



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO MATERNO INFANTILE

DIPARTIMENTO UNIVERSITARIO SCIENZE CLINICHE

CORSO DI DOTTORATO

SCIENZE FISIOPATOLOGICHE, NEUROPSICOBIOLOGICHE E

ASSISTENZIALI DEL CICLO DELLA VITA

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA

L'INTERPRETAZIONE DEL MONITORAGGIO CARDIOTOGRAFICO IN TRAVAGLIO

DI PARTO: CLASSIFICAZIONI A CONFRONTO NELL'IDENTIFICAZIONE DEL

DISTRESS FETALE.

**Tesi di dottorato:
Dott.ssa Gabriela Rossi
Matricola n. R08805**

Tutor: Chiar.ma Prof.ssa Irene Cetin

Anno accademico 2012-2013

INDICE

INTRODUZIONE

- **Storia dell'Electronic Fetal Monitoring**

La nascita dell'Electronic Fetal Monitoring (EFM):1960 – 1970.

Gli anni 1980: differenza fra dati e aspettative

Gli anni 1990s: la definizione del National Institute of Child Health and Human

Development (NICHD) e nuovi obiettivi di ricerca

4 definizioni base

- **Selezione degli indicatori feto-neonatali**

Individuare il legame fra ipossia intrapartum e la paralisi cerebrale (CP):1970- 2000

La paralisi cerebrale e gli eventi intrapartum: attualità.

Indicatori di esito neonatale

Indicatori di esito materno

Conclusioni

- **Dove siamo : linee guida internazionali**

- **E il futuro?**

- **Razionale**

- **Obiettivo dello studio**

MATERIALI E METODI

- Criteri di inclusione
- Criteri di esclusione
- Analisi statistica

RISULTATI

DISCUSSIONE

BIBLIOGRAFIA

INTRODUZIONE

Nel corso dell'800 si è sviluppato un progressivo interesse nei confronti dell'auscultazione della FHR (fetal heart rate) attraverso l'addome materno e di quelle variazioni dello stesso che potessero prevedere e prevenire la morte fetale intrapartum attraverso tempestivi interventi ostetrici. E' del 1876 l'introduzione dello stetoscopio di Pinard e già all'inizio del '900 l'auscultazione routinaria della FHR era una pratica ostetrica diffusa in Europa.

Le tecniche di rilevamento della FHR ebbero un'ulteriore evoluzione durante il ventesimo secolo, prima con l'introduzione dell'elettrocardiografia fetale esterna (anni '20) - limitata nella sua efficacia dall'impossibilità di eliminare i complessi materni - e successivamente con l'elettrodo sul cuoio capelluto del feto (1960), infine sfruttando l'effetto Doppler (1968). Venne così introdotto nella pratica clinica il monitoraggio elettronico fetale (Electronic Fetal Monitoring - EFM).

Negli anni '60 inoltre in Germania fu sviluppata la tecnica di monitoraggio dell'equilibrio acido-base mediante prelievo di sangue dal cuoio capelluto del feto: l'associazione fra pH dallo scalpo fetale e l'auscultazione intermittente della frequenza cardiaca hanno rappresentato per molti anni lo "standard care" del monitoraggio materno-fetale intraparto (1). L'acidosi metabolica neonatale si riscontra in circa 20-25 nuovi - nati ogni 1000 parti: nella maggior parte dei casi sono situazioni transitorie che non hanno rilevanza clinica mentre in 3-4 casi si rileva conseguentemente un danno multi organo (2-3).

Condizioni ostetriche note che definiscono la gravidanza "a rischio" come l'ipertensione arteriosa, il ritardo di crescita fetale o parto pretermine, predispongono i feti ad out come sfavorevoli, ma essi rappresentano una piccola percentuale delle asfissie. In uno studio su gravidanze a termine con neonati asfittici, il 63% di queste era senza fattori di rischio noti (4).

Il sistema nervoso fetale regola la frequenza cardiaca fetale attraverso l'interazione di impulsi simpatici e parasimpatici e l'ipossia intrapartum determina la risposta cerebrale. L'ipossia a sua volta può svilupparsi in seguito ad eventi *acuti* quali l'ipercinesia uterina, il distacco di placenta o la compressione funicolare o *cronici* (ipoperfusione placentare cronica

da patologie vascolari come nel ritardo di crescita) L'ipossia acuta determina una diminuzione della frequenza cardiaca fetale (decelerazioni o bradicardia) inizialmente prodotta dalla stimolazione vagale mediata dai chemocettori, e successivamente anche dall'ischemia miocardica. L'iniziale risposta all'ipossia cronica è rappresentata dall'aumento della gittata cardiaca e dalla redistribuzione della stessa al cervello ed al cuore. L'incremento nella gittata cardiaca viene ottenuto tramite un aumento della frequenza cardiaca.

Questo fatto può essere seguito da una riduzione nella variabilità della frequenza cardiaca dovuta all'ipossia del tronco encefalico. L'ipossia continuata e progressiva determina danno miocardico e decelerazioni del battito cardiaco.

Partendo da questi presupposti l'obiettivo del monitoraggio elettronico fetale in travaglio è sempre stato quello di rilevare precocemente, attraverso le variazioni della frequenza cardiaca fetale (FHR), lo sviluppo di un'ipossia fetale con lo scopo di prevenire l'acidosi metabolica ed il danno cellulare e, conseguentemente, ridurre l'incidenza degli outcome neonatali sfavorevoli (1).

Sulla base di questi presupposti teorici, l'EFM è stato introdotto nell'uso comune nei primi anni '70. Successivamente il suo uso intrapartum è aumentato rapidamente: nel 45% delle donne in travaglio nel 1980, nel 62% nel 1988, nel 74% nel 1992 e nel 85% nel 2002 (5).

La cardiocografia attuale consiste nella registrazione contemporanea della frequenza cardiaca fetale mediante una sonda ad ultrasuoni (*cardiografia*) e dell'attività contrattile uterina (*tocografia*). L'ultrasonografia utilizza l'effetto doppler :ultrasuoni ad alta frequenza riflettono l'azione meccanica del cuore fetale mentre il tocotrasduttore misura la frequenza e la durata della contrazione utilizzando un trasduttore di pressione posizionato sull'addome materno in corrispondenza del corpo/fondo uterino.

Tuttavia, sebbene il razionale di questa diffusa metodica di sorveglianza in travaglio di parto sia ben condiviso nella comunità scientifica degli ostetrici e ginecologi, l'EFM ha indubbiamente portato ad un aumento del numero di interventi operativi ostetrici senza diminuire il numero di outcome neonatale sfavorevoli. L'efficacia della metodica potrebbe

essere condizionata da alcune proprietà intrinseche che la renderebbero almeno in parte inattendibile nell'identificare uno stato di compromissione fetale: infatti è noto che l'accuratezza dell'EFM è gravata da un *elevato numero di falsi positivi*: a seconda degli studi viene riportata una sensibilità media del 93% ed una specificità media del 29% (6).

Nonostante negli anni importanti società internazionali abbiano introdotto linee guida in grado di uniformare i parametri di lettura dell'EFM, la valutazione di un monitoraggio cardiocografico resta inoltre sensibile a diverse *variabili soggettive*: recenti studi clinici hanno documentato possibili errori e importanti discordanze sia inter che intra-operatore (7-8).

Malgrado queste limitazioni, il monitoraggio cardiocografico resta attualmente la metodica gold-standard per la sorveglianza fetale nel travaglio di parto.

Storia dell'Electronic Fetal Monitoring

La nascita dell'Electronic Fetal Monitoring (EFM):1960 – 1970.

Gli obiettivi delle cure mediche intrapartum 50 anni fa durante l'avvento dell' EFM non erano significativamente differenti dai moderni: ridurre la morbilità e la mortalità intrapartum per la madre e per il neonato. Lo standard di cura per la valutazione fetale intrapartum prima dell'introduzione dell'EFM era l'auscultazione intermittente dei toni cardiaci fetali e il campionamento del pH dallo scalpo fetale. L'attività cardiaca fetale (FHR) è in parte il prodotto di impulsi provenienti dal sistema simpatico e parasimpatico: se si ammette la teoria che l'ipossia in travaglio conduca a cambiamenti nel sistema nervoso centrale fetale che si manifestano dopo la nascita come paralisi cerebrale o altri danni neurologici permanenti, l'obiettivo allora diventa l'identificazione dell'ipossia durante il travaglio attraverso la valutazione delle caratteristiche della frequenza cardiaca fetale (FHR) con lo sforzo di riuscire ad intervenire prima che si instaurino danni permanenti. La speranza era che l'EFM *in continuo* sarebbe stata la risposta: una finestra continua sul sistema nervoso centrale fetale e

la possibilità di evitare danni neurologici permanenti e nati morti. In questi anni sono stati eseguiti diversi studi randomizzati che confrontano l'EFM in continuo con l'auscultazione intermittente (**Tabella 1**).

| Author | Year | Study Type; Population | N | Power Calculation | Rate of Cesarean Delivery | Apgar Score | Neonatal Outcomes |
|--------------------------------|------|---|--------|-------------------|---------------------------|---------------|--|
| Renou et al ⁷ | 1976 | Prospective cohort; high risk Cases, continuous EFM Controls, no EFM, no fetal scalp sample | 440 | None | No difference | No difference | Increased NICU admission and other symptoms in intermittent auscultation group. Study stopped early. |
| Haverkamp et al ⁸ | 1976 | Prospective randomized EFM vs intermittent auscultation; high risk | 483 | None | Increased in EFM group | No difference | No difference in NICU admission, pH, intubations, or seizures |
| Kelso et al ⁹ | 1978 | Prospective randomized EFM vs intermittent auscultation; normal risk | 504 | None | Increased in EFM group | No difference | No difference in NICU admission or pH |
| Haverkamp et al ¹⁰ | 1979 | Prospective randomized EFM + pH vs EFM alone vs intermittent auscultation; unselected | 690 | None | Increased in EFM groups | No difference | No difference in pH or NICU admission |
| Wood et al ¹⁰ | 1981 | Prospective randomized EFM vs intermittent auscultation; normal risk | 504 | None | Increased in EFM group | No difference | No difference in neurologic symptoms |
| MacDonald et al ¹¹ | 1985 | Prospective randomized EFM vs intermittent auscultation; mixed high and normal risk | 12,964 | Yes | No difference | No difference | Decreased neonatal seizures with EFM. 1-year follow-up no difference in severe disabilities between groups |
| Vintzileos et al ¹² | 1993 | Prospective randomized EFM vs intermittent auscultation; mixed high and normal risk | 1428 | Yes | Increased in EFM group | No difference | No difference in NICU admission or neonatal seizures. Decreased perinatal death |

In particolare nel 1976, Haverkamp et al.(9) hanno pubblicato i risultati di un trial randomizzato controllato mettendo a confronto 242 pazienti ostetriche a basso-rischio con EFM in continuo vs 241 pazienti sottoposti ad auscultazione intermittente: i risultati hanno mostrato un aumento del rischio di parti cesarei nel gruppo con EFM in continuo ma nessuna differenza per quanto riguarda l'Apgar score e il pH fetale tra i gruppi .

Alla luce di questi risultati i ricercatori si sono chiesti se l'EFM continuo può essere più appropriatamente applicato a situazioni ostetriche ad alto-rischio piuttosto che alla popolazione generale. Lo stesso gruppo di ricercatori ha pubblicato nel 1979 uno studio su 690 donne considerate “ad alto rischio ostetrico”(10). Le pazienti sono state suddivise in tre gruppi: auscultazione intermittente, EFM in continuo e EFM in continuo associato a prelievo dallo scalpo fetale. Due le conclusioni principali di questa indagine: (a) il monitoraggio

fetale elettronico in continuo con o senza prelievo dal cuoio capelluto non ha migliorato gli esiti perinatali oltre quello ottenuto dalla sola auscultazione intermittente , (b) il tasso di tagli cesarei è maggiore nelle pazienti sottoposte a monitoraggio in continuo. La critica principale a questi due importanti studi è stata la numerosità del campione: gli eventi sfavorevoli neonatali sono casi così rari che gli studi non presentavano un potere appropriato nell'individuare le differenze fra i due gruppi.

Nel 1985 è stato pubblicato “The Dublin randomized controlled trial of intrapartum FHR monitoring” (11). Lo studio ha incluso più di 12.000 donne (rispetto agli studi precedenti di 400-600 donne). Contrariamente agli studi precedenti, non vi era alcun aumento del tasso di tagli cesarei nel gruppo EFM mentre è stata osservata una significativa riduzione nell'incidenza di convulsioni neonatali. Tuttavia, in un anno di follow-up, è stato trovato un numero uguale in ogni gruppo di gravi disabilità, suggerendo che le convulsioni neonatali, per loro definizione, non sono un marker ragionevole di “danno a lungo termine “ .

Gli anni 1980: differenza fra dati e aspettative

Dopo quasi venti anni di studi e dati con risultati contrastanti e nessun beneficio dimostrabile, la questione rimasta aperta era se l'EFM in continuo potesse essere applicato con maggiori benefici solo nelle gravidanze definite ad “alto rischio”. Leveno et. al (12) hanno pubblicato uno studio nel 1986 su 34.995 gravidanze distinguendole in due gruppi : per le donne con gravidanza ad alto-rischio è stato utilizzato il monitoraggio in continuo (EFM) mentre l'auscultazione intermittente è stata utilizzata per le pazienti in cui non compariva nessun criterio per definirle ad alto-rischio. La definizione di gravidanza ad alto-rischio utilizzata dai ricercatori è stata estremamente ampia : induzione o augmentation con ossitocina , travaglio discinetico , anomalie della FHR , liquido amniotico tinto di meconio, ipertensione gestazionale , sanguinamento vaginale , gravidanza oltre-termine, diabete, gravidanza gemellare , presentazione podalica o parto pretermine. Anche in questo caso non sono state osservate differenze significative nella mortalità perinatale , indice di Apgar , ventilazione

assistita al momento della nascita , l'ammissione in terapia intensiva neonatale o convulsioni fra i due gruppi. Anche nella valutazione dell'EFM in continuo vs intermittenza nei travagli delle gravidanze pre-termine (26-32 sett EG) non sono state osservate differenze statisticamente significative fra gli outcome primari (13).

Gli anni 1990s: la definizione del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) e nuovi obiettivi di ricerca.

Nonostante negli anni non sia stata dimostrata un'effettiva validità dell'EFM in continuo nel riconoscere precocemente i segni di ipossia fetale per facilitare l'intervento e migliorare gli outcomes materno-fetali, il suo utilizzo negli anni è continuato e si è sempre più diffuso.

Nel 1997 il National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) ha individuato nella mancanza di definizioni e pattern standardizzati nella valutazione della traccia dell'EFM la causa principale all'interpretazione del monitoraggio cardiocografico (14). Sono stati quindi individuati quattro patterns fondamentali nella valutazione dell'andamento della FHR in modo da poter utilizzare un linguaggio comune per i ricercatori e gli operatori sanitari.

I quattro componenti individuati dal panel di esperti sono: linea di base della FHR, variabilità basale, presenza di accelerazioni, presenza di decelerazioni e tipi di decelerazioni (14-15).

Linea di base (FHR basale)

Frequenza cardiaca fetale media arrotondata a incrementi di 5 bpm durante un periodo di 10 minuti stabile per almeno 2 minuti in ogni segmento di 10 minuti.

Nella valutazione della FHR basale NON si deve tener conto di :

- ◆ variazioni periodiche o episodiche (accelerazioni o decelerazioni)
- ◆ periodi di variabilità aumentata (> a 25 bpm)
- ◆ segmenti nei quali la linea di base differisce per più di 25 bpm

Il normale tasso di riferimento è 110-160 battiti al minuto (**Fig. 1**) Si parla di bradicardia fetale lieve con FHR basale fra 110-160 battiti al minuto , bradicardia grave con FHR <100 bpm. La tachicardia fetale lieve con FHR basale fra 160-180 bpm e tachicardia grave con FHR > 180 bpm.

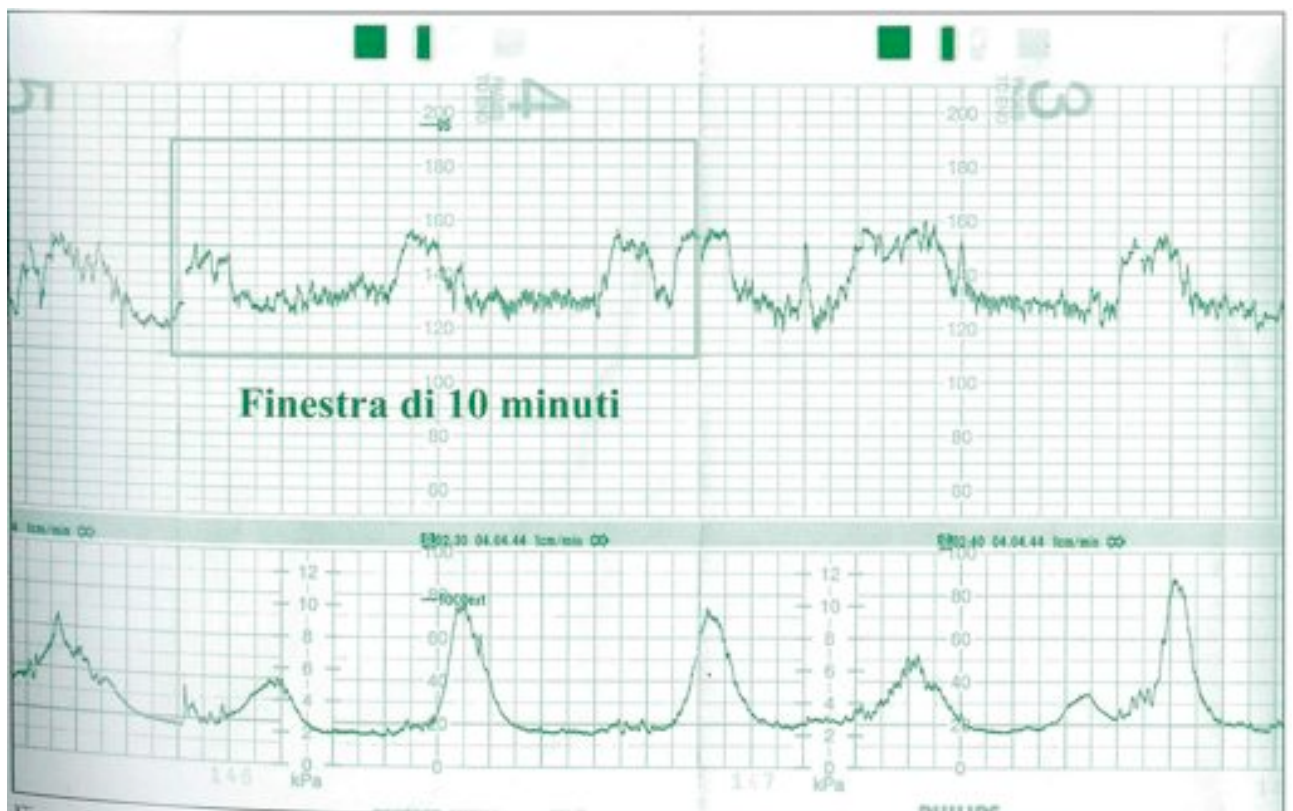


Fig. 1 Linea di base normale

Variabilità della linea di base

Espressione visiva delle continue oscillazioni della FHR risposta al complesso di stimoli che raggiungono il feto che determinano l'attivazione del sistema nervoso autonomo.

