

14

OTTOBRE 2021

RACCOMANDAZIONI SULLA CARDIOTOCOGRAFIA ANTE PARTUM

FONDAZIONE CONFALONIERI RAGONESE
SU MANDATO SIGO, AGOI, AGUI

RACCOMANDAZIONI



DIRETTIVO FONDAZIONE

PRESIDENTE	Antonio Ragusa	
VICE PRESIDENTE	Claudio Crescini	
CONSIGLIERI	Cristofaro De Stefano	Fabio Parazzini
	Herbert Valensise	Emilio Stola
	Debora Balestreri	
SEGRETARI	Paola Veronese	Antonio Belpiede



DIRETTIVO AOGOI

PRESIDENTE	Elsa Viora	
PAST PRESIDENT	Vito Trojano	
VICE PRESIDENTE	Claudio Crescini	
VICE PRESIDENTE	Sergio Schettini	
SEGRETARIO NAZIONALE	Carlo Maria Stigliano	
VICE SEGRETARIO	Mario Passaro	
TESORIERE	Maurizio Silvestri	
CONSIGLIERI	Gianfranco Jorizzo	Franco Marincolo
	Maria Giovanna Salerno	
PRESIDENTE UFFICIO LEGALE	Antonio Chiàntera	



DIRETTIVO SIGO

PRESIDENTE	Antonio Chiàntera	
PAST PRESIDENT	Giovanni Scambia	
PRESIDENTE ELETTO	Nicola Colacurci	
VICE PRESIDENTE	Sandro Massimo Viglino	
TESORIERE	Mario Massacesi	
CONSIGLIERI	Irene Cetin	Massimo Franchi
	Roberto Jura	
SEGRETARIO	Enrico Vizza	
COLLEGIO DEI PROBIVIRI	Presidente: Fabio Facchinetti	
	Giuseppe Canzone	Pantaleo Greco
	Eutalia Esposito	Tullia Todros



SIGO
SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

DIRETTIVO AGUI

PRESIDENTE	Nicola Colacurci	
PAST PRESIDENT	Massimo Moscarini †	
SEGRETARIO	Filippo Bellati	
TESORIERE	Mariavittoria Locci	
CONSIGLIERI	Salvatore Dessole	Giuliana Giunta
	Antonio Perino	Daniela Surico
PROBIVIRI	Domenico Arduini	Gaspare Carta
	Antonio Cianci	Giuseppe De Placido
	Nicola Rizzo	





PREFAZIONE

La **Fondazione Confalonieri Ragonese**, sebbene costituita da relativamente poco tempo (il 28 maggio del 1997) vanta al suo attivo la stesura di numerose Linee Guida, Raccomandazioni e Protocolli, dapprima redatti in piena autonomia e, successivamente, sotto l'egida delle tre principali e più rappresentative società scientifiche della Ginecologia Italiana: SIGO, AOGOI e AGUI.

L'obiettivo della Fondazione è quello di proseguire e approfondire questa attività, così preziosa per i ginecologi italiani. Continueremo nell'opera di redigere: "dichiarazioni, opinioni, Linee Guida e documenti, che esprimono la posizione delle nostre società scientifiche su argomenti di attualità in campo medico – scientifico, orientati a fornire un'indicazione per il presente, ma anche un orientamento per le procedure future. Cercheremo di conciliare la personalizzazione della Cura, con l'aiuto che possono darci le linee comuni di indirizzo. Il rispetto delle Linee Guida potrebbe essere visto come un modo indiretto per limitare la libertà di decisione del medico quando cerca di personalizzare la cura. La 'Cura' infatti è in definitiva una prestazione squisitamente personale e non standardizzabile, come la responsabilità penale, essa si estrinseca dentro un rapporto esclusivo e non appiattibile dentro parametri definiti, se non a grandi linee. E queste "grandi linee" dovrebbero essere appunto le Linee Guida, le Raccomandazioni e le buone pratiche, redatte e certificate dalla Fondazione.

L'auspicio è quello di lavorare insieme per migliorare il già elevato standard di lavoro della Ginecologia italiana.

In accordo con la terminologia adottata dalla comunità scientifica internazionale, la produzione documentale della Fondazione sarà costituita da:

1. **Raccomandazioni:** elaborazioni di informazioni scientifiche, per assistere medici e pazienti, nelle decisioni che riguardano le modalità di assistenza appropriate in specifiche condizioni cliniche.
2. **Dichiarazioni:** indicazioni per la buona pratica clinica su temi che verranno sollevati dalle Società Scientifiche e che dovranno tenere conto di una loro immediata applicabilità ai contesti lavorativi. Esprimono il consenso dei partecipanti al gruppo di studio intorno ad una posizione comune.
3. **Opinioni:** documenti che esprimono la posizione di SIGO-AOGOI-AGUI su argomenti di attualità in campo scientifico, orientati a fornire un'indicazione per il presente ma anche un orientamento per le procedure future.
4. **Linee Guida:** risultato di un lavoro collettivo di esame su specifiche condizioni cliniche, allo scopo di fornire al professionista Raccomandazioni sul processo decisionale. Esse, per definizione, non sono vincolanti, devono piuttosto, attraverso la revisione sistematica della letteratura, fornire un supporto a scelte che comunque tengano conto delle necessità della paziente, delle risorse disponibili e degli elementi di contesto locale che ne possono condizionare l'applicazione.

Il Presidente
Antonio Ragusa

FACILITATORE

Giuseppe Botta

GRUPPO DI LAVORO

Franco Camandona

Luana Danti

Sara D'Avino

Mariarosaria Di Tommaso

Sergio Ferrazzani

Enrico Ferrazzi

Roberta Giornelli

Antonella Marchi

Claudio Meloni

Anna Signorile

Herbert Valensise

Chiara Vernier

COLLABORATORE

Cristina Gressani



INDICE

1. INTRODUZIONE	4
2. LE BASI FISIOPATOLOGICHE DELLA CTG ANTEPARTUM	6
2.1 Prematurità	6
2.2 Stati comportamentali fetali	6
3. INDICAZIONI	9
3.1 Gravidanze a basso rischio	9
3.2 Gravidanze a rischio	9
3.3 Condizioni particolari	10
4. MODALITÀ DI ESECUZIONE E CRITERI INTERPRETATIVI	18
5. CARDIOTOCOGRAFIA COMPUTERIZZATA	29
6. FARMACI CHE INTERFERISCONO CON L'NST	33
6.1 Corticosteroidi	33
6.2 Toloitici	33
6.3 Aninfiammatori e FANS	34
6.4 Antipertensivi	34
6.5 Antistaminici, ansiolitici, antiepilettici	35
6.6 Fumo, alcol, droghe	35
7. ARITMIE CARDIACHE FETALI	41
8. RUOLO E COMPETENZE DELL'OSTETRICA	51
8.1 Ruolo dell'ostetrica in tema di cardiocografia antepartum	52

1. INTRODUZIONE

Nel 2018 la Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - SIGO, l'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani – AOGOI e l'Associazione Ginecologi Universitari Italiani – AGUI hanno pubblicato Raccomandazioni sulla cardiocotografia (CTG) intrapartum (*Monitoraggio cardiocotografico in travaglio, realizzato dalla fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO, AOGOI, AGUI, 2018*). In esse si legge: “In questa sede si esamina la CTG in travaglio di parto. L'interpretazione della CTG antepartum necessita di proprie Linee Guida”. Lo scopo di questo documento è di rispondere alla necessità di raccomandazioni specifiche per la CTG antepartum.

Con l'introduzione nella pratica clinica della cardiocotografia, nel passato i benefici ottenuti non sono stati pari alle aspettative, né per la CTG in travaglio di parto, né per la CTG antepartum. Quest'ultima è indicata nella terminologia anglosassone come Non Stress Test (NST) per sottolineare che si tratta di una cardiocotografia senza stress da contrazione; i termini possono essere considerati equivalenti.

Diversi studi randomizzati non hanno mostrato riduzione della mortalità perinatale e dei tassi di morbilità con l'utilizzo del NST, anche in popolazioni ad alto rischio. Le meta-analisi hanno anche mostrato, al contrario, che la mortalità perinatale era significativamente aumentata se l'NST veniva eseguito in popolazioni ad alto rischio senza ulteriori procedure diagnostiche. Ciò potrebbe essere dovuto ad un più alto tasso di parti pretermine indotto per causa iatrogena; altri fattori possono essere l'alto numero di falsi patologici della metodica ed una grande variabilità di valutazione inter e intra-osservatore¹.

È certamente vero che i risultati pratici conseguiti dall'uso «di massa» della cardiocotografia

antepartum siano stati di gran lunga inferiori alle aspettative. Ciò è dovuto a diversi motivi: a) **uso improprio**; b) **carenza di criteri univoci di interpretazione**; c) **difetto di training degli operatori**. Tuttavia, non sarebbe assolutamente corretto affermare che la metodica in sé sia “inutile”, poiché essa ha suoi precisi ambiti e modalità di applicazione; sta di fatto, però che essa è stata ed è utilizzata in modo largamente improprio. In particolare, “A tutt'oggi ... nonostante le precise indicazioni di tutte le Linee Guida Internazionali e anche delle Linee Guida Italiane del 2011 dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) sulla gestione delle gravidanze fisiologiche, in molti centri in Italia si eseguono tracciati cardiocotografici nelle gravidanze a basso rischio ipossico senza alcuna indicazione specifica... Non si tiene conto in questi casi che la cardiocotografia non ha assolutamente le caratteristiche necessarie per essere un adeguato test di screening”². Inoltre, anche nelle gravidanze a rischio essa non sempre è utilizzata in modo corretto. Dal momento che in Italia nascono più di 400 000 neonati l'anno, ne deriva che si esegue un gran numero di cardiocotografie antepartum non solo inutili, ma talvolta nocive, poiché l'uso improprio della metodica e la sua inadeguata interpretazione da parte di personale scarsamente addestrato causa un aumento degli interventi ostetrici non necessari. Inoltre, la cardiocotografia (sia ante- che intrapartum) è oggetto di enorme ed ingiustificato contenzioso medico legale³; questo è un fenomeno mondiale, ma è particolarmente sentito nel nostro Paese, poiché, su oltre 200 Nazioni presenti al mondo, l'Italia è l'unica, assieme al Messico (e, in parte, alla Polonia), in cui l'errore sanitario è trattato come materia penale⁴.

Pertanto, è certamente necessario migliorare lo stato delle cose ed intervenire sui tre fattori pre-



cedentemente elencati (uso improprio, carenza di criteri univoci di interpretazione, difetto di training degli operatori).

Queste Raccomandazioni vogliono essere un contributo per cercare di chiarire a) quali sono le informazioni che fornisce la CTG antepartum; b) quando è utile eseguirla; c) come interpretarla ed applicarla. In analogia alle Raccomandazioni per la CTG intrapartum, ne verranno esposte le basi fisiopatologiche, le indicazioni, la modalità di esecuzione e di interpretazione ed il comportamento dei sanitari.

È importante sottolineare che l'uso generalizzato dei metodi di sorveglianza antepartum, inclusa la cardiocografia, si basa principalmente su evidenze circostanziali, per carenza di studi clinici randomizzati di alta qualità.⁵ Inoltre, nella letteratura medica esiste un numero di studi inferiore rispetto alla CTG intrapartum. Questa raccomandazione è stata estesa con particolare considerazione ai principi fisiopatologici che sottendono alla metodica ed alla reale efficacia che essa ha in rapporto agli obiettivi che si prefigge il monitoraggio fetale antepartum.

SINTESI

I risultati conseguiti dall'uso della cardiocografia antepartum sono stati di gran lunga inferiori alle aspettative. Ciò è dovuto a: a) uso improprio; b) carenza di criteri univoci di interpretazione; c) difetto di training degli operatori. Essa è stata erroneamente utilizzata come test di screening nella popolazione generale delle donne gravide. Invece, l'indicazione fondamentale dell'NST è il monitoraggio delle gravidanze con un rischio di ipossia cronica; essa deve essere associata ad altri accertamenti ed interpretata nell'intero quadro clinico, perché se utilizzata da sola può determinare un aumento della mortalità perinatale legata principalmente a prematurità iatrogena.

BIBLIOGRAFIA

1. German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG): S1 - Guideline on the Use of CTG During Pregnancy and Labor: Long version. Geburtshilfe Frauenheilkd 2014 Aug;74(8):721-73.
2. Danti L: Cardiotocografia, Piccin 2018, pp 3, 11.
3. Sartwelle TP et al: Cerebral palsy litigation: change course or abandon ship. J Child Neurol 2015 Jun;30(7):828-41.
4. Botta G: Imporre la nostra linea di pensiero. In: Palla G: Sorveglianza ostetrica e disabilità neuromotorie, II edizione, Editeam, 2016, p. 43.
5. Cunningham G et al: William's Obstetrics, McGraw-Hill, 2015, p. 335.

2. LE BASI FISIOPATOLOGICHE DELLA CTG ANTEPARTUM

Negli anni '70 del secolo scorso venne introdotto il concetto di reattività fetale, basato sulla presenza nel tracciato cardiocografico di accelerazioni in associazione ai movimenti fetali^{1,2}. La cardiocografia antepartum, o NST, si basa sul presupposto che la frequenza cardiaca di un feto che non è acidotico o neurologicamente depresso mostrerà fisiologicamente una accelerazione in rapporto ad un movimento fetale.

Nel 1993 Manning pubblicò un fondamentale studio basato sulla determinazione dell'equilibrio acido base del feto tramite l'esecuzione di funicolocentesi. In esso venne osservata la scomparsa dei movimenti fetali quando il pH del feto scendeva al di sotto di $7,16 \pm 0,08^3$; ciò conferma sperimentalmente la correlazione tra i livelli di ipossia/acidosi fetale e reattività fetale.

La perdita di reattività può essere provocata da qualsiasi causa di depressione del sistema nervoso centrale (SNC), ed in particolare quella associata ad ipossia/acidosi⁴. Un tracciato non reattivo può essere correlato ad ipossia/acidosi fetale, ma il test, in sé, non riflette con precisione la gravità o la durata della condizione di ipossia/acidosi, le quali, a loro volta, sono debolmente correlate con esiti neonatali avversi a breve e lungo termine⁴. L'interpretazione di un NST non reattivo va fatta nell'ambito dell'intero quadro clinico, considerando diversi fattori che possono influenzare i criteri di lettura (prematùrità, stati comportamentali fetali, assunzione di farmaci, aritmie cardiache fetali, anomalie del SNC e congiuntamente agli altri esami di monitoraggio fetale antepartum).

Il monitoraggio fetale antepartum si basa su basi fisiopatologiche e quindi criteri interpretativi diversi da quelli del travaglio di parto⁵. In gravidanza un feto non è sottoposto allo stress ipossico transitorio caratteristico delle contrazioni del trava-

glio ed il suo stato di ossigenazione è frutto prevalentemente del bilancio tra fabbisogno energetico basale fetale e capacità della placenta di fornire ossigeno e metaboliti, condizioni che mutano con il progredire della gravidanza.

2.1 Prematurità

La lettura visuale della CTG antepartum del feto pretermine è spesso apparentemente non reattiva: fino al 50% dei casi da 24 a 28 settimane di gestazione, e fino al 15% da 28 a 32 settimane, a causa della insufficiente maturità dei sistemi di regolazione⁶.

Per questa ragione, a supporto del suo impiego clinico per i feti di epoca gestazionale inferiore a 32 settimane sono stati sviluppati criteri specifici, i quali sono: presenza di piccole accelerazioni di almeno 10 battiti per minuto (bpm) per almeno 10 secondi⁴, nonché una linea di base tendenzialmente più alta, pur nell'ambito dei valori di normalità, rispetto a quella riscontrabile nei feti a termine. Per le basse epoche gestazionali, inferiori alla 32 settimana, la CTG computerizzata è il gold standard per la valutazione del benessere fetale.

2.2 Stati comportamentali fetali

Il NST va interpretato tenendo ben presente come gli stati comportamentali fetali influenzano la frequenza cardiaca e la reattività fetale. Dopo la 34^a settimana il feto assume stati comportamentali simili a quelli del neonato; la definizione dello stato comportamentale del feto richiede una prolungata osservazione secondo precisi e complessi criteri e prevede la contemporanea rilevazione della frequenza cardiaca fetale (FCF), dei movimenti oculari e di quelli corporei. Gli studi sull'argomento si basano sulle osservazioni di Prechtl sul neonato



pretermine ed a termine e riprendono la classificazione di Nijhuis e Precht⁷:

- 1F o quiet sleep (sonno quieto)
- 2F o active sleep (sonno attivo)
- 3F o quiet awake (veglia quieta)
- 4F o active awake (veglia attiva).

Dopo la 36^a settimana il feto trascorre mediamente il 60% del tempo nello stato 2F, il 20-25% nello stato 1F e 10-12% negli stati 3F e 4F.

Per la corretta interpretazione dell'NST è utile conoscere le caratteristiche della FCF nei diversi stati comportamentali⁸:

- 1F: assenza di accelerazioni e variabilità talora inferiore a 5 battiti al minuto;
- 2F: accelerazioni in corrispondenza dei Movimenti Attivi Fetal (MAF) e variabilità normale;
- 3F: assenza di accelerazioni, variabilità normale;
- 4F: accelerazioni ampie e prolungate, che si confondono con periodi di tachicardia. Rappresenta lo stato di veglia attiva in cui il feto ha gli occhi aperti e si muove in continuazione; sono presenti accelerazioni ampie e prolungate e la linea di base è difficile da identificare

perché le accelerazioni subentranti possono simulare una frequenza cardiaca superiore alla norma.

La ciclicità, ossia il passaggio dall'uno all'altro stato comportamentale, è fisiologica ed è segno favorevole di buona maturazione del SNC del feto; tuttavia, la comprensione degli stati comportamentali del feto è fondamentale per la definizione di tracciato non reattivo. Pertanto, si deve tener conto di essa nella valutazione dell'NST, poiché un tracciato privo di accelerazioni potrebbe essere dovuto ad un fisiologico stato comportamentale di quiete. Per questo motivo, il NST deve durare un tempo sufficiente perché il feto passi da uno stato comportamentale all'altro.

Più è lungo il periodo di tempo in cui non vi sono accelerazioni, tanto più va considerata la possibilità che il feto sia compromesso⁹. All'opposto, un feto ben ossigenato in fase 4F può avere accelerazioni subentranti per più di un'ora¹⁰ e simulare una tachicardia; ma questo è un segno di benessere fetale (fig. 1).

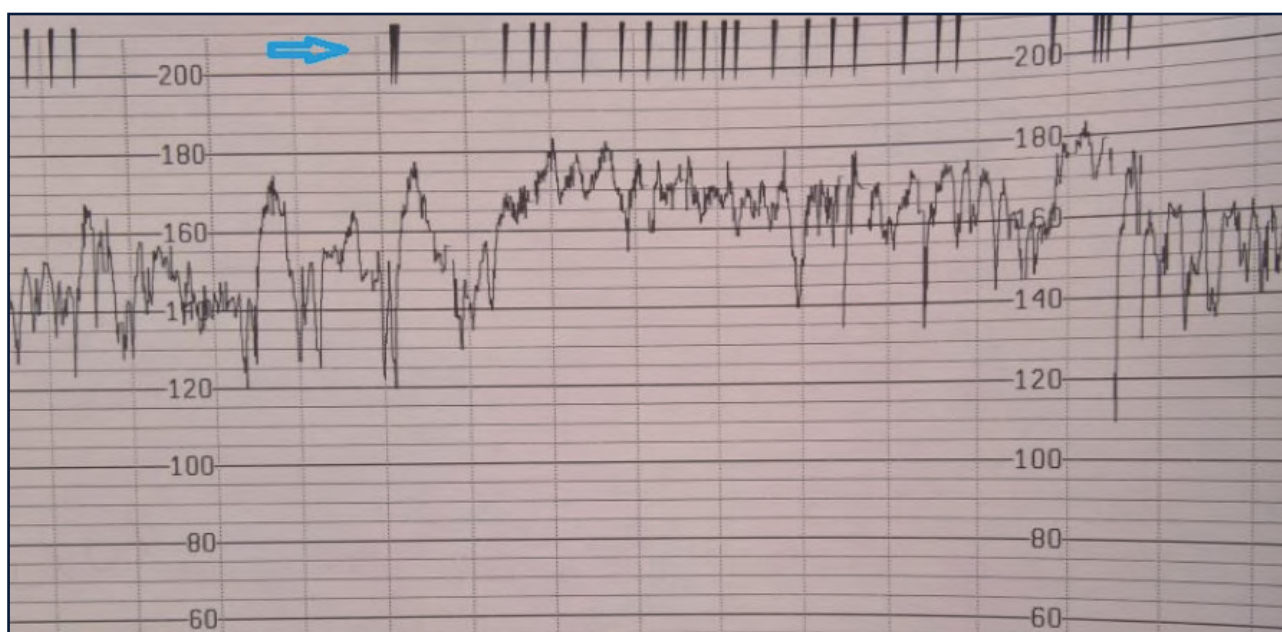


Fig. 1 Esempio di accelerazioni subentranti; la freccia azzurra indica la percezione materna dei movimenti fetal⁵.

