

## **Protocollo Diagnostico-Terapeutico Assistenziale per la Gestione del Feto con Ritardo di Crescita (FGR)**

<b>Rev.</b>	<b>01</b>	<b>Firme</b>
<b>Data</b>		
<b>Redazione</b>	Prof. Dott. Stefano Palomba	
	Dott. Andrea Azzerboni	
	Dott.ssa Sarah Pescarini	
<b>Verifica</b>	Direttore Sanitario di Presidio	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
<b>Approvazione</b>	Direttore U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia	
	Direttore Sanitario Aziendale	

## Sommario

<i>Sommario</i>	2
<i>Introduzione</i>	2
<i>Scopo</i>	3
<i>Campo di Applicazione</i>	3
<i>Strumenti di Lavoro</i>	3
<i>Definizioni, terminologia e diagnosi</i>	3
<i>Small for gestational age (SGA)</i>	3
<i>FGR o intra-uterine growth restriction (IUGR)</i>	4
<i>Diagnosi di FGR/IUGR</i>	4
<i>Diagnosi etiologica</i>	4
<i>Prevenzione primaria e secondaria del FGR/IUGR</i>	5
<i>Management del FGR/IUGR</i>	5
<i>Altro</i>	6
<i>Bibliografia essenziale</i>	7
<i>Tabella 1. Riassunto di come il PDTA si raffronta con le principali questioni diagnostico-terapeutico assistenziali.</i>	8
<i>Tabella 2. Sorveglianza fetale e timing del parto per FGR/IUGR.</i>	9
<i>Allegato 1. Informativa ritardo per FGR/IUGR.</i>	10
<i>Allegato 2. Consenso informato per FGR/IUGR.</i>	12
<i>Flow Chart Management FGR/IUGR</i>	13

## Introduzione

La crescita fetale è un processo complesso che dipende prevalentemente da fenomeni di iperplasia cellulare durante la prima metà della gravidanza e di ipertrofia cellulare durante la seconda metà.

I difetti di crescita fetale possono pertanto essere schematicamente attribuiti a eventi che inibiscono la mitosi cellulare (malattie cromosomiche o alterazioni genetiche, processi infettivi, situazioni di ischemia) o che riducono il metabolismo cellulare (scambi placentari inadeguati, ipossia materna da disordini cardiorespiratori o ematologici, malnutrizione materna). Il mancato raggiungimento del potenziale di crescita genetico del feto dovuto ad eventi patologici si definisce restrizione di crescita fetale (FGR).

La riduzione degli scambi materno-fetali conduce progressivamente all'ipossia fetale che, inizialmente, stimola la redistribuzione del circolo a vantaggio del cervello (brain sparing), del cuore (heart sparing), e dei surreni (adrenal sparing), a scapito del distretto splancnico e dell'apparato muscolo-scheletrico; quando questi meccanismi compensatori vengono meno, subentra l'acidemia fetale che, se sufficientemente prolungata, porta a danno multiorgano, fino all'insufficienza cardiaca e alla morte. Ad oggi questa evoluzione può essere interrotta unicamente mediante l'espletamento elettivo del parto.

Il FGR è gravato da un significativo aumento di mortalità perinatale, morbilità neonatale e deficit dello sviluppo neurologico. In particolare, il rischio di mortalità perinatale è direttamente proporzionale al peso fetale, con un rischio dell'1.5% con un peso inferiore la 10° centile (doppio rispetto i non-FGR) e del 2.5% per un peso fetale inferiore al 5° centile. Inoltre, essa espone ad un aumentato rischio di sviluppare in età adulta patologie cardiovascolari, ipertensione, diabete di tipo 2 causati da meccanismi epigenetici di adattamento all'ambiente intrauterino.

Nella gran parte dei casi di FGR (soprattutto da insufficienza placentare da causa vascolare come in caso di patologie ipertensive) si assiste nel tempo con una sequenza dei cambiamenti nell'emodinamica fetale, associati all'ipossia cronica da disfunzione placentare definita mediante l'analisi Doppler velocimetrica, può essere:

- ✓ aumento dell'impedenza nella circolazione feto-placentare (che si manifesta con l'aumento dell'indice di pulsatilità (PI) nelle arterie ombelicali fino a velocità di flusso inverse telediastoliche,
- ✓ redistribuzione del flusso arterioso a protezione del circolo cerebrale (con riduzione del PI a livello dell'arteria cerebrale media),
- ✓ insufficienza cardiaca con anomalie del ritorno venoso (aumento del PI nel dotto venoso fino all'inversione del flusso diastolico),
  
- ✓ anomalie della frequenza cardiaca e del profilo biofisico fino all'exitus fetale.