E' indice di reattività che riflette il benessere e la capacità di adattamento del feto

E' inoltre espressione dell'integrità della corteccia cerebrale, del mesencefalo, del sistema vagale e del sistema di conduzione intercardiaco. (Fig.2)

- ◆ Normale >5 bpm ≤ 25 bpm
- ◆ Minima ≤ 5 bpm
- ◆ Assente: non definibile

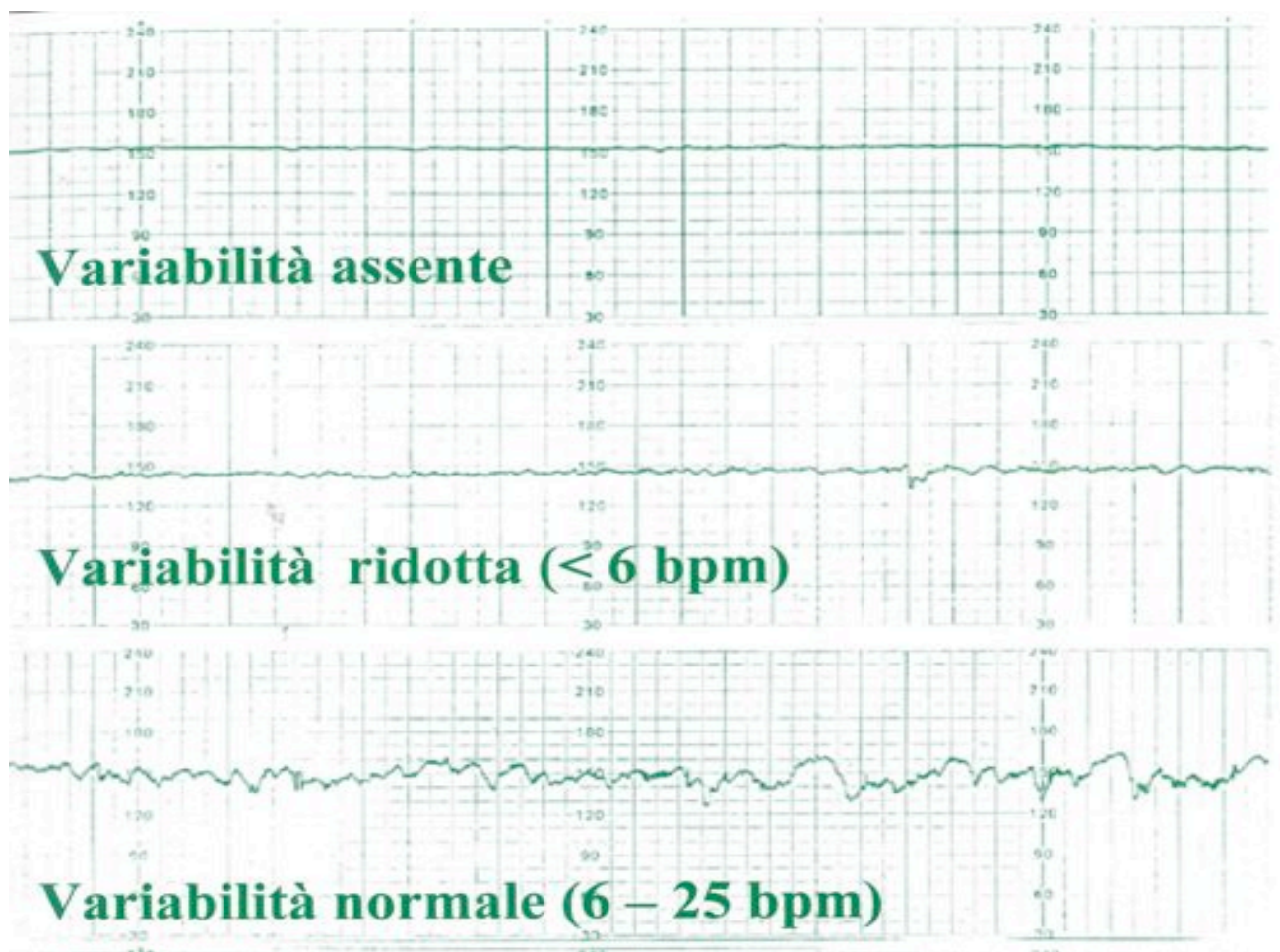


Fig. 2 Variabilità

- ◆ Saltatoria > 25 bpm: risposta compensatoria del feto. Se transitoria non ha significato patologico (iperattività motoria). Quando precede una decelerazione è secondaria a ipossia (Fig. 3)

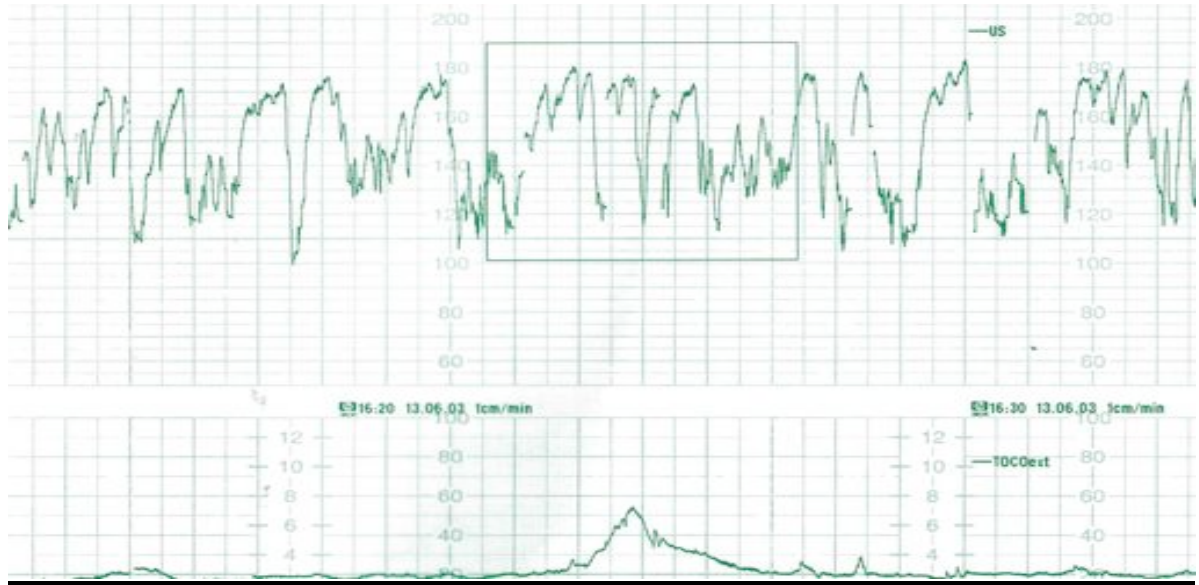


Fig. 3 Variabilità saltatoria

Accelerazioni

Brusco incremento della FHR di almeno 15 bpm dalla linea di base per 15 sec
 Al di sotto della 32 settimana di gestazione l'aumento di 10 bpm per 10 sec è considerato normale.

Se l'accelerazione dura più di 10 minuti è un cambiamento del livello della linea di base (**Fig. 4**)

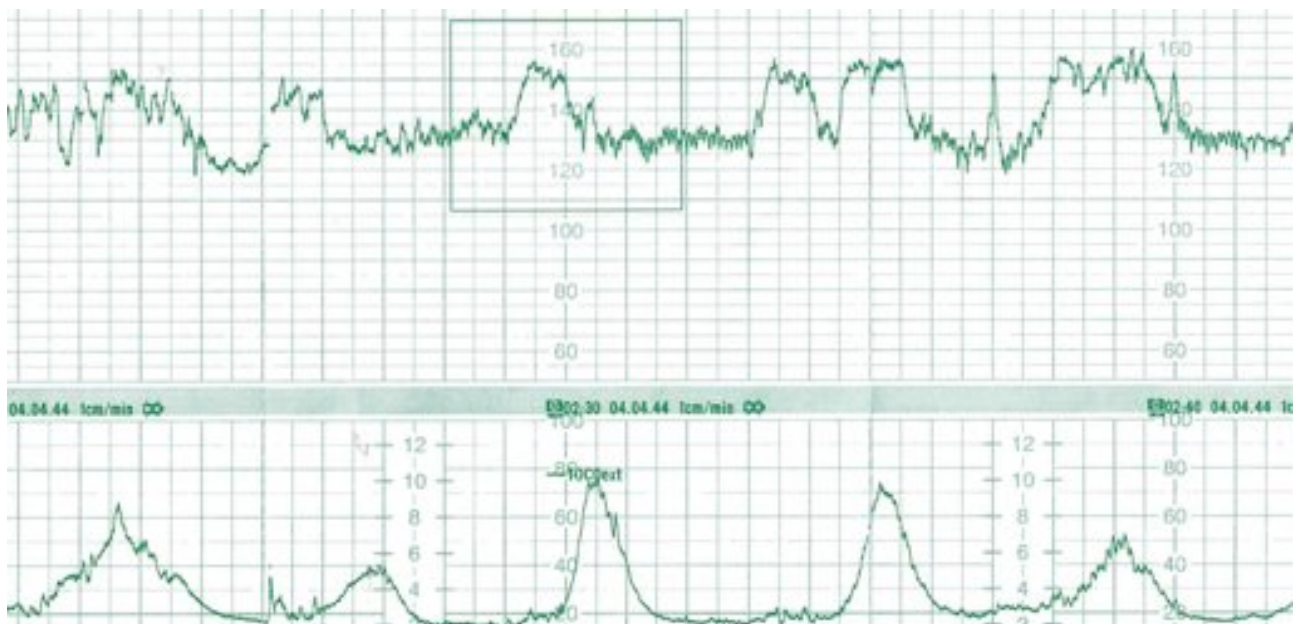


Fig 4 Accelerazioni

Decelerazioni

Le decelerazioni sono classificati in quattro tipi: precoci, variabili, tardive e prolungate. Tutte le decelerazioni devono essere descritti con la durata e la profondità del nadir. Esse sono classificate come ricorrenti se si verificano con più del 50% delle contrazioni nel corso di un periodo di 20 minuti.

a) Decelerazioni precoci:

- ◆ riduzione sincrona con la contrazione della FCF
- ◆ hanno morfologia uniforme
- ◆ >20 sec ma <90 sec
- ◆ ampiezza < 40 bpm e non scendono <100 bpm (**Fig. 5**)

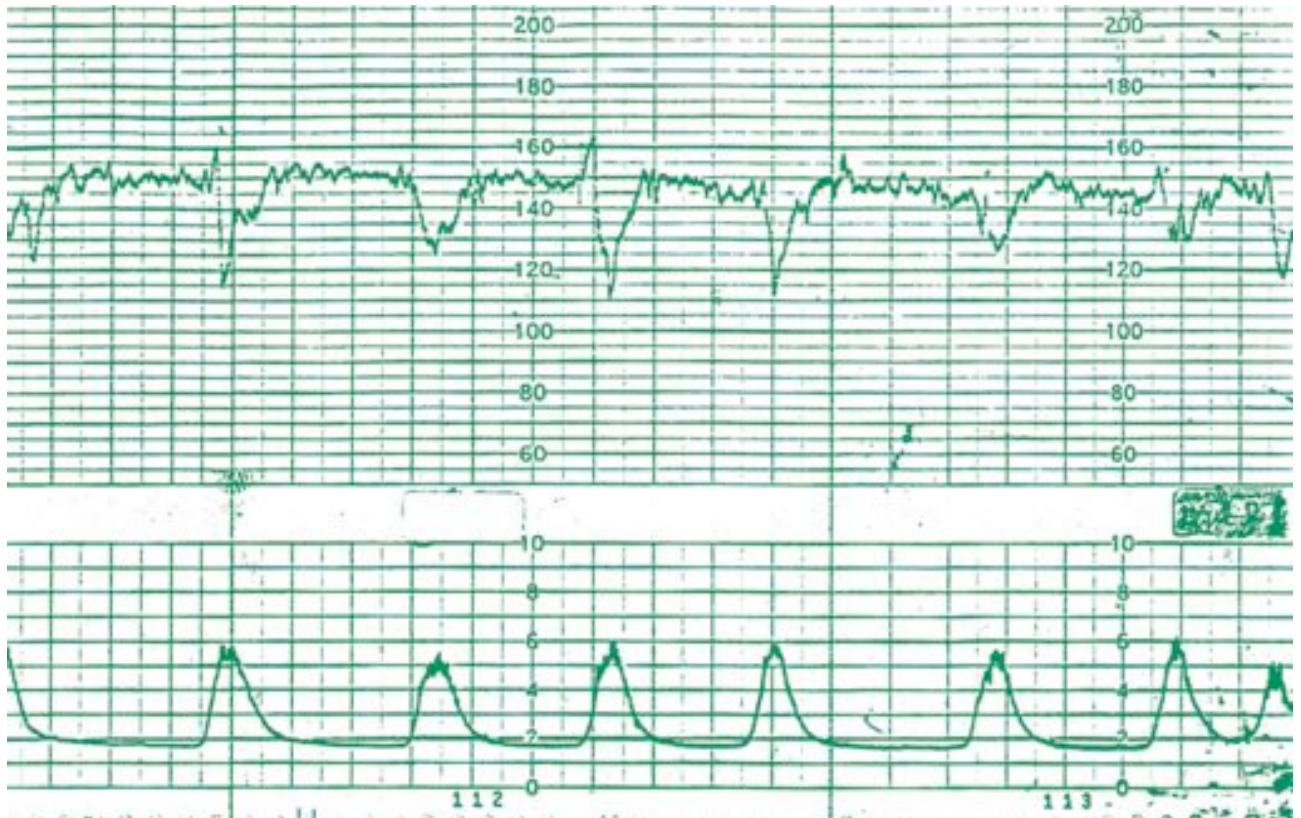


Fig. 5 Decelerazioni precoci

L'inizio, il nadir e il recupero sono coincidenti con l'inizio, il picco, e il rilascio della contrazione uterina e sono generalmente dovute alla compressione della testa fetale (Fig 6).

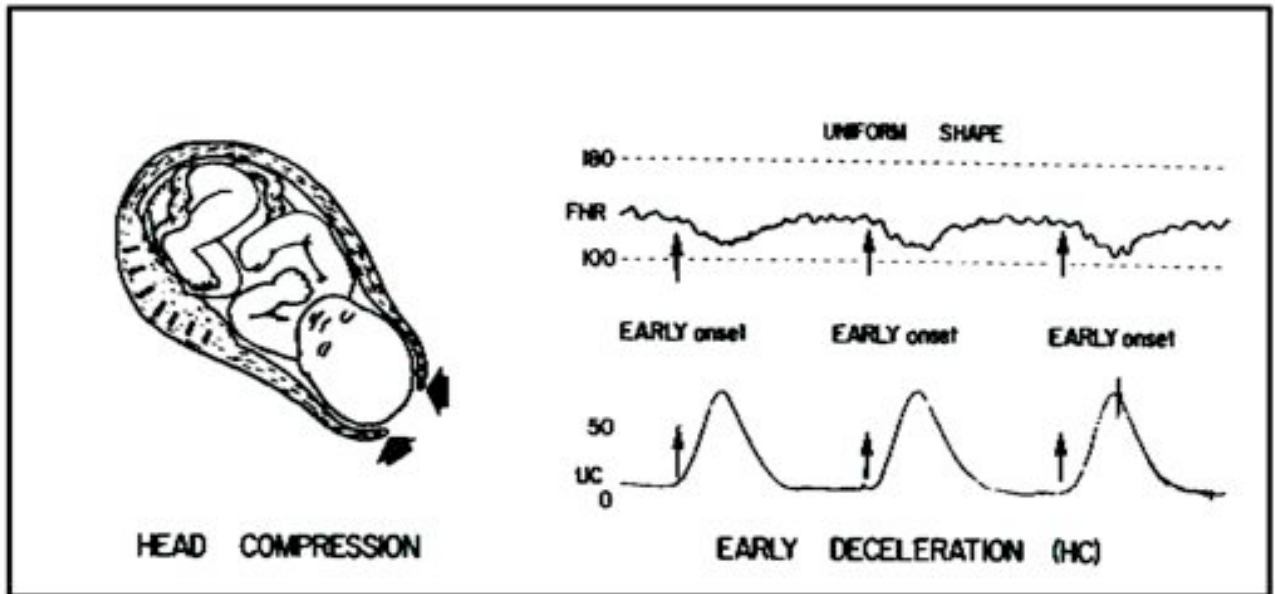


Fig 6 Fisiopatologia decelerazione precoce: compressione della testa fetale sulla pelvi materna durante la contrazione → stimolazione vagale → decelerazione

b) Decelerazioni variabili

Sono definite come tali perché possono verificarsi in rapporto casuale con la contrazione ma variabile nella sua ripetitività e con morfologia variabile. Essi sono in genere diminuzioni dalla linea di base dall'inizio della decelerazione al picco della stessa:

- ◆ riduzione di almeno 15 bpm
- ◆ dura almeno 15 sec ma meno di due minuti
- ◆ spesso con brusco recupero torna alla linea di base (Fig .7)

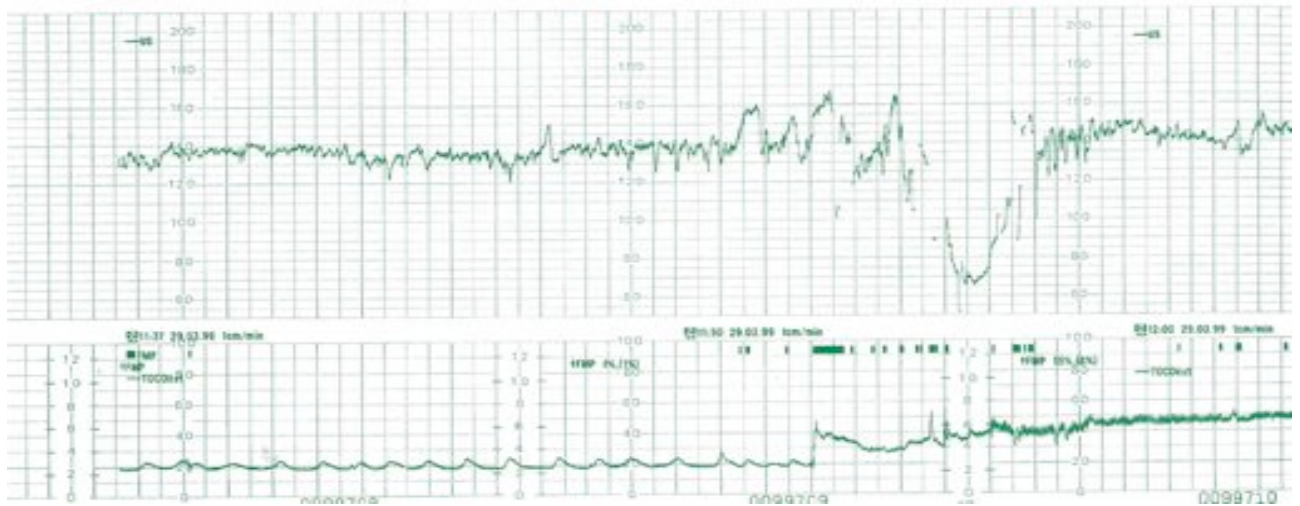


Fig. 7 Decelerazioni variabili con variabilità conservata.

Sono comunemente associate alla compressione del cordone ombelicale (Fig. 8)

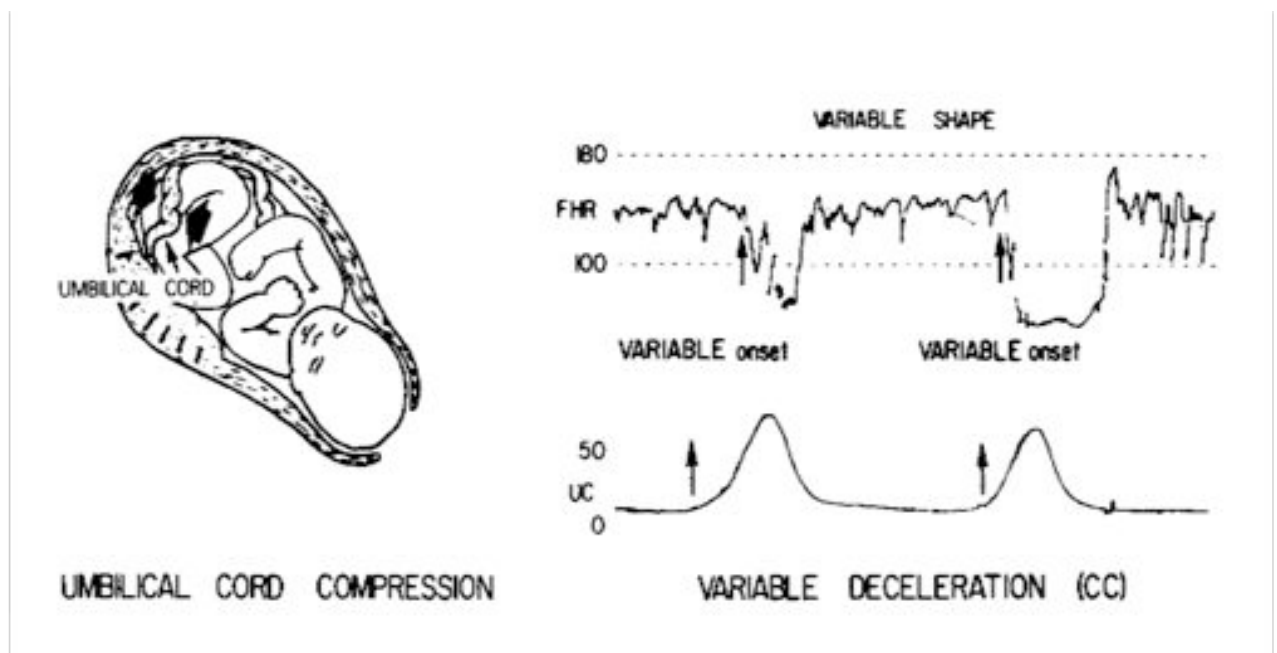


Fig 8 Fisiopatologia decelerazione variabile: compressione cordone ombelicale → accelerazione transitoria iniziale → modificazioni emodinamiche (baro/chemocettori e stimolo vagale) → decelerazione → decompressione cordone → fine decelerazione

Una decelerazione variabile con caratteristiche tipiche, accompagnata da una normale linea di base, è la testimonianza che il feto è in grado di far fronte con successo a un momentaneo stimolo ipossico, qualunque sia la causa che lo ha provocato, e rappresenta un indice di rischio per il feto piuttosto basso. Sono tuttavia stati descritti reperti che, se associati alla

decelerazione, ne aggravano il valore prognostico ed aumentano il rischio di acidosi e basso Apgar neonatale.

