monolaterale, bilaterale, sirenomelia. Bisogna rilevare la presenza delle arterie renali
- **Rene policistico:** si presentano come reni estremamente grandi ed aspetto iperecogeno
- **Anomalia del giunto pielo-uretrale:** megavesicica con megauretere
- **Arteria ombelicale singola** (sono normalmente 2): sono vasi che devono decorrere intorno alla vescica, da distinguere dalle aa iliache, esterne ad esse. Associata a difetti cardiaci
- **Alterazioni scheletriche:** si valuta la misura del femore, del torace (per sospetto di displasia, osteogenesi imperfetta). Il piede è torto se la pianta è girata verso l'interno, è correlato con una serie di anomalie genetiche. Da distinguere con il piede torto funzionale (dovuto alla pressione placentare)

ECOGRAFIA NELLE INFEZIONI FETALI

INTRODUZIONE

Circa il 7-10% dei neonati ospita un agente infettivo sebbene la maggior parte di essi non mostri segni di infezione congenita. Questo perché:

- Segni e sintomi materni di infezione sono spesso aspecifici
- Interpretazione laboratoristica può essere difficile
- Spesso neonato con anomalie da infezione nasce apparentemente sano perché l'infezione precoce non è più riscontrabile (ma ha lasciato dei reliquati)

vie di infezione

Infezioni acquisite dalla madre e dal feto durante la gravidanza

- Transplacentari: ematogene, raggiungono il feto dalla placenta
- Ascendenti: infettano il feto dalla vagina durante il travaglio es streptococco, con membrane rotte o non
- Connatali: acquisite durante il parto

barriere di protezione:

- Villi coriali (sono i più importanti, hanno un sistema superficiale di protezione dagli organismi patogeni)
- Membrane amniotiche
- Liquido amniotico (in particolare con il lisozima)
- Mucose materne

Il sistema immunitario fetale è ancora immaturo, quindi si ha una scarsa risposta anticorpale ed un'alta possibilità di infezione

tenere presente:

- Le infezioni possono essere trasmesse al feto con effetti di gravità variabile a seconda dell'agente infettivo o dal periodo gestazionale (TORCH)
- Complicanze più gravi se acquisite nel primo trimestre (es CMV)
- Rischio in base ad epoca gestazionale (es rosolia nel primo trimestre e HSV a termine di gravidanza)
- Alcuni agenti infettivi possono persistere e trasmettersi anche alle gravidanze successive (es sifilide, HBV, HCV, HIV)

iter diagnostico

- Accurata anamnesi
- Dati di laboratorio
- Valutazione ecografica
- Diagnosi con amniocentesi (PCR su liquido amniotico)

Identificare i markers di infezione negli organi fetali, nella placenta e nel liquido amniotico:

- Aiuta il clinico nell'identificazione e la correlazione di possibili agenti infettivi anche subdoli

- Permette di ridurre gli eventi avversi inaspettati che risultano da infezioni non diagnosticate o sospettate
- Ciò è importante per un problema medico-legale** Le conseguenze di queste infezioni possono essere:

- Distress cronico per ritardo di crescita intrauterino (IUGR)
- Distress acuto inspiegato durante il travaglio
- Manifestazioni cliniche tardive anche in età avanzata

VANTAGGI DEGLI ULTRASUONI

Uso degli ultrasuoni ci permette:

- Identificazione quadri ecografici sospetti di infezione in ecografia di protocollo (screening di I, II, III trimestre)
- Supporto a sospetto clinico e a successiva conferma laboratoristica
- Cercare segni ecografici di infezione una volta diagnosticata
- Follow-up ecografico nella progressione della malattia
- Acquisire dati per counselling e management perinatale

L'utilizzo clinico fondamentale degli ultrasuoni non è la diagnosi dell'infezione fetale, ma il rilevare anomalie fetali a rischio di severe compicanze

LIMITI ULTRASUONI

I limiti degli ultrasuoni nella ricerca di markers di infezione fetale:

- Maggior parte dei feti infettati sono ecograficamente normali, ma questo non presuppone un normale outcome
- Quadri ecografici possono variare nel corso della gestazione
- Valore predittivo dipende dalla prevalenza nella popolazione
- Diagnosi prenatale e postnatale di infezioni congenite silenti è molto bassa (non si raggiunge il 30%)
- L'alta frequenza di interruzione della gravidanza preclude la conoscenza del significato prognostico delle infezioni
- Alcune sequele encefalitiche possono diventare evidenti solo in età scolare

SITI PRINCIPALI DI INFEZIONE

- Placenta
- Liquido amniotico
- SNC
- Fegato/milza
- Polmoni...