La velocità di progressione attraverso i vari stadi varia in base all'età gestazionale, all'entità del danno placentare, alla sensibilità individuale, all'ipossiemia e ad altri fattori. Pertanto, non è possibile predire dopo quanto tempo si avrà un danno fetale irreversibile o la morte fetale.

In altri casi tale sequenza non è assolutamente mantenuta. In altri ancora (soprattutto in caso di patologie genetiche o infettive) non si assiste ad alcuna variazione dell'emodinamica feto-placentare e, pertanto, non vi è un rischio significativo di peggioramento progressivo del benessere fetale.

Come già sottolineato, l'unica terapia possibile è l'espletamento del parto, sebbene rappresenti un serio dilemma poiché espone il feto ai rischi legati alla prematurità.

Al momento, presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Ostetricia e Ginecologia del Grande Ospedale Metropolitano (GOM) non è attivo alcun protocollo diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) specifico per il management del FGR. Al contrario, negli ultimi anni si è assistito a un aumento del contenzioso sia per nascita di feti prematuri, sia per un management di attesa esitato in morte fetale in utero.

### **Scopo**

Scopo di questo PDTA è di contenere il rischio di eventi avversi perinatali in pazienti con FGR ottimizzando il suo management in base all'impiego delle più recenti evidenze scientifiche e uniformandolo presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia del GOM di Reggio Calabria.

### **Campo di Applicazione**

Il presente PDTA dovrà essere applicato a tutte le pazienti gravide afferenti all'UOC di Ostetricia e Ginecologia del GOM di Reggio Calabria sia come ricovero ordinario sia come ricovero giornaliero sia come accesso ambulatoriale e di pronto soccorso.

I destinatari del presente PDTA saranno tutti gli operatori che gestiranno la prevenzione, la diagnosi e il trattamento della FGR in tutte le sue forme presso i locali della stessa UOC. Sarà responsabilità di tutto il personale Medico e Ostetrico-Infermieristico la formale applicazione del presente PDTA e la redazione della documentazione cartacea. Eventuali scostamenti da tale PDTA di ogni natura (personale, tempistica, luoghi o approcci) devono essere documentati e motivati in cartella clinica da parte del Dirigente Medico o del Personale non medico.

### **Strumenti di Lavoro**

Il presente PDTA è stato stilato dopo il lavoro di un'estesa ricerca bibliografica sia cartacea sia informatica online impiegando i principali motori di ricerca riguardo protocolli operativi e PDTA già presenti in Italia e all'estero. Il sito PubMed della US National Library of Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) è stato consultato impiegando come parole chiave “intrauterine growth restriction”, “IUGR”, “fetal growth restriction” e “FGR”. Le più recenti linee-guida, review sistematiche con e/o senza meta-analisi sono state consultate.

### **Definizioni, terminologia e diagnosi**

Al fine di ottimizzare la comunicazione tra operatori dell'UOC di Ostetricia e Ginecologia, le sotto elencate definizioni e criteri diagnostici sono stati impiegati.

La Tabella 1 riassume come il PDTA si raffronta con le principali questioni diagnostico-terapeutico assistenziali inerenti l'FGR/IUGR.

### **Small for gestational age (SGA)**

Il termine “small for gestational age” (SGA) descrive un neonato con un peso inferiore al 10° centile per età gestazionale.

### ***FGR o intra-uterine growth restriction (IUGR)***

I termini “fetal growth restriction” (FGR) o “intra-uterine growth restriction” (IUGR) possono essere impiegati intercambiabilmente e descrivono feti con un peso fetale stimato inferiore al 10° centile per età gestazionale. Il FGR/IUGR può essere classificato in: early (FGR precoce, prima della 32 settimana), e late (FGR tardiva, dopo la 32 settimana).

### ***Diagnosi di FGR/IUGR***

È fondamentale avere una precisa stima dell'epoca gestazionale per definire esattamente lo IUGR. Questa si ottiene con la biometria ecografica tra 11 settimana + 0 giorni e 13 settimane + 6 giorni mediante misurazione del CRL. In caso di discrepanza tra CRL misurato e CRL corrispondente all'epoca di amenorrea superiore a 7 giorni, si suggerisce ridatazione della gravidanza.

In caso di mancanza di ecografia del primo trimestre si suggerisce di impiegare l'ecografia nel secondo trimestre come criterio diagnostico di stima di epoca gestazionale. In questo ultimo caso se i valori biometrici superano in eccesso o in difetto le due settimane rispetto all'epoca di amenorrea dichiarata si suggerisce ridatazione della gravidanza.

