
LINEE GUIDA AOGOI

MACROSOMIA GRAVIDANZA POST-TERMINE

PRESENTAZIONE

Riteniamo di fare cosa gradita, oltre che utile, la elaborazione di Linee Guida su alcuni argomenti, spesso controversi, pertinenti alla disciplina Ostetrica e Ginecologica.

Lo scopo delle Linee Guida è di uniformare, nei limiti del possibile, le procedure diagnostiche e di trattamento a beneficio principale delle pazienti. E' inoltre un'occasione per fornire a tutti i Colleghi una possibilità di aggiornamento e di riflessione.

Come è ovvio, le Linee Guida vanno periodicamente riviste ed aggiornate in considerazione del rapido evolversi delle conoscenze e delle evidenze che vengono elaborate e proposte.

Le Linee Guida non devono essere intese come un percorso obbligato. Infatti in analogia con documenti prodotti da altre istituzioni scientifiche si offrono solo "raccomandazioni", peraltro codificate a seconda del livello di evidenza che le supporta.

Ogni commento o suggerimento che i Soci volessero proporre agli estensori sarà il benvenuto al fine di implementare il più possibile i documenti prodotti.

Un particolare ringraziamento al Prof. Giampaolo Mandruzzato, Presidente della Fondazione Confalonieri Ragonese che con grande efficacia e maestria ha coordinato il gruppo di elaborazione delle Linee Guida che saranno sicuramente un utilissimo strumento per l'Ostetrico-Ginecologo nella gestione clinica quotidiana.

Giovanni Monni
Presidente AOGOI

Copyright © 2007

ISBN 88 - 6135 - 021 - 6
978 - 88 - 6135 - 021 - 2



EDITEAM s.a.s.
GRUPPO EDITORIALE

Via Gennari, 81 - 44042 Cento (FE)
Tel. 051.904181/903368 - Fax. 051.903368
<http://www.editeam.it> - E-mail: staff@editeam.it

Progetto Grafico: EDITEAM sas Gruppo Editoriale

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa o memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo senza il consenso dell'Editore.

L'Editore declina, dopo attenta e ripetuta correzione delle bozze, ogni responsabilità derivante da eventuali errori di stampa, peraltro sempre possibili.

INDICE

Introduzione.....	pag. II
Macrosomia Fetale.....”	1
(GP. Mandruzzato, M. Campogrande, P. Scollo, GC. Conoscenti)	
Introduzione	
Definizione	
Macrosomia fetale	
Eziologia	
Previsione della Macrosomia fetale (stima del peso)	
Complicazioni	
Complicazioni materne	
Prevenzione delle complicazioni feto-neonatali e materne	
Pregresso cesareo	
Diabete	
Considerazioni conclusive	
Raccomandazioni	
Bibliografia	
Gravidanza Protratta (Post-term).....”	15
(GP. Mandruzzato, YJ. Meir, GC. Conoscenti, E. Viora)	
Introduzione	
Diagnosi	
Complicazioni	
Trattamento clinico	
Trattamento della gravidanza post-termine (> 294 giorni)	
Monitoraggio nelle gravidanze post-termine	
Conclusioni	
Raccomandazioni	
Bibliografia	

INTRODUZIONE

La definizione comunemente accetta di Linee di Guida è: “Raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di aiutare i Medici ed i pazienti a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche”. Le “Raccomandazioni”, che non hanno un carattere impositivo, si propongono di fornire agli operatori della Sanità ed ai Pazienti, uno strumento di facile consultazione come valido supporto nell'affrontare le diverse situazioni cliniche.

La forza delle Raccomandazioni è graduata a seconda delle evidenze disponibili in Letteratura ed anche sulla base delle opinioni di Esperti.

Le Linee di Guida non vanno confuse con documenti quali i “Percorsi Diagnostico-Terapeutici” o i “Protocolli Diagnostico-Terapeutici” che hanno finalità e strutturazione diversa dalle Linee di Guida.

Esse vengono elaborate e prodotte dalle Società Scientifiche afferenti alla Disciplina che viene presa in considerazione e vanno ovviamente sottoposte a periodiche rielaborazioni ed aggiornamenti in relazione alle nuove conoscenze o evidenze che possano presentarsi.

I criteri secondo i quali vengono stabiliti i livelli delle prove e la forza delle Raccomandazioni disponibili, sono uniformi. Al fine di offrire una più ampia valutazione per ogni raccomandazione i livelli e la forza saranno valutati sia secondo i criteri indicati dall'Istituto Superiore di Sanità, che secondo quelli indicati dall'ACOG (American College Obstetricians and Gynecologists) ai quali si fa riferimento nella Letteratura Medica Anglo-sassone. Le relative tabelle sono di seguito riportate.

Per quanto riguarda la consultazione della Letteratura Medica, sono state interrogate MEDLINE e PubMed. Sono stati presi in considerazione prevalentemente articoli pubblicati negli ultimi 10-12 anni e cioè dal 1995, valutando però anche pubblicazioni comparse prima di tale data se di particolare rilievo rispetto all'argomento oggetto di valutazione.

Ove disponibili sono stati presi anche in considerazione documenti relativi all'argomento espressi da:

- ACOG - American College Obstetricians and Gynaecologists
- SOGC - Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
- The Cochrane Library
- RCOG - Royal College Obstetricians and Gynaecologists

Per quanto concerne la terminologia medica, si è fatto principalmente riferimento all'IC9 (International Classification of Diseases).

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

LIVELLI DELLE PROVE	
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato
III	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi
V	Prove ottenute da studi di casistica (“serie di casi”) senza gruppo di controllo
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in Linee Guida o <i>consensus conferenze</i> , o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste Linee Guida
FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI	
A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II
B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata
C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata
E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura

ACOG

I	Evidence obtained from at least one properly designed randomized controlled trial.
II-1	Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomization.
II-2	Evidence obtained from well-designed well-designed cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one center or research group.
II-3	Evidence obtained from multiple time series with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments also could be regarded as this type of evidence.
III	Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.
Based on the highest level of evidence found in the data, the recommendations are graded according to the following categories:	
A	The recommendation is based on good and consistent scientific evidence
B	The recommendation is based on limited or inconsistent scientific evidence
C	The recommendation is based primarily on consensus and expert opinion

MACROSOMIA FETALE

GP. Mandruzzato, M. Campogrande, P. Scollo, GC. Conoscenti

INTRODUZIONE

La frequenza di distocie dinamiche e meccaniche come pure la frequenza di traumi neonatali e materni è proporzionale al peso neonatale (1, 2). Sotto il profilo clinico la più rilevante complicazione del parto è rappresentata dalla distocia di spalla che può comportare importanti lesioni traumatiche a carico del neonato. Di queste quella di maggiore rilevanza clinica è rappresentata dalla Paralisi Ostetrica (di Erb o di Klumpke a seconda del livello al quale si pone la lesione del plesso brachiale) mentre le fratture di omero o di clavicola hanno generalmente minimo impatto sulla salute del neonato.

Considerato che il 10% dei neonati ha un peso superiore ai 4000 grammi e che l'1.5% supera la soglia dei 4500 grammi la dimensione numerica del problema clinico e del potenziale contenzioso medico-legale che spesso ne consegue è rilevante.

Scopo di questo documento è fornire informazioni relative alla diagnostica della macrosomia fetale, alla gestione clinica di questi casi sia sotto il profilo della possibile prevenzione che del trattamento delle complicazioni sulla base delle evidenze disponibili in letteratura catalogate secondo i criteri indicati nella premessa.

DEFINIZIONE

Una definizione precisa rappresenta un aspetto fondamentale nell'ambito di una discussione relativa ad una qualsiasi condizione clinica ed è strettamente necessaria nel comparare esperienze che si riferiscono ad esiti clinici e caratteristiche di trattamento.

Viene definito come macrosoma un neonato che presenta un peso superiore a 4500 grammi (3) o superiore a 10 libbre, ciò che equivale a 4530 grammi (4). Anche secondo l'International Classification of Diseases la macrosomia è definita come neonato di peso superiore a 4500 grammi (ICD 9: 766.0).

Per quanto riguarda l'aspetto fetale, può solamente essere presa in considerazione una stima di peso. L'ACOG, allineandosi sulle posizioni sopracitate per quanto riguarda il feto, indica "come ragionevole considerare come macrosoma ogni feto con un peso stimato superiore a 4500 grammi" (5).

Trattasi in sostanza di una valutazione gravimetrica di ordine assoluto e non relativa all'età gestazionale, sia che si tratti una osservazione oggettiva (postnatale) che stimata (prenatale).

Il riscontro di un peso neonatale o fetale stimato superiore al 90° percentile non può essere necessariamente considerato un sinonimo di macrosomia (criterio assoluto) poichè dipendente dalla età gestazionale (criterio variabile) e pertanto soggetto a importanti variazioni.

Purtroppo esaminando la letteratura medica, che ha o pretende di avere come oggetto di studio e valutazione la "macrosomia", con notevole frequenza è dato di osservare che le casistiche riportate si riferiscono arbitrariamente a classi di peso comprese tra 4000 e 4500 grammi e talora a pesi neonatali espressi in termini di percentile superiore al 90°.

MACROSOMIA FETALE

E' facile comprendere come tale disomogeneità di definizione rende difficile se non impossibile comparare le diverse esperienze.

E' da ritenersi che la soglia dei 4500 grammi, o più, meglio rifletta le problematiche relative alla gestione clinica della macrosomia in vista soprattutto del fatto che un aumento significativo delle complicazioni, sia feto-neonatali che materne, si rileva soprattutto in questi casi. Sono stati valutati i rischi di complicazioni (sproporzione cefalo pelvica e traumi neonatali da parto) in 3 classi di peso (1° gruppo 4000-4499 grammi, 2° gruppo 4500-4999 grammi e 3° gruppo uguale o superiore a 5000 grammi) comparandoli con quanto osservabile in un gruppo di controllo (nati di peso compreso tra 3000 e 3999 grammi). E' stato così osservato che il 1° gruppo indica solo un moderato aumento di rischio di complicazioni del travaglio e del neonato, il 2° è maggiormente predittivo della morbidità neonatale mentre il 3° è un migliore indicatore di rischio di mortalità neonatale (6).

Risultati sovrapponibili sono stati riportati in un esame retrospettivo di 175.886 parti vaginali (7).

Sono disponibili pochi studi che prendano in considerazione pesi neonatali uguali o superiori a 4500 grammi (8-12). In un caso trattasi di uno studio prospettico di coorte (9) mentre negli altri casi si tratta di studi retrospettivi di coorte. In tutti gli studi viene indicato un significativo aumento di distocie di spalla (18.5-35%) e di paralisi ostetriche (4.4-7.8%).

Per le ragioni sovraesposte va definito macrosoma il neonato di peso uguale/superiore a 4500 grammi, e sospetto macrosoma il feto il cui peso stimato sia uguale/superiore a 4500 grammi.

Va sottolineato il rilievo che la incidenza di PO aumenta dal 2.1% in donne con statura superiore a 180 cm al 12.5% ($p < 0.05$) in quelle con statura inferiore a 155 cm (12).

Ne consegue che le distocie meccaniche che possono presentarsi in travaglio di parto non sono, come del resto è logico, dipendenti solo dalla dimensione del feto ma anche dalla statura della madre e dalle caratteristiche della pelvi (12, 13).

EZIOLOGIA

I meccanismi che regolano l'accrescimento fetale sono molteplici e non tutti perfettamente conosciuti.

Schematicamente i fattori che condizionano l'accrescimento fetale normale possono essere così distinti:

1. Fattori genetici
2. Ormoni fetali:
 - Insulina
 - Insulin-like Growth factors (IGFs)
 - Leptina
3. Utero-Placentari:
 - Funzionalità placentare
 - Disponibilità di nutrienti
4. Fattori materni: Obesità
5. Statura

6. Gravidanza protratta

7. Aumento ponderale.

Nello specifico l'insulina può essere considerata il vero ormone della crescita fetale.

I fattori che determinano invece l'accrescimento fetale anormale in eccesso possono essere distinti in primari e secondari (14).

1. Fattori primari:

- Sindrome di Beckwith-Wiedemann
- Tumori
- Nesidioblastosi
- Sindrome di Sotos
- Sindrome di Weaver
- Trasposizione dei grossi vasi
- Iperinsulinemia congenita
- Sindrome di Simpson-Golabi-Behmel

2. Fattori secondari:

- Diabete mellito materno.