SINTESI

La fisiopatologia e di conseguenza l'interpretazione dell'NST hanno basi diverse da quelle della CTG intrapartum. Un feto normalmente ossigenato durante la gravidanza si muove periodicamente; pertanto, il parametro fondamentale per verificare la normalità dell'ossigenazione fetale è rappresentato dalle accelerazioni in corrispondenza dei movimenti attivi fetali (MAF). Un feto che non ha accelerazioni al CTG può essere in condizione di ipossia/acidosi. Altri fattori in grado di influenzare le caratteristiche dell'NST:

- Prematurità: I criteri di lettura della FCF prima della 32 settimana di gestazione sono strettamente correlati all'indicazione che ha determinato l'esecuzione del test.
- Ritmo sonno-veglia fetale: durante il sonno e la veglia il feto manifesta differenze sia per attività motoria che presenza di accelerazioni e variabilità della FCF. Una transitoria riduzione di variabilità e di accelerazioni può pertanto rappresentare un normale stato di quiete e l'alternanza tra gli stati comportamentali indica sia la normale ossigenazione che la maturità del SNC.
- Esposizione a farmaci, fumo o droghe.
- Anomalie del SNC.
- Aritmie cardiache fetali.

BIBLIOGRAFIA

1. Rochard F et al: Nonstressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period. 1976 Nov 15;126(6):699-706.
2. Romanini C, Arduini D, Tranquilli A, Valensise H: La reattività fetale, Piccin, 1984, p. 43.
3. Manning FA et al: Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. Am J Obstet Gynecol 1993;169:755-63.
4. ACOG Practice Bulletin n. 145: Antepartum Fetal Surveillance, 2014.
5. Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO-AOGO-AGUI, Monitoraggio cardiotocografico in travaglio, 2018.
6. Druzin, M. L et al: The relationship of the nonstress test to gestational age. Am Journal Obstet Gynecol, October 15, 1985,152(4), 386-389.
7. Nijhuis JG et al: Are there behavioural states in the human fetus? Early Hum Dev 1982 Apr;6(2):177-95.
8. Arduini D, Valensise H: Elementi di cardiotocografia clinica, CIC, 2007, p 114.
9. Brown R et al: The nonstress test: how long is enough? Am Journal Obstet Gynecol,1981 Nov 15;141(6):646-51.
10. Murray ML: Antepartal and intrapartal fetal monitoring, 3rd Edition, Springer Publishing Company 2007, p. 168.



3. INDICAZIONI

3.1 Gravidanze a basso rischio

Le linee guida del Ministero della Salute¹ prevedono che in donne con gravidanza senza complicazioni **non deve** essere proposta la cardiocotografia per la valutazione del benessere fetale.

Nelle gravidanze a basso rischio l'NST **non trova alcuna indicazione**. Essa non ha caratteristiche idonee per essere un test di screening nella popolazione generale² e non deve essere eseguita.

3.2 Gravidanze a rischio

Lo scopo dell'NST è principalmente quello di evitare la morte fetale identificando le condizioni di ipossia cronica e quindi consentendo di interrompere il suo progredire verso l'acidosi grave e la morte, senza aumentare il numero degli interventi ostetrici inutili o nocivi³. Pertanto, la cardiocotografia antepartum trova indicazione in presenza di **documentate** patologie a rischio di **ipossia cronica**:

- restrizione della crescita, definita secondo i criteri del Delphi Consensus⁴ recepiti dalle linee guida ISUOG⁵
- gravidanza gemellare con crescita discordante dei gemelli
- alloimmunizzazione materno-fetale
- malformazioni fetali con possibile impatto cardiovascolare
- oligoamnios
- diminuita percezione dei movimenti fetali da parte della gestante; quest'ultima indicazione è occasionale, poiché in questo caso è richiesta l'esecuzione della CTG antepartum, ma se il tracciato è reattivo ed il liquido amniotico, valutato tramite misura della tasca massima, è presen-

te in quantità regolare (tasca massima >2 cm) non vi è indicazione alla ripetizione dell'esame.

- gravidanza dopo 41 settimane + 0 giorni
- disordini ipertensivi della gravidanza
- minaccia di parto prematuro, rottura precoce prematura delle membrane e rottura prematura delle membrane nel caso di sospetto di corionamniosite
- malattie renali croniche materne
- lupus eritematoso sistemico e connettiviti con autoanticorpi anti SS-A e SS-B
- sindrome da anticorpi antifosfolipidi
- diabete pregestazionale e gestazionale non compensato
- ipertiroidismo materno scompensato
- ipossia materna
- emoglobinopatie ed altre anemie materne con emoglobina < 8 g/dl
- cardiopatie materne cianogene.

È necessario chiarire il concetto di gravidanza «a rischio» in rapporto all'NST. Questo concetto fu introdotto nel 1962 da Bichembach e nel tempo ha subito una considerevole evoluzione; basti pensare che negli anni <70 veniva considerata a rischio una donna di più di 32 anni perché «attempata»⁶ ed addirittura veniva considerato un rischio in sé l'essere primigravida o «nubile, vedova o divorziata»⁷. È chiaro che buona parte dei concetti dell'epoca ha oggi un valore solo storico e che comunque ogni tipo rischio è diverso dall'altro e quindi necessita di provvedimenti diversi. Ne deriva che non in tutte le gravidanze «a rischio» l'NST può essere utile: «In Perinatologia la semplice definizione di gravidanza «a rischio» è estremamente riduttiva; infatti, in assenza di una specifica tipologia del rischio non ci si può orientare sulle metodologie da utilizzare per il controllo di quella gravidanza a rischio.

L'NST in gravidanza deve essere utilizzato solo se c'è un'indicazione specifica, altrimenti avremo tutta una serie di conseguenze, legate soprattutto al grosso numero di falsi positivi di cui si carica questa metodica e per cui si attiva una sequela di interventismi spesso inutili⁸.

In sintesi, l'NST non è indicato genericamente in tutti i casi di gravidanza a rischio, bensì solo in quelli ove vi è un rischio effettivo e documentato di ipossia cronica.

L'epoca gestazionale in cui iniziare il monitoraggio fetale tramite NST dipende dai fattori di rischio che la gravidanza presenta⁹⁻¹¹.

Sia modelli teorici che vasti studi clinici suggeriscono di non iniziare ad utilizzare l'NST prima della 32^a settimana di gestazione. Tuttavia, in casi ad alto rischio particolarmente gravi è possibile iniziare prima, se si può avere un beneficio per l'esito perinatale. Non sono disponibili ampi studi clinici per stabilire la frequenza degli esami e quindi la frequenza ottimale non è nota; essa dipende da diversi fattori e dovrebbe essere individualizzata e basata sul giudizio clinico. Se le condizioni mediche materne sono stabili e i risultati dei controlli sono normali, i metodi di sorveglianza fetale antepartum (tra cui l'NST) vengono in genere ripetuti a intervalli settimanali¹.

3.3 Condizioni particolari

3.3.1 Cardiotocografia antepartum nelle gestanti affette da diabete

Questo argomento riveste particolare interesse perché secondo i dati di prevalenza nazionali ed europei, circa il 6-7% delle gravidanze è complicato da diabete; la maggior parte delle donne è affetta da diabete gestazionale (Gestational Diabetes Mellitus o GDM) e solo l'1% circa è affetta da diabete pregravidico sia di tipo 1 che di tipo 2¹².

Sono state descritte alcune modificazioni della frequenza cardiaca fetale sia in popolazioni di

gestanti affette da diabete pregravidico¹³⁻¹⁵ sia in caso di diabete gestazionale^{16,17}, a prescindere dal tipo di trattamento¹⁸. Tuttavia, queste modificazioni sono minime e sono state dimostrate anche nelle gravide normotolleranti all'aumentare dei livelli glicemici, restando comunque sempre entro i range di normalità¹⁹⁻²¹ tant'è che il diabete, **se ben compensato**, non è di per se stesso causa di una CTG anormale; le alterazioni della registrazione cardiotocografica sono spesso il risultato dell'associazione del diabete a complicanze quali l'ipertensione o la restrizione di crescita intrauterina^{22,23}.

3.3.1.1 Diabete gestazionale o GDM

Per quanto concerne il GDM, i dati in nostro possesso non sono sufficienti per stabilire se l'NST possa avere qualche utilità nei casi con compenso glicemico e crescita fetale adeguati e senza altre complicanze²²⁻²⁵, poiché il rischio di esiti avversi neonatali prevenibili con tale metodica è sovrapponibile a quello della popolazione generale²⁶⁻²⁸. Pertanto, nei casi di diabete gestazionale (GDM) in terapia dietetica con adeguato accrescimento fetale e senza altre complicanze, quali disturbi ipertensivi, polidramnios, obesità^{22,26,29} non si raccomanda l'uso dell'NST se non sono associate altre indicazioni.

I casi di diabete gestazionale in cui non si è ottenuto un adeguato compenso glicemico sono stati storicamente equiparati al diabete pregestazionale, ipotizzando un aumento di rischio di esito neonatale avverso correlato al compenso glicemico. Le donne affette da GDM con compenso glicemico non adeguato, in terapia medica ipoglicemizzante in gravidanza e senza altre comorbidità dovrebbero iniziare l'NST tra le 32³⁰ e le 36^{31,32} settimane compiute con frequenza settimanale, e favorendo ove possibile una personalizzazione del trattamento, vista l'ampia variabilità di target glicemici limite presi in considerazione nei diversi lavori scientifici.



3.3.1.2 Diabete pregestazionale

Nel diabete pregravidico l'NST è stata usata a partire dal III trimestre di gravidanza con l'intento di ridurre la possibilità di morte endouterina, di identificare precocemente uno stato di compromissione fetale e di prevenire i parti prematuri non necessari. È consigliato il controllo del benessere fetale tramite registrazione CTG per 2 volte a settimana³³⁻³⁵ in donne con diabete pregestazionale a partire da 32 settimane + 0 giorni^{36,37}, fatta salva la possibilità di anticipare i controlli in gravidanze con rischi addizionali o posticiparli a 36 settimane + 0 giorni nelle donne con controlli glicemici idonei senza vasculopatia, disturbi ipertensivi o altre complicanze, quali alterazioni della crescita fetale o del liquido amniotico^{31,32}.

3.3.2 Cardiotocografia antepartum nei disturbi ipertensivi

Un disturbo ipertensivo rappresenta un'indicazione al monitoraggio cardiotocografico antepartum; la frequenza dell'esecuzione dell'NST va personalizzata in relazione alla severità della condizione materna e fetale³⁸.

L'ACOG raccomanda un NST almeno settimanale nei casi di ipertensione gestazionale o di pre-eclampsia privi di complicazioni materno-fetali, ma la frequenza va individualizzata in base alle caratteristiche cliniche³⁹.

Viene suggerito un monitoraggio più intensivo per le pazienti ricoverate per un disturbo ipertensivo della gravidanza, mediante valutazione cardiotocografica almeno una volta al giorno⁴⁰.

3.3.3 Cardiotocografia antepartum nella gravidanza oltre la 41^a settimana

La gravidanza che ha raggiunto il 287° giorno computato dall'ultima regolare mestruazione (41 settimane e 0 giorni) viene definita dagli anglosassoni gravidanza *late term*; dal 294° giorno, ovvero 42

settimane compiute, si definisce gravidanza *post term* secondo la Scuola anglosassone⁴¹ o *protratta* secondo il Ministero della Salute italiano⁴².

È bene sottolineare che la determinazione accurata dell'epoca gestazionale è essenziale per una gestione appropriata delle gravidanze a termine e post-termine e che l'esecuzione di un'ecografia in fase precoce di gravidanza (nel primo trimestre o non oltre 16+0 settimane) è utile per la corretta datazione della stessa⁴². La corretta datazione ha l'ovvio scopo di non considerare come gravidanze protratte casi in cui la paziente ha ovulato, e quindi concepito, in momento posteriore a quello desumibile dalla data dell'ultima mestruazione.

Non sono disponibili ad oggi studi randomizzati controllati (RCT) che dimostrano che la sorveglianza fetale antepartum riduca la morbilità o la mortalità perinatale nelle gravidanze a termine e post-termine. La maggior parte degli studi retrospettivi sulla sorveglianza fetale antepartum nelle gravidanze che si protraggono oltre la data presunta del parto hanno avviato i test tra 41 settimane e 42 settimane di gestazione^{43,44}.

Tuttavia, sebbene il rischio assoluto di mortalità neonatale nelle gravidanze post-termine sia basso, gli studi osservazionali che hanno valutato tale rischio a ciascuna settimana gestazionale mostrano un aumento del rischio con l'avanzare dell'epoca gestazionale oltre la data presunta del parto. Studi recenti hanno anche riportato evidenze che le gravidanze a 41+0 settimane (*late term*) non solo post-termine possono essere associate ad un aumentato rischio di morbilità e mortalità perinatale^{45,46}. Esistono tuttavia elementi di forte criticità nei confronti di questi studi qualora se ne volesse derivare meccanicamente una diversa indicazione nei protocolli clinici. Mogli e collaboratori hanno riportato una metanalisi su oltre 15 milioni di parti rilevando un "piccolo ma significativo aumento del-

la mortalità in utero tra 40 e 41 settimane di gestazione⁴⁵. Tuttavia in solo quattro dei 15 studi citati veniva identificato la assenza di fattori di rischio, tre studi non escludevano i gemelli, sei studi non escludevano le malformazioni, nove non chiarivano se erano escluse condizione materne patologiche. La mortalità prenatale è risultata altissima, 1.18 per mille qualora fosse riferibile infatti a sole gestanti a basso rischio. Analoghe considerazioni si possono fare per l'importante lavoro di Knight e coll.⁴⁶. Nonostante queste critiche, la sorveglianza fetale a termine (full term) e dopo 41⁺⁰ settimane resta tuttavia un criterio non negoziabile di prudenza.

Quali siano le metodologie per la migliore sorveglianza fetale è il risultato della opinione di esperti perché purtroppo gli studi di riferimento, a parte quelli sul metodo di misura del liquido amniotico, risalgono agli anni 80' e 90' del secolo scorso. Si possono oggi considerare l'insieme delle metodiche biofisiche disponibili tra le quali la cardiocografia che si può associare in parallelo (esame contestuale ad esempio al profilo biofisico, o alla stima del liquido amniotico, o alla misura della crescita fetale⁴⁷, o la rapporto tra velocimetria Doppler ombelicale e placentare⁴⁸) o in serie, quando cioè uno di questi indicatori di ipossia cronica richiede una valutazione contestuale del benessere fetale che possiamo dedurre appunto dalla cardiocografia. In considerazione dei dati osservazionali che indicano un lieve aumento del rischio di natalità oltre la 41^a settimana di gestazione, tale epoca può essere indicata, secondo l'opinione di esperti, come l'inizio della sorveglianza fetale antepartum con le differenti metodologie descritte. Non esistono dati sufficienti per definire il tipo e la frequenza ottimale dei test⁴³.

Alle donne che a 42⁺⁰ settimane di età gestazionale rifiutano l'induzione al parto deve essere offerto un monitoraggio più frequente, consistente nella cardiocografia almeno due volte a settime-

na abbinata a una stima ecografica della massima tasca di liquido amniotico^{42,49}.

3.3.4 Ipertiroidismo materno con presenza di anticorpi anti-recettore per il TSH

In questo caso particolare (e raro) gli anticorpi passano la barriera placentare e possono determinare ipertiroidismo nel feto; l'American Thyroid Association e l'American Association of Clinical Endocrinologists raccomandano il dosaggio degli anticorpi anti recettore del TSH in tutte le pazienti affette da morbo di Basedow-Graves tra 22 e 26 settimane⁵⁰. In questi casi la cardiocografia è finalizzata soprattutto a verificare la presenza di tachicardia fetale.

3.3.5 Sospetta corionamniosite

È una condizione clinica che può essere associata a preterm Premature Rupture of Membranes (pPROM) o a PROM, ma che non si identifica con esse.

La sospetta corionamniosite è caratterizzata da febbre materna >39 °C, oppure >38 °C se associata a leucocitosi, ipercontrattilità uterina, secrezioni vaginali anomale e tachicardia fetale; in genere la diagnosi di certezza si ottiene solo ex post, con l'esame anatopatologico degli annessi fetali⁵¹. In caso di sospetta corionamniosite è previsto l'uso dell'NST per identificare l'eventuale tachicardia fetale⁵¹⁻⁵³.

3.3.6 Eventi ipossici acuti.

La CTG antepartum non ha valore predittivo per le condizioni di ipossia acuta, come, ad esempio, il distacco della placenta, gli accidenti cordonali o la morte improvvisa in caso di colestasi gravidica. Questo concetto è ben noto fin dagli anni '90⁵⁴ ed è attualmente confermato¹¹.

L'NST, salvo in casi eccezionali nei quali venga casualmente eseguita proprio in coincidenza dell'evento avverso, non identifica l'asfissia acuta



del feto; inoltre, anche in quei casi eccezionali in genere non vi è la possibilità di eseguire tempestivamente un intervento urgente, per il quale è necessario un certo tempo tecnico⁵⁵.

Poiché la CTG antepartale non è predittiva di eventi avversi acuti, non è raccomandato effettuare più di un NST giornaliero nelle donne ricoverate, se non per situazioni specifiche e particolari.

SINTESI

L'NST non è idoneo come test di screening e non deve essere proposto nei seguenti casi:

- gravidanze prive di complicazioni (a basso rischio)
- gravidanze a rischio in cui vi è un rischio diverso dall'ipossia cronica
- per ridurre le morti fetali da causa acuta.

Quindi, l'NST non è indicato genericamente in tutti i casi di gravidanza a rischio, bensì solo in quelli ove vi è un rischio effettivo e documentato di ipossia cronica:

- diabete pregestazionale e diabete gestazionale non compensato
- ipertensione preesistente alla gravidanza, ipertensione gestazionale, preeclampsia
- malattie renali croniche materne
- lupus eritematoso sistemico e connettiviti con autoanticorpi anti SS-A e SS-B
- sindrome da anticorpi antifosfolipidi
- emoglobinopatie ed altre anemie materne con emoglobina <8 g/dl
- ipossia materna severa
- ipertiroidismo materno scompensato
- cardiopatie cianogene materne
- oligoidramnios
- restrizione della crescita, definita secondo i criteri del Delphi Consensus recepiti dalle linee guida ISUOG
- alloimmunizzazione materno-fetale
- gravidanza gemellare con crescita discordante dei gemelli
- gravidanza ≥ 41 settimane + 0 giorni
- diminuita percezione dei movimenti fetali da parte della gestante; quest'ultima indicazione è occasionale, poiché in questo caso è richiesta l'esecuzione dell'NST, ma se il tracciato è reattivo ed il liquido amniotico, valutato tramite misura della tasca massima, è presente in quantità regolare (tasca massima >2 cm) non vi è indicazione alla ripetizione dell'esame.

Due condizioni particolari sono le patologie tiroidee materne con anticorpi anti-TSH e la sospetta corionamniosite.

Poiché l'NST non è predittivo di eventi avversi acuti, non è raccomandato effettuare più di un NST giornaliero nelle donne ricoverate, se non per situazioni specifiche e particolari.

Timing dell'NST:

In genere i controlli iniziano a partire dalla 32^a settimana ed hanno frequenza settimanale, ma la decisione di iniziare la CTG antepartum nonché la frequenza dei controlli dipende dalla gravità del rischio di ipossia che la gravidanza presenta.

Diabete

- DG in trattamento con dieta, ben compensato, adeguato accrescimento fetale e senza altre complicanze è gestito come gravidanza a basso rischio.
- DG ben compensato in terapia con insulina: inizio dell'NST intorno alla 38-39 settimana di gestazione
- DG senza adeguato compenso glicemico: inizio dell'NST tra le 32 e le 36 settimane compiute, con frequenza settimanale.
- Diabete pregestazionale: NST da 32 settimane + 0 giorni, 2 volte a settimana. Posticipare l'NST a 36 settimane + 0 giorni con buon compenso glicemico e senza vasculopatia, disturbi ipertensivi, alterazioni della crescita fetale o del liquido amniotico; anticipare l'NST se rischi aggiuntivi. In caso di IUGR l'inizio dell'NST deve essere più precoce e va personalizzato

Gravidanza ≥41^a settimana

È essenziale una corretta datazione della gravidanza. NST una o due volte alla settimana con misura della tasca massima di liquido amniotico, normale se >2 cm (profilo biofisico modificato). Alle donne che a 42+0 settimane di età gestazionale rifiutano l'induzione al parto deve essere offerto l'NST bisettimanalmente, abbinato sempre ad una stima ecografica della massima tasca di liquido amniotico.

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto superiore di Sanità – Ministero della salute: LG n 20, Gravidanza fisiologica, 2011
2. Danti L: Cardiotocografia, Piccin 2018, pp 3-11.
3. AAP and ACOG: Guidelines for perinatal care, 2012.
4. Gordijn SJ et al: Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure, Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 333–339.
5. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56: 298–312.
6. Fischer WM: Testo – atlante di cardiotocografia, Piccin ,1979, p. 2.
7. Nesbitt RE, Aubry RH: High-risk obstetrics. II. Value of semiobjective grading system in identifying the vulnerable group. Am J Obstet Gynecol 1969 Apr 1;103(7):972-85.
8. Di Tommaso M et al: La cardiotocografia in gravidanza: il feto a rischio ipossico. Risveglio ostetrico, I - n. 1/2 – 2004, p. 31.
9. James DK et al: High risk pregnancy: management options. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.