Nel presente PDTA, si raccomanda di impiegare il peso stimato fetale quale criterio diagnostico per il FGR/IUGR (inferiore al 10° centile). Si raccomanda di calcolare il peso stimato fetale in base a quattro misure biometriche: il diametro bi parietale, la circonferenza cranica, la circonferenza addominale e la lunghezza del femore. L'impiego della sola circonferenza addominale (AC) non è un criterio raccomandato poiché non considera o è meno sensibile degli FGR/IUGR “simmetrici”.

In considerazione dell'assenza di evidenze scientifiche e cliniche circa la diagnosi e il management del FGR/IUGR precoce vs. quello tardivo, il presente PDTA non differenzia la gestione clinica delle due entità nosologiche.

### ***Diagnosi etiologica***

Il presente PDTA suggerisce di approcciare la paziente con FGR/IUGR in senso etiologico poiché la possibilità e/o la certezza di una causa etiologica può modificare fortemente il successivo management materno-fetale nonché il timing del parto (vedi dopo).

Le cause di FGR/IUGR si dividono in:

#### 1.fattori materni

Le gravidanze multiple, con particolare riguardo per quelle monooriali, sono associate ad un rischio di FGR/IUGR fino al 25%. L'anamnesi deve valutare il fumo di sigaretta, l'assunzione di alcol, di cocaina, and narcotici, così come la malnutrizione (intake quotidiano di 600–900 kcal). L'esposizione materna a particolari farmaci può indurre FGR/IUGR come la ciclofosfamide, l'acido valproico e il warfarin.

Si raccomanda, inoltre, di screenare le pazienti con FGR/IUGR per:

- a. diabete pre-gestazionale,
- b. insufficienza renale (e anemia severa cronica),
- c. patologie autoimmuni (come il lupus eritematoso sistemico o la sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi),
- d. patologie cardiache cianotiche,
- e. disordini ipertensivi gravidici,
- f. malattie infettive (citomegalovirus, rubella, toxoplasmosi, varicella, sifilide e malaria);

#### 2.fattori placento-fetali

Si raccomanda di escludere la presenza di cromosomopatie (trisomia 13 o 18) e di malformazioni (patologia cardiaca o gastroschisi). È possibile osservare anche un mosaicismo placentare;

#### 3.fattori placentari

Si raccomanda di escludere disordini placentari (distacco di placenta, infarto placentare, emangioma, chorioangioma) e anomali del funicolo (inserzione velamentosa o marginale o arteria ombelicale singola).

### **Prevenzione primaria e secondaria del FGR/IUGR**

La prevenzione primaria del FGR/IUGR può consistere nell'evitare i fattori etiologici modificabili su indicati. In particolare, la sospensione del fumo di sigaretta così come l'evitare particolari farmaci può essere determinante nel ridurre il rischio (Tabella 1). In caso di anamnesi positiva per precedente figlio affetto da FGR/IUGR occorre ricercare prima di una successiva gravidanza patologie materne predisponenti (diabete mellito, patologie cardiache, autoimmunitarie, etc.).

Nelle pazienti ad alto rischio si suggerisce di effettuare screening precoce con velocimetria doppler delle arterie uterine nel secondo trimestre. La presenza di alterazione delle resistenze (PI/RI) e/o di notch protodiastolico mono e bilaterale è associato a sviluppo di insufficienza placentare con pre-eclampsia severa.

Si raccomanda l'impiego di acido acetilsalicilico (ASA) alla dose di 100mg al giorno prima della 16 settimana di gestazione nelle pazienti ad alto rischio poiché si è mostrata efficace nel ridurre il rischio di pre-eclampsia severa (includente FGR/IUGR, vedi PDTA sui disturbi ipertensivi, Tabella 1).

Nessun approccio dietetico o supplemento dietetico è raccomandato per prevenire lo sviluppo di FGR/IUGR anche in pazienti ad alto rischio (Tabella 1).

Il presente PDTA non raccomanda la valutazione dell'altezza del fondo uterino in centimetri (differenza >3 a 28 settimane) come tecnica di screening sia per la bassa sensibilità e specificità in presenza di obesità materna o miomi uterini sia per l'ampio utilizzo del monitoraggio ecografico nella realtà Regionale e Nazionale. Al contrario, si raccomanda l'impiego dell'ecografia (Tabella 1).

