



# UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO

## **CORSO DI LAUREA IN OSTETRICIA**

Presidente Prof.ssa Alessandra Andrisani

TESI DI LAUREA:

La gestione del feto grande per epoca gestazionale a termine di gravidanza: intervento od attesa?

Relatore: Gent.ma Prof.ssa VISENTIN SILVIA

LAUREANDO: Matricola: 2014123, CASUCCI ELEONORA

**ANNO ACCADEMICO 2022/2023**



*A mio padre, colui che mi ha insegnato il dono  
della curiosità e della volontà di conoscere*



# INDICE

1. Riassunto .....	pag. 1
2. Abstract.....	pag. 5
3. Introduzione: la Macrosomia e LGA, la diagnosi ecografica e la gestione clinica.....	pag. 9
3.1 La macrosomia e LGA.....	pag.9
3.2 La diagnosi strumentale: l'ecografia.....	pag. 11
3.3 La diagnosi clinica: la misurazione sinfisi-fondo.....	pag. 12
3.4 Fattori di rischio.....	pag. 14
3.5 Rischi materno-neonatali .....	pag. 16
3.6 Gestione clinica.....	pag. 19
3.7 Interventi di prevenzione.....	pag. 23

4. Materiali e metodi.....	pag. 27
5. Risultati.....	pag. 31
5.1 Popolazione indotta.....	pag. 31
5.2 Popolazione parti spontanei.....	pag. 40
5.3 Popolazione indotta versus popolazione parti spontanei.....	pag. 47
6. Discussione.....	pag 61
7. Conclusioni.....	pag. 65
8. Bibliografia.....	pag. 67

# 1. Riassunto

**Introduzione:** L'argomento trattato è quello del feto grande per epoca gestazionale e della sua gestione a fine gravidanza. Le definizioni di feto grande per epoca gestazionale o macrosoma sono ancor oggi oggetto di dibattito: il macrosoma viene definito come un peso neonatale > 4000-4500gr ed è una misura gravimetrica di ordine assoluto. Il sospetto feto grande (LGA) è una misurazione biometrica ecografica che, calcolato insieme all'epoca gestazionale, mi dà un valore in percentili. LGA è un feto > 90<sup>^</sup> percentile. LGA comporta gravi rischi alla madre e al neonato, la risposta logica a queste complicanze è l'anticipazione del parto tramite induzione. Anche l'induzione però può celare dei rischi e spesso la diagnosi di sospetto neonato grande è errata.

**Scopo dello studio:** Verificare il reale impatto che può avere il feto grande per epoca gestazionale in termini di outcome materno-neonatale diversi a seconda della gestione clinica attuata dai professionisti sanitari nelle diverse strutture.

**Materiali e metodi:** Lo studio realizzato è di tipo osservazionale retrospettivo che si basa sulla raccolta di dati dalle cartelle cliniche di due popolazioni che vengono confrontate riguardo alle differenze degli esiti materno-neonatali. È stato realizzato nell'Unità Semplice della Sala parto dell'Unità Complessa di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale di terzo livello di Vicenza. Il periodo in cui si è svolto lo studio è gennaio 2023- agosto 2023.

Le popolazioni principali in esame sono le seguenti: pazienti che durante la gravidanza hanno una diagnosi ecografica di biometria superiore al 90<sup>^</sup> percentile (LGA) e si decide di indurle ad una certa epoca gestazionale a termine di gravidanza: questa viene definita nello studio "popolazione indotta".

Pazienti gravide che hanno un'insorgenza di travaglio spontaneo alle quali viene fatta diagnosi di LGA in seguito al riscontro dell'effettivo Birth weight (BW):

questa popolazione verrà definita popolazione parti spontanei, ovvero con insorgenza di travaglio spontaneo.

Criteri di inclusione:

- Nel gruppo delle pazienti indotte per sospetto LGA: scansione ecografica della crescita con EFW > 90<sup>^</sup> percentile; l'indicazione medica nel foglio di induzione.
- Nella popolazione "parti spontanei": donne con insorgenza di travaglio di parto spontaneo nell'ospedale di Vicenza; travaglio pilotato; birth weight alla nascita > 90<sup>^</sup> percentile per epoca gestazionale secondo le curve INeS.

I criteri di esclusione:

- Nella popolazione indotta: gravidanza gemellare.
- Nella popolazione parti spontanei: gravidanza indotta per altre indicazioni con neonato riscontrato essere >90<sup>^</sup> percentile alla nascita; gravidanza gemellare; travagli seguiti da ostetriche a casa e arrivati in ospedale per devianza dalla fisiologia.

Gli outcome materni presi in considerazione:

- Esito del parto (spontaneo, operativo vaginale, operativo addominale)
- Esiti perineali ( perineo integro, lacerazioni di I-II grado, OASIS, episiotomie)
- Ricorso all'uso di analgesia farmacologica
- Perdite ematiche

Gli outcome neonatali presi in considerazione:

- Ricovero in TIN
- Necessità di effettuare manovre rianimatorie
- pH < 7
- Indice di Apgar (IA) < 7 al 1', 5', 10' minuto



Le donne gravide esaminate sono state incluse nello studio grazie alle curve di classificazione INeS create mediante uno studio prospettico, promosso dalla Società Italiana di Neonatologia, svolto dal 2005 al 2007 su 45,462 neonati nati in 34 centri con unità intensiva neonatale. Le curve di crescita si distinguono per sesso e per parità materna.

I dati raccolti sono stati sintetizzati e classificati in fogli di lavoro Excel.

Per ogni gruppo sono state create delle percentuali sulle informazioni raccolte e queste sono state confrontate tramite il p-value che definisce il livello di significatività osservato, ovvero che all'ipotesi nulla (non c'è differenza tra le due popolazioni) possa essere proposta un'ipotesi alternativa, ovvero che c'è differenza tra le due popolazioni. I dati sono stati poi sottoposti al test esatto di Fisher.

**Risultati/discussione:** I risultati hanno dimostrato che nel gruppo delle induzioni c'è stato un aumento significativo del taglio cesareo (18% contro lo 0%,  $p \text{ value} < 0.05$ ) e quindi si è verificato di conseguenza un decremento significativo dei parti spontanei vaginali (72% vs 91%,  $p < 0.05$ ). Sempre nel gruppo delle induzioni il timing del parto viene anticipato alla 38<sup>a</sup> settimana (56.41% vs 6.82%,  $p \text{ value} < 0.05$ ) invece che alla 40<sup>a</sup> (10.26% vs 40.91%,  $p \text{ value} < 0.05$ ). C'è stata una differenza significativa dell'uso dell'analgia farmacologica rispetto al gruppo dei parti spontanei (74% vs 52%,  $p \text{ value} < 0.05$ ).

C'è stato un incremento di perinei integri nella popolazione di induzioni (44% vs 21%,  $p \text{ value} < 0.05$ ) mentre è risultato maggiore il tasso di lacerazioni perineali di primo e secondo grado nei parti insorti spontaneamente (66% vs 46%,  $p \text{ value} < 0.05$ ). Per quanto riguarda emorragia post-parto (EPP) (28% indotte vs 32% spontanei,  $p \text{ value} > 0.05$ ), ed esiti neonatali (tutti valori di  $p > 0.05$ ) non hanno mostrato esserci differenze significative.

**Conclusioni:** A conferma di quanto si evince dalla letteratura analizzata determinare una condotta univoca da utilizzare in caso di bambino sospetto grande per epoca gestazionale è difficile. Alcuni studi (Combs 1993; Friesen 1995; Leaphart 1997) avvalorano la tesi che l'induzione aumenti il rischio di taglio cesareo d'urgenza senza ridurre il rischio di distocia di spalle o morbilità neonatale. Questo è stato confermato dall'indagine statistica.

Per quanto riguarda la diminuzione di distocie di spalle nel gruppo di induzioni rispetto ad una condotta di attesa (Cochrane 2016), in questo studio non è stato possibile confermare o smentire il dato perché l'evento non si è mai verificato.

Nelle metanalisi, gli esiti neonatali come  $pH < 7$ ,  $IA < 7$ , ricovero in TIN e utilizzo di manovre rianimatorie, non hanno dimostrato una significatività statistica tra i due gruppi (Cochrane 2016). Questo si è verificato anche in questo studio, poiché abbiamo esaminato un numero di eventi ridotto da non raggiungere alcun valore statistico significativo.

## 2. Abstract

**Background:** There's a debate between the definitions of LGA or macrosomia, which are not the same. Macrosomia is a newborn > 4000-4500gr, it's an absolute measurement. Instead, suspected LGA is a measurement based on US biometry and its gestational age, these two factors give a percentile. An LGA is a fetus > 90<sup>th</sup> percentile. LGA involves some risks to the mother and the newborn, so to avoid these risks the best thing to do should be induce labor before the fetus grows too much. Unfortunately, the induction has some risks and often the diagnosis of LGA is wrong, overestimating the fetus.

**Objectives:** Investigate the impact that suspected LGA can have and by choosing a certain type of management (induction or wait) and verify how these influences on maternal and neonatal outcomes.

**Methods:** This is a retrospective observational study based on the collection of data from medical reports. The populations studied are the following: patients that during pregnancy have an ultrasound diagnosis of suspected macrosomia, biometry >90<sup>th</sup> percentile, so the equipe decide to induce the woman at term "induction's group"; patients where the labor starts spontaneously, and they have a diagnosis of large for gestational age by weighting the newborn "spontaneous labor's group".

Both populations have been followed within all pregnancy at the San Bortolo Hospital (Vicenza) and they had their delivery there. All pregnancies under the study had their delivery during this year 2023: from January 2023 to August 2023.

Inclusion criteria:

- For induction's group: US biometry with estimated fetal weight (EFW) >90<sup>th</sup> percentile; medical advice of induction for LGA written in induction's consensus.

- For “spontaneous labor’s group”: women with a spontaneous labor in Vicenza’s Hospital; BW> 90<sup>th</sup> percentile

Exclusion criteria:

- For induction’s group: twin pregnancy
- For “spontaneous labor’s group”: induced labor, twin pregnancy, home-birth followed by midwives coming at the hospital for any complications.

Maternal outcomes:

- Birth outcome ( spontaneous, assisted vaginal delivery, cesarian birth)
- Perineal outcomes ( Integrum perineum, I-II grade laceration, III-IV grade laceration, episiotomy)
- Use of epidural
- Hemorrhage post partum

Neonatal outcomes:

- NICU admission
- Neonatal reanimation
- pH< 7
- IA<7 at 1’ 5’ 10’ minutes

The patients have been included in this study by using charts of classifications of the scientific society INeS, created by a prospective study, promoted by the Italian Neonatological society, done from 2005 to 2007 on 45,462 newborns born in 34 hospitals with NICU units. These charts have been distinguished for the sex and the maternal parity.

First, we calculated the percentage for both populations about maternal and neonatal outcomes, then we compare the percentage by finding out the significance level (p-value) by using the chi quad test and then using Fisher’s

exact test. If we find a value of  $p < 0.05$  that means that we have significant statistical information.

**Main results:** Results demonstrate that induction group has a higher rate of cesarean delivery (18% vs 0%,  $p$  value  $< 0.05$ ), so we assisted to a decrease of spontaneous delivery (72% vs 91%,  $p < 0.05$ ). The delivery in the induction group has been anticipated at 38 w (56.41% vs 6.82%  $p$  value  $< 0.05$ ), instead of the 40 w (10.26% vs 40.91%,  $p > 0.05$ ). We have a higher use of epidural in the induction group (74% vs 52%  $p < 0.05$ ). We had an higher rate of intregum perineum in the induction group (44% vs 21%  $p < 0.05$ ), it was higher the incidence of small lacerations (I-II) grade in the spontaneous labor (66% vs 46%  $p$  value  $< 0.05$ ). It wasn't possible to find a significant statistic value for the post-partum hemorrhage (28% induction group vs 32% spontaneous labor,  $p > 0.05$ ), and neonatal outcomes (all we above  $> 0.05$ ).

**Author's conclusions:** As we found in scientific articles, deciding which management is better is difficult. What we can say is supported by some studies (Combs 1993; Friesen 1995; Leaphart 1997), is that there is a substantial increase of the rate of c-section in the induction population without decreasing the risk of shoulder dystocia. This has been verified by the study. Shoulder dystocia was not performed in none of these groups so we could not verify if we would have a decrease of shoulder dystocia in the induction group (Cochrane 2016).

About post-partum hemorrhage and neonatal outcomes we couldn't see any significant difference between the two groups.



## **3. Introduzione: la Macrosomia e LGA, la diagnosi ecografica e la gestione clinica**

### **3.1 La macrosomia e LGA**

Viene definito come macrosoma un neonato che presenta un peso superiore a 4500gr (ICD 9: 766.0).

Per quanto riguarda il peso fetale può essere presa in considerazione solo una stima del peso, per convenire ad una informazione combaciante l'ACOG ritiene ragionevole considerare come macrosoma ogni feto con un peso stimato superiore a 4500 gr. In questo caso si parla di una valutazione gravimetrica di ordine assoluto e non relativa all'età gestazionale che è parametro fondamentale per identificare una curva di accrescimento fetale durante le varie epoche gestazionali.

Il riscontro di un peso neonatale/fetale stimato superiore al 90<sup>^</sup> percentile non può essere considerato un sinonimo di macrosomia (criterio assoluto), poiché dipendente da un criterio variabile (età gestazionale). Purtroppo, andando ad esaminare la letteratura medica, si può notare come queste due definizioni vengano spesso confuse o rimpiazzate l'una con l'altra riferendosi da una parte a classi di peso comprese tra 4000-4500 gr e talora a pesi neonatali espressi in termini di percentile superiore al 90<sup>^</sup>.

È facile comprendere come questa disparità nella letteratura renda difficile la comparazione di diversi studi non avendo ancora raggiunto un linguaggio univoco quando si parla di macrosomia. L'ACOG stesso ritiene la definizione determinata dal peso assoluto e non tramite l'epoca gestazionale di grado C e ne sottolinea che la definizione è ancora oggi incerta e difficile da attribuire in modo

assoluto. Per esemplificare il problema nell'elaborato abbiamo sempre adottato la dicitura sospetto feto grande per epoca gestazionale o LGA.



### **3.2 La diagnosi strumentale: l'ecografia**

Una diagnosi accurata di macrosomia può essere ottenuta solo grazie alla misurazione del peso neonatale (birth weight). Il peso fetale ottenuto tramite ecografia non è preciso, infatti, nella pratica clinica si parla di stima del peso e soprattutto per quando riguarda stimare pesi di sospetti macrosomi l'accuratezza è molto povera, l'errore assoluto per i macrosomi è del 13%, ma questo cresce aumentando l'epoca gestazionale: uno studio retrospettivo di coorte svoltosi a New York (Zafman 2020) ha studiato 502 donne con una gravidanza singola tra gli anni del 2011 e 2017. Queste a seconda del peso ecografico stimato sono state divise in quattro gruppi: dai 4000-4249gr (60%), 4250-4499gr (27%), 4500-4749gr (9%) e  $\geq 4750$ gr (4.2%). In tutti i seguenti gruppi, il rischio di sovrastimare il peso è più alto del 50% e cresce con l'aumentare della stima del peso che veniva data (nel primo gruppo la sovrastima è del 69.4%, nel secondo gruppo è del 76%, nel terzo è dell'80% e nel quarto del 95%). La sensibilità (10-45%) e la specificità (57-99%) delle ecografie nella determinazione dei macrosomi sono variabili e non sempre soddisfacenti. Questo sottolinea l'importanza di non basarsi unicamente sulla stima del peso fetale per fare diagnosi di macrosomia, ma di considerare un quadro clinico più ampio che comprenda dati anamnestici e clinici della paziente (Sadmire 1993; Chauhan 1998; Chauhan 1995; Sherman 1998).

Questo è il problema che sta alla base del gold-standard della gestione clinica della macrosomia: non esiste uno strumento diagnostico tale da darci con esattezza il peso fetale e questo ci porta molte volte ad intervenire per evitare conseguenze più gravi ma molte volte causando altrettanti danni.

### **3.3 La diagnosi clinica: la misurazione sinfisi-fondo**

La misurazione sinfisi fondo è una buona pratica ostetrica applicabile dalla 24<sup>a</sup> settimana gestazionale e, se ripetuta ogni 2-4 settimane, dà nel corso della gravidanza un metodo di monitoraggio di accrescimento fetale raccomandato dal NICE nelle gravidanze a basso rischio (NICE 2021). Le linee guida del NICE sottolineano come entrambe le pratiche di monitoraggio della crescita (ecografia e misurazione sinfisi-fondo) abbiano una sensibilità per la diagnosi del reale peso quasi sovrapponibile e viene quindi raccomandata la misurazione sinfisi-fondo perché poco invasiva e costosa come azione di prima linea nelle gravidanze a basso rischio.