10. SOCG: Fetal Health Surveillance:Antepartum Consensus Guideline N. 197a. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;40(4):e251–e271.
11. ACOG Practice Bulletin n. 145: Antepartum Fetal Surveillance, 2014.
12. Bonora E, Sesti G: *Il diabete in Italia*. Società Italiana di Diabetologia. Bononia University Press. 2016; 13-19.
13. Costa VN, Yamamoto Nomura RM, Sakamoto Reynolds K, Miyadahira S, Zugaib M: Effect of maternal glycemia on fetal heart rate in pregnancies complicated by pregestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*2009 Mar;143(1):14-7.
14. Cyryk K, Bartyzel L, Zurawska-Klis M, Mlynarski W, Szadkowska A, Wilczynski J et al: Glucose monitoring in Type 1 diabetes pregnancy shows that fetal heart rate correlates with maternal glycemia. *Diabetes technology & therapeutics*, 2015 Sep;17(9):619-24.
15. Ruozi-Berretta A, Piazze JJ, Cosmi E, Cerekja A, Kashami A, Anceschi MM: Computerized cardiotocography parameters in pregnant women affected by pregestational diabetes mellitus. *J Perinat Med.*2004;32(5):426-9.
16. Lobmaier SM, Ortiz JU, Sewald M, Muller A., Schmidt G., Haller B. et al: Influence of gestational diabetes on fetal autonomic nervous system: a study using phase-rectified signal-averaging analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2018 Sep;52(3):347-351.
17. Buscicchio G, Gentilucci L, Giannubilo SR, Tranquilli AL: Computerized analysis of fetal heart rate in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2010 Apr;26(4):270-4.
18. Buscicchio G, Gentilucci L, Tranquilli AL: Computerized analysis of fetal heart rate in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus, gestational hypertension, intrauterine growth restriction and premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Apr;23(4):335-7.
19. Serra-Serra V, Camara R, Sarrion P, Jareno M, Cervera J, Bellver J et al: Effect of prandial glycemc changes on objective fetal heart rate parameters. *Acta Obstet Gynecol Scand.*2000 Nov;79(11):953-7.
20. Björklund AO, Adamson UK, Almström NH, Enocksson EA, Gennser GM, Lins PE et al: Effects of hypoglycaemia on fetal heart activity and umbilical artery Doppler velocity waveforms in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996 May;103(5):413-20.
21. Weissman A, Goldstick O, Geva A, Zimmer EZ: Computerized analysis of fetal heart rate indices during oral glucose tolerance test. *J Perinat Med.* 2003;31(4):302-6.
22. Jeffrey T, Petersen R, Quinlivan J: Does cardiotocography have a role in the antenatal management of pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2016 Aug;56(4):358-63. Epub 2016 Jun 29.
23. Tincello D, White S, Walkinshaw S: Computerised analysis of fetal heart rate recordings in maternal type I diabetes mellitus. *BJOG* 2001 Aug;108(8):853-7.
24. Cutchie WA, Cheung NW, Simmons D: Comparison of international and New Zealand guidelines for the care of pregnant women with diabetes. *Diabet Med.* 2006 May;23(5):460-8.
25. Landon MB, Vickers S: Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus: is it necessary? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002 Dec;12(6):413-6.
26. Lapolla A, Dalfrà MG, Bonomo M, Parretti E, Mannino M, Mello G et al: Gestational diabetes mellitus in Italy: a multicenter study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*2009 Aug;145(2):149-53.
27. Fadl HE, Ostlund IKM, Magnuson AFK, Hanson USB: Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med.* 2010 Apr;27(4):436-41.
28. Karmon A, Levy A, Holcberg G, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E: Decreased perinatal mortality among women with diet-controlled gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 Mar;104(3):199-202.

29. Shoham I, Wiznitzer A, Silberstein T, Fraser D, Holcberg G, Katz M et al. Gestational diabetes complicated by hydramnios was not associated with increased risk of perinatal morbidity and mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Dec 10;100(1):46-9.
30. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):49-64.
31. McElduff A, Cheung NW, McIntyre HD, Lagström JA, Oats JJ, Ross GP, Simmons D, Walters BN, Wein P: Australasian Diabetes in Pregnancy Society. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society consensus guidelines for the management of type 1 and type 2 diabetes in relation to pregnancy. *Med J Aust.* 2005 Oct 3;183(7):373-7.
32. Ostlund E, Hanson U: Antenatal nonstress test in complicated and uncomplicated pregnancies in type-1-diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991 Mar 21;39(1):13-8.
33. Barrett JM, Salyer SL, Boehm FH: The nonstress test: an evaluation of 1,000 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Sep 15;141(2):153-7.
34. Berger H, Gagnon R, Sermer M: Guideline No. 393-Diabetes in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019 Dec;41(12):1814-1825.e1. doi: 10.1016/j.jogc.2019.03.008. Erratum in: *J Obstet Gynaecol Can.* 2020 Oct;42(10):1288.
35. Jørgensen IL, Vestgaard M, Àsbjörnsdóttir B, Mathiesen ER, Damm P: An audit on a routine antenatal nonstress testing program in pregnant women with preexisting diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019 Sep;98(9):1148-1156.
36. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(6):e228-e248.
37. Schäfer-Graf UM, Gembruch U, Kainer F, Groten T, Hummel S, Hösli I et al: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) - Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Guideline of the DDG and DGGG (S3 Level, AWMF Registry Number 057/008, February 2018). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018 Dec;78(12):1219-1231.
38. NICE guideline CG 133: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management, 2019.
39. ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia, *Obstet Gynecol* 135(6):e237-e260,2020.
40. Stepan H et al: Diagnosis and treatment of hypertensive pregnancy disorders. Guideline of DGGG (S1-level AWMF Registry No. 015/018, December 2013) *Geburtsh Frauenheilk (2015)* 75(9):900-914
41. ACOG Committee opinion n. 579, Definition of Term Pregnancy, 2013.
42. Istituto superiore di Sanita'– Ministero della salute: LG n 20, Gravidanza fisiologica, 2011.
43. ACOG Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014 Aug;124(2 Pt 1):390-396.
44. Kontopoulos EV et al: Condition-specific antepartum fetal testing. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(5):1546–51.
45. Muglu J, Rather H, Arroyo-Manzano D, Bhattacharya S, Balchin I, Khalil A, et al. Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies. *PLoS Med* 2019;16: e1002838.
46. Knight HE, Cromwell DA, Gurol-Urganci I, Harron K, van der Meulen JH, Smith GCS. Perinatal mortality associated with induction of labour versus expectant management in nulliparous women aged 35 years or over: An English national cohort study. *PLoS Med* 347 2017;14;14: e1002425
47. Mendez-Figueroa H, Truong VTT, Pedroza C, et al. Small-for-gestational-age infants among un-complicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Medicine Units Network studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:628.e1-7.
48. Wolf H, Stampalija T, Lees CC; TRUFFLE study group. Fetal cerebral blood flow redistribution: an analysis of Doppler reference charts and the association of different thresholds with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Feb 18. doi: 10.1002/uog.23615. Epub ahead of print. PMID: 33599336.



49. National collaborating Center for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence: Induction of Labour, Published by the RCOG Press, 2008.
50. American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists: Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines. *Endocr Pract* May-Jun 2011;17(3):456-520
51. ACOG Committee Opinion n. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection, 2017
52. RCOG, Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation, Green-top Guideline No. 73, *BJOG*. 2019 Aug;126(9):e152-e166
53. Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO-AGOI-AGUI, Gestione del parto pretermine, 2016
54. Thacker SB et al: Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance techniques. *Obst and Gynecol survey* 1986. *ObstetGynecolSurv*. 1986 Mar;41(3):121-41
55. Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO, AOGOI, AGUI Monitoraggio cardiocografico in travaglio, 2018

4. MODALITÀ DI ESECUZIONE E CRITERI INTERPRETATIVI

Prima dell'esame

- Controllare la velocità di scorrimento della carta del cardiocrografo, in quanto da essa dipende l'interpretazione del tracciato. Si raccomanda di utilizzare una velocità di scorrimento della carta di 1 cm/minuto.
- Verificare data e ora indicati dall'apparecchiatura, perché sono elementi di grande importanza medico legale.
- Valutare dati e parametri materni: indicazione all'esame, epoca gestazionale, eventuale assunzione di farmaci, temperatura, frequenza cardiaca.
- Procedere alla palpazione addominale (manovre di Leopold) al fine di precisare la situazione, la presentazione e la posizione del feto.
- **È indispensabile accertarsi di registrare effettivamente il battito cardiaco fetale e non quello materno, verificando quest'ultimo al polso della gestante.** È consigliabile annotare la frequenza cardiaca materna sul tracciato CTG. In caso dubbio, è necessario controllare direttamente il BCF tramite visualizzazione ecografica.
- Tranquillizzare la gestante prima di eseguire l'esame in caso fosse agitata.
- Accertarsi che si sia astenuta dal fumo precedentemente all'esame.

Gli operatori devono conoscere le caratteristiche dello strumento che usano. È necessario verificare la scala di registrazione dello strumento; la maggior parte degli apparecchi europei usa una scala in cui ad ogni spazio tra due righe orizzontali corrispondono 5 bpm, ma non sempre è così; ad esempio, in alcuni strumenti ad ogni spazio corrisponde il doppio, e cioè 10 bpm, cosa che altera la percezione dei valori (fig. 2).

Tutti i tracciati cardiocrografici devono esse-

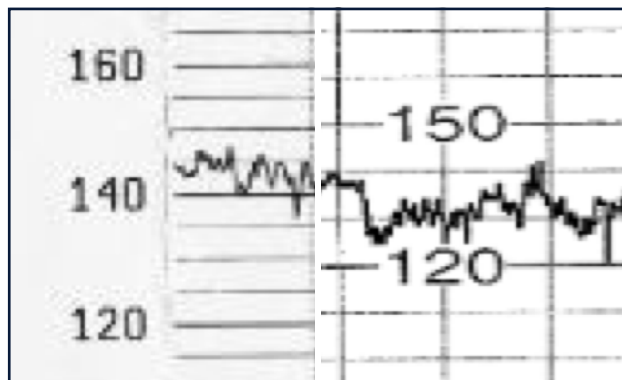


Fig. 2 A sinistra tra 120 e 140 vi sono 4 spazi orizzontali (scala di 5 bpm per spazio), a destra tra 120 e 150 vi sono tre spazi orizzontali (scala di 10 bpm per spazio).

re contrassegnati con il nome della paziente, la data, l'ora di inizio e fine registrazione. È altamente consigliabile che una copia di essi venga opportunamente archiviata in modalità elettronica o cartacea, tenendo presente che la carta termica nel tempo sbiadisce.

Durante l'esame

La paziente deve giacere semiseduta, con un angolo di circa 30° (posizione "semi-Flower"), o girata sul fianco sinistro¹, perché in questo decubito è necessario un minor tempo per ottenere un tracciato reattivo². Evitare accuratamente il monitoraggio in posizione materna supina, in quanto esso può determinare la compressione aorto-cavale da parte dell'utero gravido, compromettendo la perfusione placentare e l'ossigenazione fetale.

Dopo l'esame

Registrare i dati del tracciato nella cartella clinica o nel registro delle cardiocrografie ambulatoriali.

Refertazione

Refertare l'esame come "reattivo" o "non reattivo".



Interpretazione

L'NST viene definito "reattivo" quando compaiono due accelerazioni, definite come incremento della linea di base di almeno 15 battiti per almeno 15 secondi; se l'epoca gestazionale è inferiore alle 32 settimane, si considerano valide due accelerazioni di almeno 10 battiti ed almeno 10 secondi.

La durata minima dell'esame è **20 minuti**; se compaiono accelerazioni qualitativamente e quantitativamente sufficienti esso può essere interrotto. Tuttavia, in molti casi potrebbe essere necessario più tempo, tenendo conto degli stati comportamentali del feto e del suo ritmo di sonno/veglia (vedi capitolo precedente).

Se dopo 40 minuti non compaiono almeno due accelerazioni l'NST è definito "non reattivo". Un NST non reattivo va sempre contestualizzato ed è importante cercare di capirne la causa e, qualora possibile, correggerla.

Esso non va interrotto (a meno che non sussista una condizione tale da imporre immediatamente interventi urgenti), poiché talvolta possono verificarsi ritmi sonno/veglia del feto anche più lunghi, ed è necessario avvertire immediatamente un medico, il quale deve provvedere ad una revisione generale dell'intero quadro clinico e verificare la possibilità che sussista ipossia/acidosi fetale. Più si prolunga una CTG senza accelerazioni e maggiore è la probabilità di ipossia/acidosi fetale.

È importante sottolineare che la CTG antepartum si basa su concetti del tutto diversi da quelli della CTG intrapartum; infatti, nella CTG intrapartum, quando il feto è soggetto allo stress del travaglio, l'assenza di accelerazioni non ha significato, mentre nella CTG antepartum le accelerazioni sono fondamentali.

Se l'NST è reattivo, esso ha un valore predittivo negativo (probabilità che un soggetto negativo ad

un test sia realmente sano) del 99,8%; ne deriva che se l'NST è reattivo, le probabilità che il feto non sia in condizione di ipossia/acidosi sono quasi del 100%. In questo caso, nessun altro esame o provvedimento è richiesto, a meno che non sia previsto dalla condizione specifica della paziente (ad esempio: controllo ecografico della quantità di liquido amniotico in caso di gravidanza oltre il termine)³.

Il concetto di reattività fetale che è alla base della CTG antepartum si basa sulla presenza/assenza delle accelerazioni; tuttavia, è necessario valutare anche altri elementi del tracciato.

Tocogramma

La rilevazione esterna delle contrazioni utilizza un tocodinamometro che registra la contrazione dell'utero attraverso la parete addominale. Quindi, lo strumento è sensibile ai movimenti materni, anche intestinali, a quelli fetali, alle contrazioni uterine e, in generale, ad ogni cambiamento di tensione della parete addominale.

Il posizionamento scorretto della sonda, la ridotta tensione della banda elastica di supporto e/o l'eccesso di adiposità a livello addominale possono determinare una inadeguata registrazione delle contrazioni. Inoltre, tale tecnica fornisce informazioni accurate solo riguardo alla frequenza delle contrazioni. **Non è possibile determinare con certezza la loro intensità e durata, né tantomeno conoscere il tono basale dell'utero**⁴.

Registrazione dei movimenti fetali

Il movimento fetale usualmente, ma non sempre, appare come un rapido e breve slivellamento (positivo o, più raramente, negativo) sul tocogramma. Di solito il feto inizia a muoversi da uno a tre secondi prima di una accelerazione; solo una parte dei MAF viene percepita dalla gestante, in gene-

re con un ritardo di circa 20 secondi⁵ e solo una parte di essi viene registrata dallo strumento, in rapporto al tipo di movimento ed alla posizione del trasduttore.

Cardiogramma

Per le definizioni dei parametri di lettura si rimanda alle linee guida sulla cardiocografia intrapartum⁴. In questa sede verranno esposti solo gli aspetti più rilevanti per il monitoraggio antepartum.

Livello della linea di base

Nella maggior parte dei casi, esso è compreso tra 110 e 160 bpm. Tuttavia, il livello della linea di base tende ad abbassarsi progressivamente durante il corso della gravidanza. Quindi, i feti pretermine tendono ad avere valori al limite superiore della norma e feti post-termine ai limiti inferiori (fig. 3).

Valori compresi tra 100 e 110 bpm possono presentarsi anche in feti normali, specialmente se presso la 40^a settimana o oltre^{4,5}.

All'opposto, se il feto si trova nello stato comportamentale 4F può avere accelerazioni subentranti ed una frequenza cardiaca apparentemente superiore a 160 bpm per periodi anche prolungati (condizione di benessere fetale).

Variabilità

Essa è normale tra 5-25 bpm e ridotta se inferiore a 5 bpm per più di 50 minuti.

Una variabilità ridotta può presentarsi per stati di ipossia/acidosi del Sistema Nervoso Centrale con conseguente depressione dell'attività del Sistema Simpatico e Parasimpatico, ma può anche essere causata da pre-esistenti danni cerebrali fetali, infezioni, farmaci. In caso di variabilità ridotta si impone un approfondimento per escludere una condizione di ipossia/acidosi, ma questo pattern, in sé, non è patognomonico di patologia.

Durante il sonno profondo fetale la variabilità è solitamente ai limiti inferiori di norma, ma l'ampiezza media tra il picco più alto e quello più basso è raramente inferiore a 5 bpm. **È importante considerare che un feto con ridotta variabilità accompagnata da assenza di accelerazioni alla CTG può essere stato soggetto ad una lesione ipossica prima dell'esecuzione di quella CTG; in questo caso l'accelerazione dell'espletamento del parto è un fattore che non modifica l'esito finale.**

Il pattern di tipo saltatorio (variabilità superiore a 25 bpm per almeno 30') è raro e la sua interpretazione non è univoca. Secondo alcuni, nella CTG antepartum esso è nella maggior parte dei casi legato ad una condizione di agitazione materna ed è transitorio⁶; esso sarebbe causato da aumento di produzione endogena di catecolamine da parte della gestante ansiosa o stressata e l'intervento tranquillizzante degli operatori può risolvere il pattern saltatorio⁴. Secondo altri, può essere associato a una risposta precoce del feto all'ipossiemia e sarebbe causato da eccessiva attività vagale. Tale concetto è avvalorato dall'associazione di questo pattern con la riduzione della linea di base, ritenuta quest'ultima essere secondaria all'aumento del tono parasimpatico del feto a termine o post-termine, il quale presenta un sistema parasimpatico pienamente sviluppato⁷.

La variabilità è un parametro di fondamentale importanza, ma è anche quello più soggetto a differenti valutazioni sia inter che intra operatore⁸.

Decelerazioni

L'interpretazione di eventuali decelerazioni dipende dalla reattività fetale e dal caso clinico nel suo insieme.

La presenza di decelerazioni variabili in una CTG antepartum non è rara e può dipendere da temporanea compressione del cordone ombelico.



Fig. 3 Rilevamento dei MAF. In **A** il trasduttore è posizionato sul terzo inferiore del tronco, in **B** sul terzo superiore, in **C** sugli arti; in **D** il rilevamento soggettivo materno (Da: Gagliardi L. et al: Manuale di cardiocografia, Piccin, 1983).

cale in corrispondenza di movimenti materni e/o fetali, anche in assenza di oligoidramnios⁹; l'occasionale compressione del cordone, in considerazione dell'ambiente nel quale vive il feto, è da considerare parafisiologica¹⁰.

Se l'NST è reattivo (e la variabilità è normale), la presenza di decelerazioni variabili antepartum, anche multiple, si associa ad un buon esito neonatale¹¹.

Se l'NST è reattivo, una decelerazione non costituisce segno di allarme anche se di durata superiore a due minuti (fig. 4)¹².

Se invece l'NST è non reattivo, la presenza di decelerazioni è di cattiva prognosi. Se queste ultime sono di durata pari o superiore al minuto possono preludere alla morte fetale intrauterina¹³, specie se associate a riduzione della variabilità (fig. 5).

In presenza di marcata riduzione della variabilità possono verificarsi decelerazioni di minima entità (anche inferiori a 15 bpm), le cosiddette

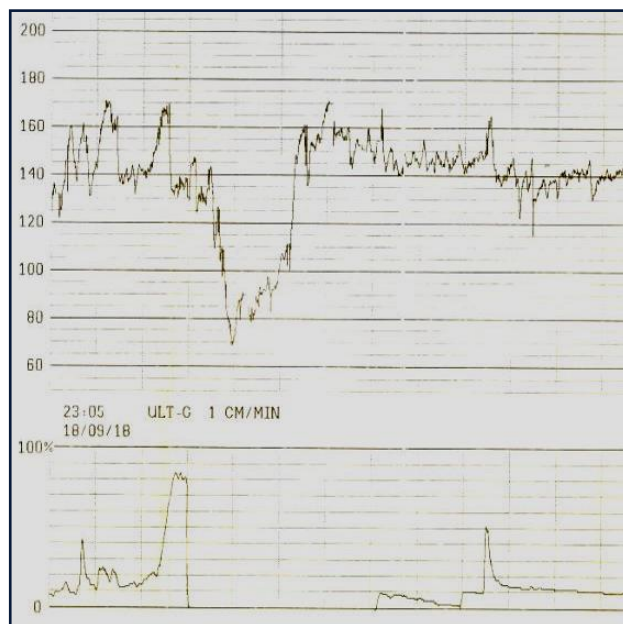


Fig. 4 CTG reattivo, normale variabilità, decelerazione sporadica.

decelerazioni **“shallow late”**. Questo pattern cardiocotografico generalmente è di significato infausto (fig. 6).