PREVISIONE DELLA MACROSOMIA FETALE (STIMA DEL PESO)

Ai fini della condotta clinica la diagnosi postnatale di macrosomia sulla base del peso neonatale non è di alcuna utilità al di là della elaborazione di studi epidemiologici.

Sarebbe pertanto necessario disporre di mezzi di sufficiente accuratezza per valutare e stimare il peso fetale ai fini di un potenziale miglioramento del trattamento.

Sono state proposte metodiche cliniche (manovre di Leopold e misurazione sinfisi-fondo) e strumentali (ecografia ostetrica).

A. Manovre di Leopold

Studi che hanno comparato l'efficacia delle manovre di Leopold e dell'ecografia ostetrica hanno indicato che l'efficacia delle due metodiche nell'identificare i feti macrosomi sono comparabili ma ambedue sono scarsamente efficaci nell'identificarli con sufficiente precisione (15).

B. Misurazione Sinfisi-Fondo

Questa metodica da sola è scarsamente predittiva di macrosomia fetale. Infatti pur essendo la distanza sinfisi-fondo maggiore della media per i feti con un peso superiore a 4500 grammi (16) l'utilità pratica di questa metodica è discussa (17).

C. Biometria Fetale Ultrasonora

Le formule proposte per la previsione del peso fetale mediante la misurazione di

parametri biometrici sono numerose. Le più comunemente impiegate sono quelle di Shepard (18) e Hadlock (19). La maggior parte delle apparecchiature disponibili hanno già inserito nel loro software una o più formule per il calcolo automatico della stima del peso fetale. Purtroppo le formule proposte hanno tutte un errore sistematico in eccesso o in difetto, tra il 7 e il 10%, rispetto al peso reale. Ad esempio la formula proposta da Hadlock ha un errore medio assoluto del 13% per feti di peso superiore a 4500 grammi (20). Inoltre per un peso fetale reale superiore a 4500 grammi solamente il 50% dei feti rientra entro il 10% del peso stimato (21). In sostanza usando le formule esistenti un peso stimato fetale dovrebbe essere superiore a 4800 grammi per avere più del 50% di probabilità di essere macrosoma (22, 23).

In conclusione dalla analisi della letteratura in argomento si deduce che la utilità dell'ecografia ai fini della stima del peso fetale è limitata e che questa limitazione non dipende né dall'apparecchiatura né dall'operatore (21).

COMPLICAZIONI

Si possono indicare le complicazioni distinguendo quelle dell'andamento del parto da quelle prevalentemente traumatiche, che possono manifestarsi a carico del feto-neonato o della madre.

Rappresentate secondo una graduatoria di crescente severità le complicazioni della macrosomia fetale possono essere così indicate:

1. Sproporzione cefalo-pelvica
2. Distocia di spalla
3. Trauma: Paralisi Ostetrica (PO)
4. Encefalopatia ipossico-ischemica

1. Sproporzione cefalo-pelvica

La più frequente e più comunemente segnalata complicazione in caso di macrosomia fetale è rappresentata dal rallentamento o dall'arresto della progressione della parte presentata cefalica, che richiede parto operativo per lo più cesareo d'emergenza qualora la situazione clinica sia dovuta a sproporzione cefalo-pelvica.

La diagnosi di rallentamento si pone quando la dilatazione sia inferiore a 1.2 cm e 1.5 cm e la progressione della parte presentata inferiore a 1 cm o 2 cm per ora, rispettivamente nelle nullipare o nelle multipare.

Si definisce arresto della dilatazione quando per 2 ore non si osservano modificazioni della cervice e arresto della progressione con mancanza di discesa della parte presentata per 1 ora (24).

Previsione

Al fine di prevedere la sproporzione cefalo-pelvica oltre alla classica pelvimetria clinica altri metodi sono stati proposti. Il più semplice potrebbe essere rappresentato dal rapporto

tra statura materna e distanza sinfisi-fondo espressi in cm. E' stato osservato che in caso di alterazione di tale rapporto il rischio di un arresto del travaglio per sproporzione cefalo-pelvica aumenta di 7 volte (25). Anche la misurazione ultrasonora della coniugata ostetrica mostra una ottima correlazione con la pelvimetria radiologica. In questa casistica il 50% dei casi che presentava alla pelvimetria ultrasonora una coniugata inferiore a 12 cm ha richiesto parto cesareo (26). Altri Autori hanno però segnalato che l'indice feto-pelvico (pelvimetria radiologica e stima peso fetale ultrasonora) hanno solo un moderato valore predittivo di sproporzione feto-pelvica (27). Analogamente è stato rilevato che anomalie della curva di Friedman non sono utili nel predire la necessità di parti operativi per macrosomia fetale (28). Tecnologie più sofisticate (RNM) non hanno dimostrato efficacia superiore alle tecniche pelvimetriche comunemente usate nella previsione di sproporzione cefalo-pelvica (29).

In sostanza non sembra che esista una valida possibilità di predire la sproporzione cefalo-pelvica.

Trattamento

In caso di arresto del travaglio per sproporzione cefalo-pelvica l'unica forma di trattamento è rappresentata dal parto cesareo. In caso di necessità può essere opportuna una tocolisi utile al fine di prevenire ipossimia fetale e di provvedere all'allestimento dell'intervento chirurgico.

2. Distocia di spalla

Definizione e frequenza

Langer nel 1991 così descriveva: "la distocia di spalla è un non frequente inatteso, imprevedibile incubo per l'ostetrico" (30). Essa è la complicanza di maggiore rilevanza clinica del travaglio di parto, maggiormente frequente in caso di macrosomia fetale, ma osservabile anche in assenza di macrosomia ed anche per pesi neonatali inferiori a 4000 grammi.

Dall'esame della letteratura si rileva una frequenza molto variabile (0.6-1.4%) come conseguenza della mancanza di uniformità nella definizione di distocia di spalla.

Molto spesso viene definita come tale ogni situazione nella quale per ottenere l'espulsione del corpo fetale siano necessarie manovre aggiuntive rispetto alla delicata trazione sul capo. Al fine di ovviare a tale disomogeneità è stato proposto di identificare la distocia di spalla sulla base del tempo intercorso (maggiore di 60 secondi) tra la espulsione della testa e quella del soma fetale (31). La circostanza più temibile è rappresentata dall'arresto della o delle spalle al disopra della ingresso della pelvi. Tale condizione è unanimemente indicata come "ad insorgenza improvvisa, scarsamente prevedibile e che richiede tempestive manovre per essere risolta al fine di evitare l'instaurarsi della ben più temibile sofferenza cerebrale ipossico/anossica".

Da un punto di vista clinico la distocia di spalla si caratterizza con il fatto che dopo l'espulsione della testa non si manifesta il movimento di restituzione o di rotazione esterna e la progressione si arresta. E' caratteristico il segno della "tartaruga", rappresentato da un va e vieni della testa fetale contro il perineo ad ogni contrazione.

Fattori di rischio e previsione

I fattori di rischio, o che sono associati ai casi di distocia di spalla anche in assenza di macrosomia, possono essere distinti in antepartali e intrapartali.

1. Antepartali:

- Diabete
- Obesità
- Multiparità
- Gravidanza protratta
- Precedente nascita di macrosoma
- Precedente distocia di spalla

2. Intrapartali:

- Induzione del travaglio
- Anestesia epidurale
- Parto operativo vaginale.

Purtroppo il loro valore predittivo non è sufficiente per un impiego clinico (32, 33).

Di recente sono stati proposti degli score elaborati in modo retrospettivo ritenuti potenzialmente utili nel predire la distocia di spalla (34, 35). Al momento manca una validazione clinica di carattere prospettico. Inoltre altri Autori hanno segnalato lo scarso potere predittivo di distocia di spalla ottenibile con l'uso di score (36).

Trattamento

Le manovre proposte per risolvere la distocia di spalla sono numerose e perlopiù portano il nome dell'Autore che le ha proposte o le finalità che si propongono.

- McRoberts: trattasi di porre in atto una marcatissima flessione (45 gradi) ed abduzione delle cosce materne contro l'addome. Se ne ottiene una modificazione della pelvi che facilita l'impegno delle spalle e la loro espulsione. Tali favorevoli modificazioni sono state documentate radiograficamente (37). Viene riferita una percentuale di successo con solo questa manovra pari al 42% dei casi (38).
- Favorire l'impegno e la rotazione della spalla bloccata. Applicazione di una pressione sovrapubica nell'intento di spingere la spalla anteriore sotto il pube.
- Rubin: applicazione della pressione sovrapubica posteriormente alla spalla fetale per favorire rotazione e riduzione del diametro bisacromiale.
- Gaskin: la gestante assume una posizione sulle mani e sulle ginocchia. E' stata riferita una elevata percentuale di successi con questa semplice manovra (39).
- Woods: manovra interna che prevede una pressione sulla superficie anteriore della spalla posteriore.
- Joaquemier: manovra interna che prevede l'abbassamento del braccio posteriore.
- Zavanelli: prevede il riposizionamento in utero dell'estremo cefalico e il parto cesareo.
- Sinfisiotomia pubica.

Va purtroppo sottolineato che in letteratura vi è unanime consenso che qualunque sia la manovra eseguita e indipendentemente dalla esperienza dell'operatore le complicanze traumatiche a carico del neonato si riscontrano nel 20% dei casi (40).

Specialmente in caso di manovre interne è necessaria l'episiotomia.

Compatibilmente con i tempi, che sono molto ristretti, ove possibile è opportuno procedere alle manovre in anestesia.

3. Trauma: Paralisi Ostetrica (PO)

La sequela neonatale più rilevante sotto il profilo clinico ed osservabile con frequenza variabile dopo distocia di spalla (ma non solo in tali casi) è rappresentata dalla paralisi ostetrica da stiramento o lesione del plesso brachiale.

A seconda del livello della lesione si distingue la PO di Erb o quella di Klumpke. Nel primo caso sono interessate le radici nervose a livello C5-C6 e nel secondo a livello di C7-T1.

Va sottolineato che pur essendo la frequenza di tali complicanze proporzionale al peso neonatale, e pertanto più frequente tra i macrosomi, essa si riscontra anche tra i nati di peso inferiore ai 4000 grammi (41) anche in assenza di distocia di spalla ed anche tra i nati da parto cesareo (42).

Ne consegue che laddove “non è sostenibile che una esagerata trazione fetale non possa provocare la lesione del plesso brachiale, ugualmente non è sostenibile che il riscontro di una lesione del plesso brachiale di per sé significhi che è stata esercitata una esagerata trazione” (43, 44).

La valutazione della entità delle sequele a carico del nato vanno comunque eseguite a ragionevole distanza di tempo in quanto molte vanno incontro a risoluzione più o meno completa (45).

Le fratture di omero o di clavicola che si possono osservare hanno minore rilevanza clinica poiché sono facilmente trattabili senza conseguenze funzionali di rilievo. Le fratture di clavicola si riscontrano con frequenza variabile dall'1.65% (39) al 2.03% (46). Nel 50% dei casi tale evenienza compare anche in assenza di fattori di rischio, macrosomia fetale e/o parto operativo vaginale (47).

4. Encefalopatia ipossico-ischemica

Se a seguito di distocia di spalla non è possibile provvedere all'estrazione del feto in tempi molto brevi (6-10 minuti) può intervenire la più temibile complicazione e cioè la ipossiemia fetale acuta. A ciò può conseguire un danno permanente del SNC o la morte fetale.

COMPLICAZIONI MATERNE

Numerosi studi di coorte e retrospettivi hanno dimostrato che l'aumento del peso neonatale è direttamente proporzionale al tasso di complicanze materne (6, 48, 49). Tale correlazione è evidente soprattutto per pesi alla nascita ≥ 4500 g (6, 48, 49).

Le complicanze materne possono essere così elencate:

1. rischio di taglio cesareo
2. emorragia postpartum

3. rottura d'utero
4. infezioni
5. lacerazioni perineali di III e IV grado ed esiti disfunzionali del pavimento pelvico.

Rischio di taglio cesareo

Rispetto ai neonati non macrosomi, il rischio di taglio cesareo è da 2 a 3 volte maggiore in caso di peso neonatale ≥ 4500 g e da 4 a 5 volte maggiore se il peso è ≥ 5000 g (6, 48). L'aumento dei TC eseguiti per macrosomia è documentato sia per gli interventi elettivi, il cui tasso per 1000 parti negli USA è passato dall'1.9‰ nel 1994 al 3.8‰ nel 2001 (49), che per i TC d'emergenza, soprattutto nelle primigravide (50). La macrosomia rappresenta inoltre un fattore di rischio indipendente per il manifestarsi delle complicanze sia intraoperatorie che postoperatorie del TC, in particolare la perdita ematica (51).