Questi reperti associati a decelerazioni variabili costituiscono l'ampio quadro delle *decelerazioni variabili atipiche* (Fig.9, 10,11,12):

- ◆ perdita dell'accelerazione che precede la decelerazione
- ◆ perdita dell'accelerazione che segue la decelerazione
- ◆ prolungamento dell'accelerazione che segue la contrazione (*overshoot*)
- ◆ lento ritorno alla linea di base
- ◆ mancato ritorno alla linea di base con successivo assestamento su valori inferiori
- ◆ perdita della variabilità durante la decelerazione
- ◆ decelerazione bifasica (*a W*)
- ◆ morfologia atipica (*a U o S*)

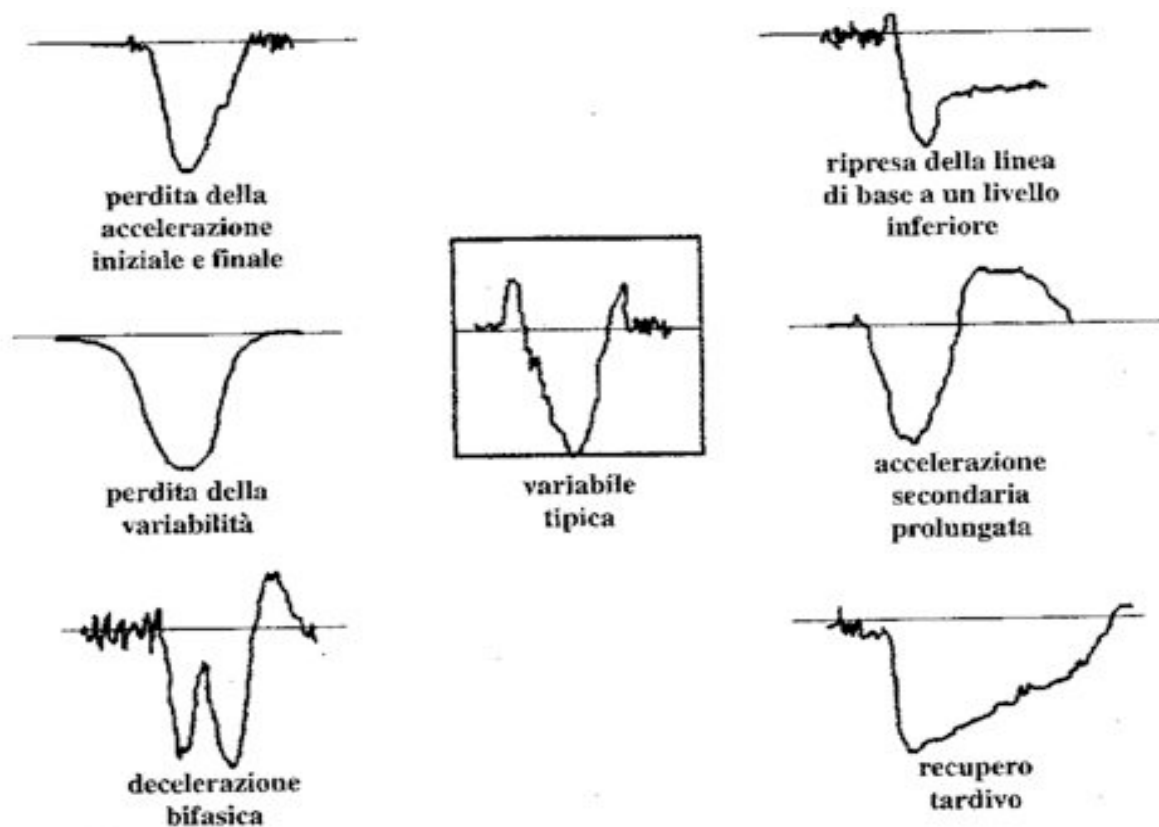


Fig. 9 Criteri per la definizione di **decelerazione variabile atipica**



Fig.10 Overshoot lieve , compensatorio, dopo decelerazione.

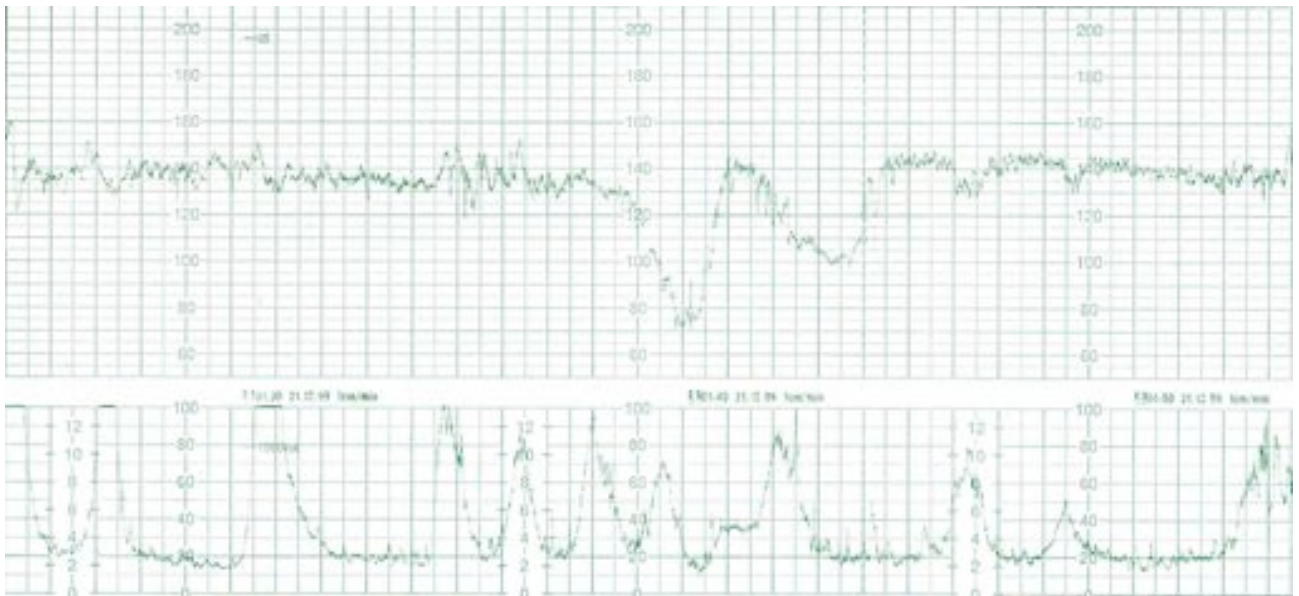


Fig.11 Decelerazione variabile combinata atipica: bifasica

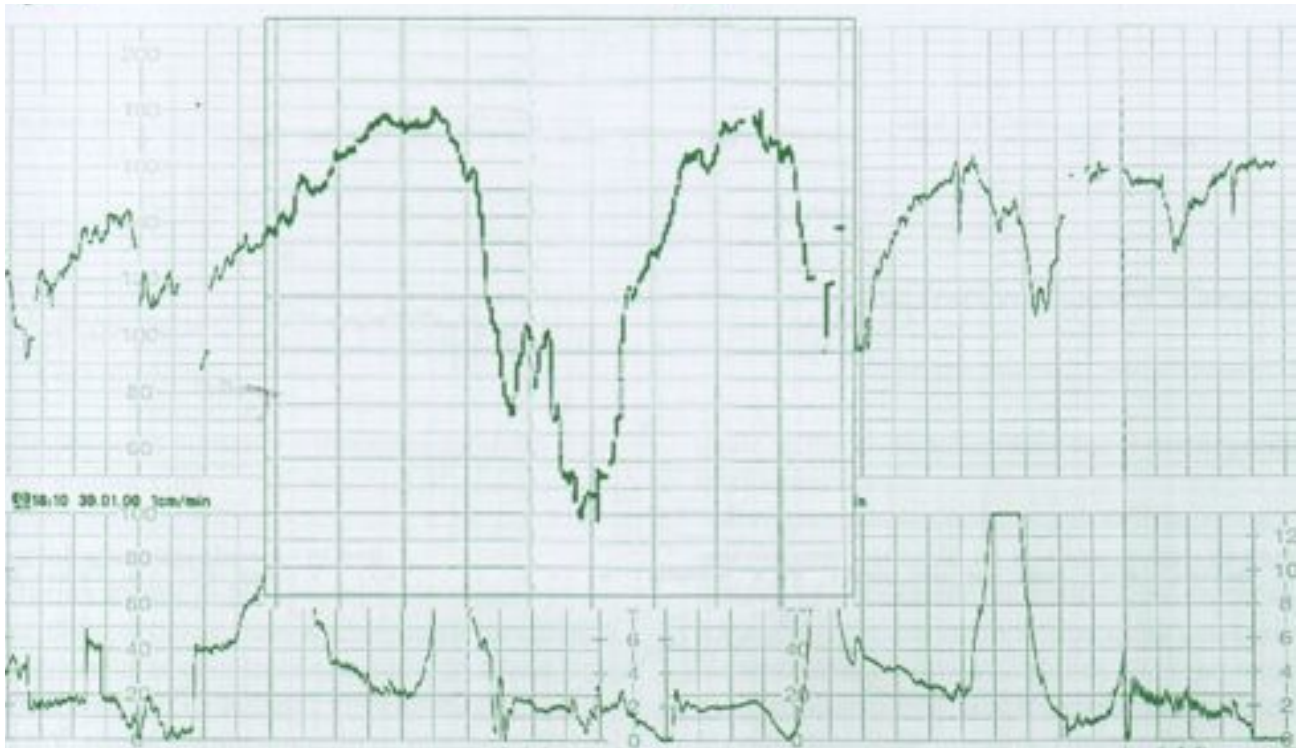


Fig. 12 Perdita dell'accelerazione iniziale e finale con aspetto bifasico dell'accelerazione

Decelerazioni variabili prolungate

Rapida caduta della FCF per almeno 2 minuti ma < 10 minuti (Fig. 13)

Se durano più di 10 min sono cambiamenti della linea di base.

Le decelerazioni variabili sono le più frequenti in travaglio mentre le precoci sono più rare. Se interessano più del 50% delle contrazioni si definiscono *ricorrenti*.

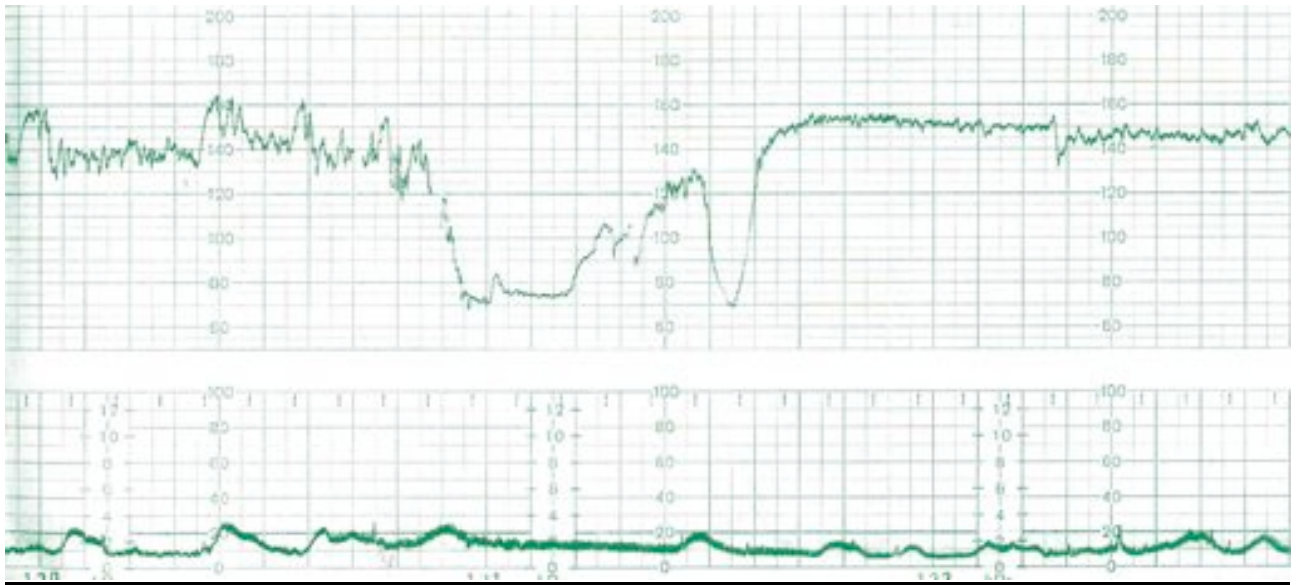


Fig. 13 Decelerazione variabile combinata – grave - prolungata

Pattern sinusoidale

- ◆ Linea di base da 120- 160
- ◆ Variabilità assente o minima
- ◆ Oscillazioni della linea di base regolari
- ◆ Morfologia sinusoidale ampiezza 5-15 bpm e frequenza di 2- 6 cicli al minuto
- ◆ Variabilità a breve termine ridotta
- ◆ assenza di variabilità o reattività normale
- ◆ Pseudosinusoidale: le oscillazioni non sono speculari

Il meccanismo non è completamente noto. Viene generalmente considerato come il risultato di un'ipossia tissutale a livello midollare e quindi si pensa sia dovuto all'assenza di controllo centrale della regolazione cardiaca. Questo pattern ha sempre creato difficoltà interpretative in primo luogo perché si associa a sia a feti in buone condizioni che in feti in fin di vitasìa perché le cause che possono determinarlo sono molteplici: nella maggior parte dei casi riflette una risposta fetale benigna agli effetti dei farmaci (es narcotici), ad anemia fetale (Fig 14) , all'isoimmunizzazione da fattore Rh,trasfusione feto-materna, a placenta previa, alla perdita di sangue fetale acuta associata a distacco di placenta o cronica da nodo vero.

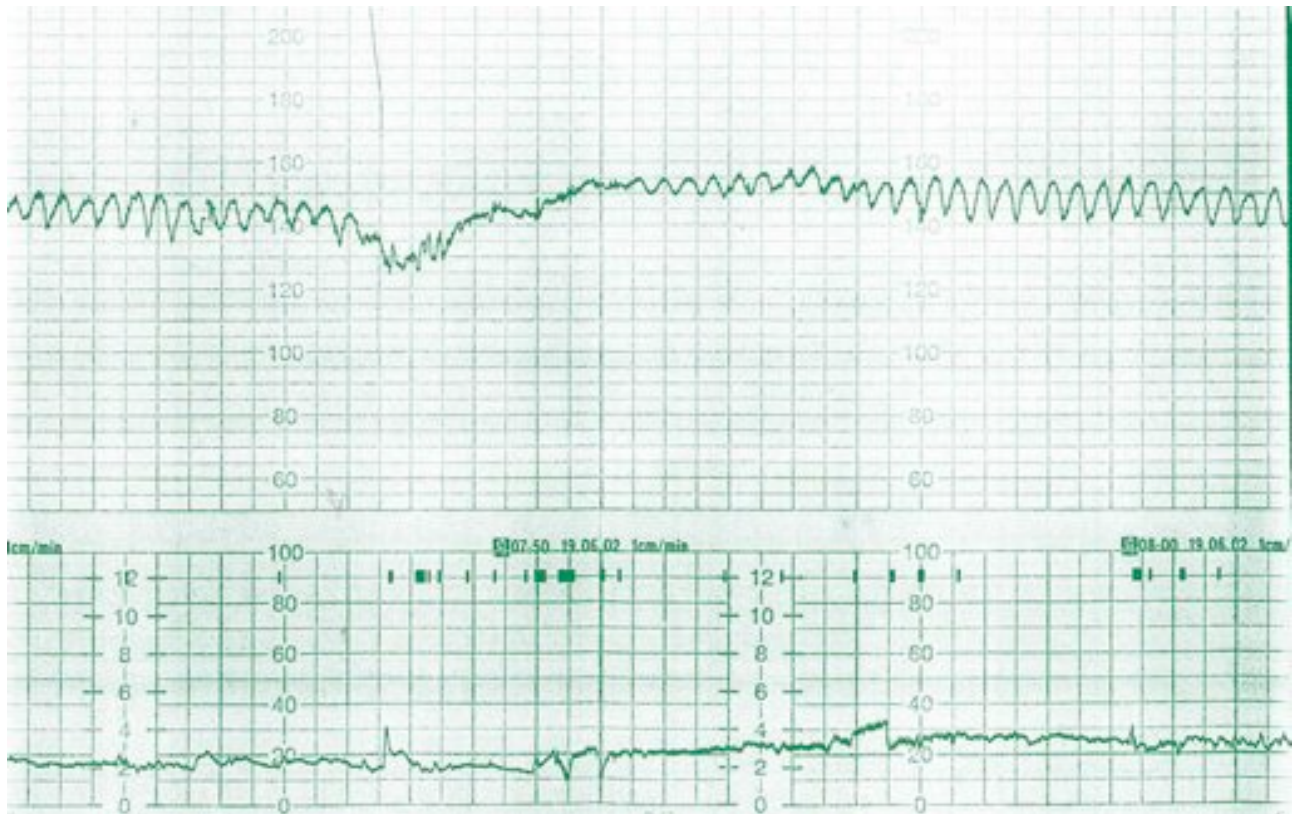


Fig 14 Pattern sinusoidale in feto gravemente anemico

Decelerazioni tardive

Riduzione della FCF associata ma *ritardata* rispetto alla contrazione (nadir sfasato di circa 30 sec):

- ◆ morfologia generalmente uniforme, poco profonde, arrotondate a campana
- ◆ anomalie della frequenza cardiaca di base: raramente scende di più di 10-20 bpm
- ◆ dovute ad una diminuzione del flusso ematico uterino con la contrazione uterina
- ◆ indice di ridotta ossigenazione fetale

Durante la contrazione uterina si crea una fisiologica situazione d'ipossia relativa poiché le arteriole spirali vengono occluse dall'azione contrattile miometriale. Questo ipoafflusso porta a una riduzione transitoria della quota ossigenativa del distretto placentare. Se il feto è in buon compenso non deve compiere alcuna adattamento particolare e la FCF resta imm modificata. Se il feto è in condizioni di alterato compenso o se la contrazione è di durata eccessiva, la quota di ossigeno disponibile nel distretto placentare durante la contrazione stessa non è sufficiente a sopperire alle richieste energetiche: si innesca un meccanismo di

compenso fetale. La diminuita disponibilità di ossigeno rende necessaria la conversione del metabolismo glicolitico da aerobio in anaerobio che si associa a un minor utilizzo di ossigeno ma anche ad una minore produzione di energia.