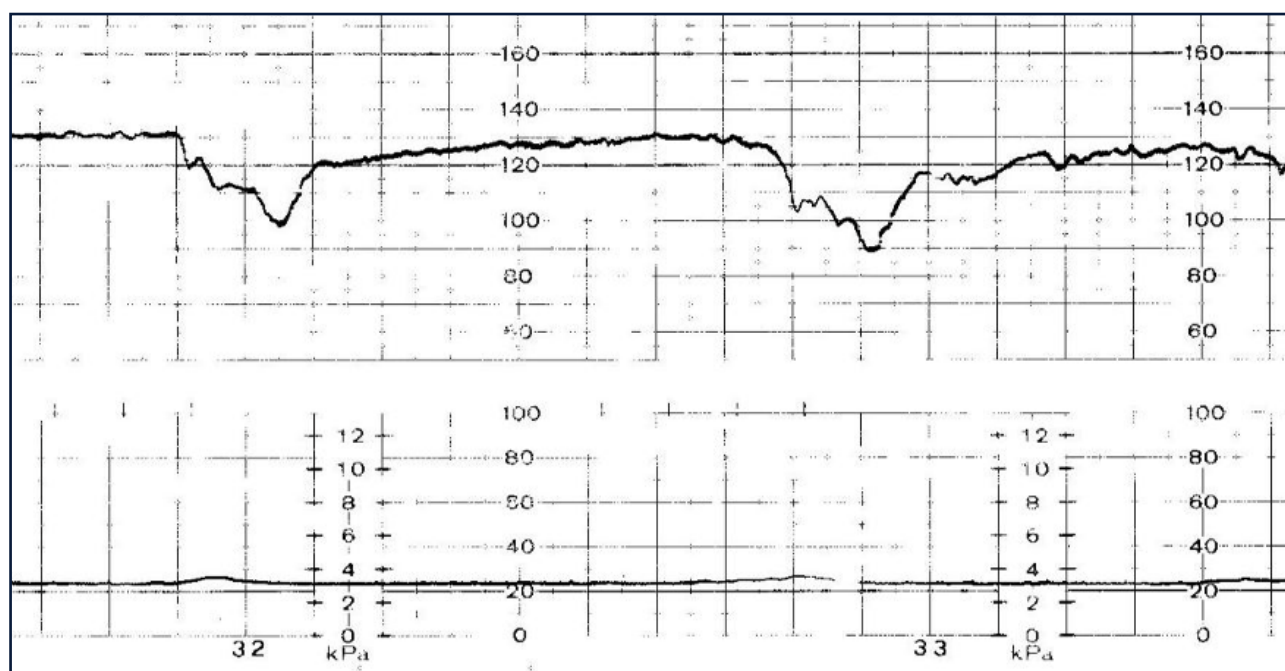


Fig. 5 Esempio di NST non reattivo con riduzione della variabilità e decelerazioni ripetute, di cattivo significato prognostico. Si noti che la riduzione della variabilità è uno dei fattori più soggetti a differenti interpretazioni tra gli operatori.



Fig. 6 NST non reattivo, livello della linea di base ai limiti superiori, riduzione della variabilità, multiple decelerazioni “shallow late”: il feto è gravemente compromesso.

Artefatti

Alcuni cardiocografi registrano anche il battito materno (fig. 7).

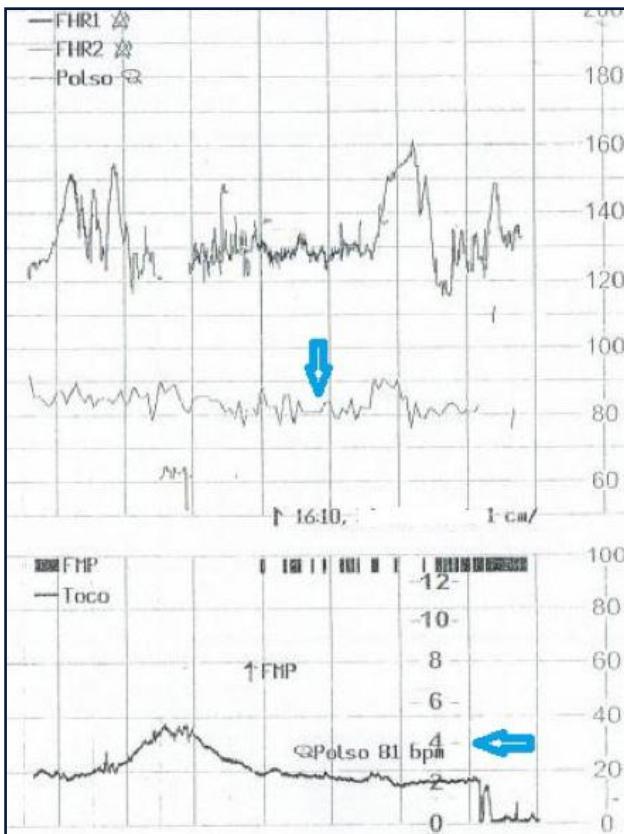


Fig. 7 Rilevazione del battito materno. Le frecce azzurre indicano il battito materno e la sua frequenza.

Si noti che in gravidanza la frequenza cardiaca materna può aumentare a livelli simili a quella fetale, cosa che può causare confusione tra i due (fig. 8).

All'opposto, si può verificare confusione con il battito materno anche se la frequenza cardiaca fetale si abbassa; nel immagine che segue, un esempio di distacco di placenta (fig. 9).

La rilevazione esterna continua del BCF nelle gravidanze gemellari dovrebbe essere effettuata mediante strumenti provvisti di due canali che permettano il riconoscimento simultaneo di entrambi i cuori fetali. Se si osservano due tracciati identici significa che si sta registrando la frequenza cardiaca di un solo feto (fig. 10).

Se la frequenza cardiaca fetale scende sotto i 120 bpm, talvolta lo strumento raddoppia i battiti (artefatto noto come *double counting*) (fig. 11).

Se la frequenza cardiaca supera i 180 bpm (caso raro) si può verificare l'artefatto opposto, o *half counting*; nell'immagine che segue, il feto è affetto da tachicardia sopraventricolare e la sua frequenza cardiaca è di circa 240 bpm, ma lo strumento a tratti ne registra la metà (fig. 12).

Conta dei movimenti fetali

Una revisione Cochrane conclude che non vi

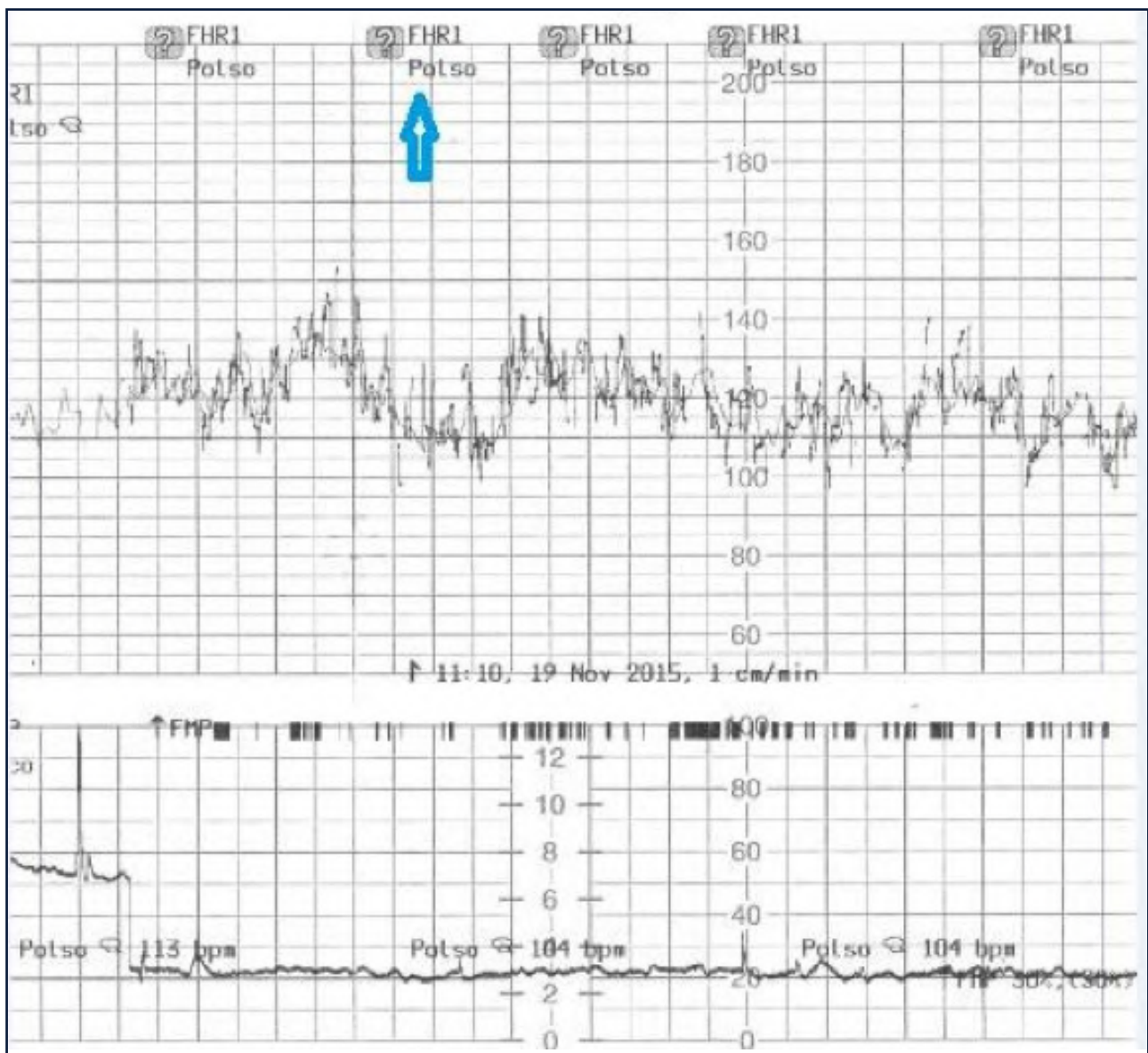


Fig. 8 Vi è completa sovrapposizione tra il battito materno e quello fetale; lo strumento lo segnala stampando dei punti interrogativi (freccia azzurra).

sono dati sufficienti per valutarne l'utilità¹⁴. Il Ministero della Salute afferma che la conta dei movimenti fetali da parte della gestante non è raccomandata¹⁵.

Valutazione del liquido amniotico

Il razionale fisiopatologico di questa valutazione è che, in presenza di membrane integre, normale

funzionalità renale e assenza di ostruzione delle vie urinarie, una diminuzione del liquido amniotico riflette una diminuita filtrazione renale dovuta alla redistribuzione del flusso ematico in risposta all'ipossia cronica³. La valutazione della quantità del liquido amniotico come parte del monitoraggio biofisico fetale (BioPhysical Profile, BPP) venne proposta da Manning negli anni '80¹⁶ ed ori-

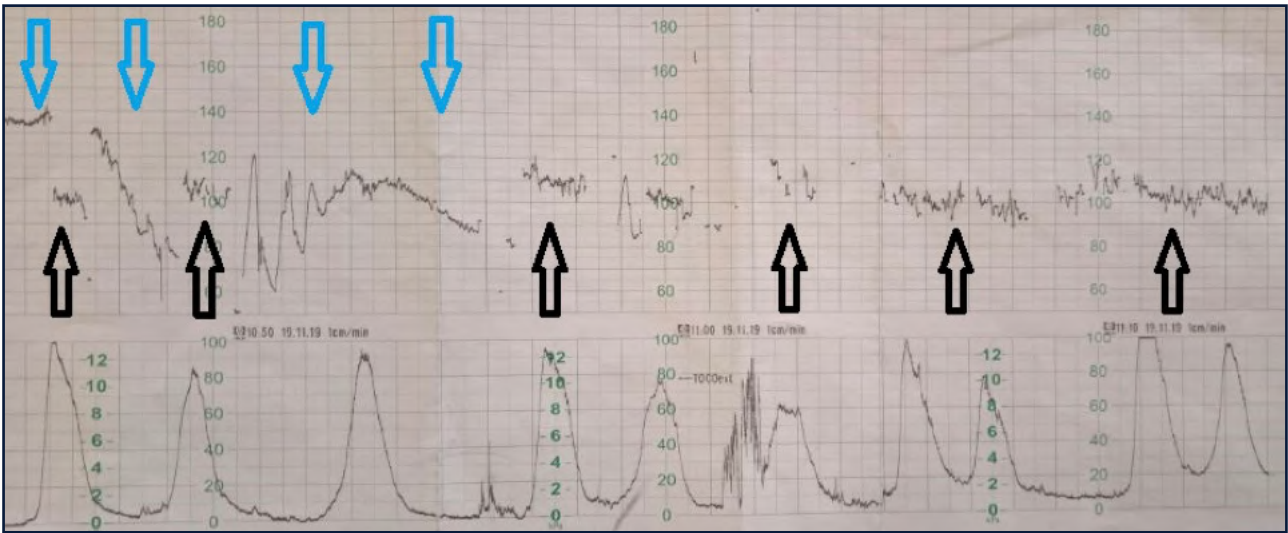


Fig. 9 Le frecce azzurre indicano il battito fetale e quelle nere il battito materno. Si noti l'irregolare attività contrattile in assenza di travaglio di parto. Se il tracciato mostra anomalie tecniche e vi è perdita di segnale, accertarsi sempre della vitalità del feto, poiché se il feto è morto lo strumento tende a registrare un altro segnale di origine materna. È necessario porre attenzione se si riscontra attività contrattile ravvicinata ed irregolare quando la paziente non è in travaglio di parto, poiché si potrebbe essere verificato un distacco di placenta clinicamente inapparente.

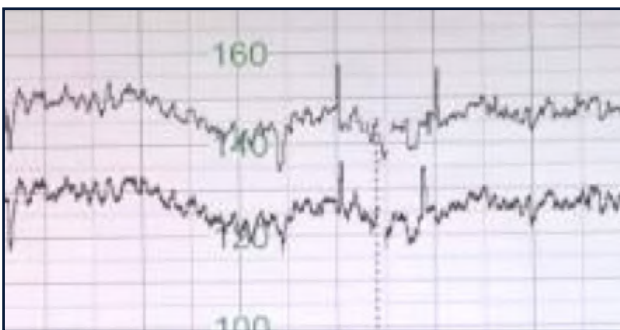


Fig. 10 Gravidanza gemellare. Lo strumento registra due volte lo stesso battito.

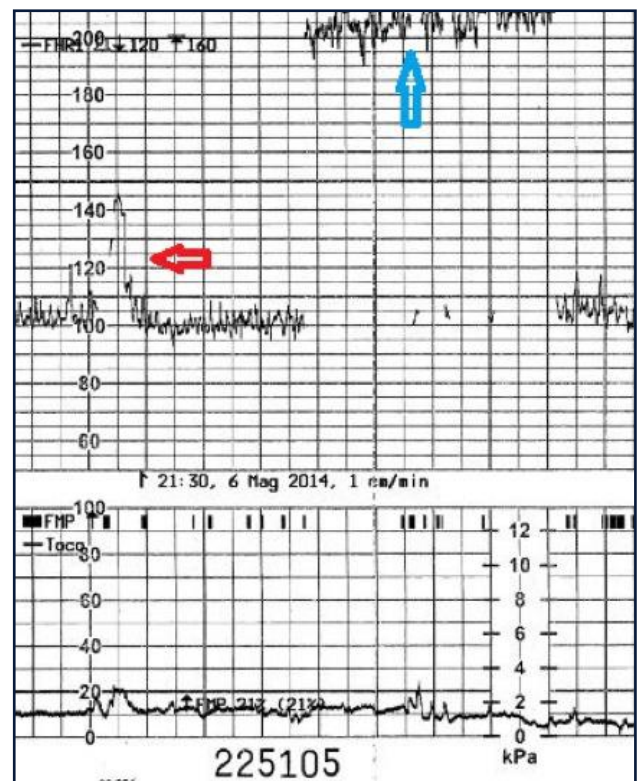


Fig. 11 Il double counting è indicato da una freccia azzurra. Si noti che quando la transizione da un punto all'altro è brusca bisogna sempre considerare la possibilità di un artefatto. In questa CTG, eseguita a termine di gravidanza, il livello della linea di base è tra 100 e 105 bpm, ma la variabilità è normale e vi è presenza di ampie accelerazioni (freccia rossa), in assenza di decelerazioni; il feto è ben ossigenato.

ginariamente prevedeva l'esecuzione di una CTG combinata con diversi rilievi ecografici durante un periodo di osservazione di 30 minuti:

- Movimenti respiratori fetali - uno o più episodi di movimenti respiratori fetali ritmici di 30 secondi o più

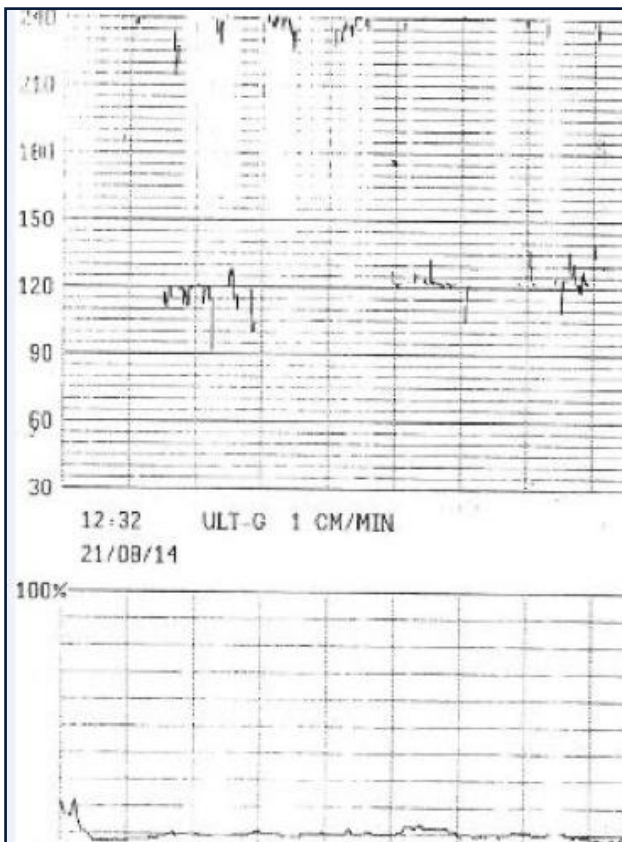


Fig. 12 Half counting in un caso di tachicardia sopraventricolare. Con frequenze così alte, a limiti o oltre la capacità di registrazione dello strumento, la qualità della registrazione peggiora notevolmente.

- Movimenti fetali - tre o più o movimenti del corpo o degli arti entro 30 minuti
- Tono fetale - uno o più episodi di estensione con ritorno alla flessione di un arto o del tronco, o apertura o chiusura di una mano
- Determinazione del volume del liquido amniotico - tasca verticale minima (Maximum Vertical Pocket, MVP) di liquido amniotico di almeno 2 cm.

Ne deriva che, con questa modalità, l'esecuzione del profilo biofisico fetale è lunga, complessa ed il risultato soggetto a notevole variabilità operatore-dipendente. Questo metodo non è diffuso in tutti i Paesi, è prevalente in USA e UK¹⁷.

Nel tempo sono stati proposte modifiche allo schema originario di Manning ed oggi il profilo biofisico modificato prevede l'esecuzione di una cardiotocografia e della sola valutazione del liquido amniotico (Modified BiPhysical Profile o MBPP)¹⁸. La valutazione del liquido amniotico va eseguita tramite misurazione della tasca massima di liquido amniotico, utilizzando come limite inferiore di normalità il valore di 2 cm¹⁹.



SINTESI

Esecuzione				
Prima dell'esame	Valutare l'indicazione alla cardiocotografia antepartum			
	Check del cardiocotografo: <ul style="list-style-type: none"> • Controllo velocità scorrimento carta: 1 cm/minuto • Verifica data e ora indicati dall'apparecchiatura. 			
	Caratteristiche della gestante da annotare sul CTG: <ul style="list-style-type: none"> • Dati anagrafici • Epoca di amenorrea/gestazione • Note: eventuale assunzione/somministrazione di farmaci, ecc. Valutare i parametri vitali: temperatura, frequenza cardiaca. Accertare l'astensione dal fumo. Calmare eventuale stato di agitazione materna.			
	<table border="1"> <tr> <td>Manovre di Leopold</td> <td>• definire situazione, presentazione e posizione del fetale per determinare il focus del BCF più favorevole.</td> </tr> <tr> <td>Verifica FC materna</td> <td>• in caso di dubbio utilizzare l'ecografia.</td> </tr> </table>	Manovre di Leopold	• definire situazione, presentazione e posizione del fetale per determinare il focus del BCF più favorevole.	Verifica FC materna
Manovre di Leopold	• definire situazione, presentazione e posizione del fetale per determinare il focus del BCF più favorevole.			
Verifica FC materna	• in caso di dubbio utilizzare l'ecografia.			
Durante l'esame	Posizione della paziente: <ul style="list-style-type: none"> • Semiseduta con un angolo di circa 30° o girata sul fianco sinistro • Evitare la posizione materna supina. 			
Dopo l'esame	Categorizzare e refertare l'esame come "reattivo" o "non reattivo".			

NST reattivo: In un tracciato di almeno 20 e fino a 40 minuti devono essere presenti:

- Se >32 settimane: ≥ 2 accelerazioni di ≥ 15 bpm per $\geq 15''$
- Se ≤ 32 settimane: \geq due accelerazioni ≥ 10 bpm per $\geq 10''$

NST non reattivo: non soddisfatti i criteri di reattività. Può indicare un feto in condizione di ipossia cronica.

- La durata minima dell'esame è 20 minuti: se compaiono almeno 2 accelerazioni il criterio di reattività è soddisfatto e il tracciato può essere interrotto.
- Se dopo 40 minuti l'NST è non reattivo non deve essere interrotto (a meno che non sussista una condizione tale da imporre immediatamente interventi urgenti), ed è mandatoria una valutazione generale del caso:
 - può essere necessario più tempo, tenendo conto degli stati comportamentali del feto
 - è necessario indagare/escludere la possibilità di ipossia/acidosi fetale.

Livello della linea di base: normalità tra 110 e 160 bpm. Il livello della linea di base tende ad abbassarsi progressivamente durante la gravidanza. Valori compresi tra 100 e 110 bpm possono presentarsi anche in feti normali, specialmente se presso la 40° settimana o oltre.