Emorragia Postpartum

Il rischio di complicanze emorragiche è anch'esso correlato ad un peso neonatale elevato, sia in termini di sanguinamento eccessivo (6) che di emorragia postpartum, evento 2 volte più frequente in caso di macrosomia, indipendentemente dalla modalità del parto (45, 47).

Rottura d'utero

La dimostrazione di una correlazione fra peso neonatale elevato e rottura d'utero è controversa e legata a prove ottenute da studi retrospettivi, condotti peraltro su neonati di peso ≥ 4000 g e quindi non rispondenti alla definizione di macrosomia utilizzata in queste Linee Guida.

Secondo Diaz e coll. il peso neonatale >4 kg rappresenta un fattore di rischio indipendente per il verificarsi di rottura e deiscenza della parete uterina (52). Analogamente Zelop e coll. hanno dimostrato un'associazione fra rischio di rottura d'utero in caso di travaglio di prova dopo TC e peso neonatale >4000 g, rispetto a pesi alla nascita inferiori, anche se tale differenza non era statisticamente significativa (53). In un recente studio multicentrico Elkousy e coll. hanno dimostrato che in donne sottoposte a travaglio di prova dopo pregresso TC il rischio di rottura d'utero aumentava in maniera statisticamente significativa in presenza di peso neonatale ≥ 4000 g solamente nel sottogruppo di casi che non aveva mai partorito per via vaginale precedentemente (54). Viceversa, altre esperienze negano l'esistenza di una correlazione fra macrosomia e rottura d'utero (55).

Infezioni

In presenza di macrosomia il tasso di complicanze infettive, quali corioamnionite ed endometrite, risulta significativamente più elevato in caso di TC dopo travaglio di pro-

va rispetto a donne che hanno partorito per via vaginale o sottoposte a TC elettivo (8). Secondo altre esperienze il peso alla nascita ≥ 4500 g è associato ad un aumento del rischio di corioamnionite ma non di infezioni puerperali, infezioni delle vie urinarie o della ferita chirurgica (47, 48).

Lacerazioni perineali

Relativamente **alle lesioni perineali**, Stotland e coll. hanno evidenziato un aumento dell'incidenza di lacerazioni di IV grado rispettivamente di circa 4 volte per un peso alla nascita di 4500-4999 g e di circa 7 volte per un peso ≥ 5 kg (47). In uno studio retrospettivo con 227 neonati macrosomi il rischio di lacerazioni di III e IV grado aumentava in maniera significativa in caso di parto vaginale complicato da distocia di spalla (RR 5.4, indice di confidenza 95% compreso fra 3.1-9.4) (8). Anche in assenza di lesioni perineali evidenti il parto vaginale o anche il tentativo di parto vaginale, possono causare danni alle strutture nervose, muscolari e fasciali del pavimento pelvico, particolarmente in presenza di fattori di rischio come la macrosomia. Quanto questi traumi siano responsabili di disfunzioni a lungo termine del pavimento pelvico rappresenta ancora oggetto di ricerca (56).

PREVENZIONE DELLE COMPLICAZIONI FETO-NEONATALI E MATERNE

In caso di macrosomia fetale le lesioni neonatali sono nella maggior parte dei casi osservabili solo dopo parto vaginale.

Quelle materne invece si verificano solamente dopo parto vaginale.

Poiché la loro frequenza è in correlazione diretta con il peso neonatale, le possibili strategie di prevenzione delle complicazioni ipotizzabili sono due:

1. Induzione del parto in caso di sospetta macrosomia per evitare una ulteriore crescita ponderale fetale.
2. Cesareo elettivo in caso di sospetta macrosomia fetale.

Induzione

E' disponibile e pubblicato per esteso un unico studio clinico randomizzato (57). Le conclusioni sono che l'induzione per sospetta macrosomia non riduce il tasso dei cesarei o la morbilità neonatale. Va peraltro notato che gli Autori hanno definita come macrosomia una stima ecografica del peso tra 4000 e 4500 grammi, dato non comparabile quindi con i casi definibili macrosomi secondo i criteri accettati. Uguale osservazione va fatta ad una revisione sistematica e meta-analisi (58). Gli Autori concludono anch'essi che una politica di induzione per sospetta macrosomia determina un aumento dei parti cesarei senza migliorare l'outcome. Va anche qui notato che nei 9 studi osservazionali presi in considerazione le definizioni di macrosomia erano differenti (>4000 gr in 6 studi, 4000 gr o 90° percentile in 1, almeno 3600 gr o 90° percentile in 1, ed in uno solo la vera macrosomia, >4500 gr).

Come già detto in premessa una definizione uniforme è condizione fondamentale per

comparare risultati provenienti da casistiche diverse, anche ai fini di una meta-analisi.

Dagli studi considerati non si è quindi in condizione di definire con ragionevole accuratezza se l'induzione per sospetta macrosomia sia proponibile, anche se esiste una certa evidenza che tale politica sembra aumentare i cesarei senza migliorare la qualità dell'esito clinico.

Cesareo elettivo

Il bersaglio che una politica di cesareo elettivo si propone è ovviamente la prevenzione della distocia di spalla e della possibile conseguente PO, nonché dei traumi materni.

Non sono disponibili studi clinici randomizzati relativi ad una politica di attesa o di cesareo elettivo in caso di sospetta macrosomia fetale. Gli studi considerati sono di carattere retrospettivo di coorte che considerano come variabile di risultato la distocia di spalla o la Paralisi di Erb (59-62). Tutti concordano nel fatto che il numero di cesarei necessari per evitare anche un solo caso di distocia di spalla o di PO in caso di macrosomia fetale sarebbe così elevato, che il travaglio di prova viene suggerito anche per pesi fetali stimati superiori a 4500 grammi ed inferiori a 5000 grammi in assenza di diabete materno. Poiché come si è visto esiste notevole difformità nella definizione e diagnosi di distocia di spalla sarebbe più opportuno considerare come variabile di risultato la PO, la cui definizione non si presta ad equivoci. In 2 studi è stato calcolato il numero di cesarei necessari per evitare un solo caso di PO permanente ove si applicasse una politica di cesareo elettivo per sospetta macrosomia fetale. Scegliendo come soglia un peso stimato di 4500 grammi, per ogni PO permanente evitata sarebbero necessari rispettivamente 3695 cesarei (63) e 1000 cesarei (64).

Secondo l'ACOG (5) il cesareo elettivo può venir preso in considerazione per pesi stimati superiori a 5000 grammi in assenza di diabete e di 4500 grammi in caso di diabete.

PREGRESSO CESAREO

La sospetta macrosomia di per sé non rappresenta una controindicazione al travaglio di prova in caso di pregresso parto cesareo (65, 66). Peraltro si raccomanda che oltre a rispettare tutti i criteri generali di carattere organizzativo per affrontare un travaglio di prova in pregresso cesareo vengano accuratamente valutate anche altre possibili condizioni che aumentino il rischio sia per il feto che per la madre.

DIABETE

Il rischio di complicazioni in caso di macrosomia fetale aumenta significativamente in caso di diabete materno. La eccessiva deposizione di tessuto adiposo a livello delle spalle e del tronco aumenta il rischio di traumi da parto a parità di peso fetale in caso di diabete. Una soglia di peso stimato di 4500 grammi o più è considerata ragionevole per proporre il cesareo elettivo (67).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

La frequenza di complicazioni del travaglio di parto come pure di lesioni traumatiche a carico del neonato e della madre è direttamente proporzionale al peso del feto.

Il parto vaginale in caso di macrosomia (peso neonatale ≥ 4500 grammi) comporta un aumentato rischio di queste complicazioni. Per quanto concerne il neonato la complicazione traumatica di maggior significato clinico è la paralisi ostetrica da lesione del plesso brachiale, spesso conseguenza della distocia di spalla e delle manovre ostetriche necessarie a risolverla in tempi brevi. Questa complicità, più frequente in caso di macrosomia ma osservabile anche con pesi neonatali inferiori a 4000 grammi, è scarsamente prevedibile. I fattori di aumentato rischio per il verificarsi di questa situazione sono noti, ma il loro utilizzo clinico nella previsione della distocia di spalla sono di scarsa efficacia. Ogni tipo di manovra ostetrica proposta per risolverla comporta comunque frequentemente lesioni traumatiche neonatali. La misura di prevenzione delle stesse sarebbe logicamente rappresentata dalla esecuzione di parto cesareo elettivo in caso di sospetta macrosomia fetale.

Contro questa apparentemente logica ma semplicistica soluzione si pongono alcuni dati di fatto:

1. non esistono studi randomizzati clinici in condizione di indicare con buona accuratezza la soglia di peso stimato fetale per cui il parto addominale sia da preferire al parto vaginale. Uno studio che possa dar risposta a tale domanda richiederebbe approssimativamente 650 pazienti per braccio (68). Al momento uno studio siffatto non esiste.
2. La stima ecografica del peso fetale comporta errori sistematici, sia in eccesso che in difetto, superiori al 10% rispetto al peso reale. In caso di feto "grosso" tale errore può arrivare al 13%.
3. La maggior parte dei nati di peso superiore a 4000 ed anche 4500 grammi (in assenza di diabete materno) viene partorita per via vaginale senza complicazioni neonatali e/o materne.
4. E' stato stimato che il numero di cesarei necessari per prevenire un singolo caso di PO permanente sarebbe estremamente elevato, con relative conseguenze sulla morbilità materna.

RACCOMANDAZIONI

1. La stima ecografica del peso fetale non è superiore alla valutazione clinica ed ambedue non hanno sufficiente accuratezza nel predire la macrosomia.
Raccomandazione tipo C (ACOG-A)
2. La pelvimetria, l'indice feto-pelvico ed il partogramma di Friedman hanno limitata efficacia nel predire la sproporzione cefalo pelvica.
Raccomandazione tipo C (ACOG-B)
3. L'induzione del parto per pesi stimati superiori a 4000 grammi non è raccomandata.
Raccomandazione tipo D (ACOG-B)
4. Il parto cesareo elettivo per sospetta macrosomia in una popolazione generale non è raccomandato.

Raccomandazione tipo C (ACOG-B)

5. Il parto cesareo elettivo può essere una strategia ragionevole per le gravide diabetiche con peso fetale stimato >4250 grammi.

Raccomandazione tipo C (ACOG-B)

6. Il travaglio di prova dovrebbe essere offerto anche per pesi stimati fetali compresi fra 4500 e 5000 g, in assenza di diabete materno.

Raccomandazione tipo C (ACOG-B)

7. Il pregresso cesareo non rappresenta controindicazione al travaglio di prova in caso di sospetta macrosomia fetale.

Raccomandazione tipo C (ACOG-C)

8. In vista della imprevedibilità della distocia di spalla, è auspicabile che in ogni sala da parto esista un protocollo scritto relativo alle manovre da eseguire. La manovra di prima istanza è quella di McRoberts.