Nella casistica in cui sia riscontrata un'anomalia di crescita dalla misurazione sarà necessario attuare ulteriori approfondimenti ecografici sulla biometria fetale e sulla misurazione del liquido amniotico. Una metanalisi pubblicata nel *Journal of Obstetrics and Gynecology* (Goto 2020) ha valutato la possibilità di utilizzare la misurazione sinfisi fondo come metodo di diagnosi per i large-for-gestational-age. Sono stati trovati 8 studi elegibili per rispondere al quesito.

Gli studi hanno dimostrato che per quanto riguarda la sinfisi fondo questa non può essere utilizzata per fare diagnosi di large-for-gestational-age ma necessita di ulteriore approfondimento ecografico.

L'ACOG sottolinea la sua specificità alta (90%) ma sensibilità per decretare una macrosomia solo del 20-70%, questo indica che la misurazione sia molto più utile per trovare le devianze da una crescita nei percentili corretti, piuttosto che porre diagnosi di macrosomia; per concludere ribadisco ulteriormente che non esiste un gold standard prenatale nel determinare il peso che avrà il bambino alla nascita, l'ACOG si esprime in merito in questo modo:

“La diagnosi fetale di macrosomia non è semplice come potrebbe sembrare. L’accuratezza di predire la macrosomia usando misurazioni ecografiche si è risultata non affidabile e la sua superiorità rispetto a delle stime cliniche non è ancora stata stabilita” (ACOG 2019).

### 3.4 Fattori di rischio

Secondo la letteratura ci sono diverse condizioni materne che predispongono un neonato alla macrosomia tra le quali:

- 1) Fattori costituzionali/ genetici
- 2) Diabete pregravidico e diabete insorto in gravidanza
- 3) BMI pregravidico >30
- 4) Eccessivo aumento ponderale
- 5) Insulino-resistenza causando elevati livelli di glucosio prandiali e post-prandiali
- 6) Dislipidemia
- 7) Precedente neonato macrosoma
- 8) Gravidanza protratta

Il ruolo di questi fattori di rischio è strettamente legato ai singoli meccanismi di compenso corporei, all'etnia e alla razza.

L'iperglicemia materna è un fattore chiave nella macrosomia neonatale, in particolare nei casi di diabete preesistente o diabete gestazionale. L'incapacità del corpo materno di assorbire adeguatamente il glucosio a causa dell'insulino-resistenza può portare a un eccesso di glucosio nel circolo fetale, stimolando la produzione di insulina da parte del feto. Questa insulina in eccesso può favorire il deposito di grasso e la crescita del feto, contribuendo alla macrosomia. Da diversi studi (Farrar 2016; Catalano 2011; Metzger 2008; Nasrat 1997; Mcfarland 1998) viene documentato come, il mancato assorbimento del glucosio da parte dei tessuti materni dovuto ad un'insulino-resistenza, porti ad un passaggio eccessivo di glucosio nel circolo fetale portando ad iperglicemia fetale. Questo causa un rilascio da parte del feto di insulina, fattori di crescita dell'insulina e dell'ormone della crescita. Ne consegue un aumento del deposito di grasso e un aumento biometrico-ponderale.

Studi antropometrici (Nasrat 1997; Mcfarland 1998) suggeriscono che la macrosomia derivata da un'intolleranza materna ai glucidi è diversa dalla macrosomia associata agli altri fattori di rischio: i neonati macrosomi per un'iperglicemia materna hanno più grasso sottocutaneo, circonferenze delle spalle e degli arti superiori aumentato e rapporto testa-circonferenza addominale più piccolo rispetto ai neonati non macrosomici. Gli studi associano a questa alterata forma del corpo fetale una maggior incidenza di distocia di spalla, frattura della clavicola e paralisi del plesso brachiale, osservata tra i neonati di donne con diabete.

### 3.5 Rischi materno-neonatali e la gestione clinica

La macrosomia aumenta i rischi di distocia di spalle (incidenza 0.2-3% in tutti i parti vaginali, in caso di peso >4500gr l'incidenza è di 9-14%; in caso di diabete e peso neonatale >4500gr l'incidenza di distocia aumenta al 20-50%).

La Figura 1 mostra la relazione tra peso neonatale, lo stato del diabete materno, parto spontaneo o operativo e frequenza di distocia su uno studio di più di 175000 parti in California (Nesbitt 1998).

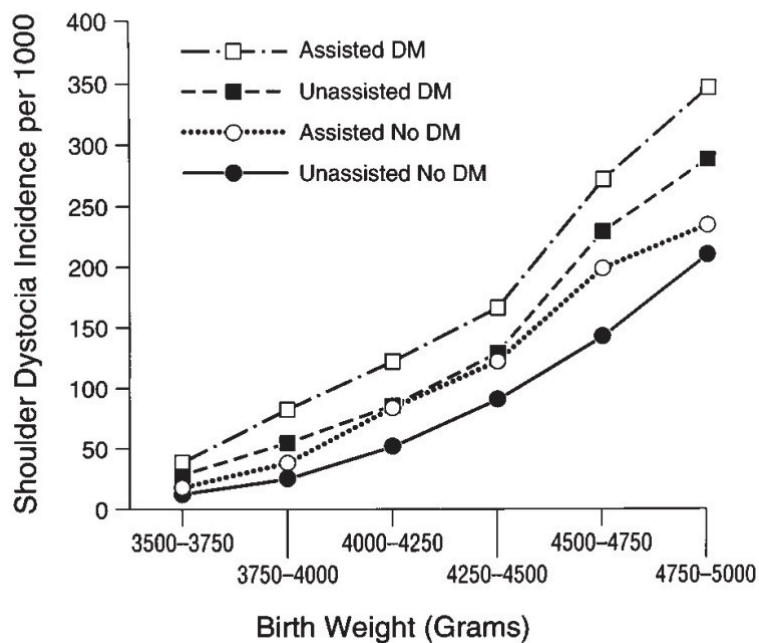


Figura 1. Incidenza di distocia

di spalle all'aumentare del peso neonatale in associazione con la presenza/meno di diabete materno e tipo di parto vaginale. (Ripresa da Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. Am J Obstet Gynecol. 1998) Aug;179(2):476-80. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70382-5. PMID: 9731856.go

I rischi più comuni associati alla distocia e macrosomia sono: frattura della clavicola, danno ai nervi del plesso brachiale (in particolare delle vertebre C5 e

C6) che possono portare alla paralisi di Duchenne. La frattura della clavicola complica il 0.4-0.6% di tutti i parti e normalmente si risolve senza sequele permanenti o nel caso di sequele nel 80-90% risolve al primo anno di vita (Ahn 2015; Perlow 1996). Per i macrosomi il rischio di frattura della clavicola aumenta di dieci volte (Perlow 1996). È importante sottolineare che il fattore della distocia di spalle è imprevedibile e che può verificarsi allo stesso modo in neonati con un peso neonatale normale e la maggior parte dei bambini macrosomi non sperimentano la distocia di spalle.

Per quanto riguarda la paralisi del plesso brachiale il tasso è basso. Studi di controllo (Ecker 1997; Perlow 1996; Mcfarland 1986) dimostrano che il rischio di paralisi del plesso brachiale in neonati nati per via vaginale aumenta da 18 volte a 21 se il peso supera i 4500gr, questo però può verificarsi anche in assenza di distocia di spalle e durante il taglio cesareo (ACOG 2014).

Altri rischi neonatali associati alla macrosomia sono:

- Scarso punteggio di Apgar al 5 minuto
- Ipoglicemia
- Problemi respiratori
- Policitemia
- Sindrome dell'aspirazione di meconio
- Aumento dei giorni di degenza
- Ricovero in terapia intensiva neonatale
- Problemi di sovrappeso e obesità in età adulta

I rischi materni in caso di macrosomia sono un aumentato rischio di taglio cesareo e distocia dinamica. Gli studi hanno però dimostrato che la previsione ecografica imprecisa della macrosomia predispone le donne alla diagnosi di anomalie del travaglio e di parto cesareo indipendentemente dal peso effettivo alla nascita (Sadeh 2008; Zamaroski 2001; Blackwell 2009;). Viene affermato come la

gestione attiva del sospetto macrosoma non sia necessaria vista la scarsa predittività dell'ecografia. Ha aumentato i tassi di induzione di feti <4000gr e un tasso aumentato di cesari nei feti >4000gr. Questa politica di trattamento attivo aumenta il tasso di induzione al travaglio e tasso di tagli cesarei senza migliorare gli outcomes materno-neonatali. Inoltre, ha aumentato il tasso di complicanze materne. Un gruppo ha riferito che, come indicazione al taglio cesareo, la macrosomia era responsabile del 10% dell'aumento complessivo dei tassi di parto cesareo, durante il periodo di studio di 7 anni, nonostante nessun cambiamento nel tasso reale di macrosomia neonatale durante quel periodo (Barber 2011).

Il rischio di emorragia post-partum, corionamniosite, e lacerazioni significative perineali, è elevato in caso di macrosomia (King 2012).



### 3.6 Gestione clinica

Dopo aver esaminato i rischi la domanda sorge spontanea: che tipo di condotta clinica dobbiamo avere nei confronti dei sospetti macrosomi? Parliamo sempre di sospetto e mai di macrosoma perché come abbiamo riportato nei paragrafi precedenti la diagnosi di macrosoma può essere eseguita solo alla nascita.

Secondo ciò che viene stabilito dall'ACOG (ACOG 2019) gli studi retrospettivi hanno esaminato che una politica di induzione nei pazienti con sospetta macrosomia sono incoerenti: alcuni riportano che l'induzione del parto aumenti il rischio di taglio cesareo senza ridurre il rischio di distocia di spalle o morbilità neonatale (Combs 1993; Friesen 1995; Leaphart 1997). Altri studi suggeriscono una leggera diminuzione o nessuna sul rischio di taglio cesareo e nessuna differenza sul rischio di distocia.

Due studi randomizzati hanno esaminato l'effetto di una politica di induzione a termine in caso di EFW (estimated fetal weight) > 90th percentile.

Nel primo (Venditelli 2014) sono state reclutate 273 gravide alla 38 settimana gestazionale.

Il tasso di cesari era simile: 19.4% nel gruppo di induzione; 21.6% nel gruppo di attesa;

Ci furono 11 casi di distocia: 5 nel gruppo dell'induzione; 6 in quello di attesa; nessuno di questi riscontrò paralisi del plesso brachiale.

Nel secondo trial (Boulvain 2015) le donne reclutate furono 822 con un EFW > 95th percentile tra la 37-38 settimana gestazionale.

Con il gruppo di induzione programmata il tasso di distocia si ridusse da 4% a 1%; in ogni caso in nessuno dei due gruppi si verificò la paralisi ostetrica.

Il tasso di cesarei fu simile.

Questi due trial insieme a molti altri sono racchiusi all'interno di due metanalisi includendo 1190 donne (Cochrane 2016; BJOG 2017): nei diversi studi è stata evidenziata una diminuzione del rischio di distocia e di ogni tipo di frattura, mentre rimane invariato il tasso di tagli cesarei, parti operativi vaginali e per la paralisi ostetrica.

L'ACOG in conclusione, nel suo bollettino, non ritiene la sospetta macrosomia un'indicazione per l'induzione prima delle 39 settimane gestazionale perché non vi sono prove sufficienti che i benefici derivanti dalla riduzione del rischio di distocia di spalla siano superiori ai danni del parto anticipato.

La distocia dinamica è un fattore che può presentarsi in un travaglio in via di evoluzione e una delle cause che sta alla base di questa anomalia del travaglio è la macrosomia. Questo porta in molteplici situazioni a ricorrere al taglio cesareo durante il travaglio per paura spesso di andare incontro ad una distocia di spalle. Ricercatori si sono impegnati a capire se la distocia di spalle potesse essere prevista associandole alle anomalie del travaglio: in questi studi in alcuni casi le anomalie del travaglio vennero associate a casi di distocia di spalle ma non tutte ed è risultato che queste anomalie si verificano troppo frequentemente per avere valore predittivo (BJOG 2017; McFarland 1995; Laughon 2014; Langer 1991).

Tuttavia, alcuni studi hanno dimostrato che la combinazione di neonato macrosomico di peso superiore a 4500gr in aggiunta all'arresto del travaglio è significativamente associata alla distocia di spalla (Palatnik 2016; Gupta 2010). Pertanto, quando si stima che il peso fetale sia superiore a 4500gr, un secondo stadio del travaglio prolungato o un arresto della discesa nel secondo stadio è un'indicazione al taglio cesareo.

Il sospetto del medico di un feto di dimensioni grandi e la comunicazione di tale informazione alla coppia ha determinato un aumento degli interventi tra travaglio e parto.

In un sondaggio rappresentativo condotto su 2000 donne statunitensi quelle con bambini sospettati di grandi dimensioni avevano maggiore probabilità di una condotta più medicalizzata sul travaglio, erano più propensi a chiedere parti cesarei e più probabilità a programmare un parto cesareo. Tuttavia, solo il 20% di queste donne hanno dato alla luce un neonato superiore ai 4000gr.

Un'altra importante riflessione è da fare sulla possibilità o meno di effettuare un parto vaginale operativo in caso di sospetta macrosomia. La Figura 1 mostra che il rischio di distocia di spalla aumenta in caso di parto vaginale operativo in neonati macrosomi. Studi osservazionali dimostrano costantemente un aumento del rischio di distocia di spalle quando un feto macrosomico viene partorito utilizzando la ventosa. Due studi di coorte hanno riscontrato un aumento da tre a cinque volte maggiore delle probabilità di distocia di spalla con parto operativo con ventosa (Overland 2012; Sheiner 2006). Non è chiaro tutt'oggi se il parto operativo aumenti il rischio di distocia di spalle: lo studio più ampio non ha rilevato un aumento del rischio di distocia con la ventosa o forcipe (Overland 2012), ma i singoli studi all'interno della metanalisi variavano da un rischio aumentato di 3 volte rispetto all'uso del forcipe a diminuito di tre volte con l'uso di ventosa. Ciò che accomuna gli studi è che il rischio di distocia di spalle aumenta in caso di presenza di più fattori di rischio (neonato LGA, diabete).

Concludendo il medico dovrebbe avere una maggiore consapevolezza della distocia di spalla in queste situazioni, sebbene l'uso giudizioso del parto vaginale operativo sia ragionevole anche quando sono presenti dei fattori di rischio. Il paziente deve essere informato riguardo a questi rischi deve essere esercitata cautela e devono essere fatti preparativi per la possibilità di incontrare la distocia di spalla.



### 3.7 Interventi di prevenzione

Gli interventi che potrebbero impattare maggiormente e ridurre il tasso di macrosomia sono: attività fisica in gravidanza, dieta ipoglicemica in donne affette da diabete gestazionale, chirurgia bariatrica nelle pazienti affette da obesità di classe 2-3.

Una metanalisi di 28 trial randomizzati dove 5322 donne furono randomizzate per sperimentare la pratica dell'attività fisica trovarono un rischio diminuito di macrosomia senza un decremento dei bambini piccoli per epoca gestazionale (SGA) o parto pretermine. Le donne nel gruppo sottoposte ad attività fisica ebbero un incremento ponderale minore e il tasso di cesari diminuì del 20% (Wiebe 2015).

Una metanalisi più recente con 15 studi di alta qualità che includono 3670 donne la macrosomia fu ridotta del 39%; SGA e parto pretermine non ebbe alcun incremento (Davenport 2018).

Le donne senza controindicazioni dovrebbero essere incoraggiate a praticare esercizio fisico durante la gravidanza per ridurre il rischio di macrosomia.

Il controllo dell'iperglicemia materna riduce il rischio di macrosomia, per questo il controllo del glucosio materno è fortemente raccomandato nelle gravidanze complicate da diabete. Uno studio clinico suggerisce l'aggiunta dell'insulina alla terapia dietetica può portare beneficio alle donne a rischio di neonati LGA diagnosticati tra la 29-33 settimana gestazionale (Buchanan 1994).

Questo studio ha randomizzato 98 donne con diabete gestazionale e una circonferenza addominale superiore al 75th percentile per epoca gestazionale alla sola dietoterapia o alla dietoterapia con insulina due volte al giorno. L'aggiunta della terapia insulinica ha ridotto la probabilità del peso alla nascita oltre il 90th

percentile, del 45% tra quelli trattati solo con la dieta, al 13% tra quelli trattati con insulina.

In un altro studio (Australian Carbohydrate Intolerance Study) il tasso di peso superiore a 4000gr si è ridotto dal 14.3% al 5.9%

Una metanalisi ha messo assieme tutti questi studi e altri che includevano 300 donne con diabete e ha determinato una diminuzione del 73% di macrosomia.

Questi studi confermano l'importanza del controllo glicemico di una donna affetta da diabete gestazionale e prevenirne l'iperglicemia può abbassare il rischio di macrosomia fetale.