Variabilità: normale: 5-25 bpm; ridotta: inferiore a 5 bpm per più di 50 minuti.

Decelerazioni: il significato delle decelerazioni è diverso se esse sono presenti in un NST reattivo o non reattivo e va contestualizzato al caso clinico.

La valutazione del liquido amniotico è utile in caso di gravidanze late term e post term, op-

pure, congiuntamente alla velocimetria materna e fetale ed alla CTG computerizzata, nello studio dei feti affetti da restrizione della crescita.

Il profilo biofisico modificato prevede l'esecuzione di:

1. CTG antepartum

2. Determinazione del liquido amniotico: Una riduzione del LA (tasca verticale minima < 2cm) può riflettere un compenso fetale ad un'ipossia cronica: la filtrazione renale si riduce per redistribuzione della circolazione fetale.

BIBLIOGRAFIA

1. Di Tommaso M et al: La cardiocografia in gravidanza: il feto a rischio ipossico. Risveglio ostetrico, 2004.
2. Nathan EB, Haberman S, Burgess T, Minkoff H: The relationship of maternal position to the results of brief nonstress tests: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2000;May;182(5):1070-2.
3. SOCG Fetal Health Surveillance:Antepartum Consensus Guideline N. 197a. J Obstet Gynaecol Can 2018;40(4):e251–e271.
4. Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO-AOGO-AGUI, Monitoraggio cardiocografico in travaglio, 2018
5. Murray M: Antepartum and intrapartum fetal monitoring, Springer, 2007, p 97.
6. Danti L: Cardiocografia, Piccin ,2018, p 36.
7. Cabaniss M, Ross MG: Fetal Monitoring Interpretation, 2nd Edition. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
8. Blackwell SC et al: Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. Am J Obstet Gynecol 2011 Oct;205(4):378.
9. Glantz G, D'Amico ML: Lack of relationship between variable decelerations during reactive nonstress tests and oligohydramnios. Am J Perinatol 2001 May;18(3):129-35.
10. Arduini A, Valensise H: Elementi di cardiocografia clinica, CIC, 2007 p. 135.
11. Anyaegbunam A et al: The significance of antepartum variable decelerations. Am J Obstet. Gynecol 1986 Oct;155(4):707-10.
12. Hagay ZJ et al: The Significance of Single Sporadic Deceleration During a Nonstress Test. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1983 Jul;15(3):165-72.
13. Bourgeois FJ et al: The significance of fetal heart rate decelerations during nonstress testing. Am J Obstet Gynecol 1984 Sep 15;150(2):213-6.
14. Mangesi L et al: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015 Oct 15;(10):CD004909.
15. Istituto superiore di Sanità – Ministero della salute: LG n 20, Gravidanza fisiologica, 2011.
16. Manning FA et al: Antepartum fetal evaluation: development of a new biophysical profile. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1980;136:787-95.
17. German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG): S1-Guideline on the Use of CTG During Pregnancy and Labor: Long version. Geburtshilfe Frauenheilkd 2014 Aug;74(8):721-732.
18. Lalor JG et al: Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev 2008 Jan 23;2008(1):CD000038
19. RCOG Green-top Guideline No. 31: The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. January 2014.



5. CARDIOTOCOGRAFIA COMPUTERIZZATA

La cardiocografia computerizzata (CTGc), ovvero un sistema informatizzato per l'analisi della frequenza cardiaca fetale, è stata introdotta per superare i problemi legati all'analisi ed interpretazione dei tracciati cardiocografici, quasi sempre soggetti a variabilità inter e intra-operatore. Il primo e il più validato e conosciuto sistema computerizzato è quello di G. Dawes e C.W.C. Redman introdotto alla fine degli anni 80 (Sonicaid System 8000), dotato di analisi algoritmica, verificata su oltre 8.000 registrazioni, ciascuna delle quali confrontata con i risultati clinici. Successivamente il database è stato ampliato prima a 48.339 tracciati (Sonicaid System 8002) e poi a 73.802 tracciati, che costituiscono il database della versione Sonicaid Fetal Care. Allo stato attuale il database contiene più di 100.00 tracce.

La CTGc è stata introdotta con l'obiettivo di ridurre i falsi positivi e la soggettività dell'interpretazione. Fornisce un'interpretazione oggettiva della CTG consentendo la comunicazione di numeri piuttosto che di opinioni^{1,2}.

L'apparecchiatura utilizzata da Dawes consiste in un Personal Computer con hard disk, collegato ad un monitor fetale (Sonicaid), da cui il programma riceve le informazioni necessarie ad acquisire la misurazione digitale dell'unità di misura della frequenza cardiaca fetale ["Pulse Interval" (PI)], la funzione di autocorrelazione, misurazione dell'accuratezza con la quale è stimato il PI, e la lettura tocodinamometrica. L'unità di tempo della registrazione, definita EPOC, è di 3.75 secondi (1/16 di minuto). Durante ciascuna EPOC (3.75 sec) arrivano al computer una serie di valori, ciascuno dei quali viene controllato. Di tutti i segnali che arrivano al microprocessore ne vengono depositati 960 in un'ora. Durante l'EPOC vengono sommati i valori delle frequenze e viene registrato il numero dei va-

lori che sono stati sommati. Alla fine, viene fatta la media totale cumulativa delle frequenze (T SUM) e il calcolo del numero di valori (T COUNT). Il rapporto T SUM/T COUNT rappresenta il PI ("Pulse Interval") e tale valore viene depositato in una delle 960 EPOC. In ogni minuto il computer deve trasferire sul display i valori per comporre il grafico, 16 al minuto. Tuttavia, il monitor rispetto alla carta presenta delle limitazioni: ci sono infatti al massimo otto spazi al minuto in cui poter depositare i valori. Pertanto nella visualizzazione complessiva di un'ora vengono considerati 480 battiti, sebbene l'elaborazione del computer ne comprenda 960. L'acquisizione dei dati avviene in maniera continua; inizialmente l'analisi dei dati raccolti è elaborata dopo 10 minuti e successivamente ogni 2 minuti; l'avviso di stop, quando sono raggiunti criteri appropriati, viene visualizzato sul display. Il sistema analizza sia la variabilità a lungo termine che quella a breve termine, la frequenza cardiaca fetale, le accelerazioni e decelerazioni, i movimenti fetali.

Di tutti i parametri registrati la variazione a breve termine, (Short Term Variability – STV, misurata in millisecondi), è la misura più vicina alla variabilità battito-battito, parametro prognostico più affidabile del benessere fetale, che esprime l'integrità di tutti i sistemi di controllo dell'attività cardiaca fetale in presenza di adeguata ossigenazione a livello cerebrale. Quando la STV scende sotto 4 ms aumenta il rischio di acidosi metabolica o danno fetale intrauterino. In particolare tali rischi sono progressivamente maggiori con la riduzione della STV da 4 verso 2.5. La tabella 1, elaborata sui dati del Sonicaid System 8002, riporta la probabilità di eventi avversi per diverse fasce di valori di STV <4. Di tale diversificazione del rischio va tenuto presente soprattutto nelle basse epoche gestazionali dove prima di prendere la decisione di un parto, il

Tabella 1. Associazione tra valore di Short Term Variability (STV) e eventi fatali avversi (acidosi metabolica o morte intrauterina).

STV	Probabilità di evento avverso
>4	0
3.5-40	8
3.0-3.5	29
2.5-3	33
<2.5	72

rischio di acidosi va confrontato con quello legato alla prematurità³.

Il Sonicaid Fetal Care può essere usato a partire dalla 26^a settimana, anche in presenza di contrazioni di Braxton-Hicks, ma in assenza di travaglio di parto.

I criteri di normalità del Sonicaid Fetal Care (criteri di Dawes e Redman) sono i seguenti:

- 1 episodio di alta variabilità a lungo termine;
- Nessuna decelerazione >20 battiti persi se la durata della registrazione è inferiore a 30 minuti, nessuna decelerazione tra 21-100 battiti persi se la durata della registrazione è superiore a 30 minuti e nessuna decelerazione superiore a 100 battiti persi;
- frequenza cardiaca compresa tra 110-160 bpm se la durata della registrazione è inferiore a 30 minuti: una frequenza leggermente superiore o inferiore è accettabile dopo 30 min se tutti gli altri parametri sono normali;
- Almeno 1 movimento fetale o, in alternativa: tre accelerazioni;
- Assenza di ritmo sinusoidale;
- La variabilità a breve termine deve essere maggiore di 3 millisecondi. Se la STV è compresa tra 3 e 4 ms deve essere confrontata con il 3° centile rispetto all'epoca gestazionale (operazione eseguita dallo strumento in automatico).

- Almeno 1 accelerazione o una variabilità a lungo termine media di tutti gli episodi di alta variabilità al di sopra del 10° centile e una frequenza di movimenti fetali >20 in 1 ora.

- Assenza di errori o decelerazioni significative.

Come si vede, questi parametri sono diversi da quelli della CTG tradizionale, specie per quanto riguarda le decelerazioni.

Se tutti questi criteri sono soddisfatti, in concomitanza con l'indicazione di fermare la registrazione o alla fine dei 60 minuti comparirà la scritta recante la dizione "Criteri soddisfatti".

Nel caso i criteri non siano soddisfatti prima dei 60 minuti:

- Non interrompere la registrazione finché i criteri non siano stati conseguiti, a meno che non ci sia una chiara evidenza di anomalie o altre motivazioni concomitanti (per es abbondante perdita ematica, etc);
- La STV non è interpretabile;
- Se la registrazione è interrotta prematuramente prima dei 60 minuti, il risultato raggiunto non ha validità.

Nel caso i criteri non siano soddisfatti dopo 60 minuti, premesso che lo strumento stampa le motivazioni per il mancato conseguimento:

- il caso deve essere valutato sulla base dei criteri che non sono stati raggiunti, **considerando che solo il valore della STV è un possibile indicatore di acidosi**. Per esempio, l'assenza di episodi di alta variabilità può essere giustificata da altri fattori, quali la concomitante induzione della maturità polmonare mediante cortisonici⁴.

L'uso della CTG computerizzata si è dimostrato utile nella gestione delle gravidanze con feti affetti da restrizione della crescita.

Tramite lo studio TRUFFLE, la cardiocografia antepartum è stata codificata come strumento per le decisioni da prendere in merito all'espletamento



del parto in caso di restrizione precoce della crescita (fino a 32 settimane). Esiste un'associazione tra ipossiemia cronica e ridotta variabilità del battito fetale, tale per cui un valore di STV <3 ms indica l'inizio dell'acidosi fetale e il rischio di morte intrauterina⁵.

Tuttavia, la CTGc non deve essere usata come unica forma di monitoraggio del benessere fetale. Il timing ottimale del parto di feti affetti da precoce restrizione della crescita viene meglio determinato con un monitoraggio longitudinale, utilizzando flussimetria e CTG computerizzata⁶⁻⁷.

I vantaggi della CTGc sono:

- elaborazione numerica dei parametri prognostici considerati, che permette una valutazione più affidabile ed obiettiva rispetto alla CTG visuale;
- memorizzazione, estrazione e archiviazione dei dati;
- possibilità di avere registrazioni sinottiche;
- ridotta durata dei tempi di monitoraggio, poiché la prima analisi è eseguita dopo 10 minuti: se dopo questo intervallo viene registrato almeno un episodio di alta variabilità, il computer segnala

la possibilità di interrompere la registrazione. Se il tracciato non consegue i criteri la registrazione si prolunga fino ad un massimo di 60 minuti.

- si adatta all'epoca gestazionale del feto;
- rispetto alla CTG visuale ha una maggiore valore predittivo sia positivo che negativo; può richiedere un minor numero di test addizionali di sorveglianza fetale ed avere miglior rapporto costo/efficacia; è un metodo riproducibile ed obiettivo.

I limiti della CTGc sono:

- possibilità di utilizzo solo in assenza di attività contrattile.
- rischio di delegare al computer l'interpretazione del caso clinico. È utile ricordare che non si deve agire solo sulla base del tracciato, che rappresenta solo un ausilio alla gestione della gravidanza **e non uno strumento diagnostico**. L'interpretazione dello strumento non può sostituire il giudizio dell'operatore, che deve valutare la CTGc congiuntamente agli altri esami per il controllo del benessere fetale e nel contesto dell'intero quadro clinico.

SINTESI

- Introdotta con l'obiettivo di ridurre i falsi positivi e la soggettività dell'interpretazione
- Utile nel monitoraggio longitudinale per il timing del parto (insieme alla velocimetria doppler) dei feti con IUGR precoce
- Il parametro prognostico più affidabile del benessere fetale è la variabilità a breve termine (Short Term Variability – STV, misurata in millisecondi) che indica adeguata ossigenazione a livello del SNC con integrità dei centri cardioregolatori
- $STV \leq 4ms$: aumentato rischio di acidosi metabolica.
- STV verso 2,5 ms: rischi progressivamente maggiori.
- Il Sonicaid Fetal Care di Dawes e Redman è il sistema di CTGc di gran lunga più diffuso; esso prevede criteri cardiocografici specifici e diversi da quelli della lettura visuale della CTG, specie per quanto riguarda le accelerazioni. La valutazione computerizzata non sostituisce la valutazione dell'operatore né il giudizio clinico complessivo.
- Non utilizzabile in travaglio di parto.
- Utilizzabile con contrazioni di Braxton-Hicks
- Applicabile a partire dalla 26^a settimana.
- Prima analisi computerizzata dopo 10': se soddisfa i criteri può essere interrotta.

BIBLIOGRAFIA

1. Dawes GS, Moulden M, Redman CWG. The advantages of computerized fetal heart rate analysis. J Perinat Med 1991;19(1-2):39-45.
2. Dawes GS, Moulden M, Redman CWG: Computerized analysis of antepartum fetal heart rate. AJOG 1995;173(4): 1353-4.
3. Dawes GS & Redman CW: Sonicaid System 8002 Objective CTG Analysis System user guide.
4. NHS Royal Cornwall Hospitals: Antenatal Cardiotocography (CTG) and Dawes Redman Analysis Clinical Guideline V2.3 November 2020.
5. Lees CC et al: TRUFFLE study group. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomized trial. Lancet 2015;385(9983):2162–2172
6. RCOG Green-top Guideline No. 31: The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. January 2014.
7. Visser GHA et al: Fetal monitoring indications for delivery and 2-year outcome in 310 infants with fetal growth restriction delivered before 32 weeks' gestation in the TRUFFLE study. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50(3):347–352



6. FARMACI CHE INTERFERISCONO CON LA LETTURA DELL'NST

Molti dei farmaci utilizzati in caso di gravidanze ad alto rischio (prematrità, restrizione della crescita fetale, ipertensione ecc.) possono condizionare rilevanti modificazioni della cardiocografia. È importante essere consapevoli di quali sono gli effetti iatrogeni del farmaco che si sta utilizzando sul NST, con l'ovvio obiettivo di evitare interpretazioni e scelte cliniche non corrette.

6.1 Corticosteroidi

I corticosteroidi somministrati alle donne gravide con rischio di parto pretermine sono in grado di ridurre in maniera significativa i rischi correlati alla prematurità: il loro utilizzo ha ridotto significativamente la frequenza della sindrome da distress respiratorio (RDS), delle emorragie intraventricolari e della mortalità neonatale¹⁻⁴. Il farmaco più usato è il betametasone: 12 mg im somministrati in due tempi a distanza di 24 ore. È stato dimostrato^{2,5-7} che si assiste ad una progressiva riduzione dell'attività fetale, che raggiunge il livello più basso in 2^a e 3^a giornata, per poi tornare alla normalità in 4^a giornata. In 2^a giornata i movimenti fetali sono ridotti del 50% e i movimenti respiratori sono quasi assenti; anche la variabilità diminuisce, sia quella a breve termine (Short Term Variability, STV) che a lungo termine (Long Term Variability, LTV). L'unica attività fetale che non si modifica è la motilità oculare e questo aspetto è particolarmente importante, perché è noto che i movimenti degli occhi si riducono in caso di ipossiemia moderata o severa⁸; pertanto, le modificazioni non sono dovute ad un peggioramento della situazione clinica fetale ma all'effetto diretto dei glucocorticoidi sui recettori cerebrali. Che le modificazioni transitorie non si correlino all'ipossia è indicato anche dal fatto che alcuni studi mostrano che durante la somministrazione dei

corticosteroidi non ci sono modificazioni emodinamiche né nel distretto materno (arterie uterine), né nel compartimento fetale (arterie ombelicali, renali, cerebrali e aorta discendente)⁶. Inoltre, nei giorni in cui compaiono le modificazioni cardiocografiche, non si osservano modificazioni nella frequenza delle decelerazioni, che invece sono un segnale sempre correlato alla ipossiemia fetale.

In 4^a giornata si esauriscono gli effetti del farmaco: è però necessario che il clinico conosca quali sono le modificazioni indotte dall'effetto diretto dei glucocorticoidi, onde evitare erronee diagnosi di NST non reattivo e le decisioni cliniche conseguenti⁹.

Per quanto riguarda il desametasone, sono stati dimostrati effetti del farmaco molto meno pronunciati rispetto al betametasone⁹ pur a parità di concentrazione a livello del plasma fetale. La spiegazione per queste diversità è probabilmente da attribuire alla maggiore affinità del betametasone per i recettori dei glucocorticoidi e per l'emivita plasmatica più lunga (5-6 ore vs 3 ore). Poiché i due farmaci hanno la stessa efficacia nel ridurre l'incidenza della Sindrome da Distress Respiratorio (RDS), ma solo il betametasone è in grado di ridurre del 50% la mortalità neonatale¹⁰, gli autori raccomandano l'utilizzo di quest'ultimo farmaco, anche se i suoi effetti per 48-72 ore potrebbero talvolta essere confusi erroneamente con un peggioramento delle condizioni fetali.

6.2 Tocolitici

Un farmaco che è stato largamente utilizzato in Italia è la ritodrina endovena. La ritodrina oggi non è più utilizzata, se non in caso di tachisistolia e/o ipertono, ma in questi casi l'utilizzo corretto e per tempi molto brevi non genera modificazioni della cardiocografia¹¹.

L'effetto principale della ritodrina, la tachicardia, è

particolarmente evidente sulla madre in modo correlato alla dose utilizzata e alla durata della somministrazione¹². Se la tachicardia fetale supera per tempi prolungati i 170-180 bpm aumenta la necessità di ossigeno per il miocardio del feto e aumenta anche il rischio di ischemia o ipertrofia miocardica. In questi casi si presenta, oltre alla tachicardia, una diminuzione progressiva della variabilità, correlata direttamente all'ipossia ingravescente del miocardio fetale, e la variabilità ridotta è una indicazione a ridurre o a sospendere la somministrazione.

Sia in Europa che negli USA, un farmaco ampiamente usato in caso di contrattilità pretermine e rischio di prematurità è da molti anni la nifedipina per os, (calcioantagonista) che non determina variazioni nel tracciato e quindi non interferisce con la capacità di interpretazione, evitando possibili interferenze ed ambiguità. Un altro farmaco tocolitico è l'atosiban endovena¹³⁻¹⁵ antagonista specifico dei recettori per l'ossitocina; agisce legandosi ai recettori di membrana, con inibizione delle contrazioni uterine indotte dall'ossitocina endogena. Ha il vantaggio di agire in maniera organo-specifica sull'utero.

Sia che si utilizzi la nifedipina oppure l'atosiban, quasi sempre questi farmaci si associano ai corticosteroidi, indispensabili per ridurre in modo significativo la frequenza della Sindrome da Distress Respiratorio, della morbilità e della mortalità neonatale. A differenza di nifedipina e atosiban, i corticosteroidi possono invece generare modificazioni cardiocografiche e pertanto nel valutare la cardiocografia non bisogna dimenticare che l'eventuale effetto sulla variabilità è corticosteroidi-dipendente.

6.3 Antinfiammatori e FANS

I farmaci antiprostaglandinici devono sempre essere utilizzati con cautela in gravidanza; se ne consiglia l'uso dopo la 32^a settimana per i molteplici

effetti collaterali, riportati a partire dalla 28^a settimana¹⁶⁻¹⁸ il principale dei quali è la possibile costrizione in utero del dotto arterioso di Botallo¹⁹⁻²¹. L'indometacina agisce sulla quantità del liquido amniotico²², per un verosimile temporaneo effetto antidiuretico, ed il suo utilizzo può provocare una riduzione della funzionalità renale fetale ed oligoamnios. In questi casi possono verificarsi decelerazioni variabili, legate alla compressione del cordone ombelicale, ovviamente facilitata dall'oligoamnios.

Anche l'uso della nimesulide per os²³ e, in minor misura, di ketoprofene ed ibuprofene endovena può provocare oligoamnios per ridotta produzione di urina, con analoghe conseguenze; per questi ultimi due farmaci gli effetti scompaiono nel giro di 24 ore dopo la sospensione²⁴. È bene ricordare che questi farmaci possono provocare diversi e gravi effetti collaterali e che sono potenzialmente molto pericolosi²⁵.

6.4 Antipertensivi

La nifedipina per os, se non somministrata per via sublinguale, ha il vantaggio di non avere effetti collaterali sul feto e non modificare la lettura cardiocografica^{13,14}.

Altri farmaci antipertensivi che possono interferire con la cardiocografia fetale sono i betabloccanti. In passato si riteneva che l'utilizzo dei beta bloccanti potesse essere la causa di un'importante diminuzione della variabilità e delle accelerazioni fetali e che potessero interferire con la frequenza fetale di base, riducendola²⁶. Tuttavia, dati più recenti non concordano con questa interpretazione e sostengono che i betabloccanti intesi come classe di farmaci globalmente considerata, somministrati per via orale, non influenzano significativamente i parametri cardiocografici²⁷.

