

Newsletter (numero 6.3)

Benefici incerti nell'induzione del travaglio in donne con ipertensione o preeclampsia lieve

Koopmans CM et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 979-88



Obiettivo

Studio multicentrico randomizzato controllato per valutare l'effetto dell'induzione del travaglio di parto in gravidanze complicate da ipertensione gestazionale o preeclampsia lieve sulla morbilità materna severa.

Metodo

Popolazione	756 gravide con feto singolo in presentazione cefalica, tra 36 e 41 settimane di gestazione, reclutate in 38 ospedali in Olanda. Criterio di inclusione era la presenza di ipertensione gestazionale (pressione diastolica ≥ 95 mmHg in due diverse misurazioni distanziate di almeno 6 ore) o preeclampsia lieve (pressione diastolica ≥ 90 mmHg in due diverse occasioni distanziate di almeno 6 ore, associata a proteinuria). Le pazienti erano escluse in caso di: ipertensione o preeclampsia severa (pressione sistolica ≥ 170 mmHg, pressione diastolica ≥ 110 mmHg o proteinuria ≥ 5 g nelle 24 ore), ipertensione preesistente in trattamento, diabete mellito, diabete gestazionale in trattamento insulinico, malattia materna renale o cardiaca, precedente parto cesareo, HELLP syndrome, oliguria, edema polmonare, cianosi, sieropositività all'HIV, anomalie fetali, sospetto IUGR e presenza di anomalie al tracciato cardiaco fetale.
Intervento	377 gravide con induzione del travaglio di parto entro 24 ore dalla randomizzazione. In caso di: (a) Bishop score >6 : amniocesi ed eventuale infusione di ossitocina; (b) Bishop score ≤ 6 : preparazione della cervice con prostaglandine o catetere a palloncino. Ossitocina e prostaglandine venivano somministrate con la modalità e il dosaggio previsti dai protocolli dei singoli centri.
Controllo	379 gravide monitorate fino all'insorgere spontaneo del travaglio di parto. Il monitoraggio materno consisteva nella misurazione frequente della pressione arteriosa e nello screening della proteinuria (misurazione con stick o rapporto proteine e creatinina e, in caso di positività, proteinuria delle 24 ore). Il monitoraggio del benessere fetale prevedeva la valutazione materna dei movimenti fetali, la valutazione elettronica del ritmo cardiaco e l'esame ecografico. L'induzione del travaglio di parto era comunque raccomandata in caso di pressione sistolica ≥ 170 mmHg, diastolica ≥ 110 mmHg, proteinuria nelle 24 ore ≥ 5 g, HELLP syndrome, sospetto di sofferenza fetale, PROM ≥ 48 h, liquido amniotico tinto di meconio o età gestazionale oltre le 41 settimane.
Outcomes/Esiti	<i>esito primario</i> : esito materno composito sfavorevole costituito da mortalità, morbilità (eclampsia, HELLP syndrome, edema polmonare, malattia tromboembolica e distacco di placenta), progressione verso l'ipertensione o la proteinuria severa, emorragia post-partum severa (perdita di sangue ≥ 1000 mL entro 24 ore dal parto); <i>esiti secondari</i> : modalità del parto, mortalità neonatale e morbilità neonatale valutata tramite un esito composito comprendente Apgar a 5 min <7 , pH in arteria ombelicale <7.05 , ricovero in terapia intensiva neonatale.
Tempo	pazienti reclutate tra ottobre 2005 e marzo 2008. La durata del follow-up decorreva dal momento del reclutamento a 6 settimane dopo il parto.

Risultati principali

173, 46%) è stata in seguito sottoposta a induzione del travaglio di parto per la presenza di almeno una indicazione medica (72%) o per richiesta materna. Non si è verificato alcun caso di morte materna, morte neonatale, eclampsia o distacco di placenta. La progressione verso la malattia severa è avvenuta in 88 (23%) gravide nel gruppo di induzione e 138 (36%) in quello di attesa (RR: 0.64; IC 95%: 0.51, 0.80; $p < 0.001$). Sebbene il numero di tagli cesarei nel gruppo di induzione ($n=54$, 14%) fosse inferiore al gruppo di attesa ($n=72$, 19%), la differenza non è risultata statisticamente significativa (RR=0.75; IC 95%: 0.55, 1.04; $p=0.085$), così come la frequenza di parto vaginale operativo (13% nell'induzione vs 14% nell'attesa; RR: 0.93; IC 95%: 0.65, 1.33; $p=0.694$). La morbilità neonatale come esito composito è risultata simile nei due gruppi (6% nel gruppo induzione vs 8% nell'attesa; RR: 0.75; IC 95%: 0.45, 1.26; $p=0.276$), anche se il numero di neonati con pH <7.05 in arteria ombelicale era inferiore nel gruppo induzione (3% nell'induzione vs 6% nell'attesa; RR: 0.46; IC 95%: 0.21, 1.00; $p=0.043$). Nell'analisi per sottogruppi, il miglior esito materno registrato nel gruppo d'intervento si annulla per le gravide con epoca gestazionale <37 settimane o con dilatazione cervicale >2 cm. La dimensione del campione non aveva tuttavia la potenza per rilevare una differenza statisticamente significativa in questo sottogruppo. L'analisi dell'esito materno composito sfavorevole nei due gruppi, stratificato per età gestazionale, è riassunto in tabella.