### **Management del FGR/IUGR**

In caso di diagnosi ecografica di FGR/IUGR si raccomanda ricovero in ambiente ospedaliero (o apertura di day hospital ostetrico). È raccomandata la discussione di tutti i casi di FGR/IUGR con il Direttore

Si raccomanda di effettuare counselling e di far firmare alla paziente (e al padre del feto) nota informativa e consensi (allegati 1 e 2) riguardanti il rischio di morbidità/mortalità materno-fetale per management di attesa e di morbidità/mortalità perinatale in caso di espletamento prematuro del parto (a tal fine si rimanda anche alla PERINATAL CARD già attiva presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia). Si raccomanda anche un counselling genetico e un'amniocentesi diagnostica in particolar modo nel FGR/IUGR precoce con assenza di cause sospette e/o alterazioni del circolo feto-placentare per l'alto rischio di aneuploidie.

Si raccomanda studio morfologico fetale (se non effettuato precedentemente e/o non attendibile) e placentare con rivalutazione della crescita fetale. Come già detto precedentemente, si devono escludere le seguenti patologie: diabete pre-gestazionale, insufficienza renale (e anemia severa cronica), patologie autoimmuni (come il lupus eritematoso sistemico o la sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi), patologie cardiache cianotiche, disturbi ipertensivi gravidici, malattie infettive (citomegalovirus, rubella, toxoplasmosi, varicella, sifilide e malaria).

Non si raccomanda nessun trattamento medico per il FGR/IUGR in atto (ASA, eparina, etc.).

La crescita fetale dovrà essere rivalutata ogni 14 giorni (e non prima).

La velocimetria Doppler sull'arteria ombelicale è raccomandata ogni settimana. La valutazione del liquido amniotico (e del profilo biofisico completo) sono solo suggeriti in associazione alla velocimetria Doppler sull'arteria ombelicale ogni settimana.

Non vi sono forti evidenze sull'efficacia dello studio velocimetrico sull'arteria cerebrale media e del ruolo del rapporto ombelicale/cerebrale media; pertanto non è raccomandato ma suggerito.

In caso di assenza di alterazioni flussimetriche (FGR/IUG isolato), si raccomanda l'espletamento del parto dalla 38+0 alla 39+6 settimana di gestazione.

In caso di alterazione della velocimetria Doppler ombelicale il monitoraggio fetale verrà personalizzato in base alla specifica alterazione rilevata (Tabella 2):

1. pulsatilità dell'arteria ombelicale superiore al 95° centile e fase telediastolica presente: valutazione 2 volte/settimana del benessere fetale mediante velocimetria Doppler dell'arteria ombelicale con espletamento del parto raccomandato dalla 32<sup>a</sup> settimana alla 37<sup>a</sup> settimana + 6 giorni di gestazione,
2. flusso telediastolico assente o invertito: valutazione a giorni alterni (3 volte/settimana) della velocimetria Doppler dell'arteria ombelicale con espletamento del parto raccomandato entro 48 ore dopo eventuale profilassi corticosteroidica e con solfato di magnesio. Si raccomanda monitoraggio fetale delle 48 ore con velocimetria del dotto venoso (per valutare la centralizzazione del circolo o heart sparing effect) e cardiotocografia computerizzata (grado di ossigenazione dei centri nervosi fetali che regolano la frequenza cardiaca). Si raccomanda di espletare immediatamente il parto in caso di alterazione velocimetrica del dotto venoso o della variabilità a breve termine (STV, riduzione inferiore a 4.0 msec) alla cardiotocografia computerizzata. Le due metodiche sono parimenti efficaci se impiegate singolarmente (TRUFFLE study).

Si raccomanda la profilassi della sindrome da distress respiratoria neonatale (SDR) con corticosteroidi (prima delle 35+6 settimane in caso di parto vaginale e fino a 38+6 settimane in caso di taglio cesareo elettivo) e la neuro-protezione perinatale con somministrazione di solfato di magnesio (prima delle 32+6 settimane di gestazione, Tabella 2). Si raccomanda di ottimizzare l'espletamento del parto da 24 ore dalla II somministrazione e fino ai 7 giorni successivi. In un'epoca gestazionale inferiore a 32 settimane, si consiglia un secondo ciclo se sono trascorsi più di 14 giorni dal primo trattamento. Per quanto riguarda, invece, la neuro-protezione perinatale con somministrazione di solfato di magnesio si rimanda al PDTA relativo ai disordini ipertensivi in gravidanza. Qui si raccomanda solo il suo utilizzo prima della 32° settimana completa di gestazione ed entro 12 ore dal parto.