Le eziologie della decelerazione tardiva sono quindi due:

- da risposta vagale ai chemocettori attivati dall'ipossia; viene mantenuta la variabilità (Fig 15)
- da depressione miocardiaria associate a variabilità assente (Fig 16)

Nel primo caso rappresentano un pattern da stress compensato: la decelerazione non si verifica immediatamente con l'inizio della contrazione uterina perché il feto in principio è capace di estrarre ossigeno sufficiente finché si raggiunge il valore soglia dei recettori che vengono stimolati e causano la decelerazione: il tempo della ripresa sarà direttamente proporzionale alla gravità della situazione riflettendo il tempo necessario a ripristinare il flusso uteroplacentare e l'ossigenazione fetale

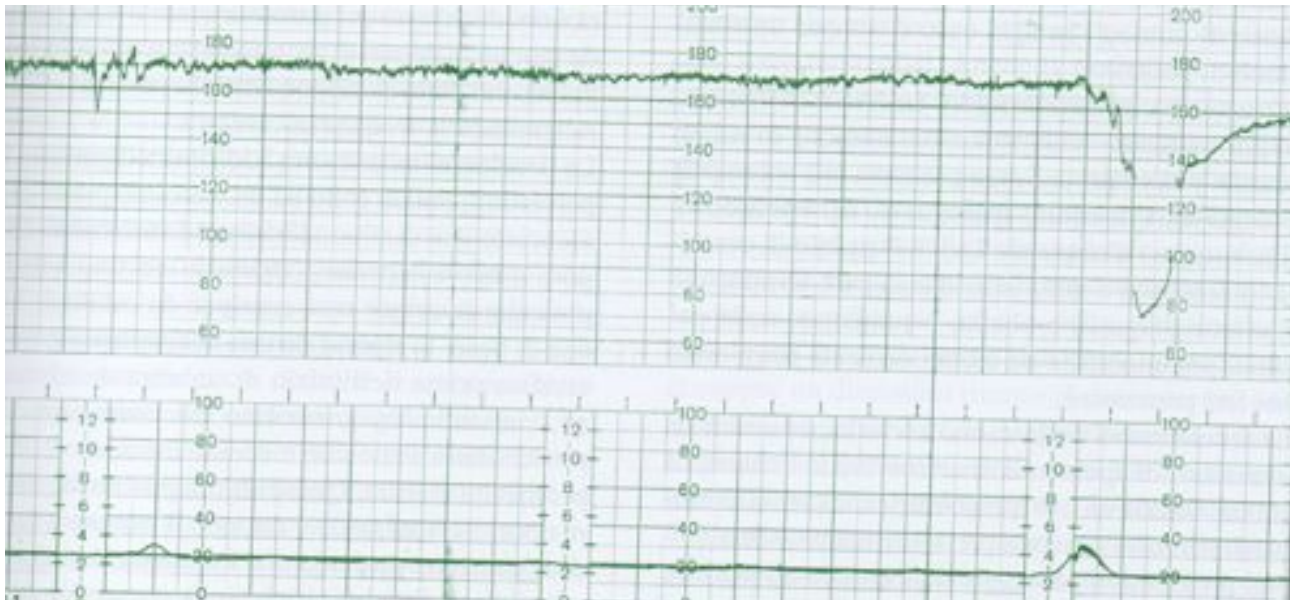


Fig.15 Decelerazione isolata tardiva con variabilità conservata

Nelle decelerazioni tardive da depressione miocardica associate tipicamente a variabilità assente, la gravità dell'acidosi è correlata alla profondità della decelerazione ad eccezione di alcuni feti preagonici in cui c'è la tendenza a rendere le decelerazioni meno profonde man mano che le condizioni peggiorano (Fig. 16)

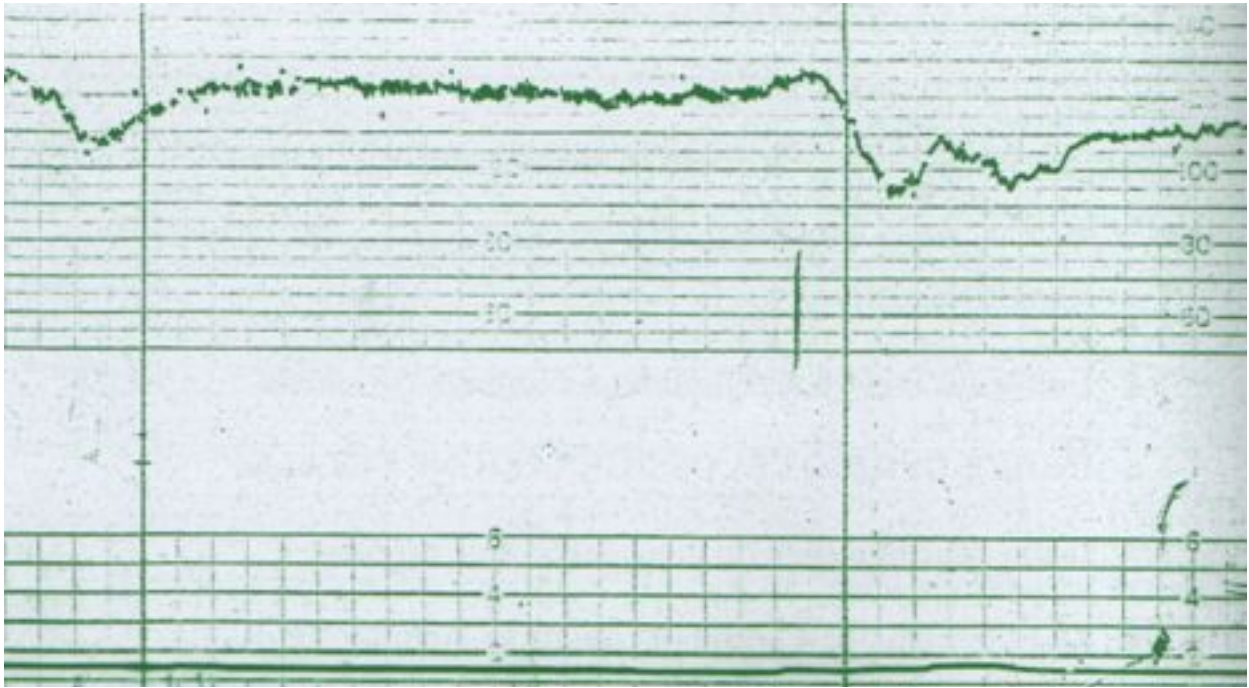


Fig. 16 Decelerazioni tardive, variabilità assente

Le decelerazioni tardive hanno un significato costantemente patologico e per questa ragione nonostante un tempo si classificassero in leggere, moderate e severe a seconda della profondità, ora si preferisce valutarle rispetto al mantenimento o meno della variabilità. Se la variabilità infatti è conservata rappresentano la risposta vagale all'ipossia e un feto sano è in grado di compensarla. Il tracciato con decelerazioni tardive e buona variabilità (Fig. 14) compare prima che si verifichi un'ipossia sufficiente a causare conseguenze neurologiche e si può risolvere con la somministrazione di ossigeno alla madre migliorando la perfusione uterina. In assenza di variabilità si può predire un basso punteggio di Apgar e un aumento di rischio di acidosi fetale: la risposta compensatoria del feto è insufficiente al compenso metabolico; si verifica la glicolisi anaerobia che produce acidi circolanti, caduta del pH, decelerazioni tardive con diminuzione variabilità a breve termine: in questi casi è opportuno procedere al parto.

I tracciati con decelerazioni tardive è più frequente nelle situazioni cliniche di ridotti scambi placentari per esempio nella pre-eclampsia, nei disordini ipertensivi, nel distacco di placenta, nel diabete mellito, nel ritardo di crescita intrauterino o nelle gravidanze post-

termine; sono anche frequenti nei casi di ipossemia materna (es anemia falciforme) o fetale o ridotta pressione materno-fetale.

Attività contrattile

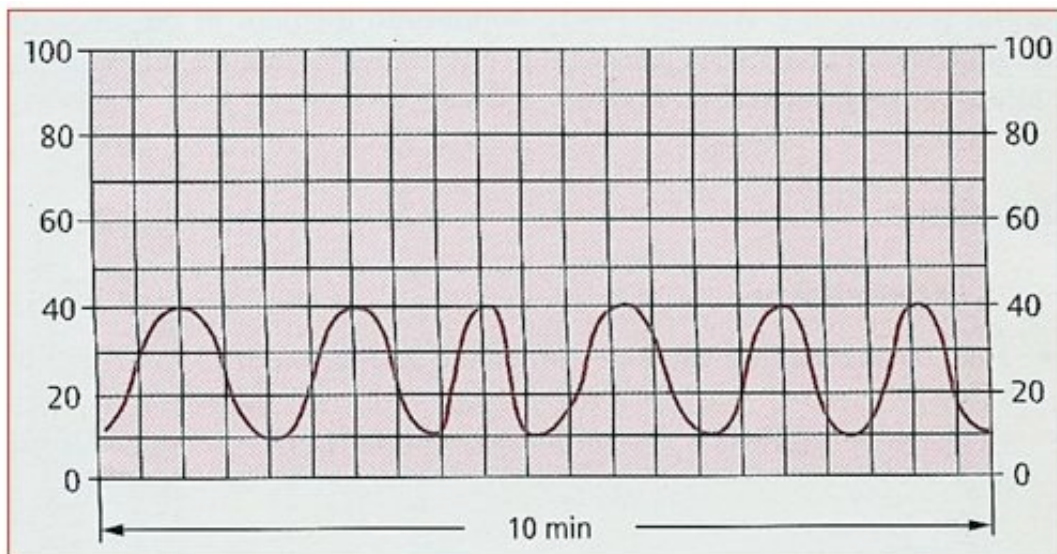
Numero di contrazioni presenti in una finestra di 10 minuti come media di un periodo maggiore di 30minuti.

◆ **Normale**

5 o meno contrazioni in 10 minuti, in un periodo di osservazione di almeno 30 minuti.

◆ **Tachisistolia**

5 o più contrazioni in 10 minuti in un periodo di osservazione di almeno 30' min



La velocità di scorrimento della carta varia da 1, 2 o 3 cm/min a seconda delle linee guida e dei paesi.

Selezione degli indicatori feto-neonatali

Individuare il legame fra ipossia intrapartum e la paralisi cerebrale (CP): 1970-2000.

Abbiamo già detto che l'intenzione originaria dell'EFM era ridurre la mortalità intrapartum e migliorare gli esiti neonatali. Negli anni 70', Quilligan et al. (16) suggerivano che il danno cerebrale è "solo un punto intermedio sul percorso di morte", quindi hanno ipotizzato che riconoscere precocemente i segni di distress fetale potrebbe ridurre il rischio di ritardo mentale nella metà dei casi. Nonostante l'utilizzo ormai da più di 40 anni dell'EFM però non è stata osservata una diminuzione dell'incidenza di CP. L'encefalopatia ipossico-ischemica (HIE) fa parte delle alterazioni che rientrano nella più ampia categoria dell'encefalopatia neonatale. Anche all'interno della categoria dell'HIE, solo una piccola parte evolve verso la paralisi cerebrale. (17)

In uno studio caso-controllo su 107 casi con un pH arterioso inferiore a 7,0 e deficit di basi superiore a 12 mmol / L o più, 13 neonati hanno avuto complicanze neurologiche (8 neonati con convulsioni, 1 caso di emorragia intraventricolare di grado 3 e 4 morti):non è stata individuata alcuna differenza per quanto riguarda il numero e il tipo di decelerazioni tardive nel gruppo con esiti neurologici rispetto al gruppo senza esiti. I ricercatori hanno concluso che, sebbene decelerazioni tardive erano più comuni in presenza di acidosi metabolica, non erano in grado di identificare la presenza di encefalopatia ipossico-ischemica (HIE), precursore della paralisi cerebrale CP (18).

Nelson et al. hanno pubblicato nel 1996 uno studio caso-controllo confrontando 78 bambini con CP che erano sopravvissuti all'età di tre anni con bambini-controlli della stessa età senza CP (19). La prevalenza di CP è stata di 1,1 per 1000 pazienti. La presenza di multiple decelerazioni tardive è stata associata a un rischio quadruplicato di CP mentre la riduzione della variabilità con un rischio triplicato di CP. Tuttavia il 73 % dei bambini con CP non ha avuto decelerazioni tardive multiple. L'estrapolazione dei dati di questo studio suggerisce che in un'immaginaria popolazione di 100.000 bambini nati a termine con un peso di 2500 g o più, il 9,3 % (incidenza media di tracciati cardiocografici "anormali") o 9.300 bambini

avrebbero tracciati anormali con più decelerazioni tardive o una diminuita variabilità . Di quelli con tracciati anormali solo in 18 casi verrà diagnosticata paralisi cerebrale (**0,19 % incidenza di CP dopo un tracciato anormale**).

Supponendo che il 20% dei casi di paralisi cerebrale possa essere correlato all'asfissia durante il parto e che si possa applicare un "intervento" durante il travaglio che possa prevenire l'asfissia correlata alla paralisi cerebrale, circa 4 dei 9300 bambini trarrebbero beneficio da questo intervento, mentre 9.296 gravidanze non avrebbero alcun beneficio con 2324 interventi senza alcun beneficio per ogni caso di CP impedito.

Nel 1998, due studi caso-controllo Australiani (**20,21**) hanno valutato i fattori di rischio antepartum e intrapartum per l'encefalopatia neonatale. Solo il 4% dei casi ha presentato ipossia durante il parto senza alcuna anomalia antepartum che li mettesse a rischio di encefalopatia neonatale.

In una coorte di 139 gravidanze complicate da corionamniosite batterica (fattore di rischio ben noto per CP) i tracciati CTG sono state esaminati per determinare se ci fosse associazione tra modelli di tracciati non rassicurante e la successiva diagnosi di **CP (22)**. L'incidenza di tracciati "non rassicuranti" è aumentata nella popolazione non affetta da corioamnionite: inoltre non sono stati individuati pattern predittivi dello sviluppo CP.

La paralisi cerebrale e gli eventi intrapartum: attualità.

Due recenti dichiarazioni di consenso internazionale (23,24) (International Cerebral Palsy Task Force e American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy) hanno tentato di rivedere sia i dati storici e attuali per definire i parametri in grado di mettere in relazione eventi acuti intrapartum con la paralisi cerebrale. In queste dichiarazioni è stato sottolineato come *solo il 10% dei casi di paralisi cerebrale riconosce una causa ipossica acuta intrapartum* e come, perfino in alcuni di questi, possa coesistere una componente antenatale. Non tutti i casi di encefalopatia neonatale esitano in danno neurologico permanente. Inoltre la progressione da un evento ipossico acuto

in travaglio allo sviluppo di paralisi cerebrale spastica deve passare attraverso l'encefalopatia neonatale; la conclusione a cui si giunge è che, per correlare la paralisi cerebrale ad una causa ipossica intrapartum, è necessario che siano soddisfatti alcuni criteri che vengono divisi in **essenziali** e **suggestivi** ma non specifici (fra cui gli eventi ipossici sentinella) :

Criteri essenziali (devono essere tutti presenti)

- Evidenza di acidosi metabolica sul sangue dell'arteria ombelicale ottenuto alla nascita (pH ≤ 7.00 e deficit di basi >12 nmol/l)
- Insorgenza precoce di severa o moderata encefalopatia neonatale in neonati >34 settimane di gestazione
- Paralisi cerebrale del tipo tetraplegia spastica o discinetica
- Esclusione di altre eziologie identificabili, come traumi, disordini della coagulazione, infezioni o patologie genetiche.

Criteri che assieme **suggeriscono** un timing intrapartum (vicino a travaglio e parto) **ma che non sono specifici di un insulto ipossico**

- *Evento ipossico sentinella* che intervenga immediatamente prima o durante il travaglio
- Improvvisa e prolungata bradicardia fetale o assenza di variabilità del tracciato CTG con la contemporanea presenza di decelerazioni tardive ripetute o di decelerazioni variabili ripetute, di norma dopo un evento ipossico sentinella, con un tracciato precedentemente normale
- Punteggio di Apgar di 0-3 per più di 5 minuti
- Comparsa precoce (entro 72 ore) di coinvolgimento multisistemico
- Evidenza precoce alla diagnostica per immagini di un'anormalità cerebrale acuta non focale

Eventi ipossici sentinella

- Rottura d'utero
- Distacco di placenta
- Prolasso di funicolo
- Embolia di liquido amniotico
- Anemizzazione acuta fetale (da vasa previa o da emorragia feto-materna)

Se anche solo uno dei **criteri essenziali** non è soddisfatto, è molto probabile che la causa della paralisi cerebrale non sia un'ipossia intrapartum. In presenza dei quattro criteri essenziali, è necessario determinare se l'ipossia è acuta o cronica. I **criteri suggestivi** sono di per sé debolmente associati ad eventi acuti (ad eccezione degli eventi sentinella), ma per la maggior parte di essi la genesi acuta intrapartum dell'evento ipossico diviene molto probabile.

Comprendere il legame tra evento ipossico acuto intraparto, encefalopatia neonatale e CP richiede la comprensione del concetto di "rischio attribuibile" La frazione attribuibile è la proporzione di casi attribuibili a una determinata esposizione (in questo caso, ipossia acuta in travaglio) e analogamente la percentuale dei casi di malattia che possono essere eliminati in una popolazione se l'intervento disponibile è in grado di eliminare l'esposizione mentre altri fattori di rischio rimangono costanti. La task force ha suggerito che le migliori prove disponibili indicano che l'incidenza di encefalopatia neonatale con ipossia durante il parto, in assenza di altre anomalie antepartum è di circa **1,6 ogni 10.000 nascite**. ***Circa il 70% dei casi di encefalopatia neonatale è probabilmente secondario ad eventi insorti prima del travaglio (Fig. 17).***

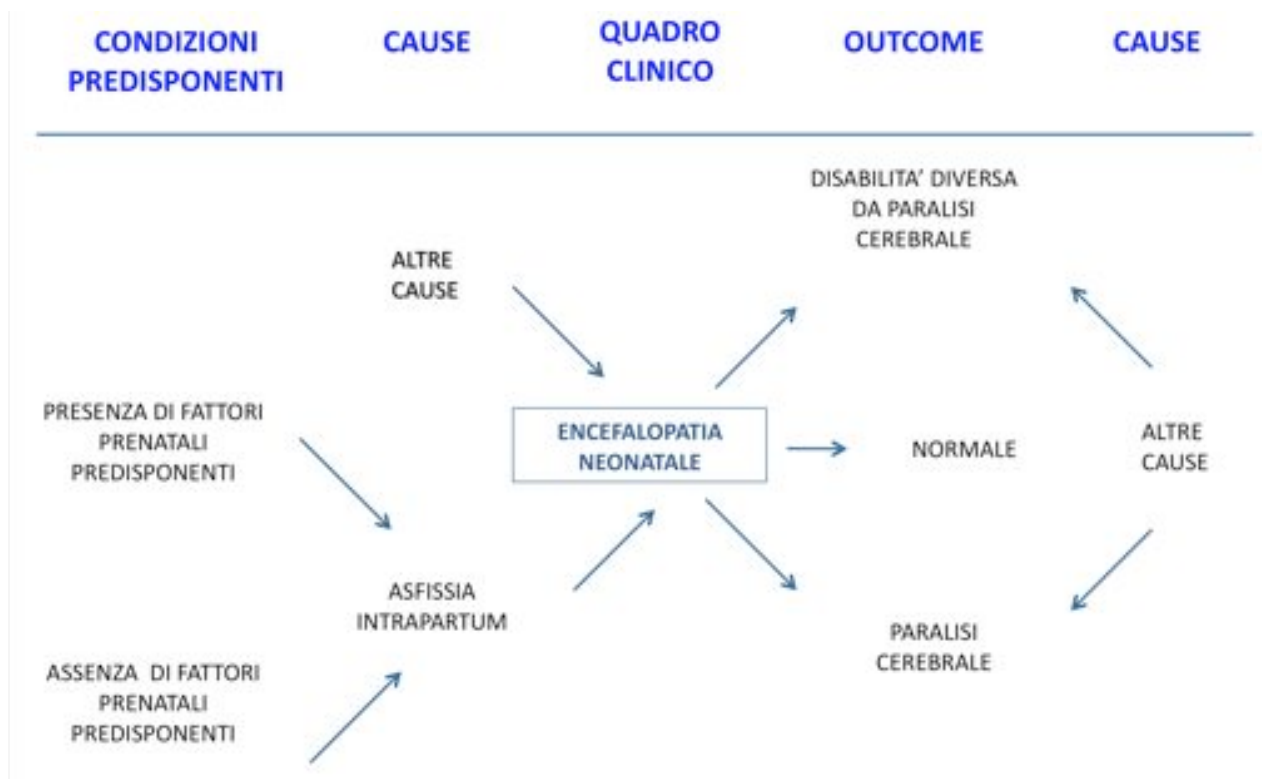


Fig. 17

Indicatori di esito neonatale

Poiché il monitoraggio elettronico fetale è stato introdotto con lo scopo di ridurre la *morte perinatale*, la *paralisi cerebrale* e l'*handicap neuro-psicomotorio* da ipossia fetale, questi tre eventi sono stati assunti come indicatori di esito. Ma mentre i dati di mortalità perinatale sono immediatamente disponibili, studi finalizzati alla valutazione dell'efficacia del monitoraggio elettronico fetale nel prevenire gli esiti neurologici sono di difficile esecuzione per la lunghezza del follow-up necessario su una popolazione vasta. Risulta invece più semplice la valutazione di **indicatori intermedi**, come la determinazione del pH del sangue ombelicale alla nascita, il punteggio di Apgar, la necessità di ventilazione/intubazione alla nascita, l'encefalopatia neonatale, *anche se non è dimostrata una causalità diretta fra questi e gli esiti a distanza*. **L'analisi dell'efficacia della cardiocografia quale test di screening è complessa in quanto è difficile identificare il gold standard appropriato, ovvero l'esito**

verso il quale si vuole misurare la validità (sensibilità, specificità e valore predittivo) e **la riproducibilità del test.**

La catena causale *ipossia* → *encefalopatia ipossico ischemica* → *paralisi cerebrale infantile* rappresenta solo una parte della complessa rete causale tra eventi in epoca perinatale e paralisi cerebrale infantile; in particolare va osservato che:

- la **paralisi cerebrale infantile** è costituita da un gruppo di condizioni che sono caratterizzate da disordini cronici dei movimenti o della postura, che compare in epoca neonatale e non è il risultato di una malattia neurologica progressiva. La paralisi cerebrale è eterogenea sia nelle manifestazioni che nell'eziologia. Per quanto riguarda quest'ultima, accanto a cause rare va ricordato (25) :

- ◆ il ruolo assunto dallo stroke ischemico arterioso in epoca perinatale (stima 1:4000)
- ◆ l'esposizione intrauterina alle infezioni
- ◆ la morte intrauterina di un gemello nelle gravidanze multiple

In una significativa parte di questi eventi può non determinarsi una ipossia neonatale quale passaggio intermedio verso la paralisi cerebrale infantile e il monitoraggio del benessere fetale risulta nella norma.

- l'**encefalopatia neonatale** è una *sindrome* clinicamente definita, che si manifesta nella prima settimana di vita con:

- ◆ disturbi della respirazione
- ◆ depressione del tono e dei riflessi
- ◆ alterato livello di coscienza
- ◆ convulsioni

Circa il 75% dei casi di encefalopatia neonatale non presenta segni clinici di ipossia in corso di travaglio (24).