Conclusioni

Nelle gravide con ipertensione gestazionale o preeclampsia lieve oltre le 37 settimane di gestazione l'induzione del travaglio di parto rispetto all'attesa è associata ad una riduzione nel rischio di esito materno sfavorevole composito, senza differenze significative negli esiti neonatali considerati. Fra gli esiti compresi nell'esito composito, soltanto la riduzione della progressione a malattia severa raggiunge la significatività statistica.

Tabella: Rischio di esito materno sfavorevole nei due gruppi studiati stratificato per età gestazionale

Età gestazionale	Induzione (n=377)	Attesa (n=379)	RR (IC 95%)
36-37 settimane	18/40 (45%)	15/35 (43%)	1.05 (0.63, 1.76)
37-38 settimane	32/96 (33%)	41/92 (45%)	0.75 (0.52, 1.08)
38-39 settimane	27/99 (27%)	40/93 (43%)	0.63 (0.43, 0.94)
39-40 settimane	27/83 (33%)	43/103 (42%)	0.78 (0.53, 1.15)
40-41 settimane	13/59 (22%)	27/56 (48%)	0.46 (0.26, 0.79)

I testi della scheda di presentazione dello studio sono a cura di Alice Sorz, Anna Erenbourg, Luca Ronfani

Publicato on line il 10/11/2009
<http://www.burlo.trieste.it> - <http://www.saperidoc.it>

Altri studi sull'argomento

La bozza preliminare di consultazione della linea guida sull'ipertensione in gravidanza prodotta da National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) propone di non offrire l'espletamento del parto prima di 37 settimane alle donne con ipertensione gestazionale che presentano valori pressori $<159/109$ mmHg con o senza trattamento antiipertensivo in corso. L'espletamento del parto va invece offerto alle gravide con pressione diastolica >95 mmHg con o senza terapia antiipertensiva dopo le 37+0 settimane e in tutte le gravide con ipertensione gestazionale dopo le 39 settimane. Nei casi di preeclampsia lieve o moderata dopo le 37+0 settimane gestazionali è indicato espletare il parto entro le 24-48 ore. Il parto può essere considerato per le gravide con preeclampsia lieve o moderata tra 3-4+0 e 36+6 settimane, in base alle condizioni materne e fetali, ai fattori di rischio e alla disponibilità dell'unità di terapia intensiva neonatale (1).

Due precedenti documenti indicano l'espletamento del parto vaginale in caso di preeclampsia lieve a termine, ma non per i feti pretermine senza evidenza di compromissione (2,3).

Referenze

1. NICE. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Guideline Draft for Consultation September 2009
2. Committee on Obstetric Practice of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG practice bulletin. Number 33, January 20-02. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77:67-75
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S1-S22

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo trial randomizzato di valutazione della miglior strategia di gestione delle pazienti con ipertensione gestazionale o preeclampsia lieve; i risultati indicano che l'induzione del travaglio di parto dopo le 37 settimane gestazionali comporta una ridotta incidenza di esito materno composito sfavorevole, a parità di esito neonatale e senza determinare un aumento dei tagli cesarei.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: trial randomizzato controllato di discreta qualità. La randomizzazione utilizzata era a blocchi di lunghezza variabile da 2 a 8 e stratificata per centro, parità e disordini ipertensivi della gravidanza (ipertensione gestazionale o preeclampsia). La lista di randomizzazione è stata generata tramite computer. Non è stato possibile nascondere la sequenza di allocazione delle pazienti ai due gruppi e questo potrebbe aver determinato un bias di selezione. Lo studio è stato eseguito in aperto data l'impossibilità pratica di realizzarlo in regime di cecità.

Esiti: l'outcome primario è composito, costituito da un insieme di complicanze materne conseguenti alla preeclampsia, che vanno dalla eclampsia alla morte materna. L'utilizzo di outcome compositi in ostetricia è sempre più frequente per ovviare alla rara incidenza di alcuni eventi; in questo caso, la rilevanza dei risultati conseguiti è compromessa dal ruolo svolto da un esito surrogato - come la progressione verso lo sviluppo di malattia severa - determinante nei confronti del risultato composito.

Trasferibilità

Popolazione studiata: le pazienti reclutate nello studio sono assimilabili alla nostra popolazione per le caratteristiche descritte. Le pazienti randomizzate nei due bracci sono sostanzialmente omogenee per quanto riguarda le caratteristiche cliniche inerenti alla patologia e i dati laboratoristici. Nonostante il 34% delle pazienti eleggibili (397/1153) abbia rifiutato la randomizzazione, sono state raccolte sufficienti informazioni per affermare che le due popolazioni (partecipanti e non partecipanti) erano pressoché assimilabili. **Tipo di intervento:** la preeclampsia complica il 6-8% delle gravidanze, il suo trattamento è rappresentato dall'espletamento del parto, ma l'epoca ottimale in cui eseguirlo è ancora oggetto di dibattito sia per le gravidanze pretermine che a termine. Le conclusioni di questo studio propongono un management di attesa e monitoraggio delle condizioni materne e fetali in caso di epoca gestazionale <37 settimane. Viceversa, per le gravide di età gestazionale >38 settimane l'induzione del travaglio di parto sembra migliorare l'outcome materno. In questi casi, in cui l'espletamento del parto comporta un beneficio in termini di salute materna, la scelta del clinico deve basarsi sulla valutazione del bilancio beneficio/rischio a carico del feto. La scelta di un outcome primario neonatale avrebbe fornito informazioni più utili ad identificare la gestione clinica ottimale di queste pazienti.