Tabella 1 (pagina seguente). Raccomandazioni sintetizzate (ACOG 2019)

Riepilogo raccomandazioni

	Livello di raccomandazione
La stima del peso è imprecisa tramite ecografia o misurazioni cliniche. Per il sospetto di macrosomia l'accuratezza della biometria ecografica non è meglio di quella ottenuta tramite palpazione addominale	A
Le donne senza controindicazioni dovrebbero essere incoraggiate a eseguire attività fisica in gravidanza per ridurre il rischio di macrosomia	A
Il controllo dell'iperglicemia materna riduce il rischio di macrosomia: per questo è importante averne una corretta gestione nelle gravide affette da diabete gestazionale	A
Gli ultrasuoni possono essere utilizzati in maniera più efficace per gestire il sospetto di macrosomia e può aiutare ad evitare morbilità materno-neonatale	B
La sospetta macrosomia non è un'indicazione per l'induzione prima delle 39 settimane gestazionali perché non vi sono prove sufficienti che i benefici derivanti dalla riduzione del rischio di distocia di spalla siano superiori ai danni del parto anticipato.	B
Nonostante la previsione della macrosomia sia imprecisa, programmare un taglio cesareo elettivo può essere un beneficio nei casi di sospetta macrosomia con EFW>5000gr in donne senza diabete e EFW>4500gr in donne con diabete	C
Dovrebbe essere fornito un counselling individuale nelle donne con sospetta macrosomia sui rischi a benefici del	C

parto vaginale e del taglio cesareo a seconda del peso riscontrato in ecografia	
Il termine macrosomia implica un peso sopra i 4000-4500 gr in modo assoluto, senza considerare l'epoca gestazionale del parto; nonostante ciò è tuttora difficile dare una definizione universalmente accettata di questo termine	C



## 4. Materiali e metodi

Le evidenze scientifiche ci riportano pareri contrastanti sulla condotta da avere in caso di sospetto neonato grande poiché manca uno strumento che ci possa dare un peso fetale esatto, rendendo difficile la decisione per una condotta di intervento/ attesa. L'obiettivo è di studiare retrospettivamente il management dei feti sospetti grandi per epoca gestazionale (LGA) che vengono indotti, valutarne le complicanze materne e neonatali mettendole a confronto con le pazienti che hanno un'insorgenza di travaglio spontaneo e alla nascita presentano un peso neonatale superiore al 90<sup>^</sup> percentile per epoca gestazionale. L'analisi dei dati vuole dimostrare se l'ipotesi nulla è vera, ovvero che non c'è differenza statistica tra le due popolazioni, oppure proporre una alternativa: c'è differenza tra le due popolazioni negli outcome materno-neonatali a seconda della condotta che si decide di tenere (induzione o attesa).

Lo studio è di tipo osservazionale retrospettivo il cui campione è rappresentato da pazienti indotte a termine di gravidanza per EFW>90<sup>^</sup> percentile per epoca gestazionale e pazienti che hanno avuto un'insorgenza di parto spontaneo a termine di gravidanza e hanno partorito un neonato con peso neonatale superiore a 90<sup>^</sup> percentile per epoca gestazionale.

Entrambi i gruppi hanno partorito presso l'Unità Operativa di Ostetricia dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza.

Il periodo considerato è tra il 1° gennaio 2023 e il 31 agosto 2023.

I dati raccolti dalla cartella clinica ospedaliera sono stati: età materna, razza, parità, BMI, altezza, aumento ponderale in gravidanza, epoca gestazionale di induzione ed epoca gestazionale di insorgenza del travaglio spontaneo, presenza di diabete e di polidramnios, metodo di induzione, tipo di parto, sesso e peso del bambino, utilizzo dell'analgia farmacologica, perdite ematiche post partum, esiti sul perineo (lacerazioni, episiotomie, perineo integro) ed esiti neonatali (pH,

punteggio di Apgar, necessità di manovre rianimatorie, ricovero in terapia intensiva neonatale).

Una volta raccolti i dati sono stati raggruppati in fogli di lavoro Excel e analizzati.

Per stabilire i neonati con peso neonatale superiore al 90<sup>^</sup> percentile sono state utilizzate le curve antropometriche INeS della società internazionale di neonatologia italiana. (Curve Ines; Bertino E. 2010; Cole TJ 1992)

I criteri di inclusione nel gruppo delle pazienti con sospetto LGA sono: l'ultima scansione della crescita ecografica con EFW > 90<sup>^</sup> percentile e l'indicazione medica nel foglio di induzione.

I criteri di esclusione nella popolazione indotta: gravidanza gemellare.

I criteri di inclusione nella popolazione "parti spontanei" sono: donne con insorgenza di travaglio di parto spontaneo nell'ospedale di Vicenza; travaglio pilotato; birth weight alla nascita > 90<sup>^</sup> percentile per epoca gestazionale secondo le curve INeS.

Criteri di esclusione: gravidanza indotta per altre indicazioni con neonato >90<sup>^</sup> percentile; gravidanza gemellare; travagli seguiti da ostetriche a casa e arrivati in ospedale per devianza dalla fisiologia.

La revisione della letteratura è stata condotta tramite Pubmed.

Per la rielaborazione statistica e l'elaborazione grafica dei dati è stato utilizzato il software Excel del pacchetto Microsoft.

Mediante calcolo con il test del chi quadro, i dati analizzati sono stati definiti statisticamente significativi in caso  $p\text{-value} < 0,05$ .

Per garantire la validità dei risultati e gestire situazioni in cui il numero di osservazioni era limitato, è stato anche considerato il test esatto di Fisher.

Questo test è particolarmente utile quando le dimensioni campionarie sono ridotte e le condizioni per l'applicazione del test del chi quadrato potrebbero non essere pienamente soddisfatte.



## 5. Risultati

### 5.1 Popolazione indotta

Nella popolazione di donne indotte per sospetto LGA il campione è di 39 pazienti, l'età media è di 32 anni. La razza (Grafico n 1) è prevalentemente quella caucasica (72%).

Il 33% delle pazienti indotte è obeso e il 27% sovrappeso con una percentuale complessiva del 60%. Inoltre, quasi metà delle pazienti ha avuto un incremento ponderale eccessivo durante la gravidanza, questo si presenta come importante fattore di rischio in caso di macrosomia. (Grafico n 2 e n 3).

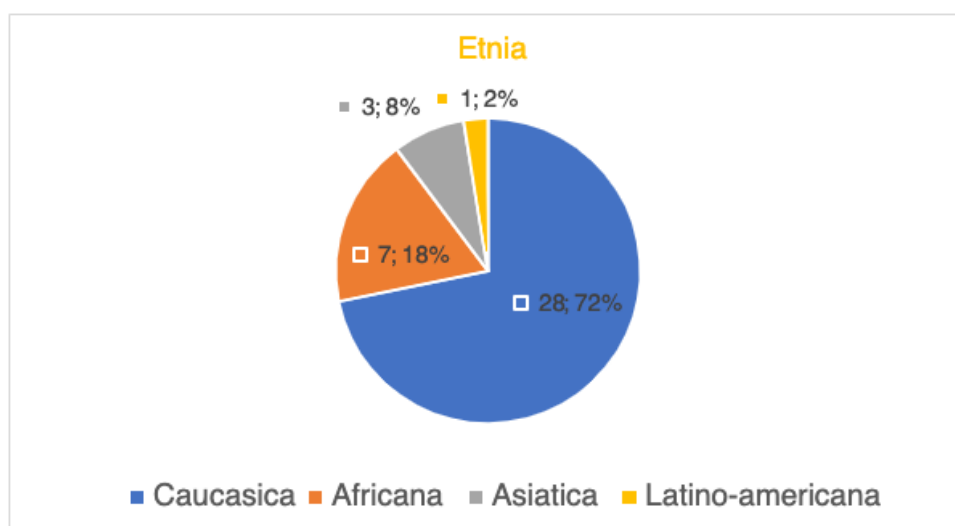


Grafico n.1: tipologia di razza nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

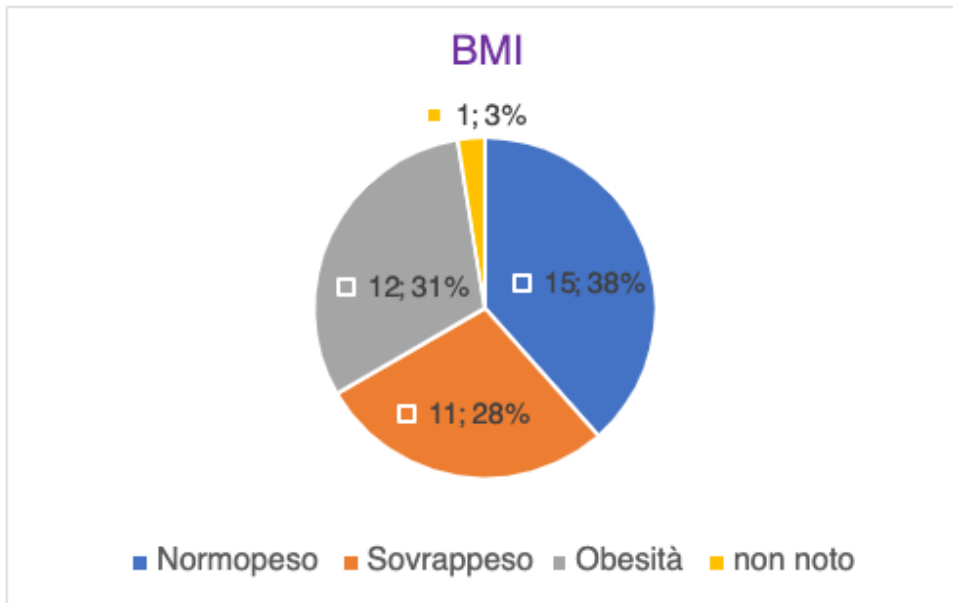


Grafico n 2: BMI pregravidico nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

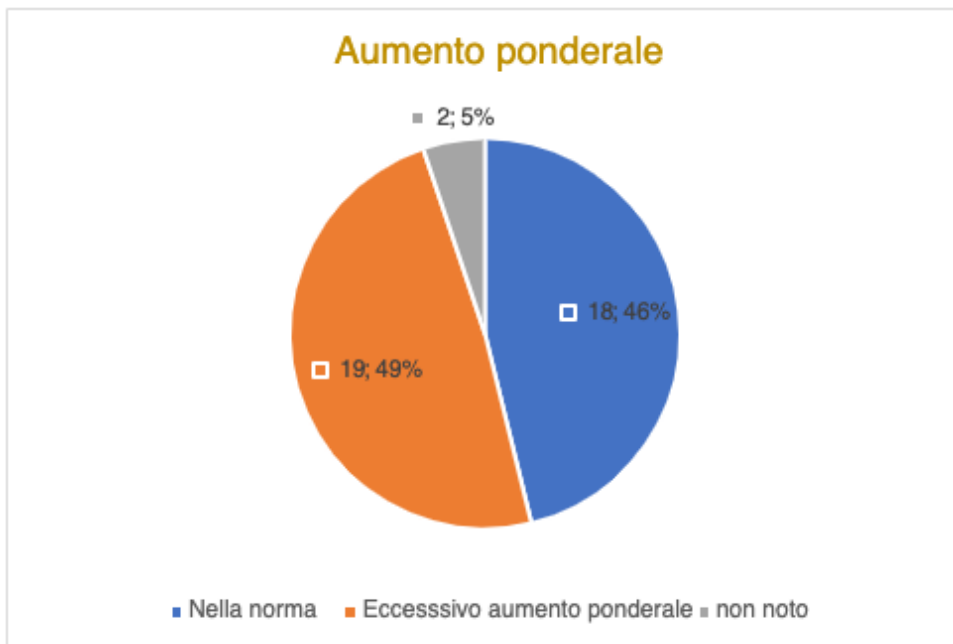


Grafico n 3: Aumento ponderale in gravidanza nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

Sono state valutate poi la compresenza di diabete e polidramnios, possibili fattori predittivi di un aumento ponderale eccessivo fetale e predisponenti per una macrosomia.

Il 69% delle pazienti indotte presentava diabete: il 5% era un diabete pregravidico di tipo 1, il 18% insulinodipendente e il 36% dietotrattato. Un 10% aveva un diabete indipendente dalla terapia non ben compensato con la terapia o trascurato, non trattato. (Grafico n 4)

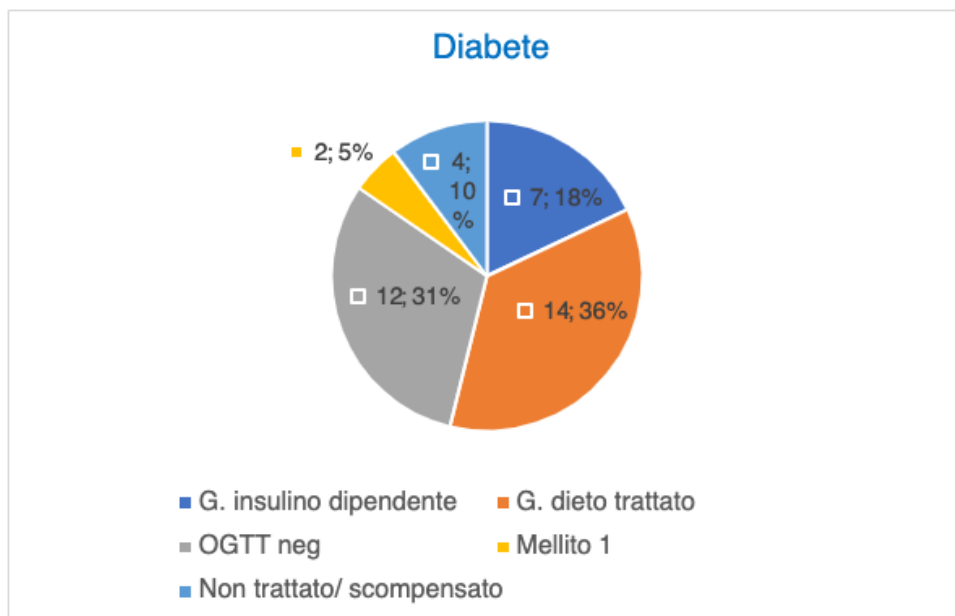


Grafico n 4: Diabete gestazione e tipologia nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia

Per quanto riguarda la presenza di un liquido superiore ai limiti previsti a termine di gravidanza questo si è verificato nel 23% delle pazienti. (Grafico n 5).