- l'**encefalopatia ipossico-ischemica (EII)** costituisce solo una parte delle encefalopatie diagnosticate in epoca neonatale. Essa è definita dalla presenza di:

- ◆ acidosi (fetoneonatale)
- ◆ basso punteggio di Apgar
- ◆ convulsioni neonatali

Tale sintomatologia non è sinonimo di asfissia neonatale. Non tutti i bambini con ipossia sviluppano la sequela dell'EII e solo una parte dei neonati con EII svilupperà una paralisi cerebrale infantile.

- La misura dell'**ipossia neonatale** è effettuata, come già affermato, in modo indiretto attraverso l'attribuzione del punteggio di Apgar (che per i bassi punteggi presenta una discreta riproducibilità) e dalla valutazione dell'acidosi fetoneonatale. *Non è possibile chiarire se l'acidosi metabolica sia la risposta ad un'ipossia cronica o intermittente (di lunga durata) o a un'ipossia acuta.* Come già detto, non tutti i neonati con ipossia sviluppano una EII (la loro acidosi può essere di grado lieve) e, ancor meno, una paralisi cerebrale infantile.

Da questo punto di vista, ***l'ipossia intrapartum è difficilmente utilizzabile come gold standard e costituisce piuttosto un end-point surrogato, trattandosi di una condizione transitoria che, nella maggioranza dei casi, non dà esiti a distanza.***

Nel 1986 è stato pubblicato uno studio, dove sono indicati i casi di asfissia neonatale in una comunità religiosa dell'Indiana che ha rifiutato l'esecuzione di monitoraggi fetomaternali in gravidanza e durante il parto: su 355 nati sono stati registrati 5 casi di asfissia neonatale (1,4%) (26).

Nel 2002 sono stati evidenziati gli esiti di neonati a termine seguiti con EFM durante il travaglio definiti "asfittici" alla nascita ovvero con Apgar <7 a 5 min: su 42203 gravidanze a termine sono stati individuati 225 casi di asfissia (5%) Di questi 0.2‰ hanno subito un danno neurologico permanente da asfissia intrapartum, lo 0.2‰ morti neonatali e 2 ‰ casi di encefalopatia ipossico - ischemica (27).

Gli indicatori disponibili, quindi, offrono una potenzialità limitata nel processo di monitoraggio e valutazione di raccomandazioni che riguardano la sorveglianza del benessere

fetale in corso di travaglio. Essi sono, infatti, il risultato di una complessa rete causale in cui è difficile isolare, in un numero non trascurabile di casi, l'assistenza al travaglio da tutti gli altri possibili fattori. L'introduzione di questi indicatori nel monitoraggio delle raccomandazioni non ha quindi lo scopo di dimostrare la loro efficacia nel migliorare gli esiti né quello di segnalare eventuali effetti indesiderati dell'applicazione delle raccomandazioni.

Morte perinatale

Gli studi disponibili in passato che hanno esaminato gli effetti dell'EFM rispetto all'auscultazione intermittente nella prevenzione della morte perinatale non hanno evidenziato una significativa differenza nei due gruppi. In una recente review in cui sono stati valutati 11 studi randomizzati non è stato identificato un miglioramento del tasso di morte perinatale nei due gruppi a confronto: risk ratio (RR) 0.86, [95% confidence interval (CI) 0.59 to 1.23, n = 33,513] (6).

Paralisi cerebrale e handicap neuro psicomotorio

Mentre per **paralisi cerebrale** s'intende un anormale controllo del movimento o della postura non progressivo e limitato alla tetraplegia spastica e ai sottotipi discinetici, per **handicap neuropsicomotorio** s'intende ogni diminuzione o mancanza (risultante da un impedimento) di capacità di svolgere un'attività nel modo o all'interno di un intervallo considerato normale per un essere umano, con riferimento alla difficoltà di camminare, sedere, usare le mani e controllare la testa. Già a partire dagli anni 80 si è cercato di individuare nell'EFM la risposta al problema della paralisi cerebrale :due studi randomizzati non hanno mostrato significative differenze nello sviluppo di paralisi cerebrale utilizzando l'auscultazione intermittente o l'EFM in corso di travaglio di parto (28,29). Due ampi studi di coorte hanno esaminato i fattori di rischio per lo sviluppo della paralisi cerebrale e hanno concluso che non c'è associazione significativa fra complicazioni intrapartum e successivo sviluppo di paralisi cerebrale, ma questa è più frequentemente associata a malformazioni congenite e basso peso

alla nascita (30,31).

Dopo 30 anni di ricerche e studi si è giunti alla conclusione che l'utilizzo dell'EFM in continuo non ha portato a una diminuzione significativa dei casi di paralisi cerebrale e non rappresenta uno strumento di "prevenzione" ma ciò che è stato individuato è stato un aumento dei tagli cesarei (Fig 18).

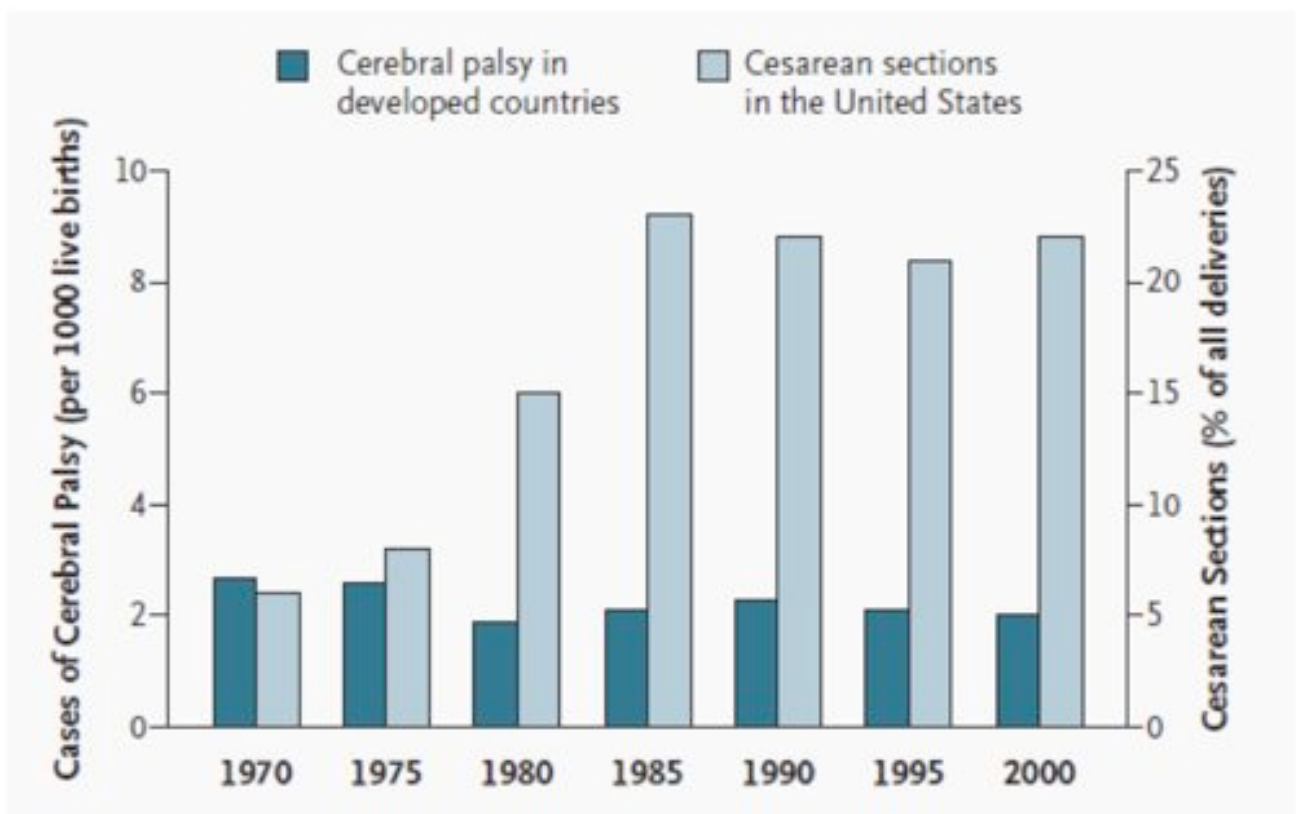


Figure 1. The Prevalence of Cerebral Palsy and the Rate of Cesarean Delivery in Developed Countries.

Fig. 18 Andamento CP vs Tagli cesarei

Risultato poi confermato e individuato nella review più recente del 2013 da Alfirevic et al: “there was no significant difference in cerebral palsy rates (RR 1.75, 95% CI 0.84 to 3.63, n = 13,252, two trials). There was a significant increase in caesarean sections associated with continuous cardiotocography (RR 1.63, 95% CI 1.29 to 2.07, n = 18,861, 11 trials)”.(6).

Convulsioni neonatali

Una revisione sistematica ha evidenziato una riduzione della frequenza di convulsioni neonatali con l'uso dell'EFM (32), anche se solo uno studio indicava la definizione di convulsioni a cui si faceva riferimento. E' però incerta la relazione fra convulsioni neonatali e successivo sviluppo

di paralisi cerebrale; successivamente però è stato messo in evidenza come la minore frequenza di convulsioni neonatali nel gruppo con EFM dello studio originale non si traduceva in una significativa riduzione del tasso di paralisi cerebrale a distanza.

Encefalopatia ipossico- ischemica

Gli studi disponibili evidenziano un'associazione significativa fra quadri cardiotocografici anormali e sviluppo di encefalopatia neonatale (33,34). Una revisione sistematica ha esaminato la relazione fra encefalopatia ipossico-ischemica e disabilità successiva concludendo che la probabilità di morte o di sviluppare un handicap severo è proporzionale alla severità dell'encefalopatia neonatale (35). Per questa ragione si consiglia di utilizzare un sistema standard di grading dell'encefalopatia neonatale*:

| Livello di coscienza | Stadio1 Irritabile | Stadio2 Letargico | Stadio3 Stuporoso |
|----------------------------------|---------------------------|--|--|
| Controllo neuromuscolare | | | |
| Tono muscolare | Normale | Lieve ipotonia | Flaccido |
| Postura | Lieve flessione distale | Intensa flessione distale | Decerebrazione intermittente |
| Riflessi di allungamento | Iperattivi | Iperattivi | Diminuiti o assenti |
| Miocloni segmentali | Presenti | Presenti | Assenti |
| Riflessi complessi | | | |
| Suzione | Debole | Debole o assente | Assente |
| Moro | Forte | Debole | |
| Oculovestibolare | Normale | Iperattivo | Debole o assente |
| Tono collo | Debole | Forte | Assente |
| Funzioni autonome | Prevalenza Simpatico | Prevalenza Parasimpatico | Ambedue i sistemi depressi |
| Pupille | Midriasi | Miosi | Variabile, spesso diseguale; scarso riflesso alla luce |
| Frequenza cardiaca | Tachicardia | Bradicardia | Variabile |
| Secrezioni bronchiali e salivari | Scarse | Profuse | Variabili |
| Motilità gastrointestinale | Normale o diminuita | Aumentata, diarrea | Variabile |
| Convulsioni | Assenti | Comuni Focali o multifocali | Non comuni (esc. decerebr.) |
| Reperti EEG | Normali (veglia) | <i>Iniziale:</i> delta e theta continue a basso voltaggio <i>Tardivo:</i> pattern periodico (veglia) <i>Convulsioni:</i> focali 1-1.5hz <i>spike-and-wave</i> | <i>Iniziale:</i> pattern periodico con fasi isopotenziali <i>Tardivo:</i> del tutto isopotenziale |
| Durata | <24 ore | 2-14 giorni | ore-settimane |

*** Stadiazione encefalopatia neonatale sec Sarnat**

Determinazione del pH sul sangue del cordone ombelicale

Circa il 2% dei neonati presenta acidosi metabolica, ma il 90% di questi bambini non svilupperanno una paralisi cerebrale. Tuttavia, l'acidosi metabolica alla nascita, misurata attraverso il pH del sangue dall'arteria ombelicale, è uno dei criteri essenziali per stabilire una causa intrapartum nella paralisi cerebrale (23). Il sangue delle arterie è espressione

dell'equilibrio acido-base del feto, con valori di pH e di pO₂ inferiori a quelli della vena, mentre la pCO₂ è più alta. Il sangue della vena è espressione dell'equilibrio acido-base della madre e della funzione placentare.

Tecnica di prelievo

Immediatamente dopo il parto deve essere clampato un segmento di cordone di lunghezza non inferiore a 10 cm, reciso, posizionato in apposito contenitore e consegnato a personale addestrato al prelievo. *Il sangue deve essere prelevato prima da un'arteria e poi dalla vena*, utilizzando siringhe eparinate; le siringhe devono essere identificate. L'analisi dei campioni è opportuno sia eseguita entro 30-40 minuti dal parto (anche se non sono state evidenziate differenze significative nei parametri dell'emogasanalisi a 60 minuti dal parto).

Negli studi sul prelievo di sangue dal funicolo si registra un'incidenza significativa di risultati inadeguati, che varia dal 10 al 25% circa; questo dato è spiegabile con molti possibili limiti o errori: prelievo non effettuato o effettuato su un singolo vaso, incongruenza nel risultato delle analisi per scambio di siringhe o errata campionatura.

Valori di riferimento

Come per ogni esame di laboratorio occorre la definizione dei valori di riferimento. Se consideriamo il solo pH dell'arteria, troviamo che viene presa come riferimento la mediana, con limiti al centile 2,5 ed al centile 97,5 (rispettivamente: 7.26; 7.05; 7.38).

In altri casi è stato considerato il valore medio e la seconda deviazione standard (DS), differenziando i valori di riferimento a seconda che il parto sia vaginale spontaneo, vaginale operativo e cesareo (il pH medio sull'arteria ombelicale per il parto spontaneo è 7.23 con – 2DS: 7.09). Altri lavori prendono come riferimento la media (7.25) meno una DS (7.16).

Manca quindi un valore soglia che sia certamente patologico o che, per contro, ci garantisca il benessere del feto.

Il problema può forse essere affrontato in modo più efficace se al posto di modelli matematici

(centili o deviazioni standard) si considerano i valori che con più frequenza si correlano a sequele neurologiche. Studi sulle correlazioni fra acidemia alla nascita e complicazioni a breve termine hanno mostrato una maggiore probabilità dei neonati con **pH ≤ 7.00** di sviluppare complicazioni neonatali (morte perinatale, ricoveri in terapia intensiva, encefalopatia neonatale, emorragia intraventricolare, complicazioni renali, respiratorie e cardiovascolari) (36-38). Analoghi lavori sulle complicazioni a lungo termine hanno mostrato tassi di deficit neurologici o comportamentali maggiori e minori significativamente più alti nei bambini con asfissia intrapartum rispetto ai controlli, con un pH medio alla nascita tanto più basso quanto più grave era il danno.

*Si può fare riferimento alle conclusioni delle due principali dichiarazioni di consenso internazionale (23,24) che, tra i criteri essenziali perché l'ipossia acuta in travaglio possa essere considerata causa di paralisi cerebrale, annoverano al primo posto una condizione di **acidosi metabolica definita come un valore di pH sull'arteria ombelicale inferiore a 7.00 ed un deficit di basi >12 mmol/l.***

Il valore dei parametri dell'emogasanalisi non è un dato assoluto; deve essere inserito in un contesto clinico ed i citati lavori delle due Task Force sono un riferimento importante. Può essere però opportuno ampliare la riflessione sulle modalità di interpretazione.

1) È importante avere esami (**arteria e vena**) da confrontare, sia per essere certi della giusta campionatura, in quanto la vena di norma ci fornisce valori più "incoraggianti" dell'arteria, sia perché il delta esistente fra i due campioni di sangue può essere importante. Ad esempio, la **durata dell'acidosi metabolica** è un importante fattore prognostico, e si può dedurre dalla differenza tra i valori di pH e di deficit di basi dei due vasi: minore è la differenza e maggiore è il tempo di esposizione all'acidosi di quel neonato e di conseguenza saranno prevedibilmente peggiori gli esiti.

2) Un altro aspetto da considerare è quanto sia diverso il **grado di aggravamento dell'acidosi** a seconda del pH. Il rapporto fra pH e concentrazione degli ioni idrogeno

(responsabili dell'acidosi) non è di tipo lineare, bensì logaritmico; ad una diminuzione di 0.1 unità di pH non corrisponde sempre lo stesso aumento di idrogenioni. Il pH non cambia linearmente con il grado di acidosi metabolica.

Per esempio, se la diminuzione del pH da 7.30 a 7.20 comporta un aumento di 13 nmol/l di ioni idrogeno, la stessa diminuzione da 7.00 a 6.90 comporta un aumento doppio (26 nmol/l) di ioni idrogeno.

3) Occorre poi considerare l'origine dell'acidosi: **l'acidosi respiratoria** dovuta all'accumulo di anidride carbonica ha un significato meno importante dell'acidosi metabolica causata dall'ipossia intrapartum. Nello studio di Westgate, il 40% dei casi di pH dell'arteria ombelicale inferiore a 7.05 era da attribuire ad un'acidosi respiratoria, con esiti neonatali ben diversi dall'insulto ipossico (39). Molti ampi studi sottolineano come l'acidosi non sia clinicamente significativa se non per un pH dell'arteria ombelicale inferiore a 7.0 ed un deficit di basi ≥ 12 mmol/l (40).

Il BE è l'indicatore più affidabile del grado di acidosi metabolica e della sua progressione.

L'emogasanalisi del sangue dei vasi del funicolo fornisce alla nascita un **dato oggettivo** delle condizioni del neonato al momento del parto, ma anche un importante supporto per l'audit dell'assistenza fornita. L'utilizzo dell'analisi acido-base sul sangue dell'arteria e della vena ombelicale è di grande utilità, ma solo se i campioni sono raccolti correttamente, correttamente misurati e correttamente interpretati. Viene consigliato in caso di parto operativo in corso di travaglio ed in caso di basso punteggio di Apgar alla nascita.

Punteggio di Apgar

La correlazione fra punteggio di Apgar a 1 minuto e acidosi non è significativa, mentre sembra più preciso il rapporto con il **punteggio a 5 minuti**, nel senso che il 73% dei bambini con acidosi ha un Apgar ≤ 7 ; viceversa, è incostante la percentuale di neonati che, avendo un Apgar inferiore a 7 a cinque minuti, ha un pH < 7.10 (41).

Si è riscontrata infine una associazione significativa fra basso punteggio di Apgar e sviluppo di paralisi cerebrale, ma solo nel caso di un Apgar < 3 per più di 20 minuti (42).

Necessità di intubazione

Non ci sono studi che correlino l'uso del monitoraggio elettronico fetale e la necessità di intubazione da soli. Questo dato è stato inserito come misura di outcome (non isolato) in numerosi studi e può rappresentare un utile indicatore poiché fa parte del sistema di grading dell'encefalopatia neonatale.

Indicatori di esito materno

Tassi di intervento

I tassi di parti vaginali operativi e tagli cesarei sono aumentati significativamente con l'utilizzo dell' EFM rispetto all'auscultazione intermittente, come dimostrato da diverse revisioni sistematiche (6). Questa correlazione è ancora più evidente se si prende in esame il solo gruppo con indicazione distress fetale. Utilizzando il prelievo dal cuoio capelluto del feto come test aggiuntivo al monitoraggio elettronico, tale differenza si riduce.

Risposta materna

La risposta materna ai metodi di rilievo del BCF comprende il grado di soddisfazione o di ansietà correlati alla particolare metodica utilizzata. La misurazione di questo parametro non è semplice e gli studi presenti in questo ambito non sono facilmente correlabili fra loro per la diversità delle metodiche di rilievo ed elaborazione delle risposte e la non omogeneità delle popolazioni prese in esame. Inoltre va evidenziato come la quantità di ansia o soddisfazione è influenzata da altri aspetti correlati, come il tipo di vissuto rispetto alla gravidanza, la qualità del sostegno durante il travaglio, l'informazione ricevuta. Nonostante queste difficoltà, è importante il rilievo della risposta delle madri al tipo di monitoraggio utilizzato, in quanto l'adesione alla metodica rappresenta un fattore significativo per la collaborazione fra utenti e professionisti per il raggiungimento di un buon esito.

Gli studi disponibili (43) che valutano la risposta materna al monitoraggio elettronico fetale rispetto all'auscultazione intermittente mettono in evidenza alcuni aspetti da tenere in considerazione nell'approccio alle utenti:

- ◆ non ci sono differenze significative nel controllo dell'ansia e nella risposta al travaglio nei due gruppi, a meno che non si tratti di gravidanze a rischio o con precedenti esperienze negative, casi in cui è preferito il monitoraggio elettronico perché ritenuto più rassicurante

- ◆ viene messo in risalto che il monitoraggio elettronico fetale dà una maggiore probabilità alla donna di essere lasciata da sola, rispetto all'auscultazione, e che il travaglio è affrontato bene indipendentemente dal tipo di monitoraggio se c'è un adeguato supporto ostetrico (rapporto uno a uno)
- ◆ le modalità di monitoraggio che comportano libertà di movimento e scarsa intrusività sono preferite
- ◆ la mancanza di informazione riguardo alle indicazioni e modalità delle tecniche di monitoraggio influenza la loro accettabilità.