Raccomandazione tipo A (ACOG-A)

9. E' raccomandabile che le manovre eseguite per risolvere la distocia di spalla siano descritte in dettaglio.

Raccomandazione tipo A (ACOG-C)

10. In caso di sospetta macrosomia fetale un counselling informativo e non direttivo deve essere posto in atto.

Raccomandazione tipo A (ACOG-C)

BIBLIOGRAFIA

1. Turner MJ e coll. The influence of birthweight on labor in nulliparas. *Obstet. Gynaecol.* 1990; 76: 159-163. Livello V (ACOG II-2)
2. Harris RE. An evaluation of the median episiotomy. *Am. J Obstet. Gynecol.* 1970; 106: 660-665. Livello V (ACOG II-2)
3. Redazione Pschyrembel. Dizionario di Ginecologia e Ostetricia. Ed. Walter de Gruyter Berlin-New-York 1990; p. 185.
4. Campbell BA. Utilizing sonography to follow fetal growth. *Obstet. Gynaecol. Clin North Am.* 1998; 25 (3): 597-607. Livello VI (ACOG III)
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal Macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 22. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, November 2000.
6. Boulet SL e coll. Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet. Gynecol.* 2003; 188: 1372-1378. Livello V (ACOG II-2)
7. Nesbitt TS e coll. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet. Gynecol.* 1998; 179: 476-480. Livello V (ACOG II-2)
8. Lipscomb KR e coll. The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams: Los Angeles County + University of Southern California experience. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85: 558-564. Livello V (ACOG II-2)
9. Gonen R. e coll. Is macrosomia predictable and are shoulder dystocia and birth trauma preventable? *Obstet. Gynaecol.* 1996; 88: 526-529. Livello III (ACOG II-2)
10. Bérard J e coll. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 grams. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 77 (1): 51-59. Livello V (ACOG II-2)
11. Nassar AH e coll. Fetal macrosomia(>4500 gr):perinatal outcome of 231 cases according to the mode of delivery. *J Perinatol.* 2003; 23: 136-41. Livello V (ACOG II-2)
12. Raio L e coll. Perinatal outcome of fetuses with a birthweight greater than 4500 g: an analysis of 3356 cases. *Eur J Obstet Gynaecol.* 2003; 109: 160-5. Livello V (ACOG II-2)
13. Gudmundsson S. e coll. Correlation of birth injury with maternal height and birthweight. *BJOG,* 2005; 112: 764-7. Livello V (ACOG II-2)

14. Langer O. Fetal Macrosomia: aetiologic factors. *Clin Obstet Gynaecol.* 2000; 43: 283-97.
15. Chauhan SP e coll. Intrapartum detection of a macrosomic fetus: clinical versus 8 sonographic models. *Aust. NZJ Obstet. Gynaecol.* 1995; 35: 266-70. Livello V (ACOG II-2)
16. Sherman DJ e coll. A comparison of clinical and ultrasonic estimation of fetal weight. *Obstet Gynaecol.* 1998; 91: 212-7. Livello V (ACOG II-3)
17. Neilson JP. Symphysis-fundal height measurement in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 2 CD000944 Review.
18. Shepard MJ e coll. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Obstet. Gynaecol.* 1982; 142: 47-54. Livello V (ACOG II-3)
19. Hadlock FP e coll. Sonographic estimate of fetal weight. *Radiology* 1984; 150: 535-40. Livello V (ACOG II-3)
20. Alsulyman OM e coll. The accuracy of intrapartum ultrasonographic fetal weight estimation in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynaecol.* 1997; 177: 503-6. Livello V (ACOG II-2)
21. Benacerraf BR e coll. Sonographic estimated fetal weights: accuracy and limitations. *Am J Obstet Gynaecol.* 1988; 159: 1118-21. Livello V (ACOG II-2)
22. Smith GC e coll. The relation between fetal abdominal circumference and birth weight: findings in 3512 pregnancies. *BJOG* 1997; 104: 186-90. Livello V (ACOG II-3)
23. McLaren RA e coll. Estimators of birth weight in pregnant women requiring insulin: a comparison of 7 sonographic models. *Obstet Gynaecol.* 1995; 85: 565-9. Livello V (ACOG II-2)
24. Ferber A. Maternal complications of fetal macrosomia. *Clin Obstet Gynaecol.* 2000; 43: 335-9.
25. Barnhard YB e coll. Efficacy of the maternal height to fundal height ratio in predicting arrest of labor disorders. *J Matern Fetal Med.* 1997; 6: 103-7. Livello V (ACOG II-2)
26. Katanozaka M e coll. Measurement of obstetric conjugate by ultrasonic tomography and its significance. *Am J Obstet Gynaecol.* 1999; 180: 159-62. Livello V (ACOG II-2)
27. Ferguson JE e coll. The fetal pelvic index has minimal utility in predicting fetal pelvic disproportion. *Am J Obstet Gynaecol.* 1998; 179: 1186-92. Livello V (ACOG II-2)
28. Hoskins IA e coll. Use of abnormalities in the Friedman curve as a predictor of operative delivery in macrosomic babies. *J Perinatol.* 1998; 18: 381-3. Livello V (ACOG II-2)
29. Zaretsky MV e coll. Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia. *Obstet Gynaecol.* 2005; 106: 919-26. Livello V (ACOG II-3)
30. Langer O e coll. Shoulder dystocia: should the fetus weighing 4000 grams or more be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynaecol.* 1991; 165: 831-7. Livello V (ACOG II-3)
31. Beall MH. Objective definition of shoulder dystocia: A prospective evaluation. *Am J Obstet Gynaecol.* 1998; 179: 934-7. Livello V (ACOG II-3)
32. Nocon JJ e coll. Shoulder dystocia an analysis of risks and obstetric maneuvers. *Am J Obstet Gynaecol.* 1993; 168: 1737-9. Livello V (ACOG II-2)
33. Shoulder Dystocia. *ACOG practice bulletin* 40 November *Obstet. Gynaecol.* 2002; 100: 1045.
34. Dyachenko A e coll. Prediction of risk for shoulder dystocia with neonatal injury. *Am J Obstet Gynaecol.* 2006; 195: 1544-9.
35. Belfort MA e coll. Prediction of shoulder dystocia using multivariate analysis. *Am J Perinatol.* 2006; 27: 5-10.
36. Chauhan SP e coll. A scoring system for detection of macrosomia and prediction of shoulder dystocia: a disappointment. *J Metern Fetal Neonatol Med.* 2006; 19: 699-705.
37. Gherman RB e coll. Analysis of McRobert's maneuver by x-ray pelvimetry. *Obstet Gynaecol.* 1999; 95: 43-7. Livello III (ACOG II-1)
38. Gherman RB e coll. The McRoberts' maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: How successful is it? *Am J Obstet Gynaecol.* 1997; 176: 656-61. Livello V (ACOG II-2)
39. Bruner JP e coll. All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. *J Reprod Med.* 1998; 43: 439-43. Livello V (ACOG II-2)
40. Gherman RB e coll. Obstetric maneuver for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. *Am J Obstet Gynaecol.* 1998; 178: 1126-30. Livello V (ACOG II-2)
41. Jennet RJ e coll. Brachial plexus palsy: an old problem revisited again. *Am J Obstet Gynaecol.* 1997; 176: 1354-8. Livello V (ACOG III)
42. Peleg D. e coll. Fractured clavicle and Erb's palsy unrelated to birth trauma. *Am J Obstet Gynaecol.* 1997; 177: 1038-40. Livello V (ACOG II-2)
43. Gherman RB e Coll. Brachial plexus palsy associated with cesarean section: an in utero injury? *Am.*

- J. Obstet. Gynaecol. 1997; 177: 1162-4. Livello V (ACOG II-3)
44. Gherman e coll. Brachial plexus palsy: an in utero injury? Am J Obstet Gynaecol. 1999; 180: 1303-7. Livello VI (ACOG III)
45. Brown B. Review of obstetrical palsies. Clin Plast Surg. 1984; 11: 181-7. Livello V (ACOG II-2)
46. Kaplan B e coll. Fracture of the clavicle in the newborn following normal labor and delivery. Int J Gynaecol Obstet. 1998; 63: 15-20. Livello IV (ACOG II-2)
47. Stotland NE e coll. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. Int J Gynaecol Obstet. 2004; 87: 220-6. Livello III (ACOG II-1)
48. Oral E e coll. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001; 99: 167-61. Livello IV (ACOG II-2)
49. Meikle SF e coll. A national estimate of the elective primary cesarean delivery rate. Obstet Gynecol. 2005; 105: 751-6. Livello VI (ACOG III)
50. Mocanu EV e coll. Obstetric and neonatal outcome of babies weighing more than 4.5 kg: an analysis by parity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000; 92: 229-33. Livello V (ACOG II-3)
51. Hager RM e coll. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190: 428-434. Livello III (ACOG II-1)
52. Diaz SD e coll. Uterine rupture and dehiscence: ten-year review and case-control study. South Med J. 2002; 95 (4): 431-435. Livello IV (ACOG II-2)
53. Zelop CM e coll. Outcomes of trial of labor following previous cesarean delivery among women with fetuses weighing > 4000 g. Am J Obstet Gynecol. 2001; 185: 903-905. Livello IV (ACOG II-2)
54. Elkousy MA e coll. The effect of birth weight on vaginal birth after cesarean delivery success rates. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188: 824-830. Livello IV (ACOG II-2)
55. Leung AS e coll. Risk factors associated with uterine rupture during trial of labor after cesarean delivery: a case-control study. Am J Obstet Gynecol. 1993; 168: 1358-1368. Livello IV (ACOG II-2)
56. Dietz HP, Wilson PD. Childbirth and pelvic floor trauma. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005; 19 (6): 913-924. Livello VI (ACOG III)
57. Gonen O e coll. Induction of labor versus expectant management in macrosomia: a randomized study. Obstet Gynecol. 1997; 89 (6): 913-917. Livello II (ACOG I)
58. Sanchez-Ramos L e coll. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review. Obstet Gynaecol. 2002; 100 (5 Pt 1): 997-1002. Livello IV (ACOG II-3)
59. Sandmire HF e coll. The Green Bay cesarean section study. IV. The physician factor as a determinant of cesarean birth rates for the large fetus. Am J Obstet Gynaecol. 1996; 174 (5): 1557-1564. Livello V (ACOG II-2)
60. Kolderup LB e coll. Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol. 1997; 177: 37-41. Livello IV (ACOG II-1)
61. Ecker JL e coll. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. Obstet Gynecol. 1997; 89: 643-647. Livello IV (ACOG II-2)
62. Bryant DR e coll. Limited usefulness of fetal weight in predicting neonatal brachial plexus injury. Am J Obstet Gynaecol. 1998; 179: 686-689. Livello V (ACOG II-2)
63. Rouse DJ e coll. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA 1996; 276: 1480-1486. Livello VI (ACOG III)
64. Rouse DJ e coll. Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography: A Faustian bargain? Am J Obstet Gynecol. 1999; 181: 332-338. Livello VI (ACOG III)
65. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal delivery after previous cesarean birth. Committee on Practice Patterns. Int J Gynaecol Obstet 1996; 52: 90-98.
66. SOCG. Guidelines for vaginal birth after previous cesarean birth. Number 155. Int J Gynaecol Obstet. 2005; 89 (3): 319-331.
67. ACOG Technical Bulletin. Diabetes and Pregnancy. Number 200, December 1994. Int J Gynaecol Obstet. 1995, 48 (3): 331-339.
68. Mulik V e coll. The outcome of macrosomic fetuses in a low risk primigravid population. Int J Gynaecol Obstet. 2003; 80: 15-22. Livello V (ACOG II-2)

GRAVIDANZA PROTRATTA (POST-TERM)

GP. Mandruzzato, YJ. Meir, GC. Conoscenti, E. Viora

INTRODUZIONE

Viene definita a termine la gravidanza tra 37 e 41 settimane compiute. Circa l'80% delle nascite avviene in questo arco di tempo laddove il 10% avviene prima di tale epoca ed il restante 10% delle gestazioni prosegue oltre tale età gestazionale. Questo ultimo gruppo di gravidanze viene definito come protratte, "post-term" nella letteratura anglosassone. Sulla base del criterio cronologico quindi la definizione di gravidanza protratta va riservato a quelle che si protraggono oltre la 42^a settimana (294 o più giorni) dalla data di inizio dell'ultima mestruazione (1).

Ove non venga applicata l'induzione sistematica a 41 settimane ma solo in caso di complicazioni materne e/o fetali e disponendo della datazione ultrasonora dell'età gestazionale (EG) il 7% delle gravidanze supera i 294 giorni e l'1.4% i 301 (2).

Tale protrazione viene ritenuta come condizione di aumentato rischio di mortalità e morbidità perinatali. Proprio sulla base di questo assunto di recente è stata proposta una definizione "funzionale" della gravidanza protratta prendendo in considerazione la frequenza di mortalità fetale e neonatale per ogni giorno di gravidanza dalla 37^a alla 44^a settimana di gravidanza (259-308 giorni). Gli Autori concludono che sulla base di questi elementi si dovrebbe definire post-term la gravidanza a 40 settimane + 3 giorni (3). La proposta è senz'altro provocatoria ma gli Autori stessi concludono che le implicazioni cliniche di una simile definizione devono essere ancora determinate. Infatti il 40.9% delle gravidanze, nella loro casistica, aveva raggiunto le 40 settimane + 3 giorni. Va anche sottolineato che il loro studio si basa sul Registro delle Nascite Svedese dal Gennaio 1987 al Dicembre 1996. Un arco di tempo che è stato caratterizzato da significativi miglioramenti nella semeiotica fetale strumentale.