Tutti i distretti anatomici fetali ed annessi fetali possono essere colpiti durante l'infezione

MARKERS E QUADRI ECOGRAFICI

Alcuni tipi di virus possono dare alcuni tipi di manifestazioni diverse rispetto ad altri tipi di infezione: es. sifilide causa tipicamente lesioni ossee. I quadri clinici possono essere aspecifici o specifici, isolati o combinati:

- **Aspecifici**
 - Anomalie placentari
 - Epato-splenomegalia
 - Idrope...
- **Specifici** sono quelli che valutiamo di più:
 - Calcificazioni cerebrali
 - Distruzione del parenchima cerebrale
 - Lissencefalia (pachigiria, agiria)
 - Microcefalia
 - Microftalmia
 - Cataratta congenita
 - corioretinite

ANOMALIE DELLA PLACENTA

- **placentomegalia:** la placenta ha uno spessore > 50mm, spesso associata ad idrope fetale, per aumento del ritorno venoso, edematosa È causata da:
 - processo infiammatorio dei villi
 - vasculite dei villi, trombosi ed atrofia dei villi stessi
 - ciò porta ad atrofia del parenchima e calcificazioni placentari (intravillari, indicatori di placentite)
 - infine, restrizione della crescita fetale ed ipossia fetale

VARIAZIONI DEL LIQUIDO AMNIOTICO

- **polidramnios:** se isolato non è indicazione a screening infettivo, mentre se associato ad idrope non immune o altra immagine sospetta è indicazione allo screening infettivo
- **oligodramnios:** associato ad atrofia placentare e riduzione della perfusione renale fetale

FEGATO

Il fegato è il primo organo interessato da qualsiasi agente per via ematogena

- **Fase acuta:** epatomegalia, spesso associazione con splenomegalia
- **Fase cronica:** porta a fibrosi, calcificazione, atrofia biliare (rara)

Spesso sono reperti transitori, quindi spesso non si rilevano

RENI

- Nefrite-oliguria-oligodramnios

INTESTINO IPERECOGENO

Con ecogenicità simile al fegato Associato a:

- 5% infezioni materne
- 2% infezioni fetali

Può essere una variante della norma

Cause possibili:

- Perdita ematica intramniotica
- Fibrosi cistica
- Ipperistalsi fetale
- Anomalie intestinali
- IUGR (restrizione della crescita)
- Aneuploidie

Nella nostra popolazione risulta utile il solo screening per CMV, perché è quello più associato l'intestino iperecogeno

In presenza di intestino iperecogeno isolato riscontrato all'ecografia è consigliata l'ecografia di 2° livello (che serve a fare un percorso assistenziale adeguato al bambino in esame)

RESTRIZIONE DELLA CRESCITA FETALE (IUGR)

- Si parla di restrizione della crescita fetale quando la circonferenza addominale è < 10° centile
- Si rileva nel 5-10% delle infezioni
- È un fattore estremamente aspecifico in quanto vi sono molte condizioni patologiche associate (es infezione da CMV, Toxo, rubella, ...)
- La bassa associazione come singolo parametro non richiede esecuzione del profilo infettivologico Utile CMV urine post-natale

MICROCEFALIA

- Circonferenza cranica < 2a dimensione standard → necessita di un follow up di 2-4 settimane (nel corso del tempo può diventare microcefalia)
- Circonferenza cranica < 3a deviazione standard → diagnosi di microcefalia
- Circonferenza cranica < 5a deviazione standard → microcefalia patologica Necessità di ulteriori approfondimenti, quali neurosonografia dettagliata in un centro di 3o livello, follow up 2-4 settimane, RMN fetale

Ha un esordio precoce, quindi è necessaria un'anamnesi approfondita (es zika)

IDROPE NON IMMUNE

Associato 5-10% a infezioni

Patogenesi:

- **Infezione diretta fetale** (miocardite, anemia, scompenso)
- **Crisi aplastica del midollo osseo** (Anemia, scompenso)
- **Infezione placentare e non fetale** (disfunzione placentare)

Nell'infezione da PVB19 l'idrope può essere associato a traslucenza nucale elevata. Si ha un'alterazione dell'emodinamica fetale (con cardiomegalia e inversione onda A del dotto venoso)

Ha un crescendo di gravità durante la gravidanza:

- Ascite
- Versamento pericardico
- Epatomegalia
- Placentomegalia
- Cardiomegalia
- Edema cutaneo
- Riduzione dei movimenti fetali

La sorveglianza è ecografica:

- Primo trimestre: traslucenza nucale e dual test (test combinato)
- Secondo trimestre: picco sistolico della cerebrale media (MCA) per 12 settimane

VENTRICOLOMEGALIA

Misurazione al livello della scissura parieto-occipitale dei ventricoli cerebrali VN < 10 mm

- Lieve: 10-12 mm
- Moderata 12-15 mm
- Grave > 15 mm

Patogenesi:

- Atrofia cerebrale
- Stenosi acquedotto
- Fibrosi ependimale
- Iperproduzione liquor

Si reperta nel 5% delle infezioni da CMV (ventricolomegalia monolaterale), toxo (bilaterale e a rapida evoluzione), zika (rapidissima evoluzione), HSV (normale a 25 sett ma progressione a 33 settimane), pvB19

Cercare segni associati di infezioni:

- Calcificazioni addominali
- Intestino iperecogeno
- Ascite
- Microcefalia
- IUGR