In definitiva, i dati disponibili sono inadeguati per concludere se la metildopa, labetalolo e nife-



dipina influiscono negativamente sulla frequenza cardiaca fetale o neonatale. Fino a quando non saranno disponibili dati definitivi, i cambiamenti della frequenza cardiaca fetale non possono essere attribuiti in modo affidabile all'effetto di questa classe di farmaci, ma devono essere considerati nel contesto della situazione clinica²⁷.

Il solfato di magnesio è un farmaco che viene utilizzato quando aumentano i rischi di eclampsia e quando è necessaria la neuroprotezione del feto: questa sostanza interferisce con la cardiocografia, determinando una diminuzione della variabilità a breve e/o lungo termine, una diminuzione del numero e/o della frequenza di accelerazioni e una diminuzione della frequenza cardiaca fetale fino a 15 bpm conservando tuttavia l'intervallo di normalità compreso tra 110 e 160 bpm^{28,29}.

Tutte le volte che si utilizzano più farmaci bisogna ricordare che quasi sempre le sostanze attraversano rapidamente la placenta e in tempi brevi raggiungono nel circolo fetale le stesse concentrazioni del siero materno. La loro eliminazione nel feto è più lenta che nella madre e pertanto l'effetto dei farmaci può sommarsi pericolosamente e interferire con il sistema cardiovascolare fetale per tempi prolungati. La registrazione cardiocografica non sempre aiuta a distinguere gli effetti correlati al farmaco da quelli legati al peggioramento della condizione fetale ed è pertanto buona norma utilizzare il meno possibile più farmaci contemporaneamente, anche perché non sempre l'uso combinato ne migliora l'efficacia, mentre aumenta in modo esponenziale gli effetti collaterali, sia nella madre che nel feto.

6.5 Antistaminici, ansiolitici, antiepilettici

Tutti questi farmaci determinano sedazione sia sulla gravida che sul feto. Il tracciato cardiocografico presenta quasi sempre una reattività diminuita: l'ampiezza, anche se rimane frequentemente nei

limiti di norma, è sempre vicina ai 5 bpm e le accelerazioni sono rare e di modesta entità. Il tracciato di un feto la cui madre assume cronicamente queste categorie di farmaci non presenta la reattività dei feti normali ed è costante la presenza di piccole accelerazioni e una variabilità monotona, spesso ai limiti della norma³⁰⁻³². Di fronte a un tracciato con queste caratteristiche in una gravida di cui non si conosce bene la storia clinica, è indispensabile sapere se ha assunto ansiolitici o altri farmaci affini, onde evitare di interpretare come segnali di ipossia fetale gli effetti iatrogeni di queste sostanze.

Le benzodiazepine diminuiscono la variabilità cardiocografica e la motilità fetale e, se esse vengono impropriamente utilizzate durante il travaglio, tale effetto può prolungarsi anche nel neonato. La durata dipende ovviamente dal dosaggio e dalla via di somministrazione^{33,34}.

I farmaci antiepilettici sono quelli in cui è stata maggiormente studiata la correlazione con le modificazioni sia cardiocografiche che del comportamento fetale. È stata evidenziata una modesta diminuzione della variabilità sia a 32 che a 38 settimane, mentre non sono state evidenziate differenze per quanto riguardava la frequenza cardiaca di base e il numero delle accelerazioni³². Gli stessi Autori dimostrarono come nei feti esposti diminuivano i movimenti oculari nelle fasi comportamentali legate alla veglia quieta, soprattutto presso il termine (38 settimane). Anche il numero dei movimenti del tronco erano ridotti rispetto al gruppo dei feti di controllo, a testimoniare come questi farmaci interferiscono non solo con la cardiocografia, ma anche con l'attività fetale generale^{30,31}.

6.5 Fumo, alcol, droghe

L'effetto di alcune sostanze sui segni di benessere fetale e sulla cardiocografia può essere molto importante e la comprensione da parte del clinico

talvolta è complicata dal fatto che spesso le utilizzatrici usano più sostanze contemporaneamente e non sempre lo comunicano. Peraltro, di fronte alla riduzione dei movimenti del feto e a una CTG senza i classici segni del benessere fetale è necessario per l'operatore sia conoscere che eventualmente escludere l'effetto che alcune sostanze possono avere sul feto e sui test relativi alla sorveglianza fetale antepartum³⁵.

Fumo: dopo soli 5 minuti dall'assunzione si evidenzia una riduzione dei movimenti e delle accelerazioni fetali, che persiste per almeno 20 minuti.³⁶ Pertanto, quando un NST è non reattivo bisognerebbe sempre chiedere alla gravida se per caso ha fumato poco prima di eseguire il tracciato e solo dopo andrebbero eventualmente ricercate altre possibili cause. Il clinico ovviamente dovrebbe sempre educare le gravide ad astenersi dal fumo, ma questo è molto difficile in caso di gestanti con dipendenza da nicotina: in queste pazienti l'effetto della nicotina sulla cardiocografia è ancora più frequente ed evidente³⁷⁻⁴⁰. In prossimità del fumo di sigaretta si evidenzia diminuzione dei movimenti fetali e della variabilità e, per quanto riguarda la linea di base, in più del 50% dei casi si assiste ad un aumento della frequenza di almeno 10 bpm nei 20 minuti successivi. Indispensabile, pertanto, prima di iniziare altri interventi, chiedere sempre alla gravida se ha fumato da poco e quante sigarette fuma in un giorno, dato l'effetto che il fumo ha sull'emodinamica sia materna che fetale.

Alcool: in un caso di intossicazione acuta da etanolo il feto presentava tachicardia, ridotta variabilità e decelerazioni, sia variabili che tardive, tutti segni di importante distress fetale⁴¹. Gli studi in questo ambito sono molto scarsi e sarebbero invece necessarie ricerche ulteriori. In caso di crisi d'astinenza da alcool durante la gravidanza, sono stati descritti alterazioni dei movimenti fetali e dei movimenti respiratori^{42,43}.

Metadone: molti sono i lavori pubblicati sugli effetti di questa sostanza sul NST, sul profilo biofisico e sul monitoraggio cardiocografico intrapartale, in caso di dipendenza materna dagli oppioidi. Con elevati livelli materni di metadone i feti presentano bassa variabilità, poche accelerazioni e scarsi movimenti, soprattutto dopo la prima ora dall'assunzione⁴⁴⁻⁴⁷. Nelle gravide in cui è necessario l'utilizzo di questa sostanza, sarebbe meglio suddividere le dosi in più somministrazioni, perché questa modalità incide meno sui segni di benessere fetale nel monitoraggio cardiocografico⁴⁷.

Cannabis: quando non si associa ad altre sostanze non sono descritti effetti di questa sostanza sulla cardiocografia antepartale o intrapartale. Nel caso in cui la gravida che usa marijuana sia anche fumatrice, gli effetti sulla CTG sono quelli già descritti per il fumo di sigaretta⁴⁸.

Cocaina: nel monitoraggio cardiocografico delle gravide utilizzatrici di cocaina, le accelerazioni e i movimenti fetali sono meno frequenti, mentre non ci sono effetti sulla linea di base e sulle decelerazioni⁴⁹. Questa sostanza ha un effetto vasocostrittore maggiore sulle arterie uterine rispetto alle arterie ombelicali, e pertanto è consigliabile nelle gravide con dipendenza da cocaina il controllo del benessere fetale non solo con la cardiocografia ma anche con uno studio velocimetrico, sia del distretto materno che di quello fetale⁵⁰. Le gravide che assumono cocaina presentano un aumento del rischio di eventi avversi, sino alla morte endouterina⁵¹.

Oppioidi ed Eroina: nelle gravide con dipendenza queste sostanze provocano una riduzione della frequenza cardiaca fetale già dal primo trimestre, se confrontate con gravide non dipendenti⁵², così come vasocostrizione sia fetale che placentare⁵³.

I feti esposti all'abuso di oppioidi utilizzati dalla madre presentano anche una riduzione dei movimenti attivi fetali, così come un ridotto numero di movimenti respiratori⁵⁴.



SINTESI

Molti dei farmaci utilizzati in caso di gravidanze ad alto rischio (prematùrità, restrizione della crescita fetale, ipertensione ecc) possono condizionare rilevanti modificazioni della cardiocotografia. È importante essere consapevoli di quali sono gli effetti iatrogeni sull’NST del farmaco che si sta utilizzando, con l’ovvio obiettivo di evitare interpretazioni e scelte cliniche non corrette. Tutte le volte che si utilizzano più farmaci bisogna ricordare che quasi sempre le sostanze attraversano rapidamente la placenta e in tempi brevi raggiungono nel circolo fetale le stesse concentrazioni del siero materno. La loro eliminazione nel feto è più lenta che nella madre e pertanto l’effetto dei farmaci può sommarsi pericolosamente e interferire con il sistema cardiovascolare fetale per tempi prolungati. La registrazione cardiocotografica non sempre aiuta a distinguere gli effetti correlati al farmaco da quelli legati al peggioramento della condizione fetale ed è pertanto buona norma utilizzare il meno possibile più farmaci contemporaneamente, anche perché non sempre l’uso combinato ne migliora l’efficacia, mentre aumenta in modo esponenziale gli effetti collaterali, sia nella madre che nel feto. L’effetto di fumo, alcol, droghe sui segni di benessere fetale e sulla cardiocotografia può essere molto rilevante e la comprensione da parte del clinico talvolta è complicata dal fatto che spesso le utilizzatrici usano più sostanze contemporaneamente e non sempre lo comunicano.

Bibliografia

1. AntenatalCorticosteroidTherapy for FetalMaturation [Internet]. [cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/08/antenatal-corticosteroid-therapy-for-fetal-maturation>
2. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE, et al. Effect of Antenatal Corticosteroids on Survival for Neonates Born at 23 Weeks of Gestation. *Obstet Gynecol.* 2008 Apr;111(4):921–6.
3. Gilstrap LC, Christensen R, Clewell WH, D’Alton ME, Davidson EC Jr, Escobedo MB, et al. Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes: NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. *JAMA.* 1995 Feb 1;273(5):413–8.
4. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 1996 [cited 2021 Jul 13]. p. CD000065. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000065>
5. Derks JB, Mulder EJH, Visser GHA. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1995 Jan;102(1):40–6.
6. Cohlen BJ, Stigter RH, Derks JB, Mulder EJH, Visser GHA. Absence of significant hemodynamic changes in the fetus following maternal betamethasone administration: Steroids and fetal hemodynamics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Oct 1;8(4):252–5.
7. Mulder EJH, Derks JB, Visser GHA. Antenatal corticosteroid therapy and fetal behaviour: a randomised study of the effects of betamethasone and dexamethasone. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1997 Nov;104(11):1239–47.

8. Koos BJ, Sameshima H, Power GG. Fetal breathing, sleep state, and cardiovascular responses to graded hypoxia in sheep. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1987 Mar;62(3):1033–9.
9. Verdurmen KMJ, Renckens J, van Laar JOEH, Oei SG. The influence of corticosteroids on fetal heart rate variability: a systematic review of the literature. *Obstet Gynecol Surv*. 2013 Dec;68(12):811–24.
10. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Jul;173(1):254–62.
11. de Heus R, Mulder EJJ, Derks JB, Visser GHA. Acute tocolysis for uterine activity reduction in term labor: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2008 Jun;63(6):383–8; quiz 405.
12. Caritis SN. A pharmacologic approach to the infusion of ritodrine. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Feb;158(2):380–4.
13. De Heus R et al. The effects of the tocolytics atosiban and nifedipine on fetal movements, heart rate and blood flow. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2009 Jun;22(6):485-90
14. Verdurmen KMJ, Hulsenboom ADJ, van Laar JOEH, Oei SG. Effect of tocolytic drugs on fetal heart rate variability: a systematic review. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2017 Oct;30(20):2387–2394.
15. Neri I, Monari F, Valensise H, Vasapollo B, Facchinetti F, Volpe A. Computerized evaluation of fetal heart rate during tocolytic treatment: comparison between atosiban and ritodrine. *Am J Perinatol*. 2009 Apr;26(4):259–63.
16. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD001992.
17. Practice Bulletin No. 159: Management of Preterm Labor. *ObstetGynecol*. 2016 Jan;127(1):e29–e38.
18. Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO-AOGO-AGUI, Gestione del parto pretermine, 2020.
19. Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Kuller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med*. 1993 Nov 25;329(22):1602–7.
20. Van den Veyver IB, Moise KJ, Ou CN, Carpenter RJ. The effect of gestational age and fetal indomethacin levels on the incidence of constriction of the fetal ductus arteriosus. *Obstet Gynecol*. 1993 Oct;82(4 Pt 1):500–3.
21. Levy R, Matitiau A, Ben Arie A, Milman D, Or Y, Hagay Z. Indomethacin and corticosteroids: an additive constrictive effect on the fetal ductus arteriosus. *Am J Perinatol*. 1999;16(8):379–83.
22. van der Heijden BJ, Carlus C, Narcy F, Bavoux F, Delezoide AL, Gubler MC. Persistent anuria, neonatal death, and renal microcystic lesions after prenatal exposure to indomethacin. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Sep;171(3):617–23.
23. Peruzzi L, Gianoglio B, Porcellini MG, Coppo R. Neonatal end-stage renal failure associated with maternal ingestion of cyclo-oxygenase-type-1 selective inhibitor nimesulide as tocolytic. *Lancet*. 1999 Nov 6;354(9190):1615.
24. Hennessy MD et al. The incidence of ductal constriction and oligohydramnios during tocolytic therapy with ibuprofen. *Am J Obst Gyn* 1992;166:324.
25. Paladini D, Marasini M, Volpe P. Severe ductal constriction in the third-trimester fetus following maternal self-medication with nimesulide. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Apr;25(4):357–61.
26. Montan S, Solum T, Sjöberg NO. Influence of the beta 1-adrenoceptor blocker atenolol on antenatal cardiotocography. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1984;118:99–102.
27. Waterman EJ, Magee LA, Lim KI, Skoll A, Rurak D, von Dadelszen P. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2004;23(2):155–69.
28. Wilkins IA, Lynch L, Mehalek KE, Berkowitz GS, Berkowitz RL. Efficacy and side effects of magnesium sulfate and ritodrine as tocolytic agents. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Sep 1;159(3):685–9.



29. Nensi A, De Silva DA, von Dadelszen P, Sawchuck D, Synnes AR, Crane J, et al. Effect of magnesium sulphate on fetal heart rate parameters: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2014 Dec;36(12):1055–1064.
30. Swartjes JM, van Geijn HP, Meinardi H, van Alphen M, Schoemaker HC. Fetal rest-activity cycles and chronic exposure to antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 1991 Oct;32(5):722–8.
31. Swartjes JM, van Geijn HP, Meinardi H, van Woerden EE, Mantel R. Fetal motility and chronic exposure to antiepileptic drugs. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1992 Jun 16;45(1):37–45.
32. Swartjes JM, van Geijn HP, Meinardi H, Mantel R. Fetal heart rate patterns and chronic exposure to antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 1992 Aug;33(4):721–8.
33. van Geijn HP, Jongasma HW, Doesburg WH, Lemmens WA, de Haan J, Eskes TK. The effect of diazepam administration during pregnancy or labor on the heart rate variability of the newborn infant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1980 Mar;10(3):187–201.
34. Stähle C, Melchert F, Weigel M. [Investigation of a fetal heart-rate pattern that shows a reduced oscillation amplitude]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2003 Jun;207(3):110–3.
35. Kopel E, Hill WC. The effect of abused substances on antenatal and intrapartum fetal testing and well-being. *Clin Obstet Gynecol*. 2013 Mar;56(1):154–65.
36. Ates U, Ata B, Armagan F, Has R, Sidal B. Acute effects of maternal smoking on fetal hemodynamics. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2004 Oct;87(1):14–8.
37. Rayburn WF et al. Conditions affecting nonstress test results. *Obstet Gynecol*. 1982 Apr;59(4):490-3.
38. Oncken C, Kranzler H, O'Malley P, Gendreau P, Campbell WA. The effect of cigarette smoking on fetal heart rate characteristics. *Obstet Gynecol*. 2002 May;99(5 Pt 1):751–5.
39. Barrett JM, Vanhooydonk JE, Boehm FH. Acute effect of cigarette smoking on the fetal heart nonstress test. *Obstet Gynecol*. 1981 Apr;57(4):422–5.
40. Graça LM, Cardoso CG, Clode N, Calhaz-Jorge C. Acute effects of maternal cigarette smoking on fetal heart rate and fetal body movements felt by the mother. *J Perinat Med*. 1991;19(5):385–90.
41. Silva PD, Miller KD, Madden J, Keegan KA. Abnormal fetal heart rate pattern associated with severe intrapartum maternal ethanol intoxication. A case report. *J Reprod Med*. 1987 Feb;32(2):144–6.
42. Mulder EJH, Kamstra A, O'Brien MJ, Visser GHA, Prechtl HFR. Abnormal fetal behavioural state regulation in a case of high maternal alcohol intake during pregnancy. *Early Hum Dev*. 1986 Dec 1;14(3):321–6.
43. Akay M, Mulder EJ. Effects of maternal alcohol intake on fractal properties in human fetal breathing dynamics. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1998 Sep;45(9):1097–103.
44. Jansson LM, Dipietro J, Elko A. Fetal response to maternal methadone administration. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 1):611–7.
45. Navaneethakrishnan R, Tutty S, Sinha C, Lindow SW. The effect of maternal methadone use on the fetal heart pattern: a computerised CTG analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Aug;113(8):948–50.
46. Wouldes TA, Roberts AB, Pryor JE, Bagnall C, Gunn TR. The effect of methadone treatment on the quantity and quality of human fetal movement. *Neurotoxicol Teratol*. Jan-Feb 2004;26(1):23–34.
47. Jansson LM, Dipietro JA, Velez M, Elko A, Knauer H, Kivlighan KT. Maternal methadone dosing schedule and fetal neurobehaviour. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2009 Jan;22(1):29–35.

48. Khalsa JH, Genser S, Francis H, Martin B. Clinical consequences of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002 Nov;42(S1):7S-10S.
49. Tabor BL, Soffici AR, Smith-Wallace T, Yonekura ML. The effect of maternal cocaine use on the fetus: changes in antepartum fetal heart rate tracings. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Nov;165(5 Pt 1):1278-81.
50. George K, Smith JF, Curet LB. Doppler velocimetry and fetal heart rate pattern observations in acute cocaine intoxication. A case report. *J Reprod Med*. 1995 Jan;40(1):65-7.
51. Chasnoff IJ, Burns KA, Burns WJ. Cocaine use in pregnancy: perinatal morbidity and mortality. *Neurotoxicol Teratol*. Jul-Aug 1987;9(4):291-3.
52. Collins LR, Hall RW, Dajani NK, Wendel PJ, Lowery CL, Kay HH. Prolonged morphine exposure in utero causes fetal and placental vasoconstriction: a case report. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2005 Jun;17(6):417-21.
53. Cicero TJ, Ellis MS, Surratt HL. Effect of Abuse-Deterrent Formulation of OxyContin. *N Engl J Med*. 2012 Jul 12;367(2):187-9.
54. Patrick J, Challis J. Measurement of human fetal breathing movements in healthy pregnancies using a real-time scanner. *SeminPerinatol*. 1980 Oct;4(4):275-86.



7. ARITMIE CARDIACHE FETALI

Le aritmie cardiache fetali sono rare e possono costituire un problema clinico molto arduo. La cardiocografia non è un esame ottimale per la diagnosi e nei centri in cui non vi sono risorse sufficienti per studiare con accuratezza il cuore fetale mediante altre metodiche, con la sola cardiocografia (CTG) gli ostetrici non dispongono di elementi sufficienti per la diagnosi differenziale; ne consegue che le aritmie fetali sono suscettibili di trattamenti inappropriati. La CTG, infatti, consente solo di sospettare un'anomalia del ritmo cardiaco.

In caso di tracciati cardiocografici caratterizzati da anomalie del ritmo cardiaco fetale, l'approccio migliore è quello di ipotizzarne e ricercarne la causa, ed in primo luogo cercare di escludere l'ipossia fetale. Talvolta invece accade che al riscontro di CTG con anomalie di difficile interpretazione (ad esempio bradicardie sinusali) si decida di espletare il parto, in particolare se non sono disponibili operatori esperti nello studio ecocardiografico fetale e nel trattamento in utero di queste patologie. Se ciò si verifica in epoche gestazionali precoci, si espone il neonato ai rischi aggiuntivi legati alla prematurità. Nell'ambito delle aritmie fetali la CTG non andrebbe utilizzata da sola per prendere decisioni cliniche, in particolare nel caso di feti pretermine.

Le aritmie fetali richiedono un approccio multidisciplinare altamente specializzato¹⁻⁹. Ove possibile, la paziente andrebbe sempre inviata ad un centro di riferimento e la gravidanza prolungata almeno fino a 34 settimane gestazionali e oltre, se sussistono i presupposti (condizioni fetali stabili e rassicuranti in assenza di difetti cardiaci congeniti) poiché in molti casi le aritmie possono essere efficacemente e conservativamente trattate in utero.