Tale osservazione è rilevante poiché più di recente non sono state rilevate significative differenze in termini di esito perinatale tra gravidanze a termine o post-termine se non gravate da complicazioni fetali e/o materne (IUGR, ipertensione, diabete, ecc.).

Comunque ai fini di una necessaria chiarezza in questo documento ci si riferirà solo alla definizione accettata e cioè durata della gestazione superiore a 42 settimane (294 giorni).

Molti dei casi definiti come post-termine sulla base del dato cronologico del giorno d'inizio dell'ultimo flusso mestruale in effetti non lo sono una volta che sia stata verificata ed eventualmente corretta l'età gestazionale sulla base della biometria ultrasonora in epoca precoce della gravidanza.

La causa della effettiva protrazione della gravidanza è generalmente sconosciuta. In alcuni casi questa protrazione può associarsi a condizioni fetali (anencefalia) o placentari (deficit di sulfatasi).

Sono stati ipotizzati anche fattori genetici (4) o legati al sesso fetale (5).

Scopo di questo documento è di offrire un quadro aggiornato su questo complesso problema clinico e di fornire raccomandazioni relative alla diagnostica ed al trattamento della gravidanza protratta nonché alle possibilità di prevenzione primaria e secondaria sulla base delle evidenze disponibili in letterature catalogate secondo i criteri della

FISM del 1996 e suddivise, secondo gli stessi criteri, per grado. Per completezza e visto il largo uso fatto nella letteratura anglosassone dei criteri stabiliti dall'ACOG anche questi verranno riportati.

A tal fine è stata interrogata Medline dal 1996, prendendo anche in considerazione pubblicazioni antecedenti di rilevanza clinica.

DIAGNOSI

Come già detto considerando gravidanza oltre il termine quella a 42 settimane compiute la diagnosi è in apparenza molto semplice applicando la regola di Naegele. In pratica però un numero significativo di gravidanze, pur in presenza di cicli mestruali regolari, presentano una EG reale diversa da quanto desumibile sulla base della data di inizio dell'ultima mestruazione. L'introduzione nella pratica clinica della biometria fetale ultrasonora ha consentito una datazione più precisa della EG.

Infatti questa metodica è da considerarsi il miglior metodo per stabilire la EG (6). L'accuratezza della metodica è diversa a seconda della EG nella quale viene applicata. La misurazione della lunghezza cranio-caudale (CRL) eseguita tra 7 e 11 settimane ha una accuratezza di $\pm$ 3-4 giorni nel 95% dei casi. La misura del diametro biparietale (BPD) valutata tra 12 e 16 settimane ha anch'essa una accuratezza di $\pm$ 3-4 giorni nel 95% dei casi. In tal caso quindi è legittimo correggere la EG qualora la differenza tra EG ecografica e EG cronologica superi i 5-7 giorni. In fasi più avanzate della gravidanza, diminuendo la accuratezza della stima ecografica, si ritiene inopportuna una ridatazione della gravidanza.

L'utilizzo della datazione ecografica della EG ha contribuito a ridurre in modo significativo la riferita incidenza di gravidanze oltre il termine (7).

L'uso uniforme di una definizione e diagnosi precisa di gravidanza oltre termine dovrebbe essere requisito fondamentale per valutare gli esiti clinici. Malauguratamente ciò non è. Crowley (8) in 10 studi considerati riporta 6 differenti definizioni usate dagli Autori:

- in 2 studi essa è 287 giorni dopo l'ultimo flusso;
- in uno tra 290 e 297 giorni;
- in uno tra 292 e 294 giorni;
- in uno è 293 giorni;
- in uno tra 287 e 301;
- solamente in 4 la definizione è quella indicata dall'ACOG e cioè 294 giorni o più.

E' facile comprendere che questa difformità nella diagnosi o definizione non facilita certo la valutazione dei risultati clinici.

La diagnosi precisa andrebbe basata sulla stima ecografica.

COMPLICAZIONI

A. Fetali

Le possibili complicazioni fetali usualmente riferite in letteratura in caso di gravidanza post-termine sarebbero da ascrivere a presunti fenomeni di senescenza placentare tali da condurre ad una insufficienza della stessa responsabile di ipossiemia fetale e conse-

guente esito perinatale sfavorevole, principalmente morte endouterina fetale.

Queste osservazioni si basano tutte sull'esame di registri delle nascite (3, 9-11). Questi studi retrospettivi hanno in comune delle grandi limitazioni. Si riferiscono a periodi storici abbastanza distanti: 1982-1991 (9), 1989-1991 (10), 1978-1993 (11), 1987-1996 (3). Un altro grande limite di questo tipo di studi è che vengono prese in considerazione solo le EG e non vengono considerate le eventuali complicazioni fetali e/o materne, le modalità del parto (spontaneo, indotto, cesareo) né, tranne che in un caso (11), riferiti i pesi neonatali. Però anche in questo lavoro nella valutazione delle cause di morte nei singoli casi il peso alla nascita e l'eventuale restrizione della crescita non viene considerato.

Questo aspetto oggi è invece della massima importanza in quanto numerosi studi di coorte di recente pubblicazione hanno indicato come l'esito perinatale sfavorevole nelle gravidanze protratte sia frequentemente associato a peso alla nascita piccolo per l'EG possibile indicatore di restrizione della crescita fetale (12-16). In particolare nello studio di Campbell (12) basato anch'esso sul Registro delle Nascite in Norvegia (1978-1987), dove però il peso alla nascita insieme ad altre complicazioni materne viene preso in attenta considerazione, si conclude che una volta che tutti questi fattori siano valutati vi è debole evidenza che la nascita post-termine di per sé abbia un impatto avverso sulla mortalità perinatale in assenza di complicazioni.

In sostanza si deve notare che questi di studi indicano solo "ciò" che è successo ma senza specificare in molti casi il **come** e il **perché**.

Inoltre il presupposto della senescenza placentare e della conseguente "insufficienza" di quest'organo come responsabile dell'eventuale esito avverso deve essere profondamente rivisto.

In primo luogo va ricordato che una delle complicazioni materne e/o neonatali è rappresentata dalla macrosomia. Infatti in caso di gravidanza oltre il termine non complicata da altri fattori la crescita fetale continua, a testimoniare in modo inequivocabile che il trasporto di nutrienti dalla madre al feto è mantenuto, al contrario di quanto accade in caso di restrizione della crescita fetale.

Inoltre studi recenti hanno documentato che la emodinamica feto-placentare non si modifica nelle gravidanze oltre il termine, non complicate, in modo da indicare segni di insufficienza placentare (vasculopatia) potenzialmente responsabile di ipossiemia fetale (17, 18). La variabilità della frequenza cardiaca fetale valutata con sistema computerizzato ha dimostrato un trend significativo di riduzione dalla 41^a alla 43^a settimana. Tale fenomeno è da ritenersi fisiologico come probabile espressione di maturazione fetale (19).

Un altro recente lavoro ha documentato che non vi è aumento di emazie nucleate nel sangue cordonale (espressione precisa di ipossiemia fetale cronica) nei casi di gravidanza protratta in assenza di complicazioni specifiche della gravidanza (20).

In sostanza non esiste evidenza che il riferito aumento di esito perinatale avverso nelle gravidanze oltre il termine sia dovuto alla protrazione della gravidanza di per sé ma che non sia piuttosto dovuto a complicazioni materne e/o fetali.

B. Neonatali

Viene riferito in letteratura un aumento della mortalità e morbidità neonatale nelle gravidanze post-termine (3, 9, 11). Per quanto riguarda le complicazioni neonatali quel-

le più frequentemente indicate sono: distress fetale in travaglio, aspirazione di meconio, basso indice di Apgar, acidemia, ricovero in Terapia Intensiva Neonatale. Inoltre viene anche riferito un aumento di distocie di spalla, travaglio disfunzionale e traumi neonatali, dovuti principalmente alla maggiore frequenza di macrosomia nelle gravidanze post-termine, non complicate.

Per quanto riguarda gli altri aspetti nuovamente il fattore restrizione della crescita fetale non viene considerato. Gli studi che hanno considerato questo aspetto (12, 14, 15) indicano chiaramente che la restrizione di crescita o il fatto di essere piccoli per età gestazionale è l'elemento che condiziona l'esito neonate avverso e non la gravidanza post-termine per sé. Ciò appare in accordo con i lavori scientifici che indicano che il 52% delle morti intrauterine "improvvisi e non spiegabili" sono associate a restrizione della crescita fetale (21) e che il 10% delle morti perinatali è conseguenza del mancato riconoscimento dell'IUGR (22).

Anche per quanto riguarda la paralisi cerebrale vi è consenso che la gravidanza post-termine per sé è meno importante come fattore causale rispetto ad altre condizioni fetali (SGA) o materne (23).

In conclusione anche per quanto riguarda la mortalità e morbidità neonatale non vi è consenso e manca evidenza che la protrazione della gravidanza sia da sola responsabile delle complicazioni.

Fanno eccezione le complicanze neonatali legate all'aumentata frequenza di travagli disfunzionali e parti distocici che sono oggettivamente conseguenza della macrosomia (peso neonatale superiore 4500 grammi) osservabile nel 5.7% dei casi nella gravidanza post-termine (11).

C. Materne

Le complicazioni materne ed il loro relativo aumento nella gravidanza post-termine sono principalmente: aumento dei parti cesarei e aumento dei traumi del canale da parto. Tutte queste situazioni sono anch'esse legate alla aumentata frequenza di macrosomia.

Non va sottaciuta l'ansia che può colpire le gestanti che superano di molto la data attesa del parto.

Anche questo aspetto è controverso. Da alcuni viene riportato un significativo aumento di ansietà tra le gestanti che si trovano oltre il termine (24) mentre altri riportano che il 51% delle gestanti oltre il termine non ritiene la situazione come anormale e preferisce attendere l'inizio spontaneo del travaglio di parto (25).

TRATTAMENTO CLINICO

Considerato che la protrazione della gravidanza oltre i 294 giorni è di per sé ritenuta una condizione di aumentato rischio feto neonatale, anche se questo criterio non è uniformemente condiviso, vanno comunque considerate due possibili modalità di trattamento.

1. La prevenzione della protrazione della gravidanza oltre tale limite.
2. La condotta clinica da applicare ove la gravidanza abbia superato tale limite temporale.

Prevenzione

Il metodo più largamente impiegato per impedire la protrazione della gravidanza è rappresentato dalla induzione farmacologica.

Poiché le caratteristiche della cervice condizionano il successo della induzione, in caso di cervice non favorevole (“unfavourable cervix” della letteratura anglosassone) la valutazione della stessa riveste significato nel predire l’outcome. Il metodo più largamente usato si basa sullo score di Bishop in cui le caratteristiche della cervice rappresentano 4 elementi su 5 (26). Uno score di 4 o meno è ritenuto come inadatto alla induzione (27). La misurazione della lunghezza della cervice con ecografia transvaginale è stata anche indicata come metodo in condizione di predire la probabilità di Parto Cesareo per mancanza di progressione in seguito ad induzione (28). Di conseguenza sono stati proposti trattamenti, indicati come “preinduzione” aventi come scopo il miglioramento delle caratteristiche della cervice prima della induzione al fine di migliorare le possibilità di successo.

Di seguito sono sinteticamente indicate le caratteristiche tecniche delle 2 procedure.

Tecniche di preinduzione e induzione

1. Metodi convenzionali di preinduzione

- Farmacologici:
 - Dinoprostone
 - Misoprostolo
- Non farmacologici
 - Metodi meccanici di dilatazione cervicale

Dinoprostone (PGE₂) (29-33). E’ disponibile come gel intracervicale o vaginale e come dispositivo vaginale a rilascio lento. Tutte le formulazioni, comparate con placebo o con nessun trattamento, hanno dimostrato di essere efficaci nella maturazione cervicale, di ridurre l’uso di ossitocina e di ridurre la probabilità di non partorire in 24 ore. Il dispositivo vaginale sembra essere più efficace nel promuovere la maturazione cervicale e l’inizio delle contrazioni uterine in gravide a termine con basso indice di Bishop. L’effetto collaterale più importante è rappresentato dall’insorgenza di ipercontrattilità e ipertono del miometrio. Il tipo di monitoraggio cardiocografico ottimale (continuo o intermittente) non è codificato. E’ comunque prudente eseguire un periodo di monitoraggio che preceda e segua la somministrazione.