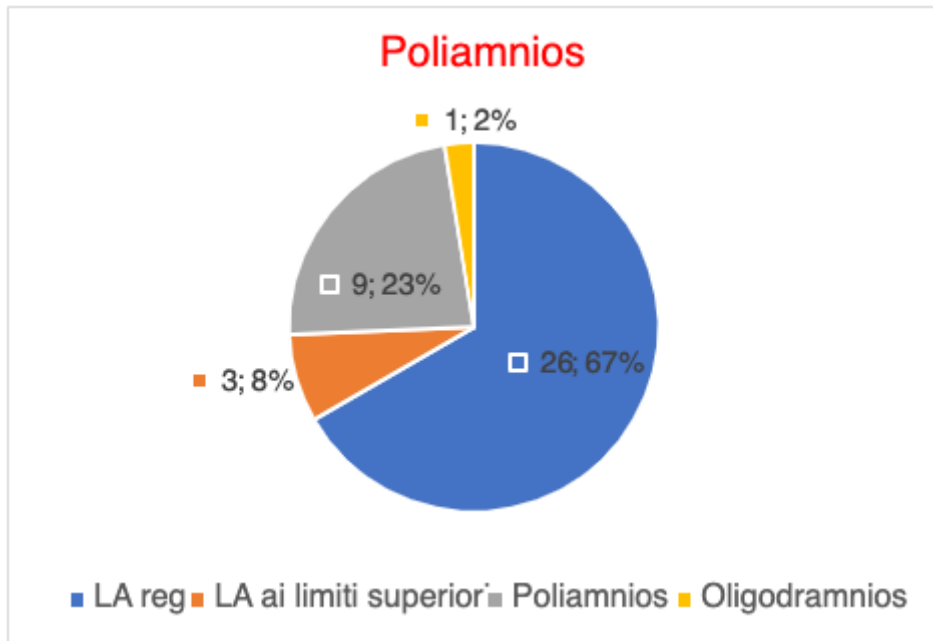


Grafico 5: Presenza di poliamnios nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

Il timing dell'induzione è stato in tutti i casi a termine di gravidanza. Secondo il bollettino dell'ACOG questo non dovrebbe verificarsi prima delle 39 settimane gestazionali poiché non vi sono prove sufficienti che i benefici derivanti dalla riduzione del rischio di distocia di spalla siano superiori ai danni del parto anticipato. Per il 69% delle pazienti il timing dell'induzione è stato tra le 37-38 settimane gestazionali. (Grafico n 6)

È stato utilizzato nel 67% delle pazienti un metodo di induzione combinata con un primo step di induzione meccanica tramite CRB ed in seguito è stata iniziata l'infusione di ossitocina. (Grafico n 7)



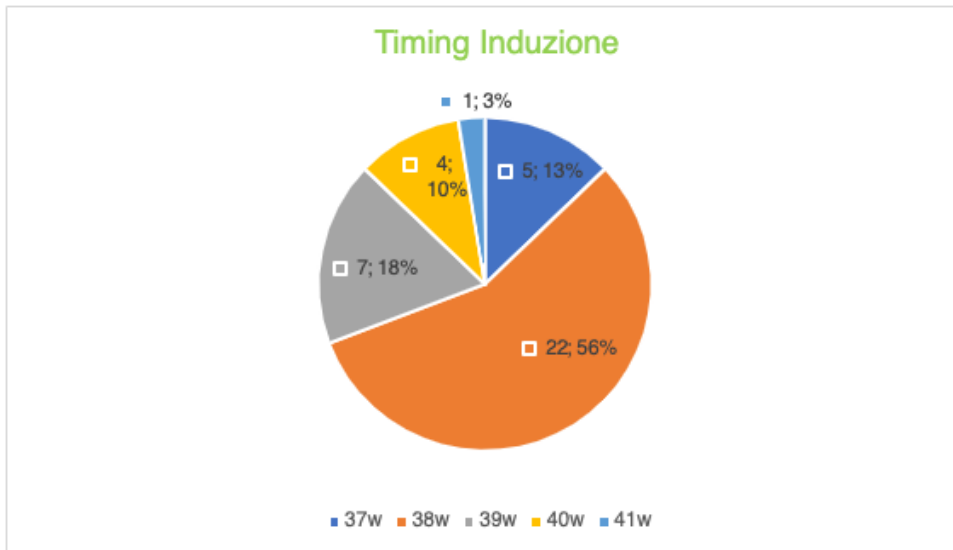


Grafico n 6: Timing induzione nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

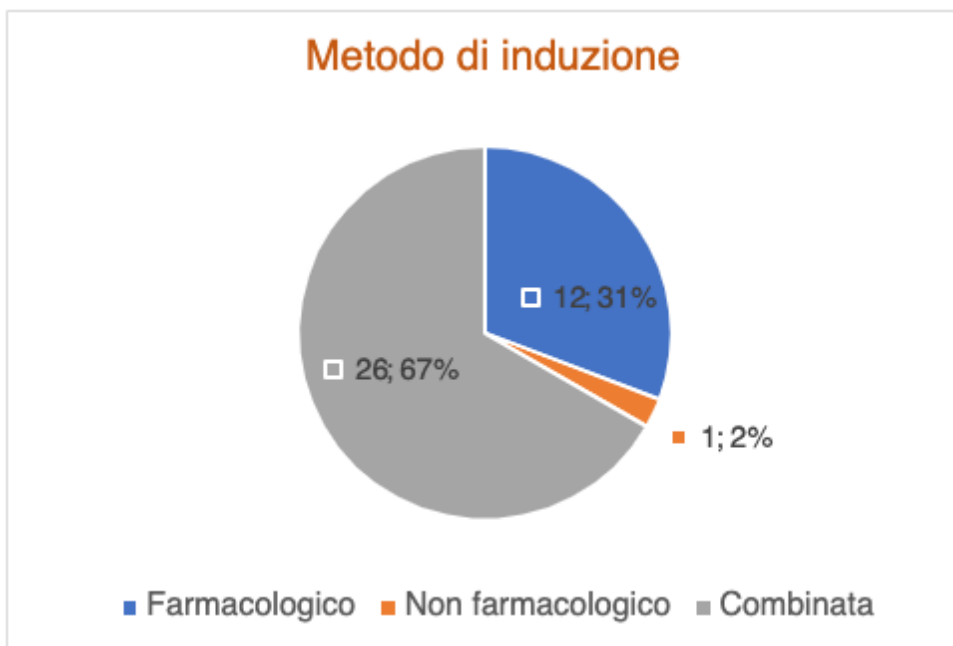


Grafico n 7: Tipologia di induzione nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

La tipologia di parto è una delle caratteristiche che ci interessa di più per valutare l'effettivo miglioramento degli outcomes tramite una condotta di intervento: in questo caso abbiamo avuto il 72% di parto vaginale eutocico, il 10% parto operativo vaginale e il 18% di parto cesareo urgente. (Grafico n 8)



Grafico n 8: Tipologia di parto nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

Altro scopo essenziale è stato l'effettiva incidenza di peso superiore al 90<sup>^</sup> percentile per epoca gestazionale, il cosiddetto Birth Weight (BW): Il Grafico 9 (Grafico 9) è stato realizzato prendendo i pesi di neonati, classificati per sesso e parità materna e quindi incrociati con le curve antropometriche INeS per valutarne l'effettivo percentile: i risultati hanno decretato che solo il 49% dei neonati indotti perché sospetti grandi sono effettivamente maggiori o uguali al 90<sup>^</sup> percentile. Ciò ha dimostrato una discrepanza tra curve in utero e post-natali. Il 51% dei neonati ha avuto una sovrastima fetale del peso.

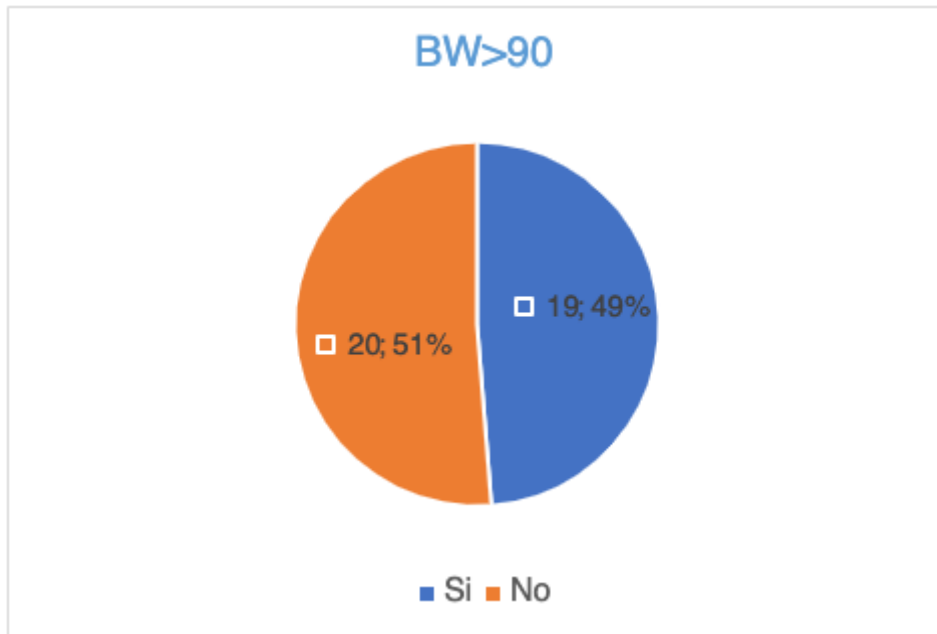


Grafico n 9: Birth Weight maggiore del 90<sup>o</sup> percentile nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia

Per quanto riguarda il ricorso ad analgesia farmacologica il 74% delle pazienti ne ha usufruito. (Grafico n.10)

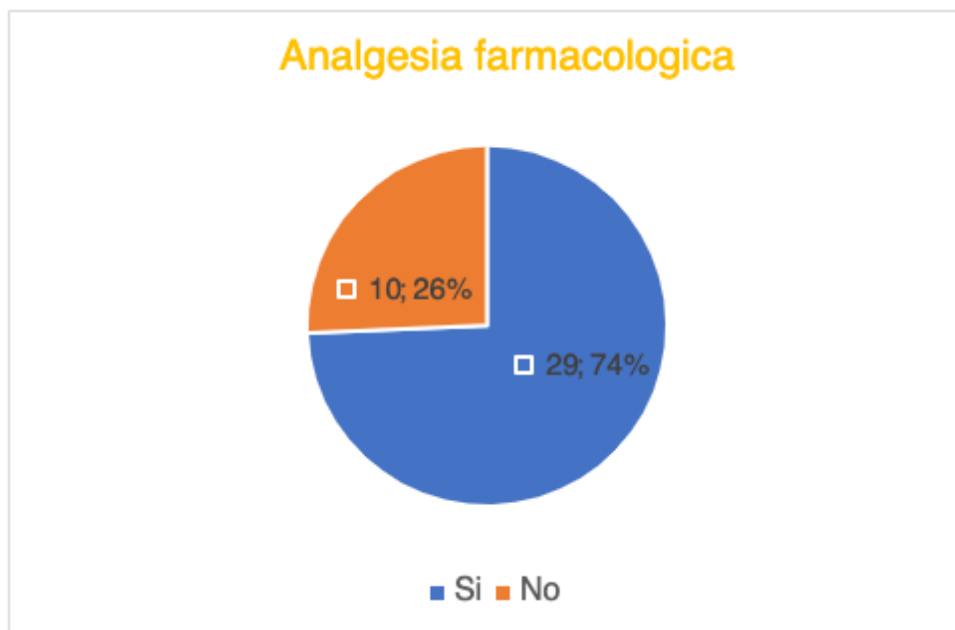


Grafico n.10: Tasso di analgesia farmacologica nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

Il 28% delle pazienti ha avuto un'emorragia post-parto di queste 7 minori; quindi, una perdita stimata tra i 500 ml e i 1000ml, 4 sono state maggiori, perdita tra 1000ml e 1500ml. Nessuna ha necessitato di trasfusioni di sangue o ricovero in terapia intensiva. (Grafico 11)

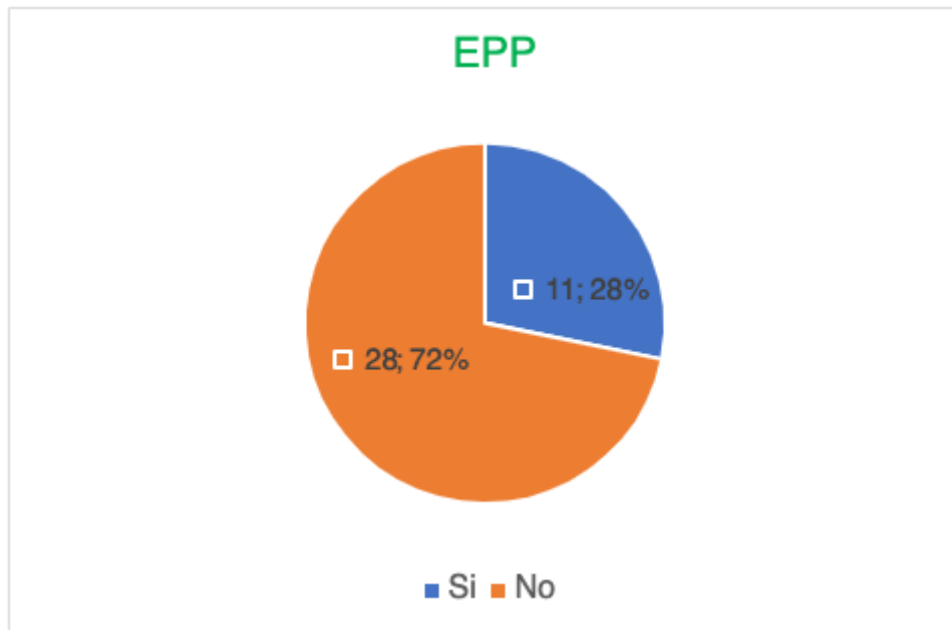


Grafico 11: incidenza di emorragia post-partum nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

Per quanto riguarda i danni perineali (Grafico 12) c'è stato un tasso pari al 44% di perineo integro, 46% di lacerazioni minori senza compromissione del muscolo interno ed esterno dell'ano, una sola lacerazione di terzo grado B e un tasso pari a 8% di episiotomie. Tutte e tre le episiotomie eseguite sono state in associazione ad un parto operativo vaginale.

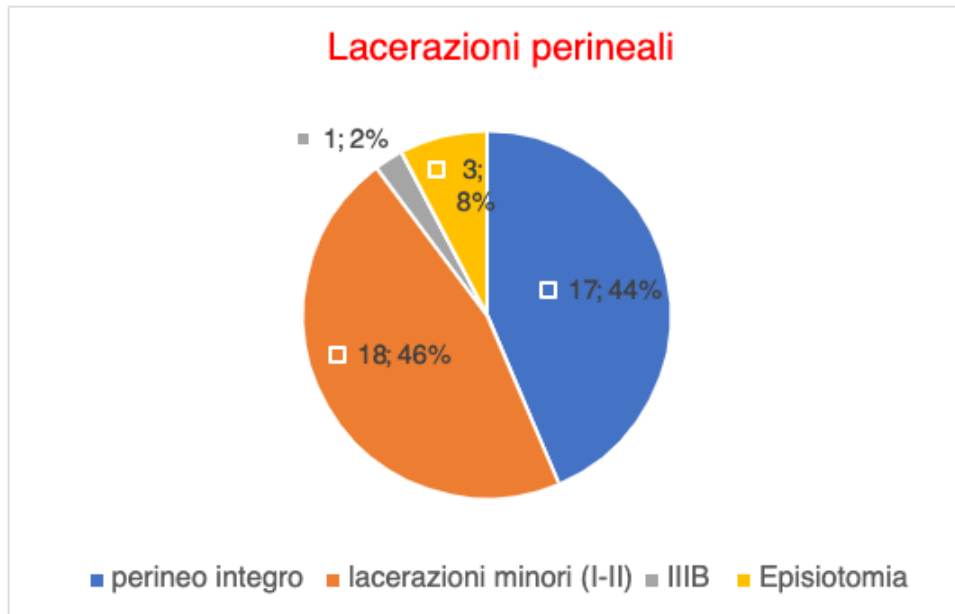


Grafico 12: Danni perineali nella popolazione di pazienti indotte per sospetto di macrosomia.

Gli outcomes neonatali sono stati considerati quelli verificabili nel report clinico della sala parto e sono: punteggio di Apgar, necessità di rianimazione, pH arterioso e ricovero in TIN. Per quanto riguarda l'Apgar c'è stato un caso di score di 4 al primo minuto che poi però è diventato 8 al 5', in questo caso è stato necessario applicare le manovre rianimatorie ma non c'è stato alcun ricovero in TIN. Per quanto riguarda un  $pH < 7$  non ci sono stati casi, sebbene ci sia stato un caso di riduzione del pH (tra 7.10-7).

## 5.2 Popolazione parti spontanei

In questa popolazione presa in studio di 44 pazienti, l'età media è di 31,5 anni.

Nel grafico 12 possiamo osservare l'eterogeneità etnica della popolazione (Grafico 13).

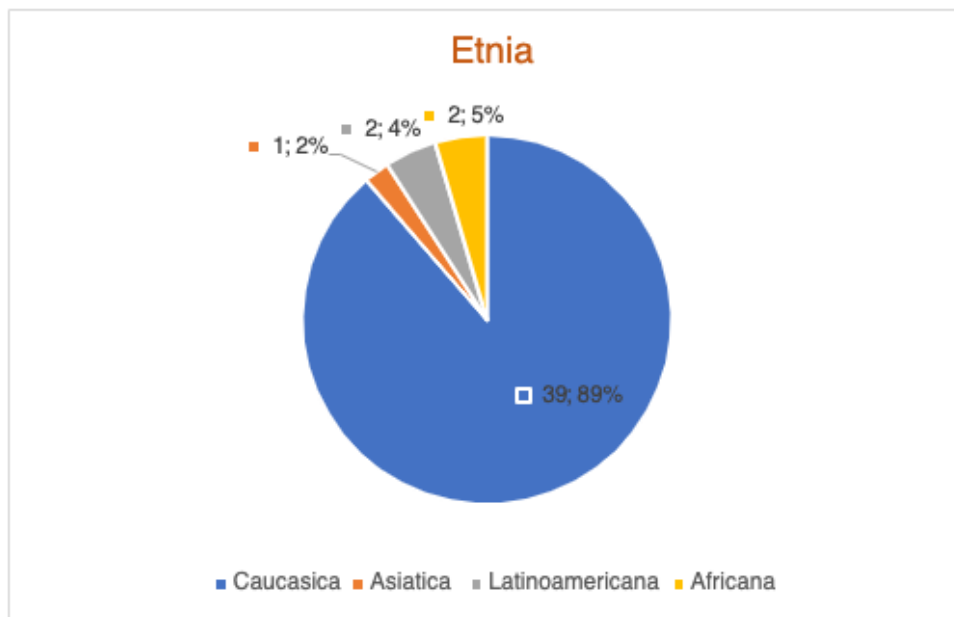


Grafico 13: Tipologia etnica nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90° percentile.