#### ***Altro***

Per rendere totalmente la procedura e ottimarla in tutti i suoi aspetti sarà necessario: 1. formare e addestrare il personale medico per la gestione della gravidanza ad alto rischio, e 2. Acquisire un ecografo di ultima generazione ad alte prestazioni per una migliore visualizzazione e precisione nelle diagnosi ecografiche.

### **Bibliografia essenziale**

- A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. GRIT Study Group. BJOG 2003;110:27–32.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. Obstet Gynecol 2019;133:e97-e109.
- Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 713. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:e102–9.
- Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. Consensus Development Conference Statement, August 17-18, 2000. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA
- Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Am J Obstet Gynecol 2012;206:300–8.
- Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med 2016;374:1311–20.
- Lausman A, McCarthy FP, Walker M, Kingdom J. Screening, diagnosis, and management of intrauterine growth restriction. J Obstet Gynaecol Can 2012;34:17-28.
- Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. TRUFFLE study group. Lancet 2015;385:2162–72.
- Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Committee Opinion No. 455. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2010;115: 669–71
- McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy, Am J Obstet Gynecol 2018;218:S855-S868.
- Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2012;206:300-8.
- Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, Spiegelhalter DJ, Levene M. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. GRIT study group. Lancet 2004;364:513–20.
- Walker DM, Marlow N, Upstone L, Gross H, Hornbuckle J, Vail A, et al. The Growth Restriction Intervention Trial: long-term outcomes in a randomized trial of timing of delivery in fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2011;204:34.e1–e9.

**Tabella 1.** Riassunto di come il PDTA si raffronta con le principali questioni diagnostico-terapeutico assistenziali.

Quesito	Risposta PDTA
Definizione di SGA?	Neonato con peso alla nascita inferiore al 10° centile
Definizione di FGR/IUGR?	Feto con peso stimato inferiore al 10° centile
Definizione di FGR/IUGR ad alto rischio?	Non viene presa in considerazione questa definizione
Ridotta velocità di crescita per la definizione di FGR/IUGR?	Non viene presa in considerazione questa definizione per evitare la variabilità intra-observer
Marker biochimici di screening?	Un livello di PAPP-A inferiore a 0.4 MoM è considerato un buon marker, ma non viene preso in considerazione il suo utilizzo per l'impossibilità istituzionale del suo impiego e perché non vi sono evidenze che migliori gli outcome
Velocimetria sulle arterie uterine?	È suggerita la sua valutazione in gravidanza ad alto rischio tra 19 e 23 settimane (si rimanda al PDTA sugli stati ipertensivi in gravidanza)
Misurazione del fondo uterino?	Una differenza superiore a 3 tra altezza uterina e settimane di gestazione è un buon marker clinico, ma non viene preso in considerazione il suo utilizzo poiché tutte le valutazioni clinico-strumentali presso l'UOC di Ostetrica e Ginecologia includono la valutazione ecografica.
Impiego di ASA?	Si raccomanda l'impiego di 100mg/die di ASA dalla 16° settimana (si rimanda al PDTA sugli stati ipertensivi in gravidanza)
Altri interventi preventivi?	La cessazione del fumo di sigarette è un intervento efficace in ogni epoca gestazionale. Non si raccomandano diete e/o supplementi dietetici particolari (in assenza di malnutrizione)



**Tabella 2.** Sorveglianza fetale e timing del parto per FGR/IUGR.

<b>FGR/IUGR</b>	<b>Risposte del PDTA</b>
Doppler arteria ombelicale?	Frequenza settimanale in caso di Doppler normale, bisettimanale in caso di Doppler alterato (95° centile), trisettimanale in caso di assenza di flusso o flusso invertito in tele diastole
Doppler arteria cerebrale media?	Solo suggerita in caso di Doppler alterato da effettuare in associazione alla velocimetria sull'arteria ombelicale. Non modifica il management successivo.
Doppler dotto venoso?	Raccomandato con o senza cardiocografia computerizzata in caso di assenza di flusso o flusso invertito in telediastole sull'arteria ombelicale
Cardiotocografia?	Raccomandata con o senza valutazione della velocimetria sul dotto venoso in caso di assenza di flusso o flusso invertito in telediastole sull'arteria ombelicale
Profilo biofisico?	Solo suggerita in caso di Doppler alterato da effettuare in associazione alla velocimetria sull'arteria ombelicale. Non modifica il management successivo.
Timing del parto con Doppler alterato?	Pulsatilità dell'arteria ombelicale superiore al 95° centile e fase telediastolica presente: espletamento del parto raccomandato dalla 32° settimana alla 37° settimana + 6 giorni di gestazione, Assenza di flusso o flusso invertito in telediastole sull'arteria ombelicale con dotto venoso/cardiocografia computerizzata normale: espletamento del parto raccomandato entro 48 ore, Assenza di flusso o flusso invertito in telediastole sull'arteria ombelicale con alterazioni del dotto venoso e/o della variabilità a breve termine alla cardiocografia computerizzata (<4.0 msec).
Timing del parto con Doppler normale?	Raccomandato espletamento del parto da 38+0 a 39+6 settimane di gestazione.
Modalità del parto?	Raccomandata induzione del travaglio di parto da 34+0 settimane in presenza Doppler sull'arteria ombelicale normale con monitoraggio cardiocografico in continuo. Raccomandato taglio cesareo elettivo in caso di età gestazionale inferiore le 34+0 e/o in presenza di alterazione allo studio Doppler
Corticosteroidi?	Raccomandati fino a 35+6 settimane di gestazione
Solfato di magnesio?	Raccomandato fino a 32+6 settimane di gestazione