Valutare le anomalie cerebrali associate (10-70%):

- Anatomia intracranica
- Sistema acqueduttale
- Matrice germinale
- Corpo calloso
- Talamo
- Cervelletto e verme

Fattori prognostici negativi:

- Associazione con altre anomalie

- Progressione dilatazione

SISTEMA NERVOSO CENTRALE

La maggior parte dei virus ha un tropismo importante verso il SNC, tale per cui è possibile avere una serie di quadri evidenziabili con l'ultrasonografia. Si cercano in particolare:

- **calcificazioni intracraniche:**
 - principale segno di infezione
 - Sono foci iperecogeni periventricolari e/o intraparenchimali, talami, gangli della base, fossa cranica posteriore
 - Sono tipicamente piccole e molto riflettive
 - Non hanno il cono d'ombra
 - Spesso molto difficili da vedere nel secondo trimestre
- **Cisti intracraniche:**
 - localizzazione in regione periventricolare
 - asimmetriche, multioculari, progressione distruttiva che porta ad una porencefalia
- Idrocefalia: ventricolite, obliterazione dei forami di Monro e acquedotto di Silvio
- Atrofia cerebrale: pachigiria, agiria
- Meningoencefalite (transitoria o progressiva: schizencefalia)
- Microcefalia
- Microencefalia
- Ipossia cronica
- Occhio:
 - Corioretinite, calcificazione, ispessimento retinico
 - Cataratta
 - Atrofia ottica, microftalmia, cecità

TOXOPLASMOSI – QUADRI ECOGRAFICI

La sensibilità dell'ecografia è del 30-40%, generalmente riscontro se infezione è avvenuta nella prima metà della gravidanza

Si ricerca:

- **Ventricolomegalia precoce, bilaterale, rapida evoluzione**
- **Calcificazioni endocraniche, distribuzione casuale**

Può esserci associazione con:

- Idrocefalia
- Epatosplenomegalia e calcificazioni epatiche
- Idrotorace, ascite ed idrope
- Polidramnios e placenta ispessita con calcificazioni
- Cataratta e calcificazioni retiniche
- Non è associata a microcefalia
- Non ci sono cisti periventricolari/adesioni (come nel CMV)

Se l'ecografia non ci permette di caratterizzare determinate lesioni è possibile fare RMN solo dopo la 22 settimana (centri di riferimento)

Diagnosi si fa solamente con amniocentesi PCR (specificità del 100%) Va fatta almeno dopo 18 settimana. Dopo almeno 4-6 settimane dall'esordio di infezione materna

Counselling: eco normale non implica la mancanza di infezione fetale in quanto la toxoplasmosi presenta manifestazioni tardive

Follow-up: eco ogni 2-4 settimane anche se amniocentesi è negativa (evoluzione rapida)

CITOMEGALOVIRUS – QUADRI ECOGRAFICI

Mentre per la toxoplasmosi la regione toscana prevede un controllo mensile, per il CMV non lo prevede, perché non avremmo possibilità di gestione, in quanto molto complicata

L'ecografia ha una sensibilità del 20% anche in mani esperte

- Quadri borderline possono essere transitori
- Quadro malformativo può essere rilevato dopo ripetute ecografie normali

Si ricercano:

- **Ventricolomegalia monolaterale**
- **Alone iperecogeno periventricolare**
- **Calcificazioni periventricolari ed intracraniche**
- **Ciste da adesione intraventricolare**
- **Ipoplasia cerebellare**
- **IUGR**
- **Intestino iperecogeno**
- **Calcificazioni epatiche**

Primo controllo dopo almeno sei settimane dalla presunta infezione

Follow-up: ogni due settimane per sviluppo tardivo

Si valuta bene:

- SNC
- Intestino/fegato
- Liquido amniotico
- Crescita/ IUGR

RMN: in caso di esami neurosonografici normali è limitato: riscontro di reperti non conclusivi e falsi positivi

Diagnosi:

- **Amniocentesi** dopo almeno 6-8 settimane dall'infezione per PCR e dopo 20° settimana essendo il CMV a lenta replicazione
- Sede replicazione elettiva è rene ed eliminato con diuresi fetale

Counselling: gravità del quadro correla con gravità della prognosi, cioè la presenza di anomalie ecografiche soprattutto cerebrali è il principale fattore prognostico negativo. La normalità degli esami neurosonografici nel corso della gravidanza (2° e 3° trimestre) sembra predire un normale esito neurologico dei feti con infezione congenita da CMV

ALTRI AGENTI INFETTIVI:

- **Sifilide:** piccoli nodulini perivascolari da infiltrati linfocitari a braccialetto di perle intorno al III ventricolo
- **Herpes:** cisti porencefalica con calcificazione periferica

Arbovirus, tra cui lo Zika. Segni ecografici estremamente caratteristici: severa microcefalia con evoluzione rapidissima, ventricolomegalia con atrofia della corticale cerebrale, aumento della cisterna magna, agenesia del verme, del ponte, del corpo calloso, overlap delle ossa parietali