La CTG antepartum è fondamentale per la diagnosi di ipossia cronica, tuttavia,

possono esistere alterazioni CTG su base non ipossica:

- **Elettrica** quali tachiaritmie (tachicardia sinusale, SVT, flutter atriale) bradiaritmie (blocco AV di secondo grado e completo, sindrome del QT lungo)
- **Non elettrica** conseguenti a danno cardiaco su base immunologica (LES materno, artrite reumatoide, dermatomiosite, sindrome di Sjögren), infezioni, farmaci che alterano la funzione o la conduzione miocardiche, malformazioni strutturali cardiache.

Le tecniche di sorveglianza dei feti affetti da aritmia sono molteplici: l'elettrocardiografia fetale (fetal ECG), l'ecocardiografia fetale, la magnetocardiografia fetale e, in modo assai più limitato, la cardiocografia¹⁰⁻⁶⁵. Ad esempio, la registrazione CTG è scarsamente attendibile in caso di frequenza cardiaca bassa (<60 bpm) o alta (>200 bpm), vicina o superiore ai limiti di misura dello strumento¹⁹. La maggior parte delle aritmie sono benigne e non richiedono l'immediato espletamento del parto, ma alcune di esse, come la tachicardia ventricolare o sopraventricolare, la fibrillazione atriale e il blocco atrio-ventricolare, possono causare la riduzione della gittata cardiaca fetale, l'idrope e la morte del feto, rendendo indispensabile un trattamento attivo (fig. 13).

La CTG può essere utile per il monitoraggio di alcune terapie farmacologiche in utero tramite somministrazione di farmaci alla madre (c.d. terapie transplacentari). Nelle immagini che seguono, un caso di tachicardia sopraventricolare con frequenza cardiaca superiore alla possibilità di misura dello strumento (oltre 210 bpm), in corso di correzione farmacologica (fig. 14a e 14b).

La variabilità è spesso ridotta in questo periodo a causa del blocco del sistema di conduzione

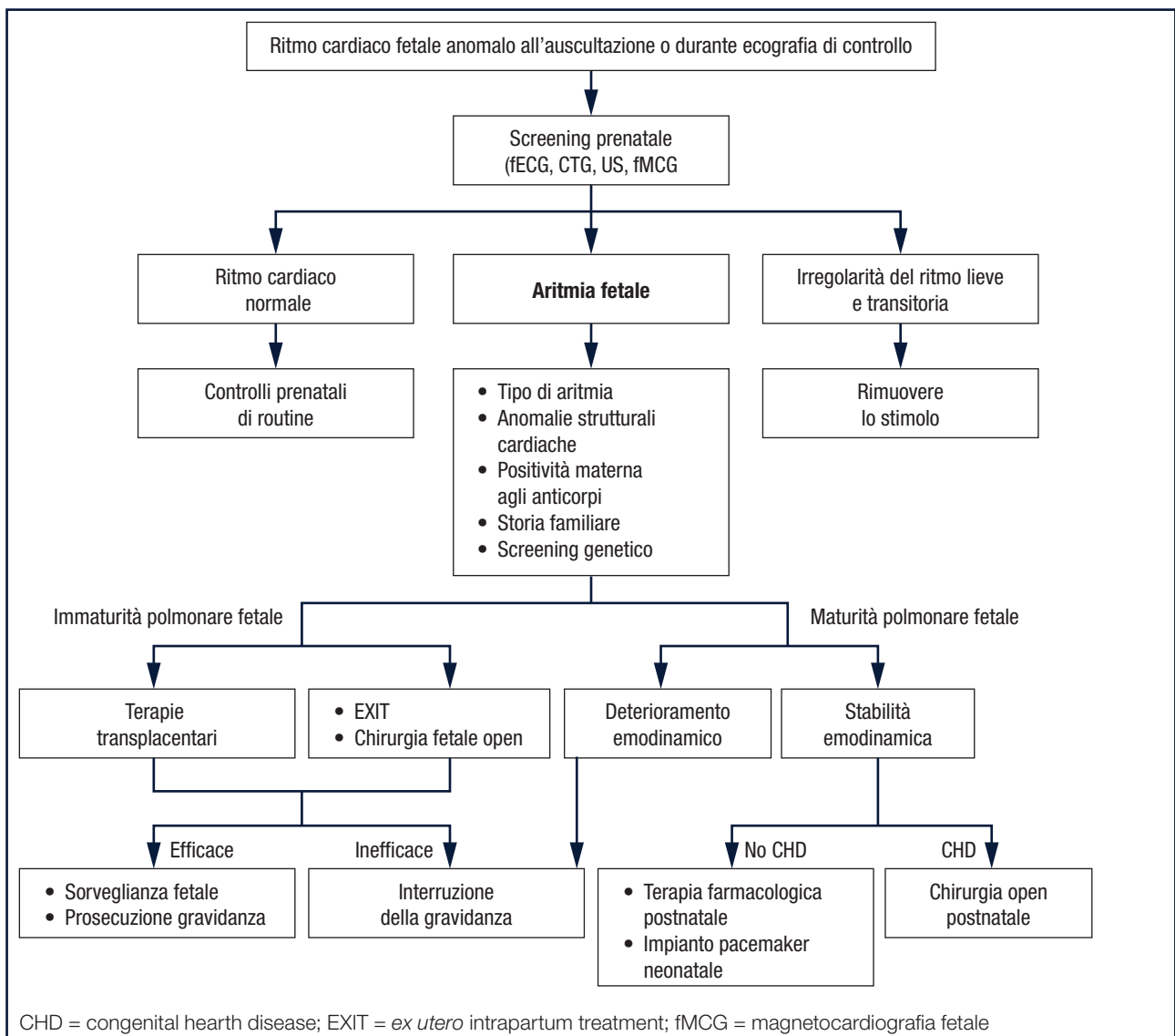


Fig. 13 Algoritmo per il monitoraggio e il management delle aritmie fetali. (modificato da⁶)

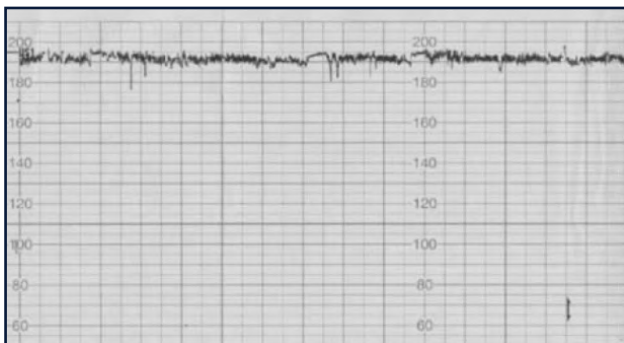


Fig. 14a Tachicardia sopraventricolare durante la cardioversione in utero. La frequenza è diventata inferiore a 200 bpm.

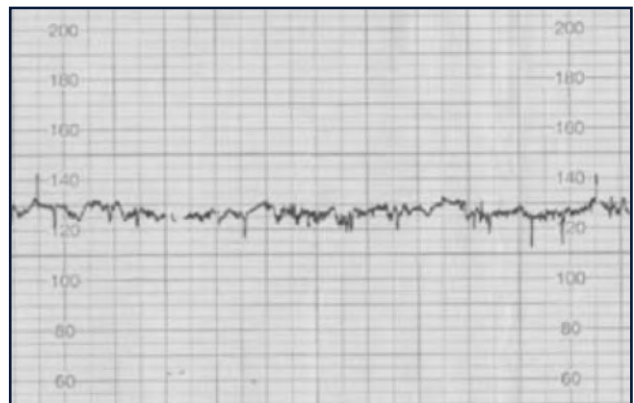


Fig. 14b CTG dopo la conversione in ritmo sinusale.

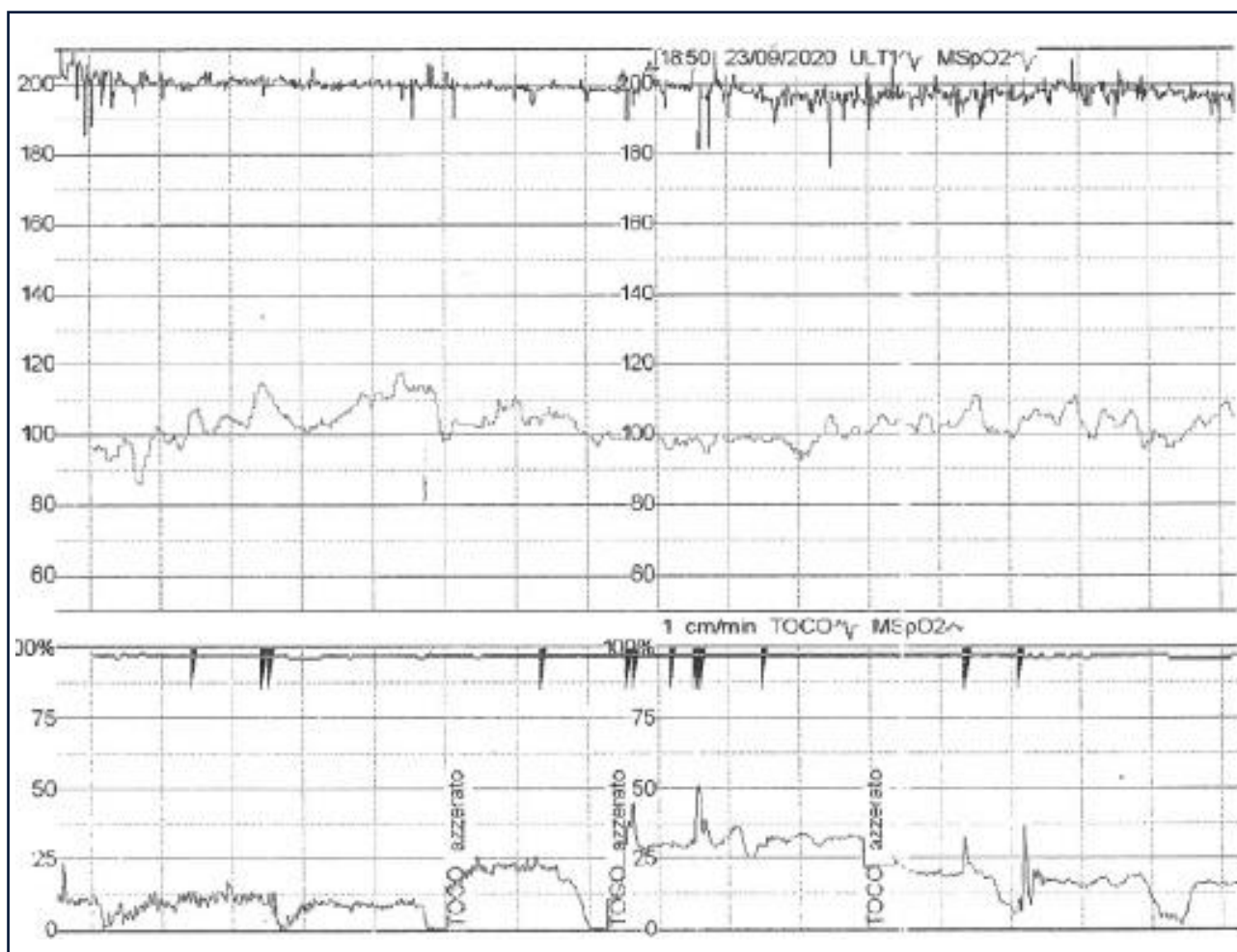


Fig. 15 Flutter atriale 2:1 in gravida a 35 settimane. Ecografia e flussimetria Doppler materno-fetale nella norma.

indotto dai farmaci antiaritmici, e questo è normale dopo l'inibizione della tachicardia o del flutter atriale.

Ritmo irregolare

Un ritmo sinusale irregolare con frequenza cardiaca fetale (FCF) normale si osserva in caso di extrasistoli atriali o, meno frequentemente, ventricolari premature che sono clinicamente benigne, se brevi ed isolate, e sono comunemente identificate durante il terzo trimestre di gravidanza. Le extrasistoli alterano in modo significativo la cardio-

tocografia. La registrazione CTG sarà caratterizzata dall'occorrenza di periodi di rallentamento del ritmo cardiaco, determinate dall'aritmia e non da fasi di bradicardia su base ipossica. Può essere presente perdita di segnale.

Flutter atriale

Il flutter atriale (fig. 15) è caratterizzato da un ritmo cardiaco con frequenza atriale >300 bpm con blocco atrio-ventricolare di solito 2:1, ma anche 3:1 o 4:1 che determina una frequenza ventricolare minore.

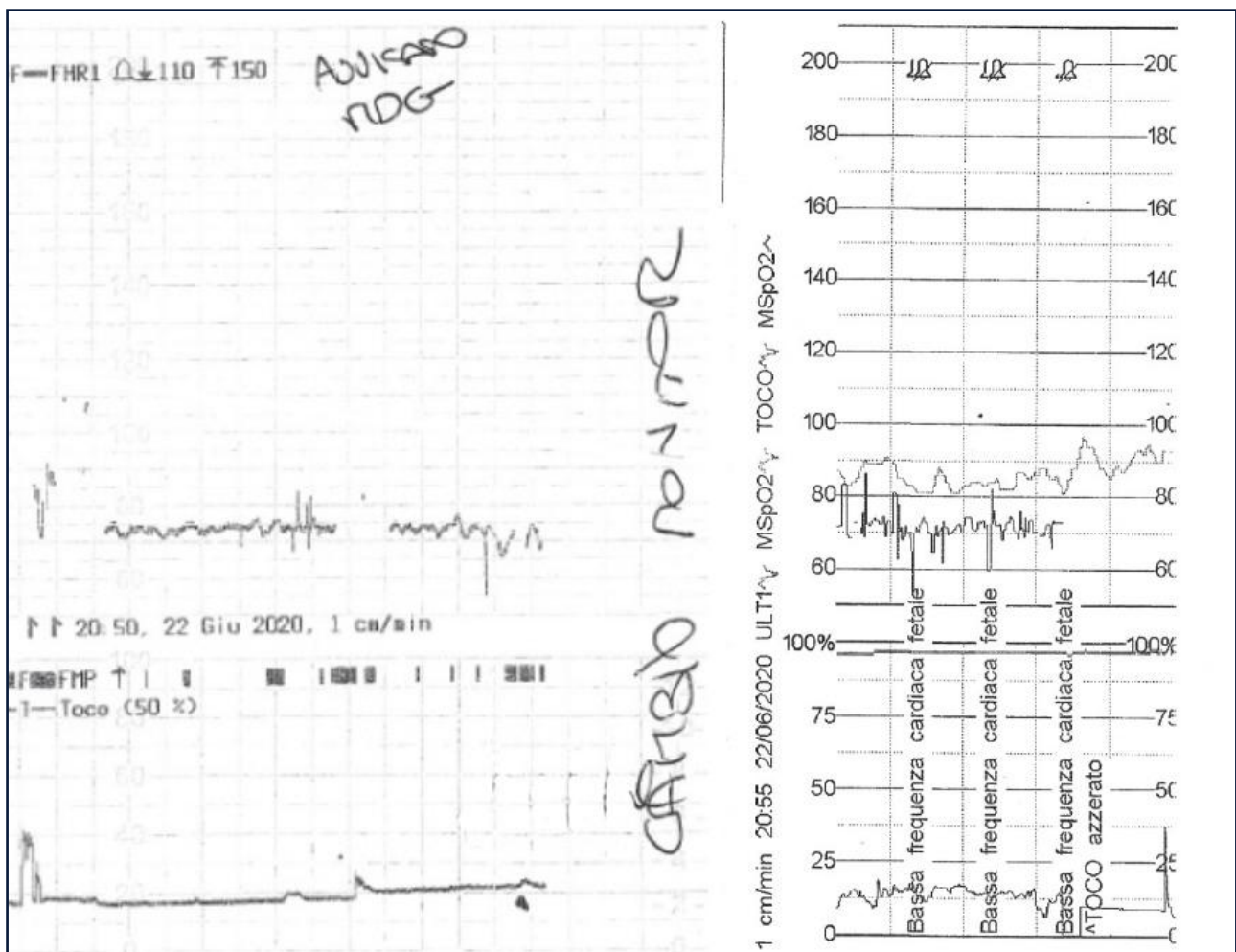


Fig. 16 Bradicardia fetale con presenza di reattività in gravida a 28 settimane. Ecografia e flussimetria Doppler nella norma.

Bradiaritmie

La bradicardia fetale sinusale si definisce come una FCF inferiore a 100 bpm per almeno 10 minuti.

In presenza di una bradicardia, prima di pensare ad una genesi elettrica, vanno escluse cause ostetriche di natura ipossica e l'ipotiroidismo. In caso di liquido amniotico e flussimetria normali, andrebbe eseguito un esame accurato del cuore fetale.

Escluse altre cause ostetriche, la bradicardia non rappresenta la manifestazione acuta di un danno ipossico (fig. 16).

Blocco atrio ventricolare

Il blocco atrio-ventricolare (BAV) è il tipo di bradiaritmia fetale più comune.

Approssimativamente la metà di tutti i BAV è causata da malattie cardiache congenite; i casi in cui la struttura cardiaca è normale sono spesso caratterizzati da disturbi materni di tipo autoimmune, poiché la presenza di anticorpi SS-A/Ro e SS-B/La materni, che si possono riscontrare in presenza di malattie del connettivo, causano infiammazione del miocardio e distruggono il sistema di conduzione del cuore fetale (fig. 17)^{57,58}.

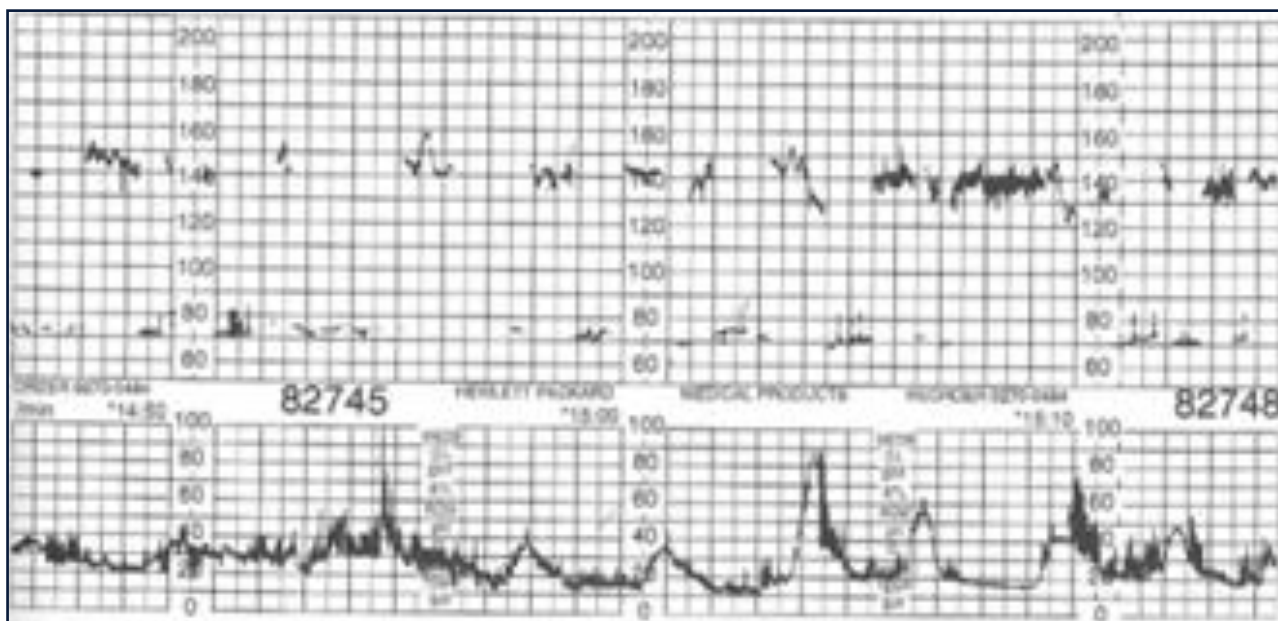


Fig. 17 FBAV completo in madre affetta da LES

CONCETTI CHIAVE

- Le anomalie del ritmo cardiaco fetale possono essere facili da visualizzare ma difficili da diagnosticare con precisione nel periodo antenatale. La stretta cooperazione tra ostetrici e cardiologi è necessaria per assicurare le migliori cure possibili per la madre e il feto affetto da disturbi del ritmo cardiaco.
- La diagnosi di aritmia fetale e la valutazione delle condizioni fetali si basano principalmente sull'uso dell'ecografia Doppler e dell'ecocardiografia che permettono lo studio dettagliato dell'anatomia cardiaca fetale e la valutazione delle conseguenze emodinamiche dell'aritmia.
- Il ruolo della cardiocotografia nello studio e nel monitoraggio delle aritmie è limitato.
- Le aritmie fetali spesso non sono un'indicazione al parto pretermine programmato, né tantomeno urgente se vi sono segni di benessere fetale (assenza di segni di ipossia e/o scompenso emodinamico). La paziente dovrebbe essere indirizzata ad un centro specializzato.
- Le contrazioni cardiache premature (extrasistoli) sono una forma moderata di aritmia fetale. Nella maggior parte dei casi non richiedono trattamento e si risolvono nel periodo perinatale. L'aneurisma del forame ovale è una causa frequente di questo tipo di aritmia.
- Un aumento della frequenza cardiaca fetale può essere causato, oltre che da ipossia, da varie cause, tra cui le aritmie cardiache, la somministrazione alla madre di farmaci e l'ipertiroidismo materno con anticorpi anti-recettore del TSH.