Sono stati analizzati il BMI delle donne in esame: si è verificato che nel 5% le gravide avevano un BMI superiore ai 30 e nel 23% delle pazienti sono sovrappeso per un dato complessivo del 28%. (Grafico 14).

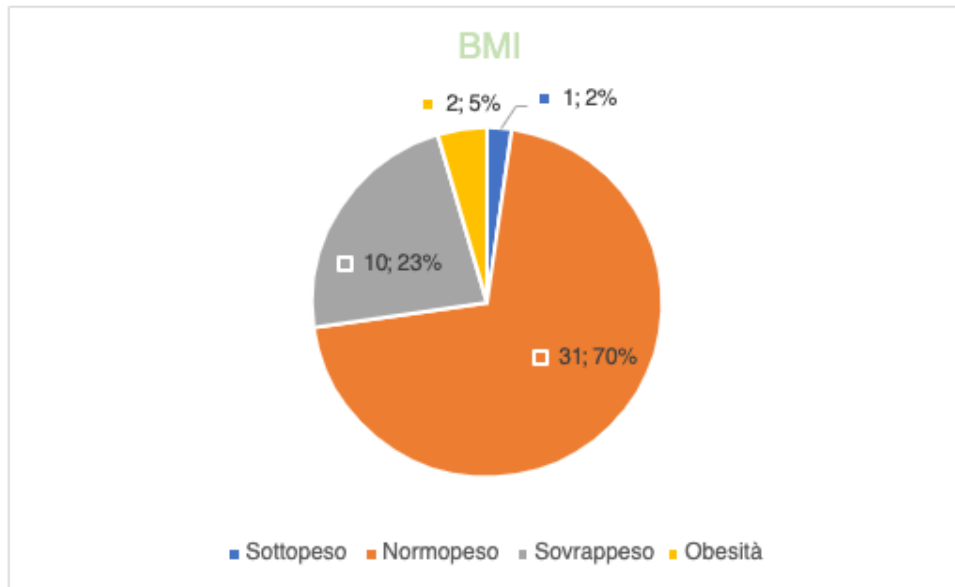


Grafico 14: BMI nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.

L'aumento ponderale eccessivo è stato nel 30%, 59% ha avuto un incremento ponderale nella norma per il suo BMI e il 11% non è stato possibile ritrovarlo nella cartella clinica. (Grafico 15)

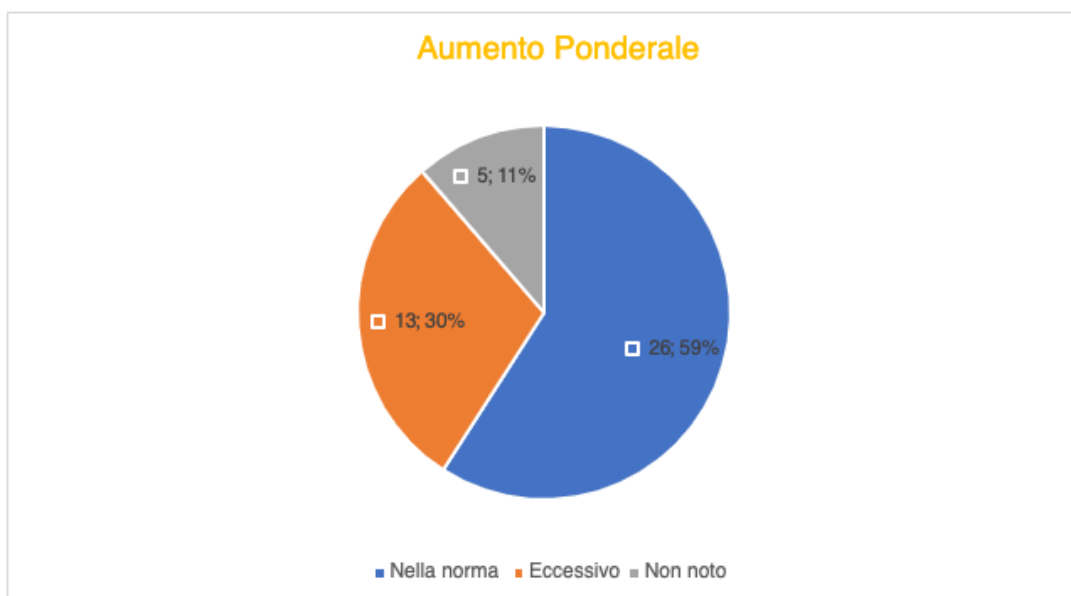


Grafico 15: Aumento ponderale nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.

La popolazione presa in esame ha riscontrato solo un caso di diabete in dieta e in 3 casi l'OGTT non è stata eseguita per mancanza di fattori di rischio.

Non sono stati verificati casi di polidramnios in questa popolazione.

L'epoca gestazionale in cui il travaglio si è instaurato spontaneamente lo si può vedere dal grafico 16 (Grafico 16). Nel 41% a 40 settimane gestazionale, 27% a 39 settimane gestazionali, 20% a 41 settimane gestazionali. (Grafico 16).

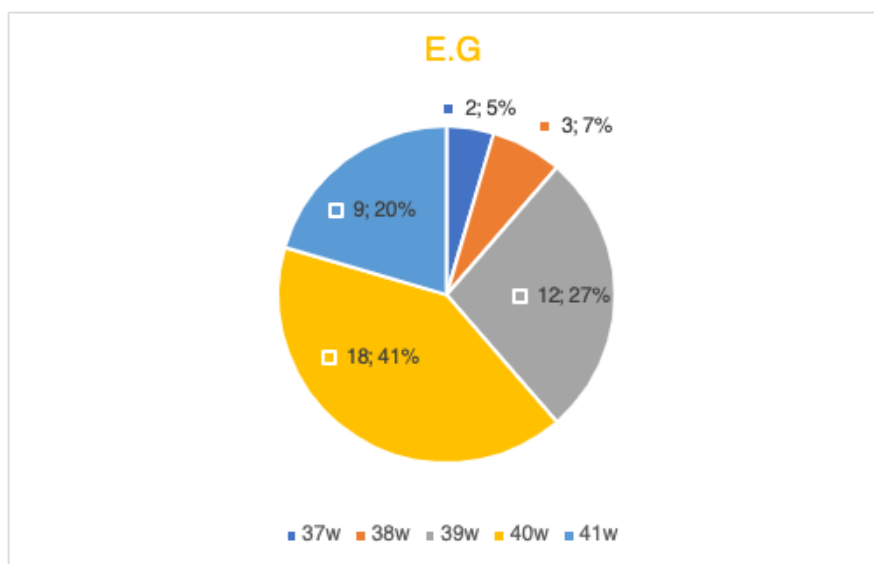


Grafico 16: Epoca gestazionale nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.



Il 91% dei travagli sono insorti spontaneamente, ci sono stati 3 casi di travaglio pilotato e un caso di travaglio precipitoso. (Grafico n.17)

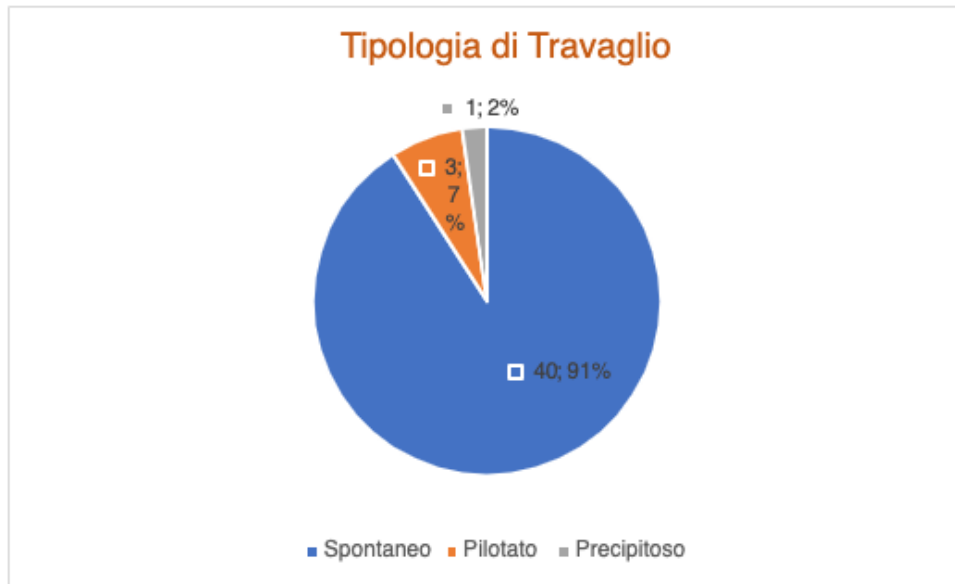


Grafico 17: Tipologia di travaglio nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.

Gli outcomes del parto si possono vedere dai grafici 18,19, 20, 21.

Nel 91% delle donne ha avuto un parto eutocico, il 9% ha avuto un parto di tipo kiwi ventosa. Non c'è stato ricorso al taglio cesareo urgente in questo gruppo.



Grafico 18: Tipologia di parto nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.

Per quanto riguarda il ricorso all'analgisia farmacologica il 52% delle pazienti ha eseguito la partoanalgisia.

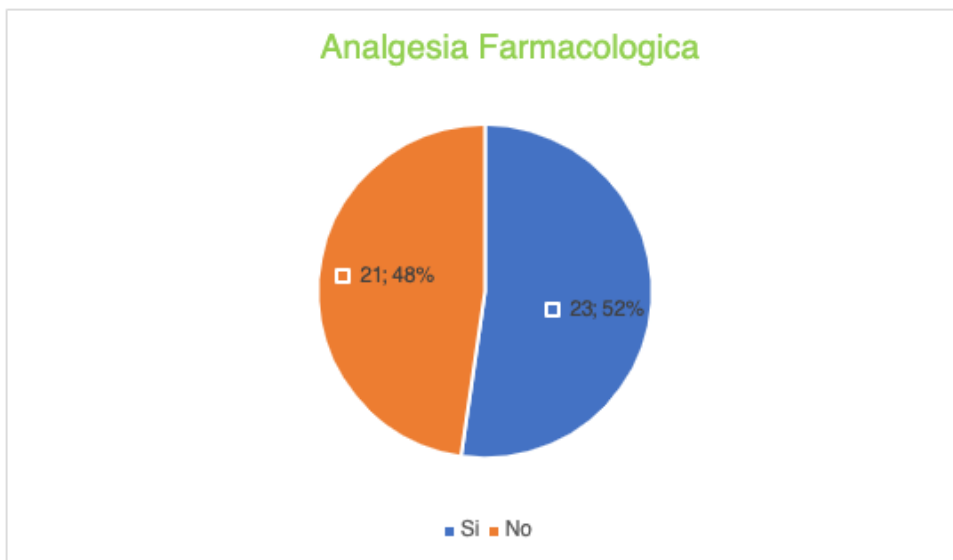


Grafico 19: Ricorso ad analgesia farmacologica nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.

Per quanto riguarda gli esiti perineali (Grafico 20): 21% perineo integro, nel 66% dei casi un esito di lacerazioni minori ovvero, lacerazioni che non interessano traumi alla muscolatura anale interna ed esterna. C'è stato un caso di lacerazione che ha interessa più del 50% dello spessore dello sfintere anale esterno. C'è stato un tasso dell'11% di episiotomie, ovvero 5 episiotomie, 3 di esse in associazione al parto operativo vaginale.

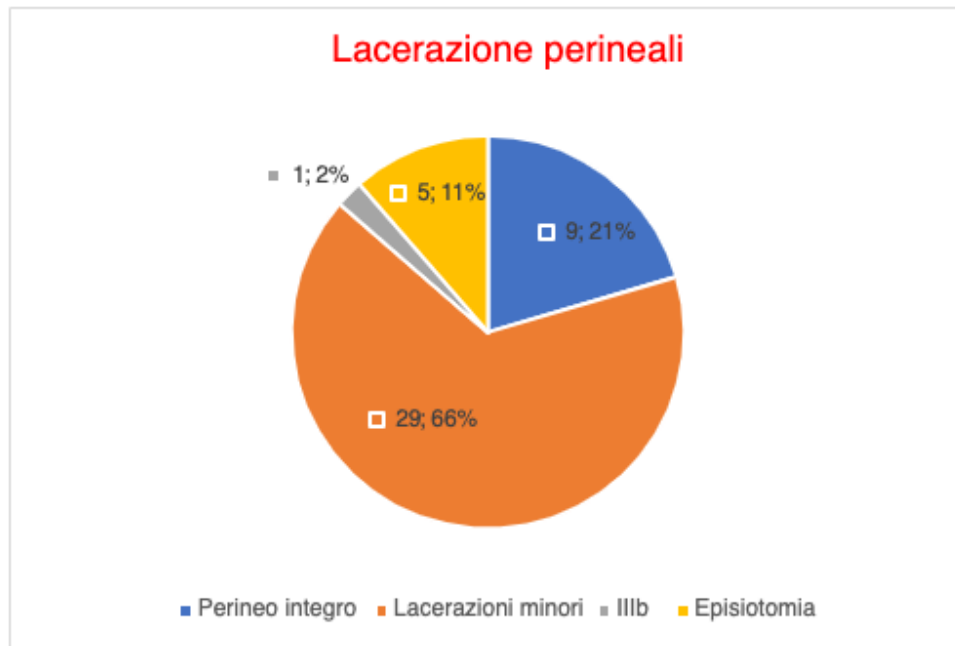


Grafico 20: Lacerazioni perineali nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>o</sup> percentile.

Il 32% delle donne nel gruppo dei parti spontanei ha avuto un'emorragia post partum: delle 14 emorragie avvenute 11 sono state minori quindi una perdita ematica stimata tra i 500ml e i 1000ml. 3 hanno avuto una perdita >1500 ml: il caso più eclatante è stata una perdita ematica di 2600ml con trasfusione di 5 sacche di emazie ed è stata trasferita in terapia intensiva post-operatoria, la causa dell'emorragia è stato un secondamento incompleto. (Grafico n.21)

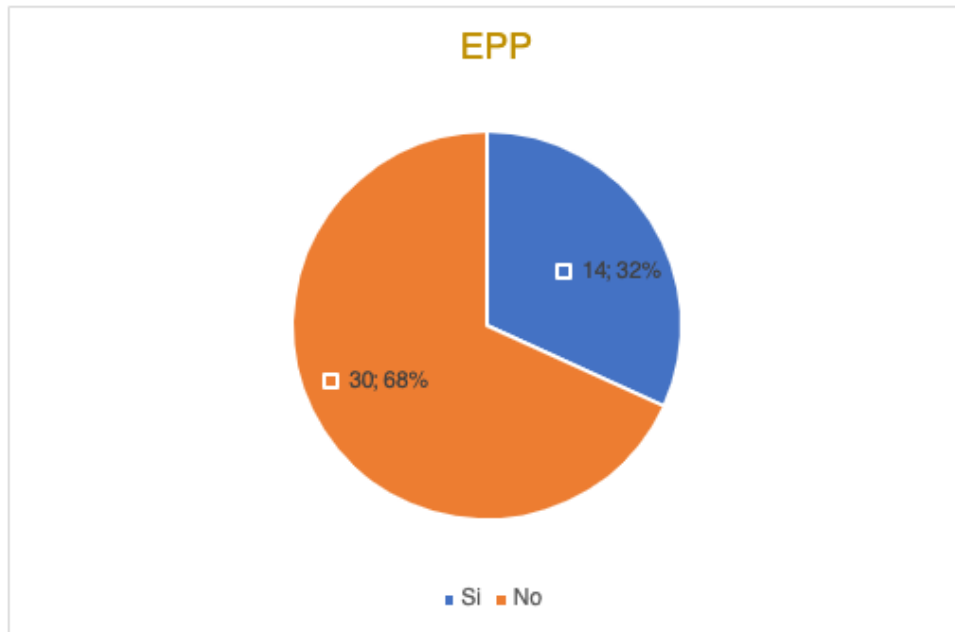


Grafico 21: Tasso di emorragia post-parto nella popolazione di donne con un travaglio insorto spontaneamente con un BW alla nascita superiore al 90<sup>^</sup> percentile.

Per quanto riguarda gli outcomes neonatali anche qui sono stati presi in considerazione le seguenti variabili: punteggio di Apgar, necessità di rianimazione, pH arterioso e ricovero in TIN. Ci sono stati due casi di punteggi di Apgar inferiori a 7 nel primo minuto di cui poi uno si è risolto con un punteggio di Apgar di 8 al 5 minuto. Il secondo ha avuto necessità di manovre rianimatorie ed è stato poi trasferito in TIN. Non ci sono stati casi di pH inferiori a 7; c'è stato un caso di riduzione del pH (tra 7-7.10).

### 5.3 Popolazione indotta versus popolazione parti spontanei

In questa parte del lavoro, dopo aver analizzato separatamente le due popolazioni, vengono analizzate le differenze delle due.