Misoprostolo (PGE₁) (34-37). Rispetto ad altri metodi di induzione sono segnalati: un minore intervallo induzione-parto, un tasso di TC inferiore e una percentuale maggiore di ipercontrattilità uterina senza peggioramento dell’outcome neonatale. Tra i vantaggi ci sono il basso costo, la conservazione a temperatura ambiente e la possibile somministrazione orale, oltre che vaginale.

Metodi meccanici (38). Tali metodi (catetere di Foley con o senza soluzione salina extra-amniotica, dilatatori igroscopici naturali o sintetici) determinano dilatazione del canale cervicale mediante pressione meccanica e produzione endogena di prostaglandine. I vantaggi sono rappresentati da basso costo, ridotta incidenza di effetti collaterali come ipercontrattilità uterina e facile reversibilità.

2. Metodi convenzionali di induzione

- Farmacologici:
 - Ossitocina
 - Prostaglandine
- Non farmacologici
 - Scollamento delle membrane amniotiche
 - Amniorexi
 - Stimolazione del capezzolo materno

Ossitocina (39). Octapeptide in grado di stimolare contrazioni uterine simili a quelle del travaglio fisiologico. La somministrazione endovenosa prevede l'allettamento e uno stretto monitoraggio CTG. L'associazione con l'amniotomia è caratterizzata da un maggior tasso di parti entro 12-24 ore e una minore incidenza di TC rispetto all'amniotomia da sola. Il più importante effetto collaterale è rappresentato dall'insorgenza di ipercontrattilità uterina.

Prostaglandine (40). Rispetto all'ossitocina, la somministrazione di prostaglandine per l'induzione del travaglio riduce l'incidenza di parto operativo e fallimento dell'induzione, a fronte di un tasso maggiore di effetti collaterali gastro-intestinali, di iperpiressia e ipercontrattilità uterina.

Scollamento delle membrane (41). Prevede la separazione digitale delle membrane dal segmento uterino inferiore a partire da 38 settimane, con conseguente incremento della produzione di PGF2 α da parte dei tessuti corio-deciduali. Il successo è dimostrato in termini di aumento dei parti in 2-7 giorni, riduzione dell'uso di ossitocina, riduzione dell'intervallo induzione-parto e soddisfazione da parte della paziente. Rispetto ad altri metodi di induzione non sono dimostrati miglioramenti in termini di outcome materno o neonatale.

Amniorexi (42). La rottura artificiale delle membrane amnio-coriali determina localmente la produzione di prostaglandine. I rischi associati comprendono prolasso o compressione del funicolo, infezione materna o neonatale, anomalie del CTG ed emorragia in caso di placenta ad impianto basso. L'associazione con l'infusione ossitocica è caratterizzata da un intervallo induzione-parto più breve rispetto all'amniorexi da sola.

Stimolazione del capezzolo materno (43). Tale metodica, comparata con placebo o con nessun trattamento, è efficace nel ridurre le donne non in travaglio dopo 72 ore solo in presenza di cervice uterina matura e nel ridurre i casi di emorragia del postpartum mentre non ha mostrato differenze nel tasso di TC. Rispetto all'infusione di ossitocina non sono state riscontrate differenze relative al numero di donne non in travaglio a 72 ore e di incidenza di TC.

Effetti

I potenziali vantaggi di una politica di induzione prima della 42^a settimana sarebbero una riduzione della mortalità e morbilità feto-neonatale eventualmente osservabili dopo il compimento della 42^a settimana.

I potenziali svantaggi sono quelli relativi ad un aumento dei parti operativi e segnatamente dei cesarei.

Si è fatto prevalentemente riferimento ad articoli pubblicati dopo il 1990. Infatti sia le tecniche farmacologiche di preinduzione ed induzione che la semeiotica strumentale fetale sono significativamente migliorate a far tempo dalla fine degli anni '80.

La disamina della letteratura che compara i risultati dell'induzione di routine rispetto al trattamento d'attesa con monitoraggio offre posizioni a dir poco controverse.

Per quanto riguarda i parti cesarei viene riportata una riduzione degli stessi nei casi sottoposti ad induzione (44), nessuna differenza (45, 46), un aumento (47) e risultati incerti (48). Per quanto concerne invece gli esiti perinatali nessuno degli studi riportati rileva differenze tra induzione o sorveglianza ed attesa.

Interessante il rilievo in 2 studi randomizzati (49, 50). Nel gruppo selezionato per il trattamento d'attesa il 91.6% (49) e rispettivamente il 95% (50) hanno iniziato il travaglio spontaneamente prima della fine della 42^a settimana. Anche in questi studi non si sono notate differenze per gli esiti tra induzione e sorveglianza ed attesa.

Inoltre nessuno degli studi disponibili e nemmeno le metanalisi disponibili hanno la necessaria numerosità per definire con chiarezza i vantaggi o svantaggi del trattamento d'attesa rispetto alla induzione di routine nella 42^a settimana. In uno studio viene indicata come numerosità minima necessaria per una valutazione statistica un campione di 16.000 gestanti (51) ed in un altro di 150.000 (52). Poiché studi di questa dimensione non esistono non disponiamo di una evidenza sulla quale fondare raccomandazioni relative alla efficacia della induzione di routine prima del compimento della 42^a settimana, rispetto alla sorveglianza ed attesa, come misura di prevenzione delle eventuali complicazioni della gravidanza post-termine.

Uno studio prospettico molto recente e basato su 27.514 gravidanze tra 37 e 42 settimane osservate tra il 1990 e il 2001 conclude che l'induzione per il trattamento della gravidanza post-termine può introdurre addizionali complicazioni che non conducono all'auspicato miglioramento delle cure perinatali (53). Si indica la necessità di nuovi studi randomizzati per comparare la sorveglianza strumentale rispetto all'induzione.

Due revisioni sistematiche con metanalisi definiscono come "raccomandabile" l'induzione di routine a 41 settimane (8, 51). Purtroppo ad un accurato esame dei due documenti si nota che molti studi considerati nella metanalisi erano stati pubblicati prima del 1990: nel caso di Sanchez-Ramos (51) 9 studi su 16 e nel caso della Crowley (8) 16 studi su 26. Inoltre in ambedue i casi la metanalisi si basa su una casistica insufficiente per trarre conclusioni statisticamente significative.

L'ACOG si mantiene su una posizione più cauta in vista della mancanza di dati certi (1, 54).

Anche la più recente review della Cochrane (55) pubblicata nel 2007 assume un atteggiamento più cauto rispetto alla precedente revisione della Crowley. Si limita a segnalare che la politica di induzione è associata con meno morti perinatali rispetto all'attesa. Specifica però che il rischio assoluto è estremamente basso senza raccomandare induzione o attesa.

Comunque vi è consenso sul fatto della necessità di informare le gestanti che per prevenire una possibile morte perinatale (senza monitoraggio) sono necessarie da 500 a 1.000 induzioni a 41 settimane.

La disamina della letteratura lascia quindi più dubbi che ragionevoli certezze.

La lettura del lavoro di Menticoglou e Hall (56), che presenta una accurata analisi e critica, aiuta a comprendere le molte ragioni di ciò.

Anche per quanto riguarda il problema dei costi le conclusioni sono contrastanti. Nello stesso Paese (Canada) nel 1995 veniva indicata una riduzione dei costi per induzione rispetto ad attesa (57) e nel 2005 un aumento significativo (58).

TRATTAMENTO DELLA GRAVIDANZA POST-TERMINE (>294 GIORNI)

Il numero di gravidanze che supera la 42^a settimana (294 giorni) di gravidanza è limitato. Ciò è dovuto a due circostanze:

- 1) la maggior parte delle gestanti partorisce spontaneamente prima;
- 2) il largo uso di induzione durante la 42^a settimana.

Ne consegue che il numero degli studi che considerano il trattamento e l'outcome dopo 294 giorni di gestazione è esiguo (2, 49, 50, 59-65).

4 studi sono retrospettivi di coorte con controllo (2, 62-64), 2 sono prospettici con controllo (59, 65), 2 sono prospettici di coorte, e solo 2 sono prospettici randomizzati (49, 50).

Nello studio di Alfievic (60) era stata fatta una randomizzazione ma limitata allo scopo di comparare 2 tipi di profilo biofisico fetale.

Le finalità di questi 10 studi sono state diverse e pertanto si prestano a diverse valutazioni.

In 4 studi lo scopo era comparare la politica di induzione a 42 settimane con la sorveglianza ed attesa (49, 50, 59, 63). Non sono state osservate morti perinatali né tra i casi né tra i controlli.

In 2 studi non vi sono state differenze per le frequenze di cesarei e complicazioni materne o fetali (50, 59). In uno studio nel gruppo di attesa si sono notati più cesarei e meconio sotto le corde vocali nel neonato (49) ed in un altro uguale frequenza di cesarei ma più parti operativi vaginali nel gruppo che ha avuto induzione (63).

In altri 4 studi uno degli scopi era valutare l'outcome nelle gravidanze oltre 294 giorni comparandolo con la popolazione generale (2, 64) o con quelle tra 37 e 41 settimane (62, 65). In 2 studi (2, 62) non sono state osservate morti perinatali. Su un totale di 3.914 casi sono segnalate 8 morti perinatali che comporta una mortalità perinatale pari al 0.2%. Nello studio di Hovi (64) viene riferita una morte intrauterina su 1.687 casi per un tasso di mortalità fetale del 0.06%, valore marcatamente inferiore a quanto osservato sui controlli (0.4%). Le caratteristiche del caso di morte fetale non sono descritte. Nello studio di Nakling (65) vengono invece riferite 7 morti perinatali: 1 neonatale e 6 fetali per una MP di 0.52% il doppio di quanto osservato nei controlli (0.25%). Le caratteristiche di queste morti sono dettagliatamente riportate e ciò consente una più precisa valutazione relativa al rischio di mortalità perinatale legata esclusivamente alla gravidanza post-termine.

Il caso di morte neonatale era associato ad una coartazione aortica. In 1 dei casi di morte intrauterina trattavasi di un feto di 5.100 grammi in madre diabetica, in 2 casi di severa restrizione della crescita fetale (IUGR), in 2 casi di morti intrapartum, avvenimento oramai molto raro in caso di adeguata sorveglianza in travaglio. Quindi in 1 solo caso di morte endouterina la vera causa non è stata identificata con certezza potendola quindi ascrivere alla protrazione della gravidanza di per sé. La ragione della diversità di risultato in questo studio potrebbe essere dovuta al fatto che, al contrario di tutti gli altri studi, la selezione delle gravidanze e la sorveglianza fino alla 42^a settimana + 2 giorni non è stata praticata. Gli stessi Autori riconoscono che tale epoca può essere troppo tardiva per impedire morti fetali.

In sostanza considerando che almeno 6 delle morti non sono ascrivibili alla gravidanza post-termine di per sé e che probabilmente erano evitabili con una condotta clinica diversa resterebbero su un collettivo di 3.914 casi 2 casi di morte fetale ascrivibili

potenzialmente alla protrazione della gravidanza e cioè una mortalità perinatale pari a 0.05%. Ciò si pone in contrasto con quanto viene indicato dagli studi retrospettivi su registri di nascita.

Una plausibile spiegazione viene trovata nel fatto che in tutti gli studi, tranne quello di Nakling, la selezione delle gravidanze era accurata e la sorveglianza partiva da 41 settimane.

E' pertanto necessario valutare le caratteristiche del monitoraggio che è opportuno applicare, e da che epoca gestazionale, nella sorveglianza della gravidanza post-termine quando il trattamento di sorveglianza ed attesa venga preferito.

Quando si operi questa scelta si pone un altro problema: fin quando è protraibile l'attesa o quando sia comunque da praticare l'induzione? I dati disponibili in letteratura sono esigui poiché nella maggior parte degli studi viene solo segnalata l'EG 42 o più. Solo in 4 studi vengono precisati o è possibile calcolare il numero dei casi seguiti oltre i 301 giorni (2, 49, 60, 65). Non vengono riferite morti perinatali ma, anche sommando i numeri, 103 (2), 31 (49), 50 (60) e 54 (65), totale 238, la dimensione casistica appare insufficiente per trarre conclusioni. E' però ipotizzabile che la stretta sorveglianza applicata abbia prevenuto esiti avversi.