- La tachiaritmia fetale più frequente è la tachicardia sopraventricolare (SVT) che è caratterizzata da una tachicardia persistente con una FCF da 210 fino a 320 bpm con ridotta variabilità della linea di base. La SVT usualmente compare fra 28 e 30 settimane di gestazione e se persiste ad una frequenza superiore a 230 bpm, può causare lo sviluppo di idrope fetale.
- I feti affetti da SVT richiedono un trattamento transplacentare; la conversione ad un ritmo sinusale può essere ottenuta in oltre il 90% dei casi.
- La bradicardia della linea di base della FCF può essere causata da farmaci (ad es., betabloccanti), ipoglicemia o ipotermia materne prolungate, malattie del tessuto connettivo, difetti della conduzione o dell'anatomia cardiache. Fino a quando la variabilità della linea di base è presente, la bradicardia fetale è da considerare benigna.
- La bradicardia fetale intermittente è frequentemente dovuta al blocco cardiaco congenito (CHB), malattia rara della conduzione atrioventricolare, caratterizzata da assenza della conduzione degli impulsi atriali verso i ventricoli, con rallentamento del ritmo ventricolare (dissociazione atrioventricolare). Anche in caso di blocco cardiaco completo, la FCF non scende al di sotto di 55-60 bpm (frequenza ventricolare); se accade, va esclusa una coesistente causa di ipossia.
- Il blocco atrioventricolare completo senza difetti strutturali cardiaci è una condizione intrauterina acquisita scatenata dalla presenza di anticorpi SS-A/Ro e SS-B/La materni che si possono riscontrare in presenza di malattie del connettivo (come lupus eritematoso sistemico, dermatomiosite, Sindrome di Sjögren), e che inducono un danno a carico del sistema di conduzione del cuore fetale. In questi casi si può avere riduzione della variabilità perché manca l'influenza del sistema simpatico/parasimpatico sul nodo del seno. I feti con blocco A-V completo dovrebbero nascere a termine in quanto la prematurità influisce negativamente sullo sviluppo successivo. Il blocco atrio ventricolare completo associato a difetti cardiaci e insufficienza cardiaca è una condizione letale che richiede cure palliative perinatali.

SINTESI

Le aritmie cardiache fetali sono rare ma rappresentano un problema clinico di difficile gestione.

- Sono alterazioni del CTG antepartum su base non ipossica di riscontro spesso casuale all'auscultazione o al rilievo ecografico
- La cardiocotografia non è il gold standard per la loro diagnosi: nel sospetto di un'aritmia fetale su base cardiocotografica c'è indicazione allo studio ecocardiografico sia per il suo corretto inquadramento diagnostico che per la valutazione di eventuali anomalie strutturali



- Necessario l'approccio multidisciplinare altamente specializzato in quanto molte aritmie cardiache fetali possono essere efficacemente e conservativamente trattate in utero, evitando una gestione inappropriata e soprattutto un intempestivo espletamento del parto, specie prima della 34w
- La maggior parte delle aritmie sono benigne e non richiedono l'immediato espletamento del parto, ma alcune di esse, come la tachicardia ventricolare o sopraventricolare, la fibrillazione atriale e il blocco atrio-ventricolare, possono causare la riduzione della gittata cardiaca fetale, l'idrope e la morte del feto, rendendo indispensabile un trattamento attivo
- Ove possibile, la paziente andrebbe sempre inviata ad un centro di riferimento e la gravidanza prolungata almeno fino a 34 settimane gestazionali e oltre, se sussistono i presupposti (condizioni fetali stabili e rassicuranti in assenza di difetti cardiaci congeniti) poiché in molti casi le aritmie possono essere efficacemente e conservativamente trattate in utero.

BIBLIOGRAFIA

1. Chandrachan E: Handbook of CTG interpretation, from patterns to physiology. Cambridge University Press, 2017.
2. Amin AS, Tan HL, Wilde AA: Cardiac ion channels in health and disease. *Heart Rhythm*. 2010;7(1):117-26.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Antepartum Fetal Surveillance. 2014 *Practice Bulletin* No. 145.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman*. 2008 London: RCOG Press.
5. Silverman NH, Enderlein MA, Stanger P, Teitel DF, Heymann MA, Golbus MS: Recognition of fetal arrhythmias by echocardiography. *J Clin Ultrasound*. 1985;13(4):255-263.
6. Nathalie Jeanne Bravo-Valenzuela, Luciane Alves Rocha, Luciano Marcondes Machado Nardoza, and Edward Araujo Júnior: Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. *Ann Pediatr Cardiol*. 2018;May-Aug 2018;11(2):148-163.
7. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D: Fetal arrhythmia: prenatal diagnosis and perinatal management. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009;35(4):623-629.
8. Chang H, Hui LI: Short- and long-term clinical prognoses of various types of fetal arrhythmia. *J Pract Obstet Gynecol*. 2012;28(11):950e953.
9. Alvarez A, Vial Y, Mivelaz Y, Di Bernardo S, Sekarski N, Meijboom EJ: Fetal arrhythmias: Premature atrial contractions and supraventricular tachycardia. *Rev Med Suisse*. 2008;4(166):1724-1728.
10. Shi-Min Yua.. Fetal arrhythmias: diagnosis and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020 Aug;33(15):2671-2678.
11. Cotton JL: Identification of fetal atrial flutter by Doppler tissue imaging. *Circulation*. 2001;104(10):1206-1207.
12. Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT: Magnetocardiography in the evaluation of fetuses at risk for sudden cardiac death before birth. *J Electrocardiol* 2008;41:116.e1-e6.
13. Drago F et al: Diagnosi, trattamento e follow-up delle aritmie in età neonatale e fetale. *GIAC* 2012;15(3):173-185.
14. Pasquini L, Seale AN, Belmar C, Oseku-Aful S, Thomas MJ, Taylor MJ, et al: PR interval: A comparison of electrical and mechanical methods in the fetus. *Early Hum Dev*. 2007;83(4):231-7.
15. Andelfinger G, Fouron JC, Sonesson SE, Proulx F: Reference values for time intervals between atrial and ventricular contractions of the fetal heart measured by two Doppler techniques. *Am J Cardiol*. 2001;88(12):1433-6.A8.

16. Lopes LM, Tavares GM, Damiano AP, Lopes MA, Aiello VD, Schultz R, et al: Perinatal outcome of fetal atrioventricular block: One-hundred-sixteen cases from a single institution. *Circulation*. 2008;118(12):1268–75.
17. Simpson JM, Sharland GK: Fetal tachycardias: Management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart*. 1998;79(6):576–81.
18. Shi-Min and Zhi-Yang Xu. Fetal arrhythmias: prenatal evaluation and intrauterine therapeutics. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020;46(21).
19. Anita Hamela-Olkowska A, Szymkiewicz-Dangel J , Romejko-Wolniewicz E, Teliga-Czajkowska J, Czajkowski K: Cardio-tocography in fetal hearth arrhythmia – analysis of cases. *Ginekol Pol*. 2010;Aug;81(8):622-8
20. Cesarelli M et al: Cardiac arrhythmias and artifacts in fetal hearth rate signals: detection and correction. 11th Mediterranean Conference on Biomedical Engineering and Computing 2007. 789 – 792.
21. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* October 2015;131(1):13-24.
22. Fondazione Confalonieri Ragonese. Monitoraggio cardiotocografico in travaglio. SIGO, AOGOI, AGUI 2018.
23. Hornberger LK, Sahn DJ: Rhythm abnormalities of the fetus. *Heart*. 2007;93(10):1294–300.
24. Simpson J, Yates RW, Sharland GK. Irregular heart rate in the fetus-not always benign. *Cardiol Young*. 1996;6:28–31.
25. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al: Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(21): 2183–242.
26. Martucci V et al: Blocked atrial bi/trigeminy in utero evolving supraventricular tachycardia after birth. *Case reports in obstetrics and gynecology*. Volume 2012.
27. Dangel J: Foetal arrhythmia – what every obstetrician should know. *Post N Med* 2016.
28. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U, et al. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart*. 2003;89(8):913–7.
29. Jaeggi ET, Roman KS. Maternal autoimmune disease and its impact on the fetal heart: Diagnosis and management. *Prog Pediatr Cardiol*. 2006;22:85–93.
30. Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Cuneo BF, Wakai RT: Diagnosis and treatment of fetal arrhythmia. *Am J Perinatol*. 2014;31(7):617–28.
31. Jaeggi E, Fouron JC, Drblik SP: Atrial flutter in the fetal period: diagnosis, clinical features, treatment and outcome. *J Pediatr*. 1998;132(2):335–9.
32. Peyrol M, Lévy S: Clinical presentation of inappropriate sinus tachycardia and differential diagnosis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;46(1):33–41.
33. Edgar T Jaeggi et al: Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study *Circulation* 2011 Oct 18;124(16):1747-54.
34. Alsaied T et al: First-Line Antiarrhythmic Transplacental Treatment for Fetal Tachyarrhythmia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 15;6(12):e007164.
35. Bravo-Valenzuela NJ, Lopes LM: Inappropriate Fetal Sinus Tachycardia. *Cardiol Young*. 2010;20:71.
36. Zhao H, Cuneo BF, Strasburger JF, Huhta JC, Gotteiner NL, Wakai RT: Electrophysiological characteristics of fetal atrio-ventricular block. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(1):77–84.
37. Gripp KW, Lin AE: Costello syndrome: A Ras/mitogen activated protein kinase pathway syndrome (rasopathy) resulting from HRAS germline mutations. *Genet Med*. 2012;14(3):285–92.



38. Bravo-Valenzuela NJ, Alves Rocha L, Marcondes Machado Nardoza L, Araujo Júnior E: Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence *Ann Pediatr Cardiol.* May-Aug 2018;11(2):148–163.
39. Shi Min Yuan: Fetal arrhythmias: surveillance and management. *Hellenic J Cardiol.* Mar-Apr 2019;60(2):72-81.
40. 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;114:192–202.
41. Jaeggi ET, Friedberg MD: Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(Suppl 1):S50–3.
42. Strasburger JF, Cheulkar B, Wichman HJ: Perinatal arrhythmias: diagnosis and management *Clin Perinatol* 2007 Dec;34(4):627-52.
43. Donofrio MT, Gullquist SD, Mehta ID, Moskowitz WB: Congenital complete heart block: fetal management protocol, review of the literature, and report of the smallest successful pacemaker implantation. *J Perinatol* 2004 Feb;24(2):112-7.
44. Collazos JC, Acherman RJ, Law IH, Wilkes P, Restrepo H, Evans WN, et al: Sustained fetal bradycardia with 1:1 atrioventricular conduction and long QT syndrome. *Prenat Diagn.* 2007;27:879–81.
45. Maeno Y, Rikitake N, Toyoda O, Kiyomatsu Y, Miyake T, Himeno W, et al: Prenatal diagnosis of sustained bradycardia with 1:1 atrioventricular conduction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(3):234–8.
46. Bordachar P, Zachary W, Ploux S, Labrousse L, Haissaguerre M, Thambo JB, et al: Pathophysiology, clinical course, and management of congenital complete atrioventricular block. *Heart Rhythm.* 2013;10(5):760–6.
47. Mitchell JL, Cuneo BF, Etheridge SP, Horigome H, Weng HY, Benson DW, et al: Fetal heart rate predictors of long QT syndrome. *Circulation.* 2012;126:2688–95.
48. Baruteau AE, Schleich JM: Antenatal presentation of congenital long QT syndrome: A prenatal diagnosis not to be missed. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(6):1131–2.
49. Beinder E, Buheitel G, Hofbeck M. Are some cases of sudden intrauterine unexplained death due to the long QT syndrome? *Prenat Diagn.* 2003;23(13):1097–8.
50. Glickstein JS, Buyon J, Friedman D: Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol.* 2000;86(2):236–9.
51. Tomek V, Skovranek J, Gebauer RA: Prenatal diagnosis and management of fetal long QT syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:194–6.
52. Cuneo BF, Strasburger JF, Yu S, Horigome H, Hosono T, Kandori A, et al: In utero diagnosis of long QT syndrome by magnetocardiography. *Circulation.* 2013;128:2183–91.
53. Lin MT, Hsieh FJ, Shyu MK, Lee CN, Wang JK, Wu MH, et al: Post natal outcome of fetal bradycardia without significant cardiac abnormalities. *Am Heart J.* 2004;147(3):540–4
54. Fouron JC: Fetal arrhythmias: The Saint-Justine hospital experience. *Prenat Diagn.* 2004;24:1068–80.
55. Carvalho JS, Jaeggi E: Sustained fetal bradycardia: Mechanisms and pitfalls. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:407.
56. Sonesson SE: Diagnosing foetal atrioventricular heart blocks. *Scand J Immunol.* 2010;72(3):205–12.
57. Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, Kleinman CS, Copel JA: Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: A multicenter experience. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(6):1360–6.
58. Maeno Y, Himeno W, Saito A, Hiraishi S, Hirose O, Ikuma M, et al: Clinical course of fetal congenital atrioventricular block in the Japanese population: A multicentre experience. *Heart.* 2005;91(8):1075–9.
59. Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, Granath F, Simpson JM, Carvalho JS, et al: Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation.* 2011;124(18):1919–26.

60. Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, Ryan G, Smallhorn J, Hornberger LK: Transplacental treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation*. 2004;110(12):1542–8.
61. Cuneo BF, Zhao H, Strasburger JF, Ovadia M, Huhta JC, Wakai RT: Atrial and ventricular rate response and patterns of heart rate acceleration during maternal-fetal terbutaline treatment of fetal complete heart block. *Am J Cardiol*. 2007;100(4):661–665.
62. Rosenthal D, Druzin M, Chin C, Dubin A: A new therapeutic approach to the fetus with congenital complete heart block: preemptive, targeted therapy with dexamethasone. *Obstet Gynecol*. 1998;92(4 Pt 2):689–91
63. Cuneo BF, Lee M, Roberson D, Niksch A, Ovadia M, Parilla BV, Benson DW: A management strategy for fetal immune-mediated atrioventricular block. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(12):1400–1405
64. Skog A, Wahren-Herlenius M, Sundstrom B, Bremme K, Sonesson SE: Outcome and growth of infants fetally exposed to heart block-associated maternal anti-Ro52/SSA autoantibodies. *Pediatrics*. 2008;121(4):e803–9.
65. Trucco SM, Jaeggi E, Cuneo B, Moon-Grady AJ, Silverman E, Silverman N, Hornberger LK: Use of intravenous gamma globulin and corticosteroids in the treatment of maternal autoantibody-mediated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):715–23.



8. RUOLO E COMPETENZE DELL'OSTETRICA

La professionista ostetrica è fortemente coinvolta nell'esecuzione della cardiocografia e pertanto è opportuno dedicare al suo ruolo un paragrafo specifico.

Durante l'esecuzione di un controllo presso il termine della gravidanza, l'ostetrica/o valuta l'adattamento fisiologico della donna in base all'epoca gestazionale e i segnali di benessere fetale. Prima di eseguire queste procedure, informa la donna soffermandosi sull'indicazione e la modalità di svolgimento. È importante al termine dell'esecuzione di ogni procedura riferire in modo chiaro quanto rilevato.

Inoltre, prende visione degli esami ematochimici e dei referti delle visite e delle ecografie precedenti, rileva la misura sinfisi fondo, la pressione arteriosa, il BCF (battito cardiaco fetale) e solo in presenza di una precisa indicazione clinica visita la donna. Tutti i dati devono essere riportati nella cartella della paziente.

Al fine di rilevare la posizione e la situazione fetale è consigliato, prima di procedere all'auscultazione del BCF, eseguire adeguatamente le Manovre di Leopold ed individuare il focolaio di massima intensità.

Dopo l'auscultazione, l'Ostetrica/o deve registrare in cartella:

- il valore medio della frequenza auscultata
- la frequenza cardiaca materna rilevata durante l'auscultazione del battito cardiaco fetale (BCF)
- eventuali accelerazioni della frequenza del BCF, se percepite.

La durata dell'auscultazione dovrebbe essere almeno di un minuto.

Attraverso queste valutazioni cliniche, conferma il basso rischio ostetrico; laddove si presenti un fattore di rischio, dovrà richiedere un consulto con il ginecologo e definire il piano assistenziale

con le relative indagini diagnostiche e strumentali necessarie.

L'auscultazione del battito cardiaco fetale, pur confermando la vitalità del feto, non ha alcun valore predittivo sull'esito della gravidanza¹. Tuttavia, l'auscultazione del BCF rassicura la donna e in tal senso viene effettuata in occasione dei controlli ostetrici nella gravidanza a basso rischio sino a 41 settimane + 0 giorni; essa avviene principalmente attraverso l'uso dello stetoscopio di Pinard o di uno strumento Doppler portatile, **non attraverso la cardiocografia.**

L'utilizzo della cardiocografia antepartale nelle gravidanze a basso rischio non migliora gli esiti perinatali, pertanto questa metodologia andrebbe utilizzata solo in presenza di una precisa indicazione, da riportare in cartella congiuntamente con la lettura del tracciato cardiocografico. Tuttavia, la mancata percezione dei movimenti attivi fetali da parte della gestante è un'indicazione alla CTG antepartum anche in paziente a basso rischio.

L'esecuzione di una CTG non dovrebbe sostituire il supporto continuativo dell'ostetrica che, applicato il monitoraggio, dovrebbe trattenersi con la paziente per le valutazioni sopra descritte e per un adeguato counseling, rispondendo ad eventuali domande con un approccio basato sulla promozione della fisiologia e sull'"empowerment" della donna.

A volte, nonostante tutte le osservazioni effettuate confermino il basso rischio, alcune donne che presentano per vari motivi uno stato d'ansia e/o di preoccupazione potrebbero richiedere di eseguire una CTG al fine di essere rassicurate sul benessere fetale. In questi casi è importante informare la donna che la cardiocografia nelle gravidanze a basso rischio **non ha alcun valore predittivo per l'ipossia acuta** ed indagare la

causa dello stato emotivo della donna attraverso l'ascolto attivo.

8.1 Ruolo dell'ostetrica in tema di cardiocografia antepartum

L'ostetrica è responsabile:

1. della sua formazione in merito alla corretta esecuzione delle Manovre di Leopold per identificare la situazione, la presentazione e la posizione del feto; inoltre, in merito alla tecnica della cardiocografia ed al riconoscimento delle caratteristiche della FCF (frequenza cardiaca fetale);
2. del buon funzionamento del cardiocografo e del controllo dell'efficienza di questo strumento (settaggio standard, controllo velocità di scorrimento standard 1 cm/min);
3. dell'applicazione del monitoraggio e della qualità della registrazione (corretta applicazione dei trasduttori, che devono essere **entrambi sempre presenti e ben posizionati**);
4. della verifica della posizione assunta dalla donna per l'adeguata esecuzione del CTG (posizione "semi-Flower" o girata sul fianco sinistro), evitando la posizione supina;
5. di identificare sulla carta all'inizio del monitoraggio nome e cognome;
6. di registrare nella cartella clinica della gravida i dati relativi al monitoraggio (data, ora di inizio e fine), di referarlo come "reattivo" o "non reattivo", di apporre la sua firma sul monitoraggio e sulla cartella. È utile registrare anche la frequenza cardiaca materna rilevata all'inizio dell'esecuzione del monitoraggio e indicare la motivazione, se eseguito prima della 41^a settimana gestazionale. Per una corretta interpretazione del CTG è fondamentale la contestualizzazione del caso clinico: conoscere eventuali patologie pregresse e i fattori di rischio ostetrico, la curva di crescita ecografica e della distanza sinfisi fondo, l'epoca di gravidanza ed essere a conoscenza di eventuali assunzioni di medicinali. La durata della registrazione deve essere di almeno 20 minuti;
7. dopo un NST, **non deve scrivere** BCF "regolare" o "positivo" o "percepito" poiché queste non sono valutazioni adeguate ad un NST, il quale va referato come "reattivo" o "non reattivo";
8. della corretta interpretazione e del corretto inquadramento clinico della gravida e di firmare il monitoraggio che decide di concludere;
9. se la paziente è ricoverata, dell'inserimento del tracciato CTG nella cartella clinica e della sua corretta conservazione;
10. di avvisare lo specialista ginecologo in caso di tracciato "non reattivo" o in caso di anomalie della registrazione, senza interrompere il monitoraggio. Tutti i professionisti che vengono coinvolti nella valutazione del CTG poiché chiamati dall'ostetrica/o sono tenuti ad annotare le proprie valutazioni cliniche sulla cartella clinica con data, ora e firma.
11. di promuovere la formazione continua sulla cardiocografia antepartale, al fine di avere comportamenti condivisi e omogenei all'interno della struttura operativa. In tal senso sarebbe anche auspicabile promuovere frequenti momenti di confronto all'interno dell'équipe sull'interpretazione della CTG.



SINTESI

- corretta esecuzione della CTG
- corretta registrazione dei dati
- corretta interpretazione della CTG
- conservazione del tracciato CTG nella cartella clinica
- non interrompere l'esame ed avvisare immediatamente lo specialista ginecologo in caso di tracciato "non reattivo" o in caso di anomalie della registrazione.

Bibliografia

1. NICE Antenatal care for uncomplicated pregnancies, Clinical guideline [CG62] Published date: 26 March 2008 Last updated: 04 February 2019.
2. ACOG Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies, 2014.
3. ACOG Practice bulletin no. 145: Antepartum fetal surveillance 2014.
4. ISS-SNLG, LG n. 20, Gravidanza fisiologica, 2011.