L'età media delle due popolazioni non è risultata significativamente diversa: nella popolazione di donne indotte per sospetta macrosomia è risultata essere di 32 anni mentre in quella dei parti spontanei di 31.5 (p value >0.05).

La parità si può confrontare nel grafico 22 (Grafico 22). Le primipare sono state 49% nella popolazione indotta, 34.09% nella popolazione parti spontanei (p value > 0.05), le secondipare 33% nel gruppo parti indotti mentre 54.55% nel gruppo parti spontanei (p>0.05). Le terzipare e quartipare sono state numericamente poche in entrambi i gruppi con valori di p> 0.05 (15% indotte vs 7% spontanei per le terizpare, p> 0.05) (3% indotte vs 4% spontanei per le quartipare p> 0.05). (Grafico n.22)

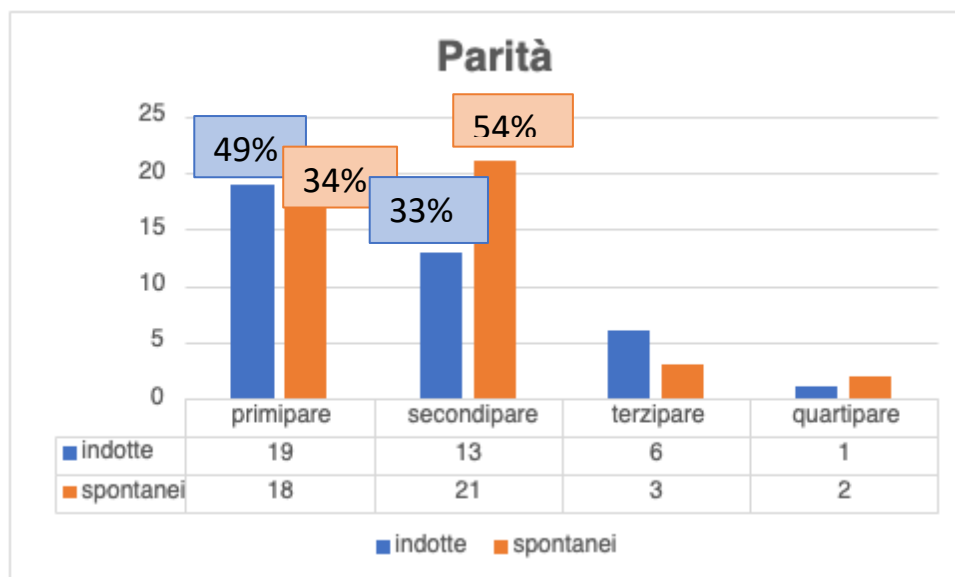


Grafico n 22: Confronto delle due popolazioni in merito alla parità

L'etnia non ha evidenziato una significativa differenza:

La percentuale di donne caucasiche europee nel gruppo delle indotte è del 72%, quindi è presente un 28% di donne extraeuropee, tra cui il 18% africane.

Nel gruppo dei parti spontanei la percentuale di partorienti europee è dell'89%, dell'11% rimasto il 5% sono africane. Tra le due popolazioni c'è una differenza del 17%, nello specifico per la componente africana del 13%. Il valore di p è del 0.212, maggiore a 0.05, quindi non è considerabile di rilevanza statistica. (Grafico n.23).

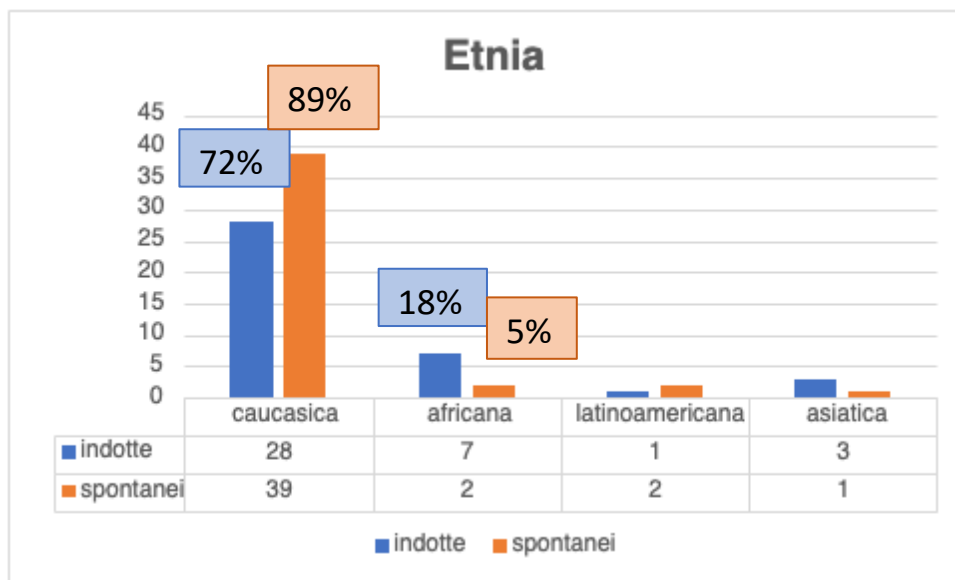


Grafico n 23: Differenze etniche tra le due popolazioni studiate

Per quanto riguarda il BMI e l'aumento ponderale in gravidanza abbiamo notato le seguenti differenze. (Grafico 24, 25, 26)

È risultata una differenza significativa tra le donne normopeso nei due gruppi: il 70.45% di tutte le donne che hanno avuto parto spontaneo aveva un BMI tra i 18 e i 24.9 mentre solo il 38.46% di tutte le donne indotte era normopeso. Questo da

una differenza di percentuale tra le due popolazioni del 32%. Il dato è statisticamente significativo  $p < 0.05$

Nelle donne con obesità le percentuali sono: nel gruppo delle donne indotte 30.77% (quasi un terzo di tutte le donne in studio); nel gruppo dei parti spontanei il 4.55%. Il valore di  $p$  è  $< 0.05$ .

Vorrei recare un secondo punto di riflessione al grafico 24: alcuni studi (Neel 2020, Dittkrist 2022), ci sottolineano come l'obesità può influire negativamente sulla stima del peso fetale: nel primo studio c'è una grande sovrastima dei  $EFW > 90$  risultando che di tutti i neonati sospetti grandi solo il 55% sarà effettivamente grande, ovvero superiore al 90<sup>o</sup> percentile. Dai dati presenti nei due studi si evince che la sensibilità degli ultrasuoni diminuisce aumentando il BMI e oscilla tra il 63% e il 58% (Neel 2020, Dittkrist 2022).

Date le precedenti affermazioni, analizziamo le donne con  $BMI > 30$  (sono 12 nel gruppo delle induzioni) e se c'è stata una sovrastima del peso fetale rispetto a quello neonatale. Si ottiene il seguente grafico (Grafico 25).

Il 33% delle donne obese, 4 donne su 12, ha un bambino con  $BW > 90$ , il resto (67%) delle donne ha avuto una sovrastima del peso fetale.

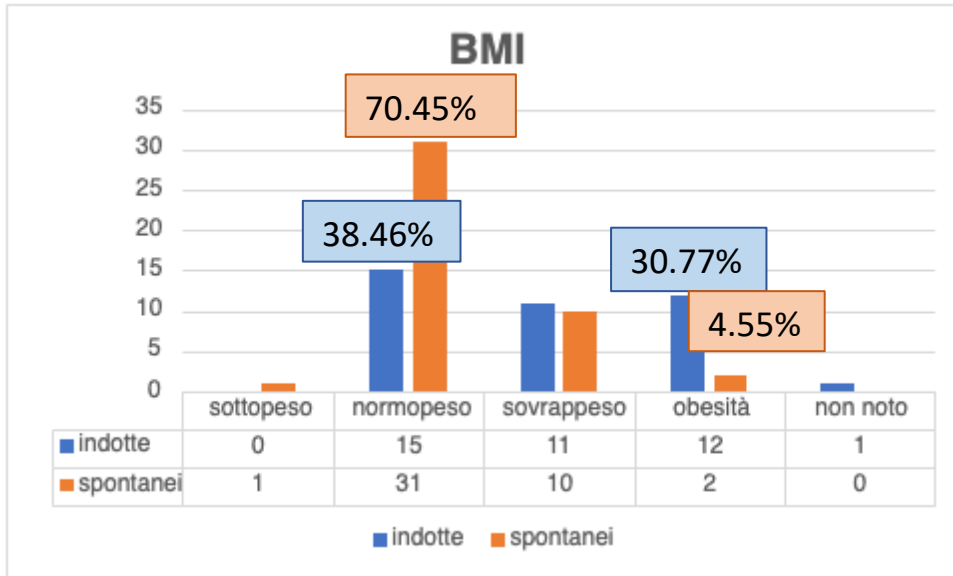


Grafico n 24: Confronto del BMI nelle due popolazioni

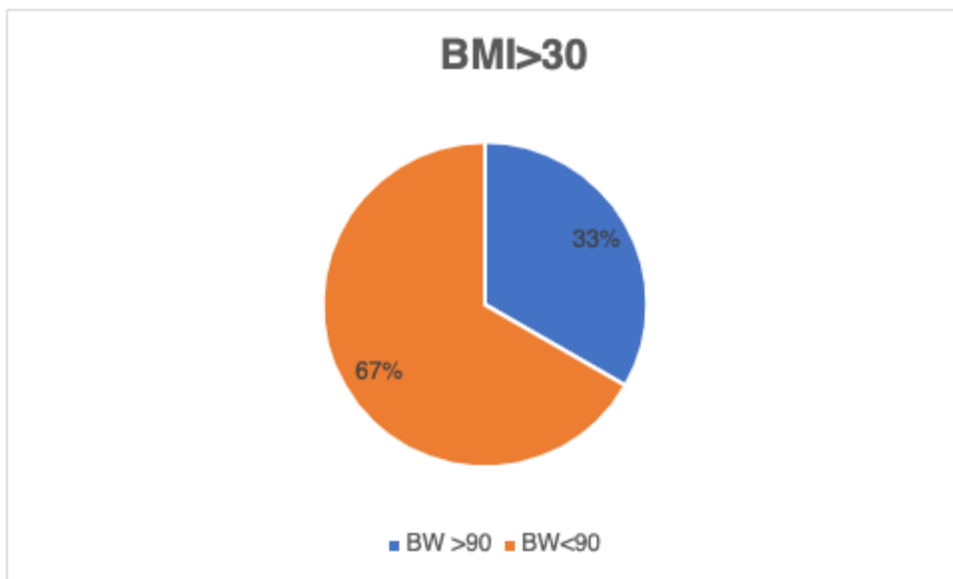


Grafico n 25: Donne indotte per sospetta macrosomia con BMI>30 e l'effettivo birth weight alla nascita



Analizziamo l'aumento ponderale del grafico n 26:

Nella popolazione indotta, l'aumento ponderale nella norma è stimato al 46.15% mentre nel gruppo dei parti spontanei l'aumento ponderale nei range di normalità raggiunge una percentuale del 59.09%, una differenza del 13%. Il valore di  $p > 0.05$  quindi non è significativo.

Nella popolazione indotta il 49% ha avuto un aumento ponderale eccessivo in gravidanza mentre è stimato a 30% nel gruppo di parti spontanei. Il distacco di percentuale tra i due gruppi del 19%. (Grafico 26) Il valore di  $p$  risulta essere  $< 0.05$ , il dato è significativo

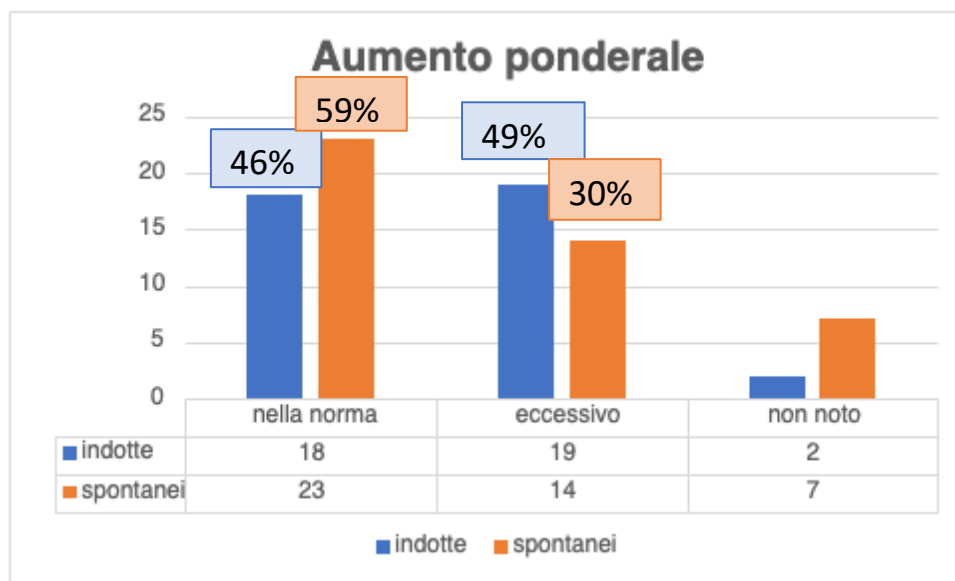


Grafico 26: Confronto dell'aumento ponderale in gravidanza nelle due popolazioni studiate

Analizziamo ora gli eventi del parto dei due gruppi.

Inizialmente è necessario confrontare le due popolazioni in merito all'instaurarsi del travaglio di parto, poiché abbiamo analizzato in precedenza che, nel caso di induzione per sospetta macrosomia, l'ACOG la ritiene un'indicazione plausibile se compiute le 39 settimane gestazionali.

Come descritto nel grafico 27 (Grafico n. 27) nella realtà dello studio il 69% delle donne con sospetto LGA viene indotto prima delle 39 settimane gestazionali a differenza dei parti spontanei: l'11% partorisce tra la 37<sup>a</sup> e 38<sup>a</sup> settimana gestazionale. La differenza percentuale è del 58%. È un dato che disunisce ciò che viene raccomandato in letteratura dalla pratica clinica.

La significatività statistica tra le due popolazioni è del 0.01, quindi altamente significativo.

Nel particolare alla 38<sup>a</sup> settimana gestazionale le percentuali sono state le seguenti nei due gruppi di confronto: 56.41% (22/39) nel gruppo induzioni contro 6.82% (3/44) nei parti spontanei, dando una differenza significativa  $<0.05$ .

Alla 40<sup>a</sup> settimana gestazionale i dati ricavati dallo studio sono stati: 10.26% (4/39) nel gruppo induzioni contro 40.91% (18/44) nel gruppo parti spontanei, fornendo un dato  $<0.05$ .

Un dato del 0.05 si è riscontrato anche nel parto alle 41 settimane gestazionali con 2.56% (1/39) nei parti indotti contro 20.45% (9/44) nei parti spontanei

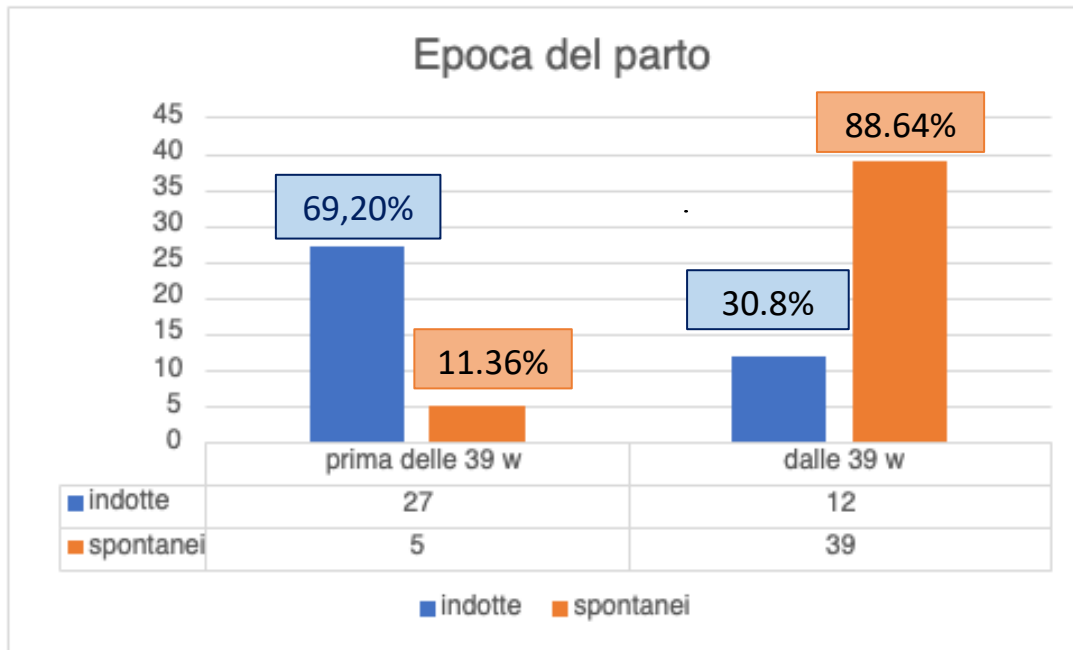


Grafico 27: Confronto dell'epoca dell'instaurarsi del travaglio di parto tra le due popolazioni

Nei prossimi grafici parleremo degli esiti materno neonatali del parto in termini di tipologia di parto, ricorso ad analgesia farmacologica, emorragia post-partum (EPP), lacerazioni perineali, indice di Apgar (IA), pH, utilizzo di manovre rianimatorie e ricovero in terapia intensiva neonatale (TIN).