MONITORAGGIO NELLE GRAVIDANZE POST-TERMINE

Secondo l'ACOG non c'è evidenza sufficiente ad indicare a quale epoca debba iniziarsi un monitoraggio né quale metodo di monitoraggio sia preferibile ove la gravidanza sia post-termine in vista della mancanza di evidenze desumibili da studi clinici controllati (1).

Va comunque sottolineato che la **NON** evidenza di beneficio o danno è diversa dalla evidenza di **NON** beneficio o danno.

Vista la mancanza di evidenze al momento disponibili è pertanto necessario basarsi su considerazioni di ordine logico e di buon senso clinico.

Da sottolineare comunque che ciò va solo riferito a gravidanze oltre il termine **NON** complicate poiché è ovvio che in caso di complicazioni fetali e/o materne la gestione clinica prescinde dalla EG.

Per cui se si accetta il concetto che la protrazione della gravidanza rappresenta di per sé un significativo aumento del rischio per il feto e/o per la madre la logica conseguenza è di applicare ogni disponibile mezzo di sorveglianza indicato nelle gravidanze a rischio a partire dall'EG nella quale si ritiene vi sia un significativo aumento dello stesso.

In ragione quindi di questa premessa, visto che gli studi che sostengono l'esistenza di tale aumento lo collocano nella 42^a settimana, appare opportuno indicare come EG alla quale iniziare la sorveglianza la settimana 40+6/7.

In modo particolare la sorveglianza va diretta a riconoscere quelle condizioni o il rischio di svilupparle che vengono indicate come responsabili dell'esito fetale sfavorevole e che possono condizionare le scelte cliniche: nascita o sorveglianza ed attesa.

Esse sono:

1. Restrizione della crescita fetale (IUGR).
2. Insufficienza placentare da presunta senescenza (causa dell'IUGR e della ipossiemia fetale crinica).

Le tecniche a disposizione per valutare queste condizioni sono:

1. Biometria fetale ultrasonora
2. Valutazione ultrasonora Liquido Amniotico
3. Flussimetria Doppler
4. Cardiotocografia
5. Profilo Biofisico Fetale

Di esse va valutato il significato in genere ed in particolare in caso di gravidanza oltre il termine.

1. Biometria fetale

Valuta le caratteristiche dell'accrescimento fetale. Esiste buona evidenza che la restrizione della crescita è un'importante causa di morte fetale. La efficacia della metodologia è documentata ed è stata dimostrata la sua utilità nel predire l'IUGR nelle gravidanze post-termine (66).

2. Valutazione liquido amniotico

Appare essere di limitata utilità sia che si misuri l'AFI (amniotic fluid index) che la profondità della tasca maggiore. Va ricordato che la riduzione di liquido amniotico (oligoamnios) ha differente significato fisiopatologico in caso di IUGR o di gravidanza post-termine non complicata. Il riscontro di un oligoamnios isolato non è ritenuta indicazione all'induzione nelle gravidanze post-termine (67, 68). In due recenti studi, uno randomizzato prospettico (69) ed uno prospettico in doppio cieco (70) che hanno comparato il significato dell'AFI rispetto alla misurazione della profondità della tasca maggiore, concludono che l'impiego dell'AFI nelle gravidanze post-termine induce verosimilmente un aumento degli interventi ostetrici senza miglioramento dell'esito perinatale.

3. Cardiotocografia

In caso di gravidanza a rischio aumentato, o ritenuta tale, la CTG dovrebbe essere preferenzialmente valutata con metodo computerizzato. In tal modo è osservabile on line la variabilità della frequenza cardiaca fetale (FCF) che si correla molto strettamente con ipossiemia ed acidemia fetale. Una significativa riduzione della variabilità indica con precisione la presenza di ipossiemia ed acidemia ed il suo impiego come mezzo di sorveglianza migliora l'esito perinatale (71). La presenza di tachicardia o bradicardia non complicata da riduzione della variabilità e/o decelerazioni non indica nelle gravidanze post-termine compromissione fetale (72).

4. Flussimetria Doppler

Esiste evidenza che l'utilizzo della valutazione Doppler flussimetrica delle arterie ombelicali migliora l'esito perinatale nella gravidanza a rischio (73). Una flussimetria

normale indica una normalità degli scambi materno-fetali e può ritenersi il miglior test di funzionalità placentare. Nella gravidanza post-termine non complicata l'indice di pulsatilità (PI) delle arterie ombelicali tende ad abbassarsi tra la 42^a e la 43^a settimana (74). E' stato peraltro segnalato che valori di PI abnormemente bassi (inferiori alla 2^a SD) potrebbero essere indicatori di distress in travaglio (75). Il significato di questo fenomeno paradossale era stato eventualmente ascritto alla presenza di lattato che può esercitare un effetto vasodilatatore sui vasi placentari. Più larghi studi hanno documentato che un PI in arterie ombelicali inferiore alla 2^a SD non indica rischio di distress fetale ma anzi è da ritenersi espressione di risposta alle richieste fetali (76).

Volendo utilizzare il Cerebro-Placental Ratio va ricordato che nelle gravidanze post-termine il range di variabilità di questo parametro è più ampio rispetto alle gravidanze prima del termine o a termine (77).

5. Profilo biofisico fetale

Non c'è evidenza che il suo impiego sia efficace nella sorveglianza delle gravidanze a rischio (78).

Per quanto riguarda l'indicazione relativa ad una EG alla quale sia necessario o opportuno iniziare il monitoraggio la risposta è più difficile. Osservando la letteratura che sostiene un aumentato rischio fetale (prevalentemente morte intrauterina) nella maggior parte degli studi si indica la soglia della 41^a settimana, pur con marcate diversità. Per cui nuovamente accettando questo assunto appare che iniziare la sorveglianza strumentale (monitoraggio) a 41 settimane (287 giorni) sia una proposta ragionevole. Come già detto non si dispone di studi clinici controllati mirati a valutare l'effetto di un qualsiasi monitoraggio sull'esito perinatale. Fa eccezione lo studio di Alfievic (57) che compara però, e su un numero limitato di pazienti, 2 tipi di profilo biofisico.

Comunque va fatta una distinzione tra accertamento dello stato fetale e sorveglianza.

A tale epoca l'accertamento dovrebbe avere come finalità quello di definire con precisione le caratteristiche della crescita fetale (Biometria), la funzionalità placentare (Doppler delle arterie ombelicali) e lo stato fetale (CTG).

Se non si rilevano anormali condizioni fetali e si opta per un trattamento di sorveglianza ed attesa, pur non essendo disponibili studi utili a fornire precise indicazioni, il buon senso clinico suggerirebbe l'esecuzione di un monitoraggio con frequenza bisettimanale con eventuale aumentata frequenza di ripetizione dopo i 294 giorni.

In sostanza se si accetta il concetto che la protrazione della gravidanza configura un aumentato rischio per il feto, appare ovvio che vadano impiegati tutti i possibili metodi di sorveglianza strumentale del benessere fetale oggi disponibili a partire dall'età gestazionale dopo la quale si ritiene che il rischio di esito sfavorevole aumenti.

Non va tralasciato il possibile aspetto di medicina di difesa anche in assenza di prove certe per le possibili scelte di sorveglianza e trattamento.

CONCLUSIONI

La protrazione della gravidanza oltre la data presunta del parto ed in particolare oltre la 41^a settimana (287 giorni) è storicamente ritenuta responsabile di aumentato rischio

per il feto e per la gestante. Per quanto riguarda il rischio fetale e neonatale un processo di revisione è in corso e manca di conseguenza consenso unanime sul fatto che la protrazione della gravidanza (non complicata) rappresenti di per sé una condizione di rischio. Ne deriva quindi anche una marcata diversità tra le proposte sia di prevenzione (basate sul presupposto che vi sia l'aumentato rischio) che di trattamento clinico.

E' al contrario pressoché unanime il riscontro di un significativo aumento di complicazioni materne e neonatali principalmente causate dall'aumentata frequenza di macrosomia nelle gravidanze oltre il termine non complicate.

Sulla base di questi presupposti l'induzione di routine prima della 42^a settimana compiuta è stata proposta e praticata come politica di prevenzione. Gli studi disponibili riportano pareri contrastanti relativi sia alla prevenzione delle complicanze fetali, che materne, che ai possibili aspetti negativi, segnatamente aumento dei parti cesarei.

Consenso ampio esiste invece sulla necessità di un'accurata selezione delle gestanti escludendo ogni fattore di rischio (fetale e/o materno) e su un'accurata sorveglianza strumentale (monitoraggio) in caso di attesa e sorveglianza. Ove questi criteri siano stati applicati non si sono riscontrati esiti fetali sfavorevoli nel mentre le complicazioni neonatali e materne risultano più frequenti.

Per quanto riguarda le gravidanze che superano la 42^a settimana, sicuramente non complicate, l'esame della casistica consultata non riporta un aumento di esiti fetali avversi rispetto alle epoche gestazionali precedenti purché venga applicato uno stretto monitoraggio.

In sostanza è molto difficile fornire raccomandazioni basate su chiara evidenza. Comunque ogni tipo di scelta clinica deve essere operata nel rispetto delle scelte della gestante e sulla base di un'accurata valutazione delle condizioni sia fetali che materne.

Per quanto riguarda la sorveglianza strumentale (monitoraggio) nella valutazione dei dati osservati è necessario tener conto delle variazioni fisiologiche riscontrabili nelle gravidanze post-termine rispetto a quanto osservabile in età gestazionali più precoci.

RACCOMANDAZIONI

1. Ove disponibile una biometria fetale in gravidanza precoce (I trimestre o prima della 20^a settimana) l'età gestazionale deve essere stabilita su questa base.

Livello di raccomandazione A (ACOG A-I)

2. Pur in mancanza di evidenze è ragionevole raccomandare l'inizio della sorveglianza a 41 settimane (287 giorni). Scopo principale a tale epoca è l'esclusione di complicazioni materne e/o fetali e di fattori di aumentato rischio. E' raccomandabile che la successiva sorveglianza clinica e strumentale venga eseguita ogni 2-3 giorni.

Livello di raccomandazione B (ACOG C)

3. Come misura di prevenzione della gravidanza post-termine l'induzione di routine prima dei 294 giorni viene proposta. Non esiste evidenza che questa politica migliori l'esito perinatale e il suo influsso sulla frequenza dei parti cesarei è incerto.

Livello di raccomandazione B (ACOG B)

4. Alle gestanti post-termine (> 294 giorni) in assenza di complicazioni può essere offerta l'induzione o la sorveglianza ed attesa.

Livello di raccomandazione A (ACOG A-I)

5. In caso di cervice sfavorevole le prostaglandine possono essere usate per maturare la cervice ed indurre il parto.

Livello di raccomandazione A (ACOG A-I)

6. Qualunque sia la scelta (induzione o sorveglianza ed attesa) la gestante deve essere dettagliatamente informata sulla reale dimensione del rischio feto/neonatale e che il rischio di parto cesareo è significativamente aumentato per le nullipare in caso di cervice non favorevole.

Livello di raccomandazione A (ACOG B)

7. In vista delle molte incertezze relative al trattamento ed agli esiti della gravidanza post-termine è raccomandabile ottenere un consenso o rifiuto informato. Il modulo deve essere informativo e non direttivo.