Conclusione

Il rapporto fra la frequenza cardiaca fetale e in travaglio di parto e il danno neurologico neonatale a distanza, è sempre maggiormente messo in discussione dal miglioramento delle conoscenze e delle acquisizioni fetali e neonatali. Resta evidente che il riflesso clinico delle acquisizioni più recenti non può essere quello dell'abbandono della cardiotocografia in travaglio perché metodo poco efficace, ma di miglioramento e integrazione della cardiotocografia con tecniche complementari (pH?, ossimetria?) per il sempre maggiore completamento delle conoscenze sulle condizioni fetali intraparto. Seppur gravata da elevata incidenza di falsi positivi, la cardiotocografia consente sempre di individuare l'adattamento immediato del feto alle condizioni del travaglio ed è significativamente associato a danno neurologico o morte fetale e neonatale nelle condizioni di pattern estremi e patologici. I pattern intermedi di difficile interpretazione devono essere seguiti con attenzione: la rapida evoluzione o la modificazione improvvisa di condizioni di benessere antecedenti devono essere considerate con particolare riferimento alle possibili modificazioni in senso acidotico delle condizioni intrauterine e, di conseguenza, devono allertare il clinico alle modalità di sorveglianza e d'intervento più opportune per le condizioni in cui si trova ad operare.

Dove siamo: linee guida internazionali

Malgrado le varie limitazioni, il monitoraggio cardiocografico resta la metodica gold-standard per la sorveglianza fetale nel travaglio di parto. Nel corso degli ultimi anni sono state elaborate diverse linee guida dalle società scientifiche internazionali che attraverso parametri obiettivi, classificano il monitoraggio cardiocografico in *categorie di rischio*, al fine di aiutare il clinico ostetrico nella scelta dei provvedimenti da adottare. L'obiettivo delle linee guida è quello di ridurre le sequele sfavorevoli neonatali e, in seconda analisi, di ridurre i tassi di tagli cesarei per intervento non appropriato. Sono state elaborate da diverse task force nazionali e internazionali: le più note sono quelle scritte dal RCOG - Royal College of Obstetrician and Gynecologist, dalla F.I.G.O – International Federation of Gynecology & Obstetrics, dall'ACOG – American College of Obstetrician and Gynecologist, dalla SOGC – Society of Obstetrician and Gynecologist of Canada e dalla NICHD – National Institute of Child Health and Human Development e dal Dublin Fetal Heart Rate Monitoring Trial (DFHRMT) (15).

Lo scopo di queste linee guida è il seguente:

- valutazione dell'impatto del monitoraggio elettronico della FHR intrapartum sull'outcome neonatale e materno
- sviluppo di regole standardizzate per l'uso del monitoraggio
- definire quali test o tecniche di monitoraggio fetale adiuvanti o addizionali possano essere adoperati
- valutare metodi interpretativi della cardiocografia e la stigmatizzazione di regole comuni per l'addestramento degli operatori alla valutazione uniforme dei tracciati della FHR
- definire nell'ambito della medicina legale l'impatto che può avere il monitoraggio CTG per la medicina perinatale
- incentivare l'attenzione e promuovere corsi di aggiornamento fra medici e ostetriche per l'attuazione e l'interpretazione del monitoraggio CTG

- promuovere consensus per la valutazione delle eventuali linee di ricerca per il futuro della cardiotocografia

Tali linee guida sono indirizzate a gruppi di professionisti che devono prendersi cura delle donne in travaglio e a quei professionisti che devono occuparsi dell'outcome perinatale (ginecologi, ostetrici, medici generici, neonatologi, pediatri).

L'interpretazione dei tracciati elettronici fetali richiede una definizione di ciò che deve essere considerato "normale". La definizione di normalità dovrebbe derivare dall'identificazione dei casi in cui valori al di fuori del range normale incrementano la probabilità di outcome avverso.

I 4 principali parametri per la descrizione e la valutazione di un tracciato cardiotocografico sono quelli descritti in precedenza: la frequenza cardiaca di base, la variabilità la presenza/assenza di accelerazioni e decelerazioni. Associata alla valutazione della frequenza cardiaca fetale, la valutazione dell'attività contrattile materna.

Le prime linee guida sull'utilizzo e la lettura del monitoraggio CTG sono state quelle pubblicate dal RCOG nel 2001 (44) e revisionate nel 2008 in cui sono state individuate 3 diverse categorie:

| | Linea di base (bpm) | Variabilità (bpm) | Decelerazioni | Accelerazioni (bpm) |
|------------------|--|------------------------------|---|---|
| Rassicurante | 110-160 | ≥ 5 | Assenti | Presenti |
| Non rassicurante | 100-109 161-180 | < 5 per 40' ma $< 90'$ | - Ripetitive - Variabili non complicate $< 60''$ sec | L'assenza di accelerazioni con FHR normale è di significato incerto |
| Anormale | < 100 Pattern sinusoidale $> 10'$ | > 180 < 5 per $> 90'$ | - Variabili complicate $> 60''$ - Tardive ripetute | |

Tipi di tracciato cardiotocografico:

Normale: cardiotocografia in cui tutti i parametri rientrano nella categoria “rassicurante”

Borderline: cardiotocografia in cui **uno solo** dei componenti rientra nella categoria “non rassicurante”

Patologico: cardotocografia in cui **due o più** parametri rientrano nella categoria “non rassicurante”

Nel 2008 un consensus fra NICHD , l' ACOG e la Society for Maternal Fetal Medicine si è riunito con l'obiettivo di:

- rivedere e aggiornare le definizioni degli elementi dell'EFM stabiliti nella riunione precedente del 1997
- valutare sistemi di classificazione per l'interpretazione di tracciati EFM
- individuare gli obiettivi e le priorità per la ricerca nella pratica clinica.

Le linee guida in materia di FHR basale, tachicardia, bradicardia, variabilità, accelerazione e le caratteristiche delle decelerazioni sono rimasti gli stessi come le definizioni della conferenza 1997. Inoltre il pattern caratteristico della contrazione uterina è stato classificato come normale (5 contrazioni in 10 minuti, in media su un periodo di 30 minuti) o come tachisistolia (> 5 contrazioni in 10 minuti, in media su un periodo di 30 minuti).

Il *valore predittivo negativo* dell'EFM è dato dalla presenza di accelerazioni , sia spontanee sia dopo stimolazione fetale, che predice in modo affidabile la mancanza di acidemia metabolica nel feto. Allo stesso modo, la moderata variabilità predice in modo affidabile l'assenza di acidemia metabolica fetale. Tuttavia, il contrario di queste affermazioni non è necessariamente vero.

Ad esempio, né la mancanza di accelerazioni, né la mancanza di moderata variabilità predice in modo affidabile la presenza di acidemia metabolica. In particolare, le fluttuazioni della

FHR sono una risposta fisiologica, quindi EFM cattura solo lo stato fisiologico immediato, può cambiare nel tempo, e deve essere interpretato nel contesto.

Nel 2005 e di nuovo nel 2009, l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) stese le linee guida pratiche, per quanto riguarda l'interpretazione e la gestione del monitoraggio della frequenza cardiaca fetale intrapartum (45,46). I bollettini del 2009 e del 2005 riconoscono che i dati disponibili suggeriscono che l'EFM aumenta il tasso di parti cesarei, aumenta i parti vaginali operativi e non riduce la mortalità perinatale complessiva (anche se si notano commenti riguardanti la rarità degli outcome e le piccole dimensioni del campione). Nelle linee guida si sottolinea anche il fatto che non sempre un tracciato cardiotocografico con frequenza cardiaca fetale non rassicurante è predittivo di paralisi cerebrale e che nei feti di peso superiore a 2500 g il valore predittivo positivo è 0,14 % (solo circa 1 o 1000 feti con un tracciato anormale progredirà a CP).

L'ACOG suggerisce che sia l'EFM o l'auscultazione intermittente sono forme accettabili di controllo, ma che il monitoraggio in continuo dovrebbero essere utilizzato per le donne in travaglio con gravidanza considerata ad alto rischio (es: preeclampsia, ritardodi crescita fetale, o diabete di tipo 1). Se l'auscultazione intermittente viene utilizzata in assenza di fattori di rischio, non ci sono dati che indichino la frequenza ottimale alla quale l'auscultazione intermittente deve essere eseguita.

La classificazione ACOG prevede la distinzione in 3 **“categorie”**

- **Categoria I (normale)**: include *tutte* le caratteristiche seguenti:

- Linea di base: 110-160' bpm;
- Variabilità: moderata;
- Accelerazioni: presenti o assenti;
- Decelerazioni variabili o tardive: assenti;
- Decelerazioni precoci: presenti o assenti

- **Categoria II (indeterminato):** può includere *alcune* delle caratteristiche seguenti:

- Linea di base: bradicardia non accompagnata da assenza di variabilità della linea di base
- Tachicardia

Variabilità:

- Ridotta
- Assente non accompagnata da decelerazioni ricorrenti*
- Aumentata

Accelerazioni:

- Assenza di accelerazioni dopo stimolazione fetale

Decelerazioni periodiche o episodiche:

- Decelerazioni variabili ricorrenti accompagnate da variabilità ridotta o moderata
- Decelerazioni prolungate (≥ 2 'min' ma < 10 'min)
- Decelerazioni tardive ricorrenti con variabilità moderata
- Decelerazioni variabili con altre caratteristiche (lento ritorno alla linea di base “overshoots o “shoulders”)

- **Categoria III (anormale):**

Assenza di variabilità in associazione:

- Decelerazioni tardive ricorrenti
- Decelerazioni variabili ricorrenti
- Bradicardia

Pattern sinusoidale

(*) ricorrenti = presenti in oltre il 50% delle contrazioni

Categoria I

È altamente predittiva di un normale equilibrio acido-base fetale al momento dell'osservazione.

Categoria III

È associata ad un equilibrio acido-base fetale anomalo al momento dell'osservazione.

Feti quasi certamente acidotici:

- non hanno variabilità
- decelerano per grave alterazione dell'ossigenazione → **Rapido tentativo di risoluzione o parto**

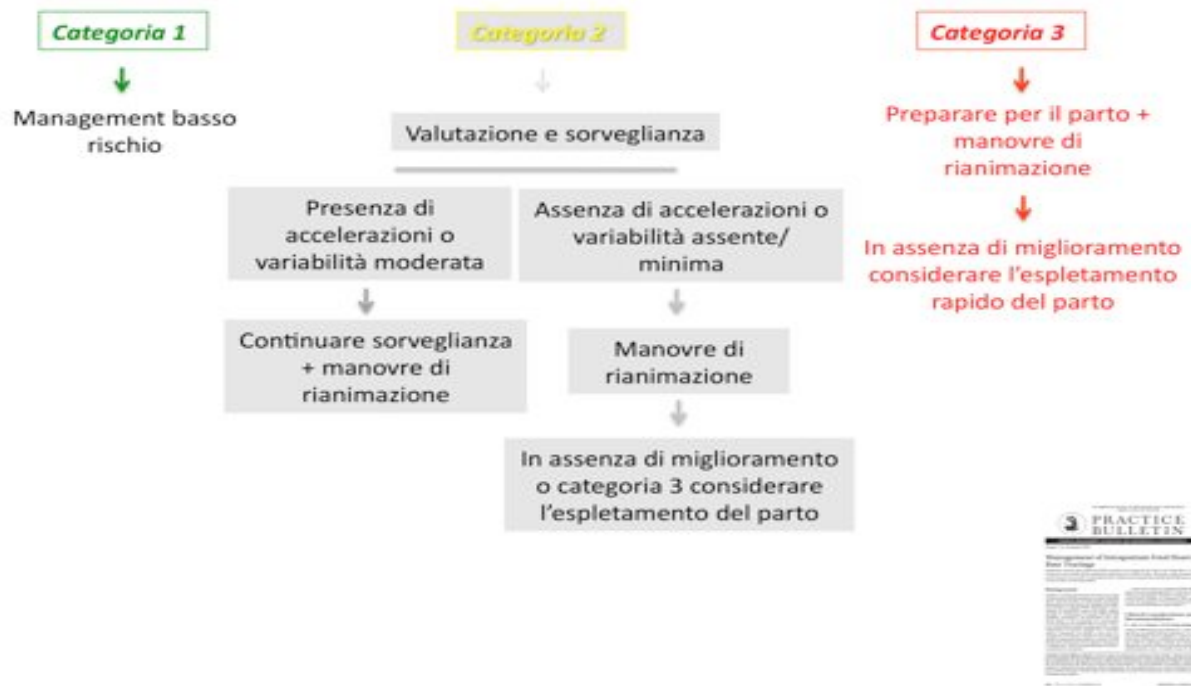
Categoria II

Non è predittiva di un alterato equilibrio acido-base fetale, ma non è classificabile in categoria I o 3

Qual è la causa?

- Anomalie della linea di base → farmaci? febbre materna? segnale di sofferenza?
- Variabilità minima assente senza decelerazioni → farmaci? sonno fetale fino a 60 min? segnale di sofferenza?)
- Pattern saltatorio → MAF ++, distacco di placenta?
- No accelerazioni anche dopo stimolo dello scalp → farmaci? sonno fetale? sofferenza?
- Decelerazioni con variabilità regolare → non acidotico ora, ma quando lo diventerà?

Cosa fare?



Le raccomandazioni di livello A del 2009 sono state le seguenti:

- (1) il tasso di falsi positivi EFM per la previsione CP è elevato (> 99%);
- (2) l'uso di EFM è associata ad un aumento parti vaginali operativi e parti cesarei;
- (3) quando FHR tracciato ha decelerazioni variabili ripetitive, l'amnioinfusione dovrebbe essere presa in considerazione;
- (4) l'ossimetria non è stata dimostrata essere un test utile per valutare lo stato del feto.

Le raccomandazioni di livello B del 2009 sono:

- (1) esiste elevata variabilità inter e intra-operatore nell'interpretazione della FHR;
- (2) la possibilità di re-interpretazione del tracciato, soprattutto una volta noto l'esito neonatale non è attendibile;
- (3) l'uso di EFM non comporta la riduzione dei casi di paralisi cerebrale;

Le raccomandazioni di livello C del 2009 :

- (1) si consiglia un sistema a tre livelli per la categorizzazione di un modello di FHR modello
- (2) il travaglio di donne con gravidanza a rischio deve essere monitorizzato in continuo

(3) si dovrebbero abbandonare i termini: “iperstimolazione”/”ipercontrattilità”;

La conferenza NICHD del 2008 ha individuato specifiche priorità di ricerca, compresi studi osservazionali in grado di chiarire le interpretazioni dei modelli di FHR indeterminati, comprese le variazioni di frequenza, i cambiamenti nel tempo, l'effetto della durata (per esempio, l'evoluzione delle decelerazioni tardive ricorrenti con variabilità minima) sugli esiti clinici. Inoltre, occorre prestare attenzione all'importanza del pattern della contrazione materna - frequenza, intensità, durata, rilassamento - e l'effetto del tipo di contrazione sulla frequenza cardiaca fetale e gli esiti clinici. Dovrebbero essere inoltre studiati programmi educativi standardizzati per l'interpretazione dei modelli EFM. Nonostante ci siano dei parametri codificati, l'interpretazione dell'EFM resta sensibile a diverse variabili soggettive: come abbiamo già ricordato, sono stati documentati possibili errori e importanti discordanze sia inter che intra-operatore . Alcuni lavori hanno valutato la capacità di concordanza tra gli operatori sui singoli aspetti dell'EFM (47,48), altri si sono occupati della concordanza quando vengono considerati i tracciati nel loro insieme (49,50). E' stata anche considerata l'importanza dell'esperienza clinica: esiste una correlazione diretta tra corretta interpretazione e numero di anni di esperienza dell'operatore (51). In un recente studio italiano è stata valutata l'associazione fra la classificazione del EFM e l'outcome neonatale (52).

Per quanto riguarda le diverse classificazioni non ci sono stati lavori che hanno messo a confronto nel tempo le diverse linee guida sull'interpretazione del tracciato cardiocografico in travaglio di parto fino al 2013 in cui è stato pubblicato uno studio che ha valutato l'accuratezza di cinque differenti sistemi di classificazioni dell'EFM nel “predire” lo stato neonatale alla nascita valutato dal pH dell'arteria ombelicale (53).

E in futuro?

I recenti sforzi della ricerca si sono concentrati sulla interpretazione computerizzata dei tracciati EFM e su componenti specifici dei tracciati EFM che possono essere più utili , come ad esempio l'analisi del tratto-ST. Elliot et al. hanno valutato un sistema di interpretazione computerizzato che classifica i tracciati secondo un sistema di gradazione con 5 codici di colori che vanno dal verde (normale) al rosso (marcatamente anomalo) . I loro dati suggeriscono che la severità e la durata dell'anomalia sono entrambi associati ad acidemia. Anche se i dati di questo studio suggeriscono che esiste un'associazione tra tracciati cardiocografici anomali e acidemia alla nascita, resta aperta la questione dell'incidenza di risultati falsi positivi (54).

Sforzi si sono concentrati sull'analisi del segmento ST. La premessa dell'analisi del segmento ST è che i cambiamenti si verificano nel contesto di ischemia miocardica fetale e potrebbero essere raccolti dall'elettrocardiogramma fetale come un marcatore specifico degli effetti fisiologici dell'ipossiemia. In uno studio retrospettivo caso-controllo di 787 feti, l'analisi del tratto ST ha fatto aumentare il riscontro di anomalie nell'equilibrio acido-base fetale anche se cambiamenti anomali del tratto ST sono stati trovati nel 50% dei feti con normali parametri di gas nel sangue (55).

E' stato osservato che sebbene i pazienti e gli operatori vogliano le migliori e più recenti innovazioni diagnostiche e terapeutiche, l'uso della EFM può essere un esempio di applicazione di una nuova tecnologia senza adeguata sperimentazione: l'intervento su tracciati patologici è responsabile sia dell'aumento di procedure chirurgiche, a volte non necessarie, con i relativi costi economici, sia della malpractice che si diffonde che più rapido e celere è l'intervento maggiore è la possibilità di avere un risultato migliore.

E' importante non dimenticare ne cancellare 40 anni di pratica clinica ormai radicata ma è necessario proseguire gli sforzi nella ricerca per migliorare gli outcome clinici senza dimenticare lo scopo iniziale per cui è stata introdotta l'EFM.

Razionale

Il razionale dello studio è l'analisi dell'efficacia della cardiocografia nell'identificare situazioni di distress fetale in pazienti sottoposte a parto operativo per distress fetale versus parto operativo non per distress fetale bensì per altre indicazioni. I singoli tracciati saranno riletti, interpretati, codificati e classificati secondo i criteri RCOG e ACOG da operatori junior e senior, la cui concordanza sarà quindi analizzata. I diversi operatori analizzeranno i tracciati non conoscendo l'outcome neonatale corrispondente.

Obiettivi dello studio

Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è l'individuazione del tipo di pattern EFM che si associa al maggior numero di bambini nati con valore di $pH \leq 7.0$ e/o con score di Apgar ≤ 7 al quinto minuto. Sarà eseguito un confronto fra le due classificazioni proposte dal RCOG e dall'ACOG nelle pazienti sottoposte a parto operativo. Verranno identificati due gruppi di pazienti: donne sottoposte a parto operativo (taglio cesareo o ventosa ostetrica) per sospetto distress fetale e donne sottoposte al medesimo parto operativo non per sospetta distress fetale. I tracciati CTG ed i relativi outcome neonatali saranno analizzati al fine di verificare l'accuratezza della metodica CTG.

Obiettivo secondario

L'obiettivo secondario è lo studio della concordanza interpretativa dei tracciati CTG da parte di operatori junior e senior. Verrà inoltre considerata la concordanza fra gli esiti neonatali previsti con quelli reali.

Obiettivo terziario

L'obiettivo terziario è l'analisi univariata e multivariata di fattori clinici potenzialmente predittivi di outcome neonatale sfavorevole.

MATERIALI E METODI

Trattasi di uno studio retrospettivo caso-controllo su una popolazione di pazienti sottoposte a parto operativo (taglio cesareo o ventosa ostetrica) presso l'Unità Operativa di Ginecologia ed Ostetrica dell'Ospedale di Magenta (MI). I casi sono rappresentati da pazienti sottoposte a parto operativo per sospetto distress fetale, mentre i controlli sono rappresentati da pazienti sottoposte al medesimo parto operativo non per distress fetale ma per altre indicazioni entrambe in travaglio di parto.

Sono state selezionate 138 pazienti nell'unità Operativa di Ginecologia ed Ostetrica dell'Ospedale di Magenta nel periodo 2009-2011.

Su 5100 pazienti che hanno partorito nel periodo indicato presso l'unità operativa di Ginecologia di Magenta, la percentuale media dei tagli cesarei eseguiti in urgenza è stata di circa il 7,5% mentre la percentuale media delle ventose ostetriche è stata del 5,6%: sono state selezionate 138 pazienti fra tagli cesarei e ventose ostetriche secondo i criteri sotto elencati.

Lo studio prevede una revisione delle cartelle cliniche con analisi in singolo cieco dei tracciati cardiocografici da parte di due ginecologi: un ginecologo senior ed uno junior.