Abbiamo escluso come criteri la distocia di spalla e la paralisi del plesso brachiale essendo uno studio con un campione limitato non è stato possibile individuare in nessuno dei due gruppi queste problematiche.

La tipologia del parto è illustrata nel grafico 28.

Il parto eutocico nel gruppo delle donne con parto spontaneo è stato del 90.91% contro un 71.79 % di parto eutocico nel gruppo delle induzioni. Questo vuol dire che tra le due popolazioni c'è stato una differenza percentuale del 20%.

A livello statistico questo ha effettivamente portato ad un dato significativo con il p-value < 0.05.

La percentuale di parto operativo vaginale è invece quasi sovrapponibile: 10.26% (4/39) nei parti indotti, 9.09% (4/44) nel gruppo dei parti spontanei.

Altro dato molto importante da tenere in considerazione il tasso di tagli cesarei anche qua nel gruppo delle induzioni raggiunge il 18% mentre nel gruppo dei parti spontanei è a 0%. Il valore di dato statisticamente significativo conferma questa differenza percentuale importante a livello statistico con un p-value < 0.05.

Questo dato avvalorata, nonostante il campione statistico sia molto ristretto, la tesi degli studi che l'induzione per sospetta macrosomia aumenta il ricorso a taglio cesareo e soprattutto lo ha aumentato nella realtà dell'ospedale analizzato portando a tutti i rischi di un taglio cesareo in corso di travaglio.

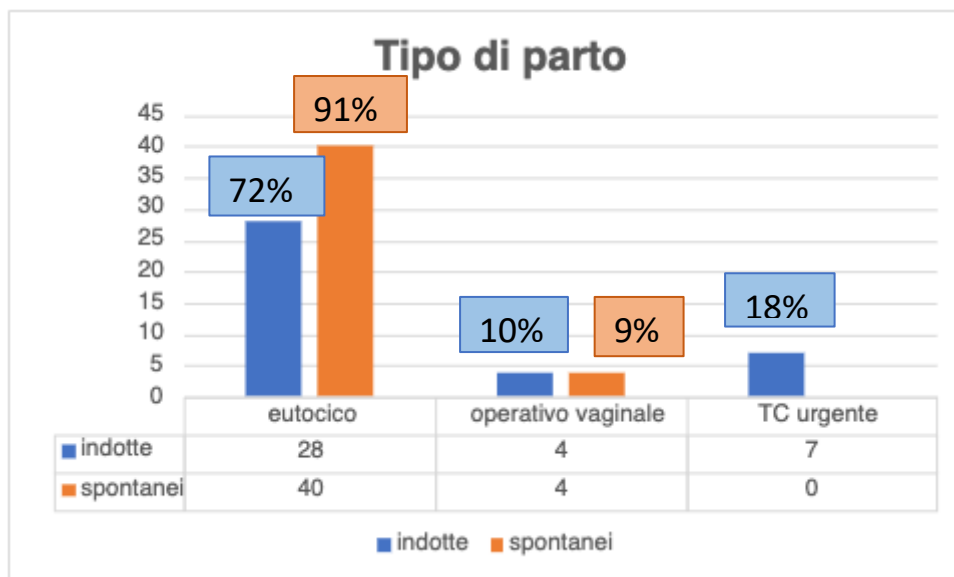


Grafico 28: Confronto della tipologia di parto tra le due popolazioni.

Parliamo ora di ricorso ad analgesia farmacologica (Grafico n. 29):

L'induzione farmacologica è caratterizzata da contrazioni più dolorose ed intense rispetto ad un travaglio insorto spontaneamente (Jacobsen 2018), è dimostrato

che l'induzione farmacologica aumenta il ricorso alla partoanalgesia (Jacobsen 2018, Jones L 2012).

I risultati dei dati raccolti sono i seguenti: 74% delle donne indotte ha usufruito di un metodo del contenimento del dolore farmacologico, il 52% nella popolazione parti spontanei. Il dato è stato statisticamente significativo: p-value < 0.05.

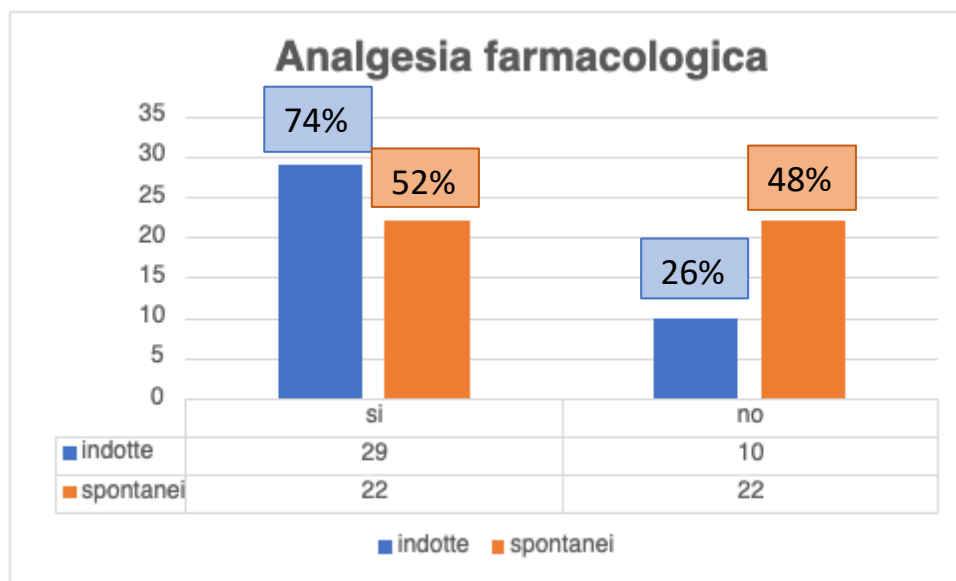


Grafico 29: Confronto sul ricorso ad analgesia farmacologica tra le due popolazioni

L'emorragia post partum (EPP) è una delle cause di morte materna più secondo il rapporto Itoss "Sorveglianza della Mortalità Materna" (Itoss 2019).

Le percentuali sono state sovrapponibili: nel gruppo delle indotte del 28%, in quello dei parti spontanei del 32%.

Il valore di p è > 0.05, l'ipotesi nulla non può essere smentita, l'incidenza di EPP è simile in entrambi i gruppi.

Nel grafico 30 analizziamo più nel dettaglio che tipo di emorragia post partum hanno avuto le pazienti: EPP minore (500-1000ml), EPP maggiore controllata, EPP maggiore persistente. (Arulkumaran S. 2009, ACOG 2006, NICE 2007)

Nel gruppo delle indotte il 18 % ha avuto un'emorragia minore (ovvero una perdita compresa tra 500 e 1000ml) mentre il gruppo dei parti spontanei ha raggiunto un tasso pari al 25%. Questo significa che c'è una differenza percentuale del 7%.

Questo dato non è stato considerato statisticamente significativo.

EPP maggiore controllata: nel gruppo delle pazienti indotte: 10.2%. Non ci sono stati casi nel gruppo dei parti spontanei. Non c'è significatività statistica,  $p > 0.05$ .

EPP maggiore persistente: riscontrate solo nel gruppo dei parti spontanei con un tasso del 6.8%, un caso di questi ha avuto necessità di trasfusione di 5 sacche di emazie e trasferimento in terapia intensiva post-operatoria. (Grafico 30).  $p > 0.05$ , non c'è significatività statistica.

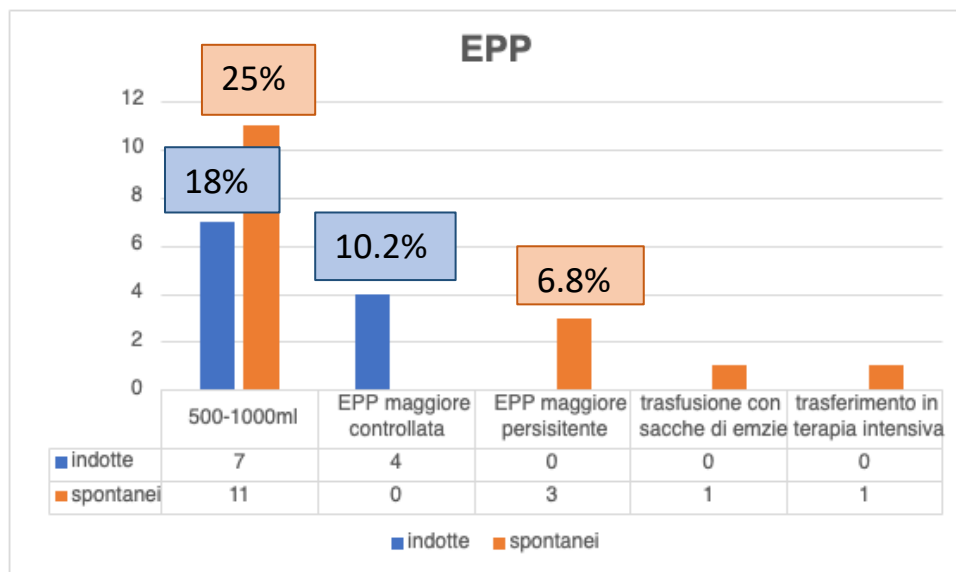


Grafico 30: Confronto sulle diverse classi di emorragia post-partum nei due gruppi

Gli esiti perineali sono stati classificati in 4 gruppi: perineo integro, lacerazioni minori (che interessano la mucosa vaginale e/o il muscolo trasverso profondo), lacerazioni OASIS (lesioni ostetriche dello sfintere anale), e ricorso ad episiotomia. (Grafico 31)

Per quanto riguarda il perineo integro il tasso riscontrato nei parti indotti è stato del 44%, nel gruppo dei parti spontanei è risultato del 21%, una differenza percentuale del 23%.

Il dato è risultato essere statisticamente significativo:  $p\text{-value} < 0.05$

Nelle lacerazioni minori il tasso nella popolazione indotta è stato del 46% mentre nella popolazione di parti spontanei è stata del 66, la differenza è stata del 20%. Anche qui il dato di è stato considerato statisticamente significativo  $p < 0.05$ .

Per quanto riguarda lacerazioni più importanti con interessamento dello sfintere anale c'è stato un caso in entrambi i gruppi, non è considerabile a livello di statistica.

Il tasso di episiotomie è leggermente più alto nei parti spontanei: 11% mentre nei parti indotti è dell'8%. Il dato non è considerabile significativo a livello statistico.

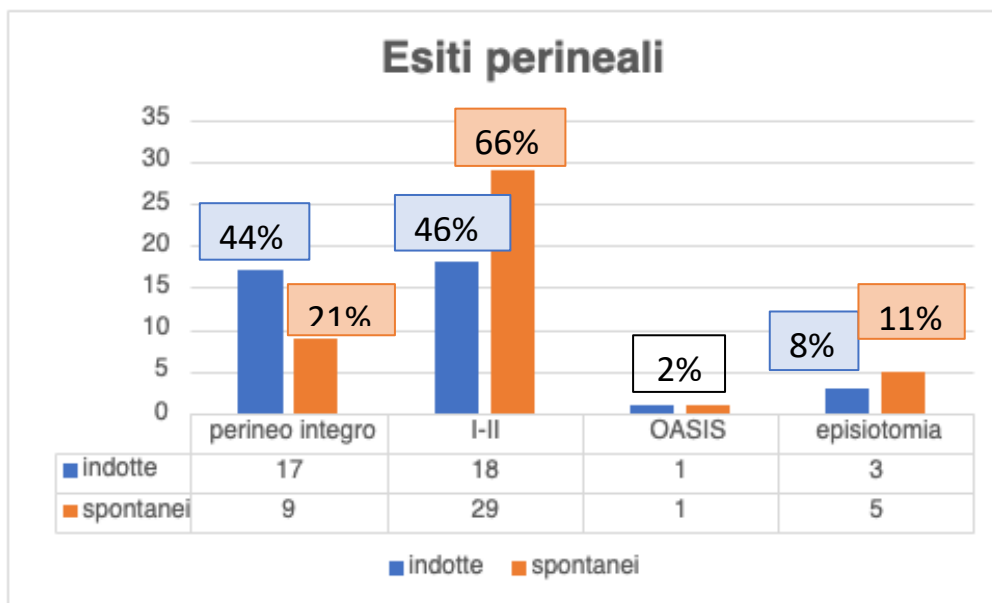


Grafico 31: Confronto degli esiti sul perineo nelle due popolazioni studiate

In questo grafico vengono riassunti tutti i criteri di valutazione degli esiti neonatali. Questi sono quelli consultabili nel report della sala parto.

Possiamo osservare che non ci sono differenze negli outcomes neonatali, questo perché le due popolazioni sono un campione piccolo. L'unica differenza è stata in un solo caso di neonato nato da parto spontaneo che ha mantenuto l'indice di Apgar fino a 10 minuti a 7, necessitato di stimolazione ed ossigenazione da parte del pediatra ed è stato poi trasferito in terapia intensiva neonatale. In nessuno dei due gruppi c'è stato un  $pH < 7$  quindi un'acidosi. C'è stato un caso in entrambi i gruppi di riduzione del pH (7.0-7.1) con un eccesso basi  $> -12$ mmol. (Grafico 32)

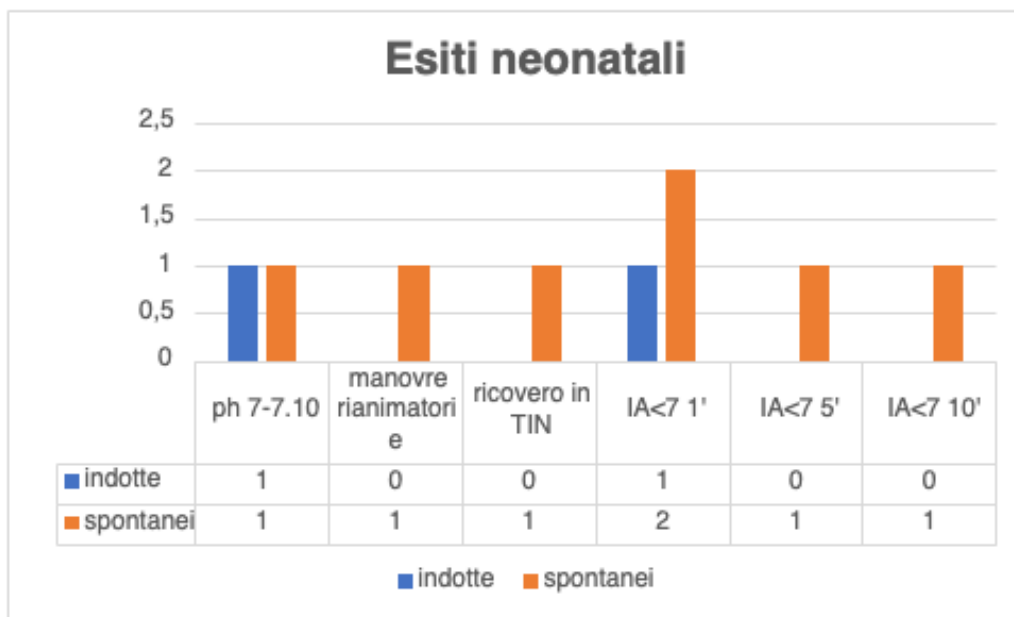


Grafico 32: Confronto degli esiti neonatali dei due gruppi



	<b>Induzioni</b>	<b>Parti Spontanei</b>	<b>P-value</b>
<b>Nullipare</b>	48.72%	34.09%	0.188
<b>Secondipare</b>	33.33%	54.55%	0.188
<b>Terzipare</b>	15.38%	6.82%	0.188
<b>Quartipare</b>	2.56%	4.55%	0.188
<b>Razza caucasica</b>	71.79%	88.64%	0.212
<b>Normopeso</b>	38.46%	70.45%	<b>0.05</b>
<b>Sovrappeso</b>	28.21%	22.73%	0.567
<b>Obesità</b>	30.77%	4.55%	<b>0.05</b>
<b>Aumento ponderale nella norma</b>	46.15%	59.09%	0.167
<b>Aumento ponderale eccessivo</b>	48.72%	29.55%	<b>0.05</b>
<b>Diabete</b>	69%	2.27%	<b>0.05</b>
<b>Polidramnios</b>	23%	0.00%	<b>0.05</b>
<b>Epoca del parto 38 settimane gestazionali</b>	56.41%	6.82%	<b>0.05</b>
<b>Epoca del parto 39 settimane gestazionali</b>	17.95%	27.27%	0.567
<b>Epoca del parto 40 settimane gestazionali</b>	10.26%	40.91%	<b>0.05</b>
<b>Epoca del parto 41 settimane gestazionali</b>	2.56%	20.45%	<b>0.05</b>
<b>Parto vaginale</b>	71.79%	90.91%	<b>0.05</b>
<b>Parto operativo vaginale</b>	10.26%	9.09%	0.857
<b>Taglio cesareo d'urgenza</b>	17.95%	0.00%	<b>0.05</b>
<b>Ricorso ad analgesia peridurale</b>	74.36%	52.27%	<b>0.05</b>
<b>EPP minore</b>	18%	25%	0.134

<b>EPP maggiore controllata</b>	10.2%	0.00%	0.127
<b>EPP maggiore persistente</b>	0.00%	6.8%	0.223
<b>Perineo integro</b>	44%	21%	<b>0.05</b>
<b>Lacerazioni minori</b>	46%	66%	<b>0.05</b>
<b>OASIS</b>	2%	2%	0.156
<b>Episiotomie</b>	8%	11%	0.073
<b>Apgar 1' &lt;7</b>	2.56%	4.55%	0.629
<b>Apgar 5' &lt;7</b>	0.00%	2.27%	0.344
<b>Apgar 10' &lt;7</b>	0.00%	2.27%	0.344
<b>Riduzione del Ph</b>	2.56%	2.27%	0.504

Tabella n. 2: Confronto schematico delle percentuali nei due gruppi e del loro valore statistico. Se il valore di p è < 0.05 allora c'è differenza tra i due dati quindi sono statisticamente rilevanti. Se p> 0.05 allora non c'è differenza tra i dati raccolti. I valori con significatività statistica sono stati evidenziati con il grassetto.