Livello di raccomandazione B (ACOG C)

8. Il parto deve essere tempestivamente effettuato se vi sono segni di compromissione fetale.

Livello di raccomandazione A (ACOG A)

BIBLIOGRAFIA

1. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Number 55, September 2004 (replaces practice pattern number 6, October 1997). Management of Postterm Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 639-45. Livello VI (ACOG III)
2. Meir YJ, Mandruzzato GP, D'Ottavio G, Buonomo F, Conoscenti G. Postterm pregnancies. Evaluation, management and outcome. In FA. Chervenak and A. Kurjak Editors. *Fetal Medicine: The clinical care of The Fetus as a Patient.* The Parthenon Publishing Group, New York USA, 1999; pag. 362-7. Livello V (ACOG II-2)
3. Divon MY, Ferber A, Sanderson M, Nisell H, Westgren M. A functional definition of prolonged pregnancy based on daily fetal and neonatal mortality rates. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 5: 423-6. Livello V (ACOG II-2)
4. Laursen M, Bille C, Olesen AW, Hjelmberg J, Skytthe A, Christensen K. Genetic influence on prolonged gestation: A population-based Danish twin study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 489-94. Livello V (ACOG II-2)
5. Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predispose to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187: 1081-3. Livello V (ACOG II-2)
6. Kalish RB, Chervenak FA. Sonographic determination of gestational age. *Ultrasound Review of Obstet. Gynecol.* 2005; 5: 254-8. Livello V (ACOG III)
7. Bennet KA, Crane JMG, O'Shea P, Lacelle J, Hutchens D, Copel JA. First trimester ultrasound screening is effective in reducing postterm labor induction rates: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 1077-81. Livello II (ACOG I)
8. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *The Cochrane Library*, Issue 3, 1999. Livello I (ACOG I)
9. Ingemarsson I, Kallen K. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76.761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991: a register study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997; 76: 658-62. Livello V (ACOG II-3)
10. Hilder L, Costelo K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *BJOG.* 1998; 105: 169-75. Livello V (ACOG II-3)
11. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: A national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynaecol.* 2003; 189: 222-7. Livello V (ACOG II-3)
12. Campbell MK, Ostbye T, Irgens LM. Post-term births: Risk factors and Outcomes in a 10 year Cohort of Norwegian Births. *Obstet Gynecol.* 1997; 89: 543-8. Livello V (ACOG II-3)
13. Campbell MK. Factors affecting outcome in post-term birth. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1997; 9:

356-60. Livello VI (ACOG III)

14. Divon MY, Haglund B, Nisell H, Olausson P, Westgren M. Fetal and neonatal mortality in postterm pregnancy: The impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 726-31. Livello V (ACOG II-3)

15. Clausson B, Cnattingius S, Axelsson O. Outcomes of post-term Births: The role of Fetal Growth Restriction and Malformations. *Obstet Gynecol.* 1999; 94: 758-62. Livello V (ACOG II-2)

16. Hollis B. Prolonged Pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002; 14: 203-7. Livello VI (ACOG III)

17. Malcus P, Marsal K, Persson PH. Fetal and uteroplacental blood flow in prolonged pregnancies. A clinical study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991; 1: 40-5. Livello V (ACOG II-2)

18. Zimmerman P, Alback T, Koskinen J, Vaalamo P, Tuimala R, Ranta T. Doppler flow velocimetry of the umbilical artery, uteroplacental arteries and fetal middle cerebral artery in prolonged pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995; 5: 189-97. Livello V (ACOG II-2)

19. Mandruzzato GP, Meir YJ, D'Ottavio G, Conoscenti G, Dawes G. Computerised evaluation of fetal heart rate in post-term fetuses: long term variation. *BJOG.* 1998; 105: 356-9. Livello V (ACOG II-2)

20. Perry T, Ferber A, Digli A, Rabizadeh E, Weissmann-Brenner A, Divon MY. Nucleated red blood cells in uncomplicated prolonged pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 372-6. Livello IV (ACOG II-2)

21. Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83: 801-7. Livello V (ACOG II-2)

22. Richardus JH, Graafmans WC, Verloove-Vanhorick SP, Mackenbach JP. Euro Natal International audit Panel. *BJOG.* 2003; 110: 97-81. Livello V (ACOG II-2)

23. Neonatal encephalopathy and Cerebral Palsy. 2003. ACOG, American Academy of Pediatrics. Livello VI (ACOG III)

24. Sarkar PK, Hill L. Maternal anxiety and depression - The experience of prolonged pregnancy. *J Obstet Gynecol.* 1996; 16: 488-92. Livello V (ACOG II-3)

25. Luckas M, Buckett W, Alfievic Z. Comparison of outcome in uncomplicated term and post-term pregnancy following spontaneous labor. *J Perinat Med.* 1998; 26: 475-9. Livello IV (ACOG II-2)

26. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol.* 1964; 24: 266-8. Livello V (ACOG II)

27. MacKenzie IZ. Induction of Labour at the start of the new millennium. *Reproduction.* 2006; 131: 989-98. Livello VI (ACOG III)

28. Rane SM, Giorgis RR, Higgins B, Nicolaides KH. Pre-induction sonographic measurement of cervical length in prolonged pregnancy: the effect of parity in the prediction of the need of Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 22: 45-8. Livello V (ACOG II-3)

29. Kelly AJ, Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4): CD003101. Livello I (ACOG I)

30. Rayburn WF, Wapner RJ, Barss VA, Spitzberg E, Molina RD, Mandsager N, Yonekura ML. An intravaginal controlled-release prostaglandin E2 pessary for cervical ripening and initiation of labor at term. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 374-9. Livello II (ACOG I)

31. Witter FR, Mercer BM, for the Prostaglandin E2 Insert Study Group. Improved intravaginal controlled-release prostaglandin E2 insert for cervical ripening at term. *J Maternal-Fetal Med* 1996; 5: 64-9. Livello II (ACOG I)

32. Crane JMG, Bennett KA. A meta-analysis of controlled-release prostaglandin for cervical ripening and labour induction. *J Soc Obstet Gynaecol Canada* 2000; 22: 692-8. Livello I (ACOG I)

33. ACOG Practice Bulletin. Induction of labor. No.10, 1999. Livello VI (ACOG III)

34. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and labour induction in late pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (1): CD000941. Livello I (ACOG I)

35. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 475-88. Livello I (ACOG I)

36. Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18; (4): CD004221. Livello I (ACOG I)

37. Alfievic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19; (2): CD001338. Livello I (ACOG I)

38. Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O.. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (4): CD001233. Livello I (ACOG I)

39. Keirse MJNC. Amniotomy plus early vs late oxytocin infusion for induction of labour. In: *The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database* (1995, Issue 2). Livello I (ACOG I)

40. Keirse MJNC. Any prostaglandin (by and route) vs oxytocin (any route) for induction of labour. In: The Cochrane Pregnancy & Childbirth Database (1995, Issue 2). Livello I (ACOG I)
41. Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25; (1): CD000451. Livello I (ACOG I)
42. Moldin PG, Sundell G. Induction of labour: a randomised clinical trial of amniotomy versus amniotomy with oxytocin infusion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996; 103: 306-12. Livello II (ACOG I)
43. Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20; (3): CD003392. Livello I (ACOG I)
44. Hannah ME, Hannah WJ, Hellmenn J, Hewson S, Milner R, Willan A. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. *N Engl J Med*. 1992; 326: 1587-92. Livello II (ACOG I)
45. The National Institute of Child Health. A clinical Trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170: 716-23. Livello II (ACOG I)
46. Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson L, Johansen OJ, Eik-Nes S, Salvesen KA: Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy. A randomized controlled trial. *Obstet&Gynaecol*. 2007; 109: 609-17. Livello II (ACOG I)
47. Alexander JM, McIntire D, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcome by week of gestation. *Obstet Gynecol*. 2000; 96: 291-4. Livello IV (ACOG II-2)
48. Sue-A-Quan AK, Hannah ME, Cohen MM, Foster GA, Liston RM. Effect of labour induction on rates of stillbirths and caesarean section in post-term pregnancies. *CMAJ*. 1999; 160: 1145-9. Livello VI (ACOG II-3)
49. Roach VJ, Rogers MS. Pregnancy outcome beyond 41 weeks gestation. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997; 59: 19-24. Livello II (ACOG I)
50. Chanrachakul B, Herabutya Y. Postterm with favourable cervix: is induction necessary? *Eur J Obstet Gynecol* 2003; 106: 154-7. Livello II (ACOG I)
51. Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: A systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2003; 101: 1312-8. Livello I (ACOG I)
52. Rand L, Robinson JN, Economy KE, Norwitz ER. Post-term induction of labor revisited. *Obstet Gynecol*. 2000; 96: 779-83. Livello VI (ACOG III)
53. Heimstad R, Romundstad PR, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Outcomes of pregnancy beyond 37 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2006; 108: 500-8. Livello III (ACOG II)
54. ACOG practice patterns. Management of postterm pregnancy. N.6 October 1997. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997; 60: 86-91. Livello VI (ACOG III)
55. Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *The Cochrane library* Vol. 1 2007. Livello I (ACOG I)
56. Menticoglou SM, Hall PF. Routine induction of labour at 41 weeks gestation: nonsensus consensus. *BJOG*. 2002; 109: 485-91. Livello VI (ACOG III)
57. Goeree R, Hannah M, Hewson S. Cost-effectivness of induction of labour versus serial Antenatal monitoring in the Canadian Multicentre Postterm Pregnancy Trial. *CMAJ*. 1995; 152: 1445-50. Livello II (ACOG I)
58. Allen VM, O'Connell CM, Farrel SA, Baskett TF. Economic implications of method of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193: 192-7. Livello III (ACOG II-2)
59. Almstrom H, Granstrom L, Ekman G. Serial antenatal monitoring compared with labor induction in post-term pregnancies. *Acta Obstet. Gynaecol. Scand*. 1995; 74: 509-603. Livello III (ACOG II-I)
60. Alfrevic Z, Walkinshaw SA. A randomised controlled trial of simple compared with complex antenatal fetal monitoring after 42 weeks of gestation. *BJOG*. 1995; 102: 638-43. Livello II (ACOG I)
61. Olofsson P, Saldeen P. The prospects for vaginal delivery in gestation beyond 43 weeks. *Acta Obstet Gynaecol Scand*. 1996; 75: 645-50. Livello V (ACOG II-3)
62. Abotalib ZM, Soltan MH, Chowdury N, Adelusi B. Obstetric outcome in uncomplicated prolonged pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 1996; 55: 225-30. Livello IV (ACOG II-2)
63. Parry E, Parry D, Pattison N. Induction of labour for post term pregnancy: an observational study. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 1998; 38: 275-80. Livello III (ACOG II-2)
64. Hovi M, Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Obstetric outcome in post-term pregnancies: time for reappraisal in clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85: 805-9. Livello III (ACOG II-2)

65. Nakling J, Backe B. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85: 663-8. Livello III (ACOG II-2)
66. O'Reilly-Green C, Divon MY. Receiver operating characteristic curves of ultrasonographic estimates of fetal weight for prediction of fetal growth restriction in prolonged pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181: 1133-8. Livello III (ACOG II-2)
67. O'Reilly-Green CP, Divon MY. Predictive value of amniotic fluid index for oligohydramnios in patients with prolonged pregnancy. *J Matern Fetal Med.* 1996; 5: 218-26. Livello III (ACOG II-2)
68. Conway DL, Adkins WB, Schroeder B, Langer O. Isolated oligohydramnios in the term pregnancy: is it a clinical entity? *J Matern Fetal Med.* 1998; 7: 197-200. Livello IV (ACOG II-2)
69. Alfievic Z, Luckas M, Walkinshaw SA, McFarlane M, Curran R. A randomized comparison between amniotic fluid index and maximum pool depth in the monitoring of post-term pregnancy. *BJOG* 1997; 104: 207-11. Livello II (ACOG I)
70. Morris JM, Thompson K, Smithey J, Gaffney G, Cooke I, Chamberlain P, Hope P, Altman D, MacKenzie IZ. The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *BJOG* 2003; 110: 989-94. Livello III (ACOG II-2)
71. Weiner Z, Farmakides G, Schulman H, Kellenr L, Plancher S, Maulik D. Computerized analysis of fetal heart rate variation in postterm pregnancy: prediction of intrapartum distress and fetal acidosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171: 1132-8. Livello V (ACOG II-2)
72. Sherer DM, Onyeije CI, Binder D, Bernstein PS, Divon MY. Uncomplicated baseline fetal tachycardia or bradycardia in postterm pregnancies. *Am J Perinatol.* 1998; 15: 335-8. Livello IV (ACOG II-2)
73. Neilson JP, Alfievic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Review.* 2000; 2: CD000073. Livello I (ACOG I)
74. Olofsson P, Saldeen P, Marsal K. Fetal and uteroplacental circulatory changes in pregnancies proceeding beyond 43 weeks. *Early Hum Dev.* 1996; 46: 1-13. Livello III (ACOG II-2)
75. Olofsson P, Saldeen P, Marsal K. Association between a low umbilical artery pulsatility index and fetal distress in labor in very prolonged pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol.* 1997; 73: 23-9. Livello V (ACOG II-2)
76. Olofsson P, Olofsson H, Molin J, Marsal K. Low umbilical artery vascular flow resistance and fetal outcome. *Acta Obstet Gynaecol Scand.* 2004; 83: 440-2. Livello III (ACOG II-2)
77. Palacio M, Figueras F, Zamora L, Jimenez JM, Puerto B, Coll O, Cararach V, Vanrell JA. Reference range for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24: 647-53. Livello IV (ACOG II-2)
78. Alfievic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 2: CD000038. Livello I (ACOG I)