I due operatori non sono a conoscenza dei casi clinici analizzati.

La gravidanza, il travaglio di parto, la modalità del parto e gli esiti neonatali non sono a loro resi noti.

Criteri di inclusione

- Travaglio di parto a termine di gravidanza ($EG \geq 37$ sett)
- Pazienti sottoposte a taglio cesareo o a parto operativo vaginale con ventosa ostetrica per distress fetale
- Pazienti sottoposte a taglio cesareo o parto operativo vaginale con indicazione diversa da distress fetale

Criteri di esclusione

- Donne in travaglio di parto con EG < 37 settimane
- Parto vaginale eutocico

Le modalità di definizione e di descrizione dei diversi pattern della frequenza cardiaca fetale (FHR – Fetal Heart Rate) utilizzati nello studio fanno riferimento all'aggiornamento proposto dal National Institute of Child Health and Human Development Working Group nel 2008. Le due modalità di classificazione del tracciato cardiocografico utilizzate e messe a confronto nello studio sono: la classificazione del 2009 proposta dell'ACOG e quella del RCOG del 2001 rivista poi nel 2008 (46,44).

I tracciati cardiocografici sono stati registrati dal personale ostetrico in sala parto durante la fase attiva di travaglio inclusi gli ultimi 30 minuti prima della nascita. La valutazione da parte dei due operatori è stata eseguita nelle ultime due ore prima del parto. I tracciati sono stati registrati mediante trasduttori esterni in continuo mediante due trasduttori separati, uno per la misurazione della frequenza cardiaca fetale e l'altro per le contrazioni uterine, posizionate sull'addome materno. I CTG sono stati registrati su una carta ad una velocità di 1cm/min. Durante la registrazione dei tracciati, le madri hanno potuto assumere la posizione desiderata o suggerita dal personale ostetrico a seconda della fase del travaglio.

I dati riguardanti la gravidanza e gli esiti neonatali sono stati raccolti per ogni paziente, comprese le informazioni sull'età gestazionale al momento del parto, i dati sul travaglio, il parto e l'esito neonatale (peso, punteggio di Apgar e il pH eseguito sul sangue arterioso del cordone ombelicale).

Ogni tracciato è stato valutato retrospettivamente da un ostetrico esperto e da un ostetrico meno esperto per le caratteristiche quantitative e qualitative della frequenza cardiaca fetale ed è stato classificato in base ai sistemi delle due classificazioni (ACOG e RCOG). I parametri valutati sono stati: la linea di base (normale, tachicardia, bradicardia), la variabilità, la presenza di accelerazioni e la presenza e il tipo di decelerazioni (precoci, tardive, variabili,

prolungate). Sulla base di questi parametri, le tracce sono state interpretate, utilizzando le definizioni e la terminologia adottata da ciascuna linea guida. Pertanto, ciascun tracciato FHR è stato associato a una classe di rischio di acidemia fetale secondo ciascun orientamento utilizzato.

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata condotta per confrontare i risultati ottenuti con l'interpretazione dei tracciati in base ai diversi sistemi di classificazione. L'analisi statistica è stata effettuata con SPSS versione 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Le variabili continue sono presentate come mediana e range, mentre le variabili discrete come numero e percentuale. Sono utilizzati test statistici non parametrici per il confronto tra i gruppi sia per le variabili continue che discrete. I fattori prognostici clinicamente rilevanti e statisticamente significativi ($p < 0.5$) sono inseriti in un modello di analisi logistica multivariata.

La classe di rischio assegnata ad ogni tracciato è stato confrontato con il valore di pH dell'arteria ombelicale alla nascita per valutare la sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo di ogni sistema di classificazione nel predire l'outcome neonatale. Il valore di cut-off per basso pH utilizzato per calcolare tali parametri è stato ≤ 7

La capacità di ogni sistema di classificazione di prevedere il pH neonatale è stata valutata mediante receiver-operating characteristic (ROC) curves. Le aree sotto la curva ROC sono state calcolate con intervalli di confidenza 95% (CI).

Per valutare la riproducibilità nell'interpretazione dei CTG è stato valutato l'accordo tra le due classificazioni. Il sistema Statistiche kappa ponderata (κ) è stato utilizzato per valutare l'affidabilità (cioè per valutare il livello di contratto oltre chance) utilizzando il software (MedCalc per Windows, versione 9.2.0.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgio). Sono stati utilizzati criteri predefiniti per un accordo: $0.00 \leq \kappa < 0,40$ accordo poveri indicato; $0,40 \leq \kappa \leq 0,75$, fiera di buon accordo, e $\kappa > 0,75$, eccellente accordo (56).

RISULTATI

CASI E CONTROLLI

Delle 138 donne selezionate abbiamo individuato 71(51%) casi e 68 (49%) controlli. Le due popolazioni sono risultate omogenee per quanto riguarda le caratteristiche generali, come mostrato in tabella 1. L'età mediana delle donne è risultata di 31 anni in entrambi i gruppi, mentre in più dell'80% dei casi si è trattato di donne nullipare con epoca gestazionale al momento del parto tra le 37 e le 41,5 settimane. Differenze statisticamente significative sono state osservate unicamente nel peso pre-gravidico essendoci donne più magre nel gruppo dei casi (P=0,030).

Tabella 1. Dati demografici.

| Variabile | Casi | Controlli | P* |
|--|--------------------|----------------------|--------|
| Numero | 71 (51%) | 68 (49%) | - |
| Età mediana; range | 31; 20-42 | 31; 19-40 | 0,344 |
| Etnia | | | |
| caucasica | 63 (88%) | 54 (79%) | |
| africana | 2 (3%) | 7 (10%) | |
| sud-americana | 2 (3%) | 4 (6%) | |
| asiatica | 4 (6%) | 3 (5%) | 0.174 |
| Livello socioeconomico | | | |
| basso | 21 (30%) | 26 (38%) | |
| medio | 44 (62%) | 38 (56%) | |
| alto | 6 (8%) | 4 (6%) | 0.097 |
| Fumo | 10 (14%) | 9 (13%) | 1.000 |
| Peso pre-gravidanza (Kg) mediana; range | 59; 44-110 | 65; 42-134 | 0,030 |
| BMI | | | |
| ≤30 | 63 (89%) | 62 (91%) | |
| >30 | 8 (11%) | 6 (9%) | 1.000 |
| Parità | | | |
| nullipare | 60 (85%) | 60 (88%) | |
| pluripare | 6 (8%) | 3 (5%) | |
| pre-TC | 5 (7%) | 5 (7%) | 0.625 |
| Aumento ponderale (Kg) mediana; range | 13 3-32 | 12,5 2- 30 | 0,082 |
| Età gestazionale mediana; range | 40,3; 37 – 42 | 40,3; 37 – 41,5 | 0,0456 |
| Diagnosi di ingresso | | | |
| travaglio di parto oltre termine | 29 (41%) 6 (8%) | 25 (37%) 11 (16%) | |
| PROM | 22 (31%) | 25 (37%) | |
| oligoidramnios | 12 (17%) | 5 (7%) | |
| altro | 2 (3%) | 2 (3%) | 0.310 |

*Calcolato con il test del Chi-quadrato o di Mann-Whitney quando opportuno.

TC, taglio cesareo; PROM, premature rupture of membranes

PATOLOGIA MATERNA E DELLA GRAVIDANZA

Per quanto concerne la patologia materna antecedente alla gravidanza così come la patologia della gravidanza, non sono stati identificati fattori associati in grado di influenzare in modo diverso i due gruppi (Tabella 2 e 3).

Tabella 2. Patologia materna.

| Variabile | Casi | Controlli | P* |
|--------------------------|--------|-----------|-------|
| Diabete pre-gestazionale | 0 | 1 (1,5%) | 0.305 |
| IPA / cardiopatia | 2 (3%) | 1 (1,5%) | 0.596 |
| Malattie della tiroide | 5 (7%) | 3 (4%) | 0.507 |
| Trombofilia | 0 | 2 (3%) | 0.145 |
| Autoimmunità | 1(1%) | 0 | 0.305 |
| Patologie ematologiche | 3 (4%) | 1 (1,5%) | 0.332 |
| Malattie neurologiche | 2 (3%) | 1 (1,5%) | 0.583 |
| Chirurgia dell'utero | 0 | 1 (1,5%) | 0.305 |
| Obesità | 4 (6%) | 2 (3%) | 0.434 |

*Calcolato con il test del Chi-quadrato

Tabella 3. Patologia della gravidanza

| Variabile | Casi | Controlli | P* |
|-----------------------------|------------|------------|-------|
| Diabete gestazionale | 7 (10%) | 4 (6%) | 0.386 |
| IPA/pre-eclampsia | 4 (6%) | 6 (9%) | 0.466 |
| Autoimmunità | 0 | 0 | 1.000 |
| Malattie della tiroide | 2 (3%) | 0 | 0.163 |
| Trombofilia | 1 (1,5) | 0 | 0.305 |
| Minaccia di parto prematuro | 1 (1,5)) | 0 | 0.305 |
| LGA | 3 (4%) | 3 (4%) | 1.000 |
| Infezioni | 3 (4%) | 3 (4%) | 0.532 |
| SGA/IUGR | 1 (1,5%) | 2 (3%) | 0.532 |
| Hb all'ingresso (g/dL) | 11,4; | 11; | |
| Mediana; range | 8,9 – 13,9 | 8,9 – 13,8 | 0,987 |
| Tampone vaginale positivo | 16 (22%) | 19 (28%) | 0.462 |

*Calcolato con il test del Chi-quadrato; LGA, Large for Gestational Age, SGA/IUGR Small for Gestational Age /Intrauterine Growth Restriction.

MODALITA' DEL PARTO

Per quanto riguarda la modalità del parto, mentre non ci sono differenze significative per quanto riguarda la percentuale di induzione medica (32 % vs 38% P=0,470) nei due gruppi, le indicazioni all'induzione e le modalità di induzione, è stata osservata una durata maggiore del I stadio di travaglio nel gruppo dei controlli vs i casi (P=0.056) e una prevalenza di parti operativi vaginali nel gruppo dei casi (44% di ventose ostetriche vs 20%, P=0,001) (Tabella 4).

Tabella 4. Induzione medica e parto.

| Variabile | Casi | Controlli | P* |
|--|---------------|---------------|-------|
| Induzione al parto | 23 (32%) | 26 (38%) | 0.470 |
| Motivo di induzione | | | |
| OT | 8 (35%) | 10 (38%) | |
| OLIGO | 9 (39%) | 5 (19%) | |
| Patologia materna | 1 (4%) | 2 (8%) | |
| Patologia fetale | 2 (8%) | 0 | |
| PROM | 3 (14%) | 9 (35%) | 0.768 |
| Modalità di induzione | | | |
| Propress | 17 (74%) | 12 (46%) | |
| Prepidil | 4 (17%) | 9 (35%) | |
| Ossitocina | 2 (9%) | 5 (19%) | 0.891 |
| Analgesia | 0 | 0 | - |
| Durata I stadio (min) mediana; range | 240; 60 – 820 | 300; 80 – 540 | 0,056 |
| Durata II stadio (min) mediana; range | 50; 15 – 130 | 60; 10 – 170 | 0,890 |
| Ora del parto | | | |
| h 08-14 | 16 (22 %) | 12 (18%) | |
| h 14-20 | 19 (27%) | 26 (38%) | |
| h 20-08 | 36 (51%) | 30 (44%) | 0.124 |
| Tipo di parto operativo | | | |
| TC | 40 (56%) | 55 (80%) | |
| VO | 31 (44%) | 13 (20%) | 0.001 |

OT, Oltre-termine ;OLIGO Oligoidramnios, TC, taglio cesareo; VO, ventosa operativa.

*Calcolato con il test del Chi-quadrato o di Mann-Whitney quando opportuno.

Non è risultata significativa la differenza fra neonati maschi e femmine nei due gruppi considerati così come il peso medio alla nascita che è stato di 3340 g nel gruppo dei casi e di 3410 g nei controlli. Coerentemente con la scelta metodologica di creare due gruppi in funzione dell'esito neonatale, è stata osservata una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda il pH del cordone ombelicale alla nascita: la mediana del pH nel gruppo dei casi è stata di 7,25 vs. 7,31 nei controlli (P=0,001). Similmente, una differenza statisticamente significativa è stata osservata anche per quanto riguarda l'eccesso di basi (-10 vs -2; P=0,001). Invece, il valore dell'indice di Apgar al quinto minuto è risultato inferiore a 7 in 10 casi nel gruppo dei casi (14%) e in 5 casi nel gruppo dei controlli (7%) (P=0.201) (Tabella 5).

Tabella 5 Esito del parto

| Variabile | Casi | Controlli | P* |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------|
| Numero | 71 (51%) | 68 (49%) | - |
| Sesso | | | |
| M | 41 (58%) | 42 (62%) | |
| F | 30 (42%) | 26 (38%) | 0.631 |
| Peso fetale (g) | | | |
| mediana; range | 3340; 2500 - 4070 | 3415; 2520 - 4490 | 0,194 |
| pH fetale | 7,25 | 7,31 | |
| mediana; range | 6,71-7,37 | 7,01-7,39 | 0,001 |
| BE fetale | | | |
| mediana; range | -10; -26 -1 | -2,5; -16 +1 | 0,001 |
| pH fetale | | | |
| ≤7 | 13 (18%) | - | |
| 7.01 - 7.20 | 18 (25%) | 16 (22%) | |
| >7.20 | 40 (56%) | 52 (78%) | 0.326 |
| Apgar 5 minuti | | | |
| ≤7 | 10 (14%) | 5 (7%) | |
| >7 | 61 (86%) | 63 (93%) | 0.201 |

VALUTAZIONE CARDIOTOCOGRAFICA

La valutazione cardiotocografica è stata fatta per il totale delle 139 pazienti utilizzando le due classificazioni descritte in precedenza, quella del Royal College of Obstetric and Gynecology (RCOG) del 2001 (44) e la classificazione americana dell'American College of Obstetric and Gynecology (ACOG) del 2009(46) : la distribuzione è quella mostrata nelle tabelle 6 e 7 rispettivamente per operatore senior e operatore junior. E' stata messa in evidenza la corrispondenza fra ogni categoria del sistema di classificazione e il pH alla nascita : la classificazione ACOG è quella che include la maggior parte dei casi con un pH alla nascita ≤ 7 nella categoria III (47 % per l'operatore senior e 41% per l'operatore junior) e in generale riesce ad individuare, secondo gli operatori, la maggior parte dei neonati con $\text{pH} < 7,20$. La classificazione del RCOG invece mostra una più ampia distribuzione nei diversi valori di pH.

Tabella 6. Classificazione CTG e rapporto con il pH del cordone ombelicale alla nascita

Casi + Controlli - **Operatore Senior.**

| | N | $\text{pH} \leq 7$ | $\text{pH} > 7,01 < 7,20$ | $\text{pH} \geq 7,20$ |
|---------------|----|--------------------|---------------------------|-----------------------|
| RCOG | | | | |
| Normal | 57 | 2 (3%) | 6 (10%) | 49 (87%) |
| Suspicious | 54 | 6 (11%) | 15 (28%) | 33 (61%) |
| Pathological | 28 | 7 (25%) | 9 (32%) | 12(43%) |
| ACOG | | | | |
| Categoria I | 54 | 2 (4%) | 6 (11%) | 46 (85%) |
| Categoria II | 70 | 6 (9%) | 16 (23%) | 48 (68%) |
| Categoria III | 15 | 7 (47%) | 7 (47%) | 1 (6%) |

RCOG: Royal College of Obstetric and Gynecology ACOG: dell'American College of Obstetric and Gynecology

Tabella 7. Classificazione CTG e rapporto con il pH del cordone ombelicale alla nascita
Casi+ Controlli - **Operatore Junior.**

| | N | pH \leq 7 | pH>7,01 <7,20 | pH \geq 7,20 |
|---------------|----|-------------|---------------|----------------|
| RCOG | | | | |
| Normal | 47 | 2 (4%) | 5 (11%) | 40 (85%) |
| Suspicious | 52 | 4(8%) | 11 (21%) | 37 (71%) |
| Pathological | 40 | 9 (23%) | 14(35%) | 17 (42%) |
| ACOG | | | | |
| Categoria I | 50 | 2 (4%) | 4 (8%) | 44 (88%) |
| Categoria II | 72 | 6 (8%) | 18(25%) | 48 (67%) |
| Categoria III | 17 | 7 (41%) | 7(41%) | 3 (18%) |

RCOG: Royal College of Obstetric and Gynecology ACOG: dell'American College of Obstetric and Gynecology

La sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo (VPP) e il valore predittivo negativo (VPN) per ogni classificazione in relazione ai valori del pH sono mostrati nella tabella 8 e 9. Considerando come cutoff un valore di pH \leq 7 le due classificazioni mostrano un buon valore di sensibilità, pari circa all'80%, e un VPP superiore al 95% sia per l'operatore esperto che per il meno esperto. La classificazione ACOG mostra anche una specificità maggiore rispetto alla RCOG (87 % vs 73% seniore – 83% vs 59% junior).

Tabella 8. Sistema di classificazione e analisi statistica con cutoff ≤ 7 **Senior Magenta.**

| | Rassicurante/I | Patologico/III | Non Rassicurante/II | Cutoff pH ≤ 7 | | | |
|-------------|----------------|----------------|---------------------|--------------------|------------------|----------|-----------|
| | | | | Sensibilità (%)* | Specificità (%)* | VPP (%)* | VPN (%)* |
| RCOG | 57 | 28 | 54 | 78 | 73 | 25 | 97 |
| ACOG | 54 | 15 | 70 | 78 | 87 | 47 | 96 |

*Misurazioni ottenute escludendo la categoria Non rassicurante/Categoria II

Tabella 9. Sistema di classificazione e analisi statistica con cutoff ≤ 7 **Junior Magenta.**

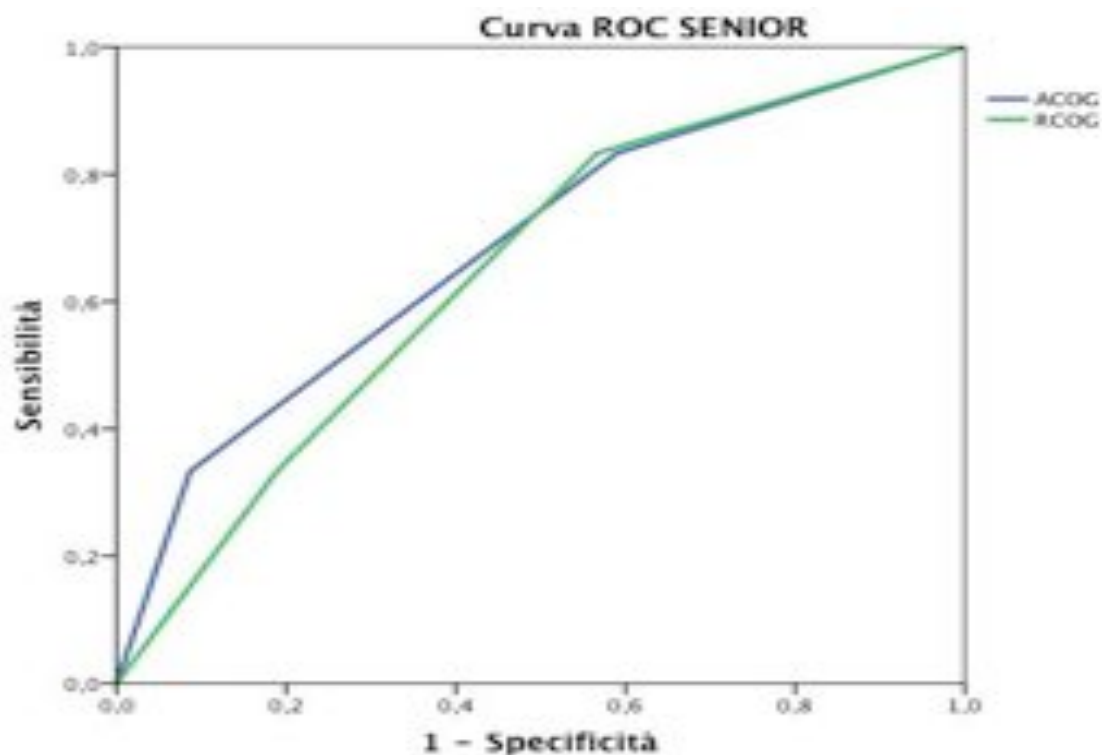
| | Rassicurante/I | Patologico/III | Non Rassicurante/II | Cutoff pH ≤ 7 | | | |
|-------------|----------------|----------------|---------------------|--------------------|------------------|----------|-----------|
| | | | | Sensibilità (%)* | Specificità (%)* | VPP (%)* | VPN (%)* |
| RCOG | 47 | 40 | 52 | 82 | 59 | 22,5 | 96 |
| ACOG | 50 | 17 | 72 | 77 | 83 | 41 | 96 |