*Allegato 1. Informativa ritardo per FGR/IUGR.*

### ***Il ritardo di crescita intrauterino***

#### **Che cos'è?**

Consiste nella riduzione della crescita fetale, rilevata con l'ecografia, al di sotto di una certa soglia. Nella nostra Unità Operativa utilizziamo il limite quantitativo del 10° centile che corrisponde alle misure rilevate nel 10% dei feti a quella determinata epoca di gestazione.

#### **Quali possono essere le cause del rallentamento della crescita?**

Non tutti i feti “piccoli” rappresentano una condizione di patologia. Esistono, in primo luogo, i feti costituzionalmente piccoli in cui le variazioni di crescita sono dovute a fattori genetici della madre e del feto. Le altre cause di riduzione della crescita comprendono principalmente l'insufficienza placentare, la gravidanza multipla, meno frequentemente le infezioni, le malformazioni, le anomalie cromosomiche fetali.

#### ***Che conseguenze può comportare per il bambino?***

Il ritardo di crescita intrauterino è associato ad una probabilità di morte perinatale aumentata da 4 a 8 volte e a un elevato rischio di morte endouterina e di complicanze a breve e a lungo termine, quali deficit nello sviluppo neurologico e comportamentale e problemi cardiovascolari e metabolici nell'età adulta. Se la diagnosi viene effettuata ad un'epoca precoce di gravidanza, a questi rischi si aggiungono quelli legati ad una possibile prematurità iatrogena, qualora si decida di intervenire poiché le condizioni intrauterine non siano più favorevoli alla prosecuzione della gravidanza. Tutte le complicanze sono molto più frequenti in caso di feto piccolo a causa della compromissione delle funzioni placentari mentre il feto costituzionalmente piccolo risulta meno a rischio.

#### ***Come si può diagnosticare?***

L'esame che consente di individuare la patologia è l'ecografia ostetrica. Di sicuro la diagnosi prenatale dei ritardi della crescita intrauterina rappresenta uno degli aspetti primari della sorveglianza ostetrica nel terzo trimestre di gravidanza. Prerequisito essenziale per il corretto inquadramento clinico di una condizione in cui si sospetti una patologia dell'accrescimento fetale è la corretta datazione della gravidanza. Questa deve essere stabilita mediante un'ecografia eseguita nel primo trimestre di gravidanza. L'ecografia consente di riconoscere l'esistenza di una discrepanza tra le misurazioni rilevate e quelle attese per quella determinata epoca di gestazione. Certamente la conoscenza di alcuni fattori di rischio presenti nella madre o nel feto consente una miglior capacità di riconoscere tempestivamente i feti piccoli. Difatti, se nella popolazione generale l'incidenza del ritardo di crescita varia dal 4 all'8 %, questa è di gran lunga superiore in particolari gruppi di pazienti a rischio. E' molto importante, quindi, riconoscere le condizioni associate ad un rischio aumentato di ritardo di crescita che necessitano di una maggiore sorveglianza ostetrica. I principali fattori di rischio per l'insorgenza di un ritardo di crescita intrauterino sono rappresentati dall'ipertensione pre-esistente, dalla preeclampsia (malattia della gravidanza caratterizzata dall'ipertensione e da altri sintomi associati come la perdita di proteine nelle urine), dal precedente feto piccolo, di diabete con vasculopatia, tabagismo, aumento eccessivo di peso in gravidanza, riscontro di anomalie congenite, ecc.