*Misurazioni ottenute escludendo la categoria Non rassicurante/Categoria II

L'analisi delle curve di ROC mostra che le due classificazioni utilizzate hanno un'accettabile ma modesta capacità di discriminazione nel predire un pH ombelicale ≤ 7 sia nella valutazione da parte dell'operatore senior che junior. La classificazione americana ACOG mostra una capacità lievemente superiore rispetto alla classificazione del RCOG (area sotto la curva 0,684 vs 0,649) (Tabella 10)

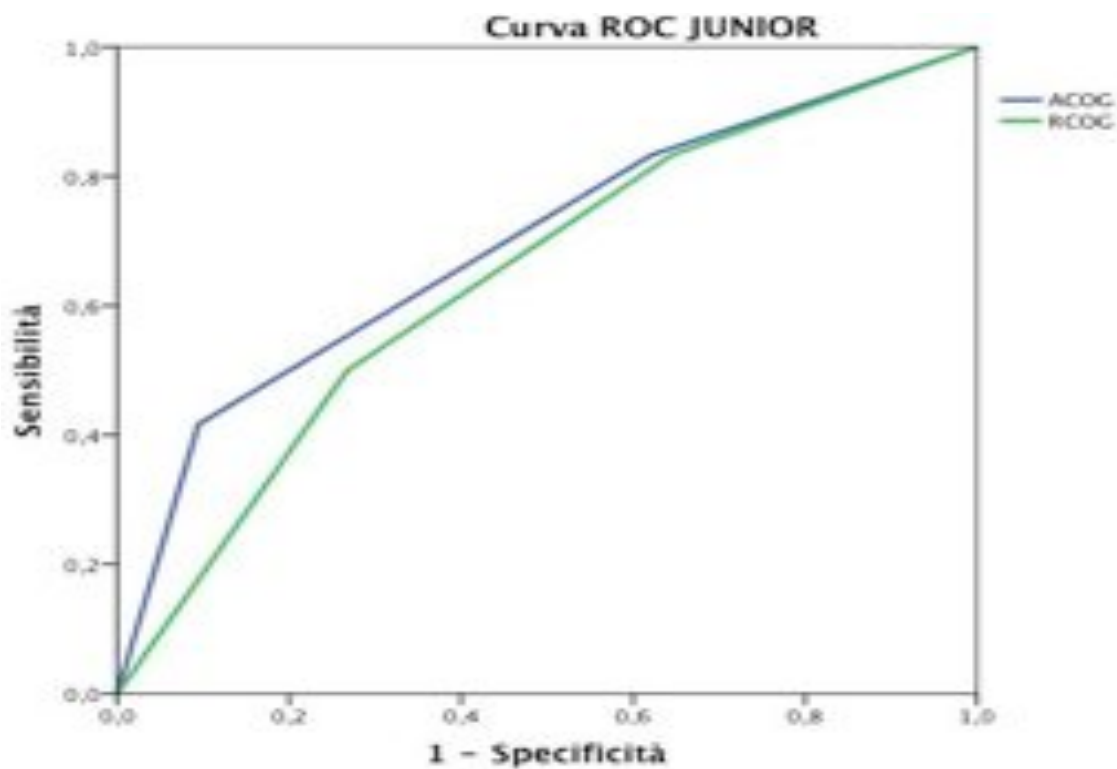
Tabella 10 . Valori dell'area sotto la curva di ROC per ogni sistema di classificazione – **Senior**

| | Area | 95% CI | |
|-------------|-------|--------|-------|
| | | Lower | Upper |
| RCOG | 0.649 | 0.497 | 0.800 |
| ACOG | 0.684 | 0.520 | 0.846 |



Valori dell'area sotto la curva di ROC per ogni sistema di classificazione – **Junior**

| | Area | 95% CI | |
|-------------|-------|--------|-------|
| | | Lower | Upper |
| RCOG | 0.643 | 0.482 | 0.804 |
| ACOG | 0.696 | 0.526 | 0.864 |



Utilizzando il sistema di analisi della concordanza di Cohen, è emerso che la concordanza fra i due operatori senior e junior è risultata modesta per entrambe le classificazioni, anche se nel gruppo dei controlli i due operatori hanno mostrato un maggior grado di accordo sia per la classificazione RCOG che ACOG (pazienti “casi” weighted k value RCOG 0.59/ACOG 0.49 ; controlli Weighted k value RCOG 0.66 /ACOG 0.62) (Tabella 11)

Tabella 11. Concordanza nell'interpretazione dei CTG.

Concordanza Senior/Junior con RCOG - Casi

| | | Senior RCOG | | | Totale |
|-------------|--------|-------------|----|----|--------|
| | | 1 | 2 | 3 | |
| Junior RCOG | 1 | 7 | 0 | 0 | 7 |
| | 2 | 4 | 23 | 5 | 32 |
| | 3 | 1 | 13 | 18 | 32 |
| | Totale | 12 | 36 | 23 | 71 |

Indice di concordanza K= 0.59

Concordanza Senior/Junior con RCOG - Controlli

| | | Senior RCOG | | | Totale |
|-------------|--------|-------------|----|---|--------|
| | | 1 | 2 | 3 | |
| Junior RCOG | 1 | 39 | 1 | 0 | 40 |
| | 2 | 6 | 13 | 1 | 20 |
| | 3 | 0 | 4 | 4 | 8 |
| | Totale | 45 | 18 | 5 | 68 |

Indice di concordanza K= 0.66

Concordanza Senior/Junior con ACOG - Casi

| | | Senior ACOG | | | Totale |
|-------------|--------|-------------|----|----|--------|
| | | 1 | 2 | 3 | |
| Junior ACOG | 1 | 4 | 0 | 0 | 4 |
| | 2 | 5 | 43 | 5 | 53 |
| | 3 | 0 | 6 | 8 | 14 |
| | Totale | 9 | 49 | 13 | 71 |

Indice di concordanza K= 0.49

Concordanza Senior/Junior con ACOG - Controlli

| | | Senior ACOG | | | |
|--------------------|--------|--------------------|----|---|--------|
| | | 1 | 2 | 3 | Totale |
| Junior ACOG | 1 | 41 | 5 | 0 | 46 |
| | 2 | 4 | 14 | 1 | 19 |
| | 3 | 0 | 2 | 1 | 3 |
| | Totale | 45 | 16 | 2 | 68 |

Indice di concordanza K= 0.62

E' stata riscontrata invece una bassa concordanza fra i due operatori nella previsione del pH neonatale alla nascita, sia nel gruppo casi sia nei controlli. Questo risultato può in parte essere dovuto alla bassa prevalenza di esiti con $\text{pH} \leq 7$ (Tabella 12)

Tabella 12 – Concordanza nella previsione del pH neonatale

Concordanza Senior/junior con cutoff $\text{pH} < 7$ - Casi

| | | Senior $\text{pH} \leq 7$ | | |
|---|--------|---|----|--------|
| | | Si | No | Totale |
| Junior $\text{pH} \leq 7$ | Si | 5 | 4 | 9 |
| | No | 13 | 49 | 62 |
| | Totale | 18 | 53 | 71 |

Indice di concordanza K = 0,25

Concordanza Senior/junior con cutoff $\text{pH} < 7$ - Controlli

| | | Senior $\text{pH} \leq 7$ | | |
|---|--------|---|----|--------|
| | | Si | No | Totale |
| Junior $\text{pH} \leq 7$ | Si | 0 | 3 | 3 |
| | No | 1 | 64 | 65 |
| | Totale | 1 | 67 | 68 |

Indice di concordanza K =0,01

Infine è stata considerata la percentuale di accordo fra operatore ed esito neonatale reale considerando la percentuale di casi in cui la previsione dell'operatore ha soddisfatto l'esito reale. In questo caso gli anni di esperienza dell'operatore senior fanno sì che la percentuale di accordo sia maggiore sia per quanto riguarda il pH sia per l'Apgar score.

Tabella 13 - Esito stima pH ed Apgar.

| Variabile | Casi | Corrispondenza | Controlli | Corrispondenza |
|--------------------------------------|------|-----------------------------|-----------|-----------------------------|
| pH fetale stimato SENIOR | | | | |
| ≤7 | 18 | 12 (67%) | 1 | 1 (100%) |
| 7.01 - 7.20 | 33 | 13 (39%) | 18 | 10 (55%) |
| >7.20 | 20 | 18 (90%) → Tot 61% | 49 | 45 (92%) → Tot 82% |
| pH fetale stimato JUNIOR | | | | |
| ≤7 | 9 | 5 (55%) | 3 | 0 |
| 7.01 - 7.20 | 40 | 10 (25%) | 16 | 9 (56%) |
| >7.20 | 22 | 20 (90%) → Tot 49% | 50 | 46 (92%) → Tot 80% |
| Apgar 5 minuti stimato SENIOR | | | | |
| ≤7 | 12 | 6 (50%) (6/10) → Tot 60% | 2 | 2 (100%) (2/5) → Tot 40% |
| Apgar 5 minuti stimato JUNIOR | | | | |
| ≤7 | 17 | 5 (29%) (5/10) → Tot 50% | 2 | 1 (50%) 1/5 → Tot 20% |

DISCUSSIONE

Questo studio ha confrontato due diversi sistemi di classificazione applicati agli stessi tracciati. Le due classificazioni utilizzate hanno un'accettabile ma modesta capacità di discriminazione nel predire un pH ombelicale ≤ 7 sia nella valutazione da parte dell'operatore senior che junior. La classificazione americana ACOG mostra una capacità lievemente superiore rispetto alla classificazione del RCOG (area sotto la curva 0,684 vs 0,649)

Questo è in accordo con il fatto che il monitoraggio fetale elettronico (EFM) ha un alto tasso di falsi positivi e, quindi, ha un basso grado di precisione nel predire acidemia metabolica o paralisi cerebrale (46) considerando anche la bassa prevalenza del target in oggetto.

Trattandosi di classificazioni che tengono conto della variabilità dei tracciati cardiocografici che per definizione analizzano la variabilità della FHR fetale, la quale fisiologicamente mostra un andamento non uniforme durante il travaglio che si associa a condizioni cliniche neonatali differenti ma che rientrano nella maggior parte dei casi nella fisiologia al momento del parto, i risultati ottenuti mostrano la buona capacità di individuare i pattern cardiocografici agli estremi. Facendo l'analisi di specificità, sensibilità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo è emerso che le due classificazioni hanno un buon valore di sensibilità, pari circa all'80%, e un VPP superiore al 95% sia per l'operatore esperto che per il meno esperto. La classificazione ACOG mostra anche una specificità maggiore rispetto alla RCOG (87 % vs 73% seniore – 83% vs 59% junior).

L'efficacia della metodica potrebbe essere condizionata da alcune proprietà intrinseche che la renderebbero almeno in parte inattendibile nell'identificare uno stato di compromissione fetale. E' infatti noto che l'accuratezza dell'EFM è gravata da un elevato numero di falsi positivi: a seconda degli studi viene riportata una sensibilità media del 93% ed una specificità media del 29%(6) . Tali valori non ottimali sono in parte da ricondurre ad una relativa bassa prevalenza di condizioni sfavorevoli testate: prevalenza di acidosi 20-25/1000; paralisi cerebrale 1-2/1000; mortalità perinatale 6-7/1000 (7).

Nonostante minime differenze nelle linee guida, appare fondamentale rilevare che le società sono concordi nel sostenere che il tracciato EFM debba essere valutato sistematicamente e

considerato nell'ambito del quadro clinico. Nonostante ci siano dei parametri codificati, l'interpretazione dell'EFM resta comunque sensibile a diverse variabili soggettive: recenti studi clinici hanno documentato possibili errori e importanti discordanze sia inter che intra-operatore. Alcuni lavori hanno valutato la capacità di concordanza tra gli operatori sui singoli aspetti dell'EFM (11-13), altri si sono occupati della concordanza quando vengono considerati i tracciati nel loro insieme (14-16). È stata anche considerata l'importanza dell'esperienza clinica: esiste infatti una correlazione diretta tra corretta interpretazione e numero di anni di esperienza dell'operatore (17).

Utilizzando il sistema di analisi della concordanza di Cohen, è emerso che la concordanza fra i due operatori senior e junior è risultata modesta per entrambe le classificazioni, anche se nel gruppo dei controlli i due operatori hanno mostrato un maggior grado di accordo sia per la classificazione RCOG che ACOG (pazienti "casi" weighted k value RCOG 0.59/ACOG 0.49 ; controlli Weighted k value RCOG 0.66 /ACOG 0.62)

In un recente studio italiano è stata valutata l'associazione fra la classificazione del EFM e l'outcome neonatale (19). È stata riscontrata invece una bassa concordanza fra i due operatori nella previsione del pH neonatale alla nascita, sia nel gruppo casi sia nei controlli. Questo risultato può in parte essere dovuto alla bassa prevalenza di esiti con $\text{pH} \leq 7$

Infine è stata considerata la percentuale di accordo fra operatore ed esito neonatale reale considerando la percentuale di casi in cui la previsione dell'operatore ha soddisfatto l'esito reale. In questo caso gli anni di esperienza dell'operatore senior fanno sì che la percentuale di accordo sia maggiore sia per quanto riguarda il pH sia per l'Apgar score.

LIMITI DELLO STUDIO

Questo è uno studio caso-controllo retrospettivo, non randomizzato e uno dei principali limiti è rappresentato dal numero dei pazienti considerati in relazione al target in oggetto che ha una bassa prevalenza.

CONCLUSIONI

In conclusione lo studio dimostra che le due principali classificazioni utilizzate nell'interpretazione del monitoraggio cardiocografico mostrano una buona accuratezza nel predire outcome neonatali sfavorevoli anche se l'esiguo numero del target in oggetto limita una valutazione approfondita. La variabilità inter-operatore rappresenta un fattore limitante nella pratica clinica.

I recenti sforzi della ricerca si sono concentrati sulla interpretazione computerizzata dei tracciati EFM e su componenti specifici dei tracciati EFM che possono essere più utili , come ad esempio l'analisi del tratto-ST. E' stato osservato che sebbene i pazienti e gli operatori vogliano le migliori e più recenti innovazioni diagnostiche e terapeutiche, l'uso della EFM può essere un esempio di applicazione di una nuova tecnologia senza adeguata sperimentazione: l'intervento su tracciati patologici è responsabile sia dell'aumento di procedure chirurgiche, a volte non necessarie, con i relativi costi economici, sia della malpractice che si diffonde che più rapido e celere è l' intervento maggiore è la possibilità di avere un risultato migliore.

E' importante non dimenticare ne cancellare 40 anni di pratica clinica ormai radicata ma è necessario proseguire gli sforzi nella ricerca per migliorare gli outcome clinici senza dimenticare lo scopo iniziale per cui è stata introdotta l'EFM.

BIBLIOGRAFIA

1. Stout MJ et al (2011) Electronic Fetal Monitoring: Past, Present and Future. Clin Perinatol 38:127-142
2. Goodwin TM et al (1992) Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. Am J Obstet Gynecol 167:1506–1512
3. American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics (2003): Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC.
4. Low JA et al. (2001) The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. Am J Obstet Gynecol; 184:724–30.
5. Martin JA et al. (2003) Births: final data for 2002. Natl Vital Stat Rep; 52:1–113
6. Alferevic Z et al. (2013) Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour; Cochrane Database of Systematic Reviews
7. Beaulieu MD et al (1982) The reproducibility of intrapartum cardiotocogram assessments. Can Med Assoc J 127:214–216
8. Chauhan SP et al (2008) Intrapartum nonreassuring fetal heart rate tracing and prediction of adverse outcomes: interobserver variability. Am J Obstet Gynecol 199(623)
9. Haverkamp AD et al. (1976) The evaluation of continuous fetal heart rate monitoring in high-risk pregnancy. Am J Obstet Gynecol; 125(3):310–20.
10. Haverkamp et al. (1979) A controlled trial of the differential effects of intrapartum fetal monitoring. Am J Obstet Gynecol; 134(4):399–412.
11. MacDonald et al. (1985) The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol , 152(5):524–39

12. Leveno KJ et al.(1986) A prospective comparison of selective and universal electronic fetal monitoring in 34,995 pregnancies. *N Engl J Med*;315(10):615–9.
13. Luthy DA et al. (1987) A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor. *Obstet Gynecol*;69(5):687–95.
14. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. (1997) National Institute of Child Health and Human Development research planning workshop. *Am J Obstet Gynecol* ;177(6):1385–90.
15. Arduini D, Valensise H (2007) *Elementi di Cardiotocografia Clinica*
16. Quilligan EJ et al.(1975) Fetal monitoring: is it worth it? *Obstet Gynecol*;45(1): 96–100.
17. HankinsGD et al. (2003).Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol*;102(3):628–36.
18. Larma JD et al. (2007) Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the identification of metabolic acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol*;197(3):301,e1–8.
19. Nelson KB et al. (1996) Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *N Engl J Med*;334(10):613–8.
20. Badawi N et al. (1998) Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ*; 317(7172):1549–53.
21. Badawi N et al.(1998) Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ*;317(7172): 1554–8.
22. Sameshima H et al. (2005) Association of nonreassuring fetal heart rate patterns and subsequent cerebral palsy in pregnancies with intrauterine bacterial infection. *Am J Perinatol*; 22(4):181–7.
23. MacLennan A. for the International Cerebral Palsy Task Force. (1999) A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy; international consensus statement. *BMJ*;319:1054-9

24. American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. (2003) Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: Defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists;
25. Nelson KB. (2003) Can we prevent cerebral palsy? *N Engl J Med*;349:1765-9
26. Kaunitz AM et al. (1984) Perinatal and maternal mortality in a religious group avoiding obstetric care *Am J Obstet Gynecol*. Dec 1;150(7):826-31
27. Milsom N et al. (2002) Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Oct;81(10):909-17.
28. Grant A. (1989) Monitoring the fetus during labour. *Effective care in Pregnancy and Childbirth*. Oxford, UK: Oxford University Press; Pag. 846-82
29. Grant A. (1989) Cerebral palsy among children born during the Dublin randomised trial of intrapartum monitoring. *Lancet*;2:1233-6
30. Nelson KB, Hellenberg JH.(1984) Obstetric complications as risk factors for cerebral palsy or seizures disorders. *JAMA*;251:1843-8
31. Nelson KB et al. (1996) Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *N Engl J Med*; 334:613-18
32. Vintzileos AM.(1995) Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*;85:149-55
33. Spencer JA.(1997) The intrapartum CTG prior to neonatal encephalopathy at term: a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol*;104:25-28
34. Adamson SJ (1995) Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants. *BMJ*; 311:598-602
35. Gaffney G et al.(1999) Cerebral palsy and neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed*;70:F195-F200

36. Pielowski A, Finer NN. (1992) Birth asphyxia in the term infant. *Effective Care in the Newborn infant*. Oxford, UK: Oxford University Press. Pag.249-79
37. Van der Berg PP et al. (1996) Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH<7.00. *Am J Obstet Gynecol*;175:1152-7
38. Low JA et al. (1995) Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol*;172:805-10
39. Westgate J et al. (1994) Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *Br J Obstet Gynaecol*;101:1054-63
40. Goldaber KG et al. (1991) Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol*; 78:1103-07
41. Manganaro R et al. (1994) The validity of the Apgar score in the assessment of asphyxia at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*;54:99-102
42. Nicolini U, Nicolaides P et al. (1990) Limited role of fetal blood sampling in prediction of outcome in intrauterine growth retardation. *Lancet*;336:768-72
43. Thacker SB et al. (2003) Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4.
44. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2001). *The use of electronic fetal monitoring: The use and interpretation of cardiotocography in intrapartum fetal surveillance*. Evidence-based clinical guideline number 8. Clinical Effectiveness Support Unit. London, U.K.: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press.
45. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 70, December 2005. Intrapartum fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol* 2005;106(6):1453-60.
46. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 106: intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):192-202.
47. Bernardes J et al. (1997) Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms. *Int J Gynaecol Obstet*;57:33-7

48. Taylor GM et al. (2000) The development and validation of an algorithm for real-time computerised fetal heart rate monitoring in labour *Br J Obstet Gynaecol*;107:1130–7
49. Ayres-de-Campos D et al.(1999) Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision. *Br J Obstet Gynaecol*;106:1307–10
50. Beckmann CA . Interpreting fetal heart rate tracings. Is there a difference between labor and delivery nurses and obstetricians? *J Reprod Med*
51. Keith RD et al. (1995) A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardio- tocogram. *Br J Obstet Gynaecol*;102:688–700
52. Maso G et al. (2012). The clinical interpretation and significance of electronic fetal heart rate patterns 2 h before delivery: an institutional observational study. *Arch Gynecol Obstet*. Nov;286(5):1153-9
53. Di Tommaso M et al. (2013) Comparison of five classification systems for interpreting electronic fetal monitoring in predicting neonatal status at birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Mar;26(5):487-90
54. Elliott C et al. (2010) Graded classification of fetal heart rate tracings: association with neonatal metabolic acidosis and neurologic morbidity. *Am J Obstet Gynecol*;202(3):258,e 1–8.
55. Melin M et al. (2008) Changes in the ST-interval segment of the fetal electrocardiogram in relation to acid-base status at birth. *BJOG*; 115(13):1669–75.
56. Fleiss JL. The measurement of interrater agreement. In: *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York: John Wiley and Sons; 1981. pp 212–236.