#### ***Perché è importante diagnosticare i feti affetti da rallentamento della crescita?***

In generale, le gravidanze in cui sia stata riconosciuta una riduzione della crescita del feto devono essere seguite secondo un iter personalizzato che va dall'incremento dei controlli ecografici fetali (soprattutto flussimetrici), dall'effettuazione della cardiocografia computerizzata (invece di quella tradizionale) e/o di approfondimenti diagnostici particolari (test infettivo logici, genetici, etc.), fino all'ospedalizzazione e, eventualmente, all'espletamento del parto qualora l'ambiente intrauterino risulti sfavorevole alla prosecuzione della gravidanza. Uno dei punti fondamentali è quello di riconoscere non solo i feti piccoli a maggior rischio di ipossia, ma anche la definizione del momento preciso per l'espletamento del parto in cui i rischi dell'attesa sono maggiori rispetto a quelli della prematurità.

***Che cos'è la velocimetria Doppler?***

La flussimetria Doppler consente la valutazione di alcune caratteristiche del flusso ematico nei vari distretti vascolari in modo non invasivo e riproducibile. Vengono studiati il compartimento utero-placentare materno (arterie uterine) e quello fetale (arteria ombelicale, arteria cerebrale media, dotto venoso, etc.).

***Che informazioni fornisce la velocimetria Doppler?***

Le informazioni che si ottengono dallo studio dei flussi vascolari possono essere utilizzate per prevedere l'insorgenza di un ritardo di crescita (sulle arterie uterine materne), capirne la causa o, infine, per assistere adeguatamente una condizione di difetto di crescita già diagnosticata e stabilire il timing del parto (arteria ombelicale fetale).

Reggio Calabria,.....

Firma della paziente.....

Firma del partner/coniuge.....

Firma e timbro del medico che ha effettuato il counselling.....

**Allegato 2. Consenso informato per FGR/IUGR.**

Io sottoscritta.....  
nata a .....il.....,

gravida a.....settimane e ..... giorni di gestazione sono stata informata del riscontro diagnostico di una restrizione di crescita intrauterina fetale e della mia situazione clinica.

La patologia diagnostica è associata ad una probabilità di morte perinatale aumentata da 4 a 8 volte, ad un elevato rischio di morte endouterina e di complicanze a breve e a lungo termine, quali deficit nello sviluppo neurologico e comportamentale e problemi cardiovascolari e metabolici nell'età adulta. A questi rischi si aggiungono quelli legati ad una possibile prematurità iatrogena, qualora si decida di intervenire poiché le condizioni intrauterine non siano più favorevoli alla prosecuzione della gravidanza. I rischi associati alla prematurità sono il distress respiratorio, sepsi severa, emorragia intraventricolare, enterocolite necrotizzante, sordità, cecità, disabilità psico-motoria e altri deficit cognitivi.

In base a quanto detto accetto i rischi secondari sia al management di attesa (al fine di evitare un inutile rischio di prematurità e consistenti nella morte endouterina improvvisa) sia all'espletamento del parto (che annulla la mortalità endouterina ma espone il feto ai rischi su riportati in maniera direttamente proporzionale con l'età gestazionale).

Ho ricevuto tutte le spiegazioni possibili sul mio caso clinico, e sollevo il personale medico e non medico per ogni eventuale complicanza materno-fetale che si verifichi poiché insita nella stessa patologia in atto.

Reggio Calabria,.....

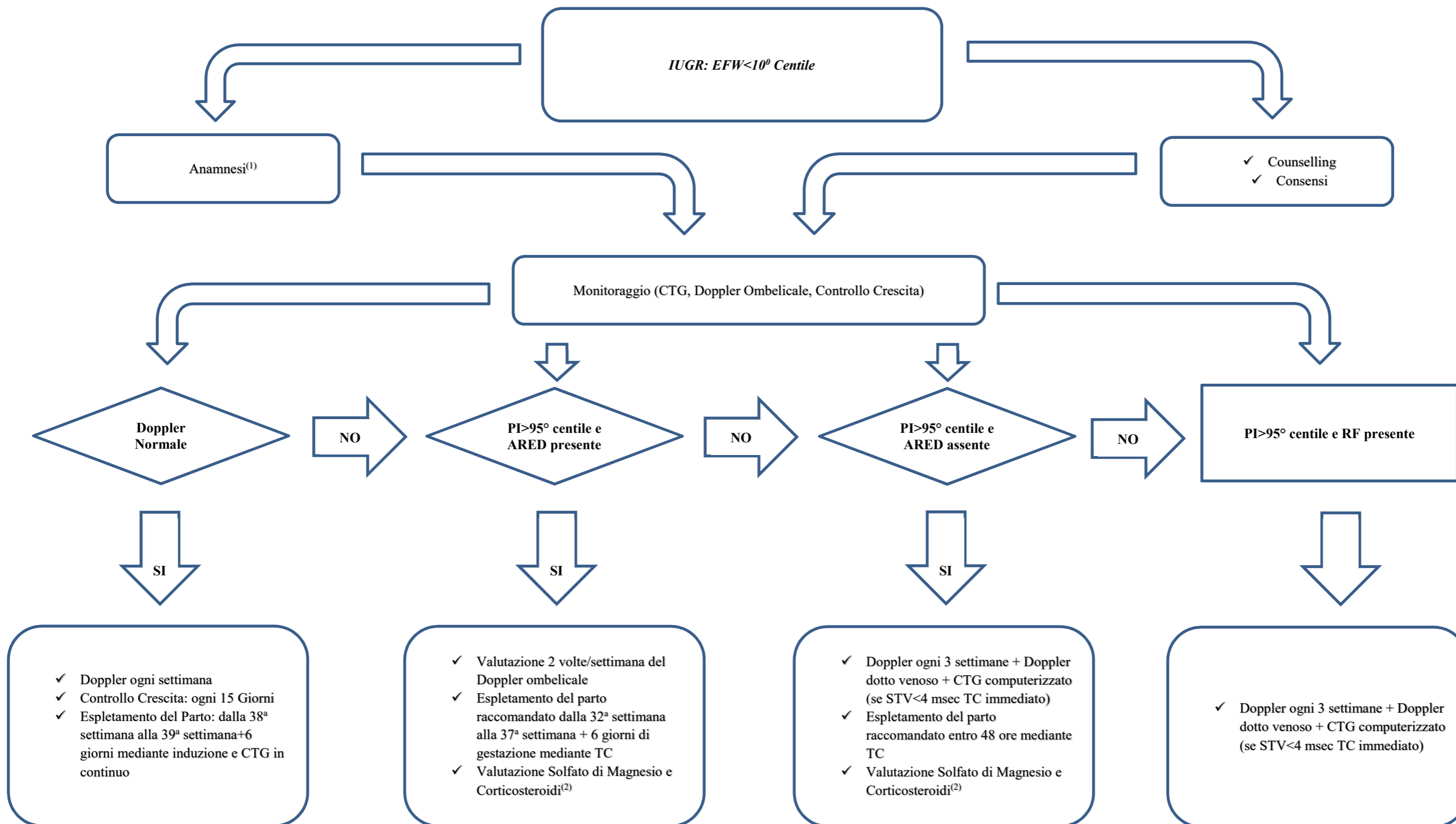
Firma della paziente.....

Firma del partner/coniuge.....

Firma e timbro del medico che ha effettuato il counselling.....



**Flow Chart Management FGR/IUGR**





**Nota 1**

Si raccomanda, di screenare le pazienti con FGR/IUGR per diabete pre-gestazionale, insufficienza renale (e anemia severa cronica), patologie autoimmuni (come il lupus eritematoso sistemico o la sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi), patologie cardiache cianotiche, disordini ipertensivi gravidici, malattie infettive (citomegalovirus, rubella, toxoplasmosi, varicella, sifilide e malaria);

Si raccomanda di escludere la presenza di cromosomopatie (trisomia 13 o 18) e di malformazioni (patologia cardiaca o gastroschisi). È possibile osservare anche un mosaicismo placentare.

Si raccomanda di escludere disordini placentari (distacco di placenta, infarto placentare, emangioma, chorioangioma) e anomali del funicolo (inserzione velamentosa o marginale o arteria ombelicale singola).

**Nota 2**

*Corticosteroidi*: raccomandati fino a 35 settimane + 6 giorni di gestazione, in caso di parto vaginale; fino a 38 settimane + 6 giorni in caso di Taglio Cesareo elettivo. Si raccomanda di ottimizzare l'espletamento del parto da 24 ore dalla II somministrazione e fino ai 7 giorni successivi. In un'epoca gestazionale inferiore a 32 settimane, si consiglia un secondo ciclo se sono trascorsi più di 14 giorni dal primo trattamento.

*Solfato di Magnesio*: si raccomanda utilizzo di solfato di magnesio fino a 32 settimane e 6 giorni Per la preparazione del solfato si rimanda al PDTA relativo ai disordini ipertensivi in gravidanza.