## 6. Discussione

Questo studio ha dimostrato come la condotta da tenere in caso di sospetto LGA sia ancora oggi difficile da stabilire poiché le variabili da considerare sono tante e con entrambi gli approcci si può andare incontro a rischi e complicanze.

Il gruppo delle donne indotte è un gruppo complicato, con donne con molteplici fattori di rischio: nel 69% dei casi hanno un tipo di diabete (pregravidico, gestazionale dieto-trattato o insulino-trattato) e nel 10% dei casi questo non è trattato nel modo corretto ovvero la terapia non riesce a compensare e mantenere i range corretti di glucosio nel sangue durante tutto l'arco della giornata e questo predispone il 10% delle pazienti della popolazione indotta ad iperglicemia, uno dei fattori di rischio più importanti della crescita eccessiva fetale. (ACOG 2018, Farrar 2016, Catalano 2011, Metzger).

Oltre a questo, il 23% di queste pazienti soffre anche di polidramnios ovvero una quantità di liquido amniotico superiore alla misurazione di 25 nella misurazione dell'AFI. Come si evince dalla letteratura il liquido amniotico a termine di gravidanza è per la maggior parte prodotto dal feto sottoforma di urina. Il macrosoma produce più urina rispetto ad un feto con una crescita normale quindi questo viene considerato un importante fattore di rischio (Farrar 2016, Catalano 2011, Boulvain 2015).

Il sospetto LGA, quindi, anche se scritto nell'indicazione medica all'induzione, non è stato considerato sempre l'unico motivo di induzione, al contrario si è preso in considerazione tutto il quadro patologico della paziente con raccordo anamnestico, patologie pregresse e concomitanti.

Il BMI pregravidico nel 31% delle pazienti era superiore a 30 e un altro 28% è sovrappeso (BMI 25-29.9). Dalla letteratura si è dimostrato che è un fattore di

rischio per una sovrastima del peso fetale. I risultati hanno documentato: nel 67% dei casi di donne obese, c'è stata una sovrastima del peso (Neel 2020, Dittkrist 2022).

Nel valutare poi l'effettivo peso alla nascita dei neonati sospetti LGA si è visto che solo il 49% dei neonati; quindi, la metà effettivamente era superiore al 90<sup>o</sup> percentile secondo la curva antropometrica INeS.

Dall'altra parte il gruppo delle donne con parto spontaneo, ovvero con un travaglio che è insorto spontaneamente e hanno avuto un parto di un neonato >90<sup>o</sup> percentile è una popolazione quasi priva di fattori di rischio: con il 2.27% di donne diabetiche, lo 0% di donne affette da polidramnios e il 4.55% di donne obese.

Dall'analisi statistica si evince che l'induzione ha portato una grande parte delle pazienti (56.41%) a partorire alla 38<sup>a</sup> settimana gestazionale riducendo di gran numero i parti alla 40<sup>a</sup> settimana gestazionale (10.26%). Al contrario nel gruppo di parti spontanei la percentuale di travagli che si instaurano spontaneamente a 38 settimane gestazionali è bassa (6.82%) contro il 40.91% alla 40<sup>a</sup> settimana gestazionale.

Le pazienti normopeso si sono viste essere significativamente maggiori nel gruppo con un'insorgenza di travaglio spontaneo mentre è stato significativo il tasso di obesità tra le donne indotte per sospetta macrosomia.

Rilevante è stato anche l'eccessivo aumento ponderale in gravidanza nelle donne indotte.

Come già anticipato anche la compresenza di diabete e di polidramnios sono stati statisticamente maggiori nel gruppo delle induzioni.

Per quanto riguarda gli esiti al parto si sono riscontrati i seguenti risultati:

C'è stata una significatività statistica tra i due gruppi nel parto vaginale spontaneo: il gruppo di donne indotte ha subito una riduzione rispetto ai parti spontanei.

Ha avuto un incremento rispetto al tasso di tagli cesarei in urgenza.

Anche per quanto riguarda il ricorso ad analgesia farmacologica il gruppo delle donne indotte ha verificato un incremento con significatività nel valore statistico.

Per quanto riguarda l'emorragia post-parto nonostante ci siano state percentuali più alte nei parti spontanei a livello statistico non si è ricavata nessuna differenza significativa.

Gli esiti perineali hanno dimostrato una differenza statistica nel tasso di perineo integro, maggiore nei parti indotti. Maggiori sono state anche le lacerazioni minori (I e II grado) nei parti con insorgenza spontanea. Non c'è stata alcuna differenza significativa a livello statistico per lacerazioni gravi (III-IV grado) e per le episiotomie.

Per quanto riguarda esiti neonatali questi sono stati tutti outcomes positivi, ci sono stati troppi pochi casi per poter ricavare qualsiasi dato che potesse essere considerato statisticamente significativo.



## 7. Conclusioni

Dai risultati ottenuti da questo studio è stata confermata la complessità della decisione di intervento/meno nei confronti di un sospetto LGA.

Come sottolineato dalla letteratura e le linee di indirizzo, il feto grande per epoca gestazionale è una condizione che si deve prevenire perché può causare una serie di complicanze materno-neonatali: travaglio distocico, sproporzione feto pelvica e distocia meccanica, maggiore ricorso a parto operativo, distocia di spalla, rottura del plesso brachiale, paralisi ostetrica, lacerazioni di III e IV grado, emorragia post partum per atonia uterina da sovradistensione, basso indice di Apgar alla nascita,  $\text{pH} < 7$ , sindrome da aspirazione di meconio, encefalopatia ipossico-ischemica. (Mandrizzato GP, 2003; ACOG 2018)

L'induzione potrebbe sembrare il metodo più sicuro per prevenire queste complicanze, ma anch'essa comporta dei rischi: ricorso a parto operativo, incidenza invariata di distocia di spalle, mancato miglioramento degli outcome neonatali (Combs 1993; Friesen 1995; Leaphart 1997).

Nel 51% dei casi l'induzione non è stata legittima perché il sospetto LGA era sovrastimato, con nascita di un neonato con un percentile corrispondente alla sua epoca gestazionale secondo le curve INeS.

Purtroppo, non si è raggiunto il gold standard per la stima del peso, ovvero uno strumento che riesce in maniera esatta a dirci il peso fetale.

Ci sono comunque alcuni limiti da tenere in considerazione di questo studio retrospettivo.

Il campione di casi è ridotto, per avere un'indagine più significativa e di peso maggiore servirebbe un campione di pazienti molto più grande.

Il motivo dell'induzione è stato identificato nell'indicazione medica del foglio del consenso informato all'induzione che viene fatto firmare alla donna, molte volte però l'indicazione non è unica ma accompagnata da altri fattori come polidramnios o diabete gestazionale.

Nel gruppo delle indotte bisognerebbe essere sicuri dello stato diabetico delle donne nello studio e se effettivamente solo il 10% di esso era un diabete non trattato o scompensato o se ci sono stati altri casi in cui la donna non seguiva la cura adeguata e si esponeva a episodi di iperglicemia che hanno causato un aumento di crescita fetale a lungo termine.

Sarebbe stato interessante valutare anche l'eventuale esecuzione di attività fisica moderata per valutare se il tasso poi di sospetta macrosomia sarebbe diminuito e ci sarebbero state meno induzioni.

Il ruolo dell'ostetrica è quella di, in caso stia seguendo in maniera condivisa una donna con sospetta macrosomia, accertarsi che abbia una buona alimentazione, controllare il suo diario glicemico e sostenere la donna a praticare attività fisica. In caso si trovi davanti un'induzione per sospetta macrosomia deve essere a conoscenza dei rischi durante il travaglio e dopo il parto, quindi, deve porre la sua attenzione alla sua anamnesi, ad eventuali patologie concomitanti ed essere sempre pronta per intervenire in caso sia necessario tutto ciò sempre con rispetto e informando la donna della propria condizione in ogni momento.



## 8. Bibliografia

- Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obstet Gynecol.* 2020 Jan;135(1):e18-e35. doi: 10.1097/AOG.0000000000003606. PMID: 31856124.
- Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician.* 2001 Jul 1;64(1):169-70. PMID: 11456432.
- GP. Mandruzzato, M. Campogrande, P. Scollo, GC. Conoscenti. *La Macrosomia Fetale. 2003*
- Zafman KB, Bergh E, Fox NS. Accuracy of sonographic estimated fetal weight in suspected macrosomia: the likelihood of overestimating and underestimating the true birthweight. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Mar;33(6):967-972. doi: 10.1080/14767058.2018.1511697. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30099910.
- Chauhan SP, Hendrix NW, Magann EF, Morrison JC, Kenney SP, Devoe LD. Limitations of clinical and sonographic estimates of birth weight: experience with 1034 parturients. *Obstet Gynecol.* 1998 Jan;91(1):72-7. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00590-5. PMID: 9464724.
- Chauhan SP, Cowan BD, Magann EF, Bradford TH, Roberts WE, Morrison JC. Intrapartum detection of a macrosomic fetus: clinical versus 8 sonographic models. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1995 Aug;35(3):266-70. doi: 10.1111/j.1479-828x.1995.tb01978.x. PMID: 8546640.
- Sherman DJ, Arieli S, Tovbin J, Siegel G, Caspi E, Bukovsky I. A comparison of clinical and ultrasonic estimation of fetal weight. *Obstet Gynecol.* 1998 Feb;91(2):212-7. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00654-6. PMID: 9469278.
- Sandmire HF. Whither ultrasonic prediction of fetal macrosomia? *Obstet Gynecol.* 1993 Nov;82(5):860-2. PMID: 8414339.
- NICE guidelines, *Antenatal care.* 2021
- Goto E. Symphysis-fundal height to identify large-for-gestational-age and macrosomia: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2020 Oct;40(7):929-935. doi: 10.1080/01443615.2019.1673713. Epub 2019 Dec 8. PMID: 31814480.
- Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, Dunne F, Lawlor DA. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and

meta-analysis. *BMJ*. 2016 Sep 13;354:i4694. doi: 10.1136/bmj.i4694. PMID: 27624087; PMCID: PMC5021824.

- Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun;204(6):479-87. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.039. Epub 2011 Feb 2. PMID: 21288502; PMCID: PMC3130827.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):1991-2002. doi: 10.1056/NEJMoa0707943. PMID: 18463375.
- Nasrat H, Abalkhail B, Fageeh W, Shabat A, el Zahrany F. Anthropometric measurement of newborns of gestational diabetic mothers: does it indicate disproportionate fetal growth? *J Matern Fetal Med*. 1997 Sep-Oct;6(5):291-5. doi: 10.1002/(SICI)1520-6661(199709/10)6:5<291::AID-MFM10>3.0.CO;2-O. PMID: 9360189.
- McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med*. 1998 Nov-Dec;7(6):292-5. doi: 10.1002/(SICI)1520-6661(199811/12)7:6<292::AID-MFM7>3.0.CO;2-A. PMID: 9848695.
- Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Aug;179(2):476-80. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70382-5. PMID: 9731856.
- Ahn ES, Jung MS, Lee YK, Ko SY, Shin SM, Hahn MH. Neonatal clavicular fracture: recent 10 year study. *Pediatr Int*. 2015;57(1):60-3. doi: 10.1111/ped.12497. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25203556.
- Perlow JH, Wigton T, Hart J, Strassner HT, Nageotte MP, Wolk BM. Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. *J Reprod Med*. 1996 Oct;41(10):754-60. PMID: 8913978.
- Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, Nadel AS, Repke JT. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol*. 1997 May;89(5 Pt 1):643-7. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00007-0. PMID: 9166293.

- McFarland LV, Raskin M, Daling JR, Benedetti TJ. Erb/Duchenne's palsy: a consequence of fetal macrosomia and method of delivery. *Obstet Gynecol.* 1986 Dec;68(6):784-8. PMID: 3785790.
- Executive summary: Neonatal brachial plexus palsy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Brachial Plexus Palsy. *Obstet Gynecol.* 2014 Apr;123(4):902-4. doi: 10.1097/01.AOG.0000445582.43112.9a. PMID: 24785634.
- Sadeh-Mestechkin D, Walfisch A, Shachar R, Shoham-Vardi I, Vardi H, Hallak M. Suspected macrosomia? Better not tell. *Arch Gynecol Obstet.* 2008 Sep;278(3):225-30. doi: 10.1007/s00404-008-0566-y. Epub 2008 Feb 26. PMID: 18299867.
- Zamorski MA, Biggs WS. Management of suspected fetal macrosomia. *Am Fam Physician.* 2001 Jan 15;63(2):302-6. PMID: 11201695.
- Barber EL, Lundsberg LS, Belanger K, Pettker CM, Funai EF, Illuzzi JL. Indications contributing to the increasing cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol.* 2011 Jul;118(1):29-38. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821e5f65. PMID: 21646928; PMCID: PMC3751192.
- King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct;25(10):1953-9. doi: 10.3109/14767058.2012.674990. Epub 2012 Apr 17. PMID: 22439605.
- Combs CA, Singh NB, Khoury JC. Elective induction versus spontaneous labor after sonographic diagnosis of fetal macrosomia. *Obstet Gynecol.* 1993 Apr;81(4):492-6. PMID: 8459954.
- Friesen CD, Miller AM, Rayburn WF. Influence of spontaneous or induced labor on delivering the macrosomic fetus. *Am J Perinatol.* 1995 Jan;12(1):63-6. doi: 10.1055/s-2007-994404. PMID: 7710582.
- Leaphart WL, Meyer MC, Capeless EL. Labor induction with a prenatal diagnosis of fetal macrosomia. *J Matern Fetal Med.* 1997 Mar-Apr;6(2):99-102. doi: 10.1002/(SICI)1520-6661(199703/04)6:2<99::AID-MFM7>3.0.CO;2-K. PMID: 9086425.
- Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D, Bretelle F, Azria E, Hejaiej D, Vendittelli F, Capelle M, Langer B, Matis R, Connan L, Gillard P, Kirkpatrick C, Ceysens G, Faron G, Irion O, Rozenberg P; Groupe de Recherche en

Obstétrique et Gynécologie (GROG). Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 27;385(9987):2600-5. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61904-8. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25863654.

- Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D, Bretelle F, Azria E, Hejaiej D, Vendittelli F, Capelle M, Langer B, Matis R, Connan L, Gillard P, Kirkpatrick C, Ceysens G, Faron G, Irion O, Rozenberg P; Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 27;385(9987):2600-5. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61904-8. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25863654.
- Boulvain M, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Mar 8;3(3):CD000938. doi: 10.1002/14651858.CD000938.pub3. PMID: 36884238; PMCID: PMC9995561.
- Magro-Malosso ER, Saccone G, Chen M, Navathe R, Di Tommaso M, Berghella V. Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJOG* 2017;124:414-21. (Systematic Review and Meta-Analysis)
- McFarland M, Hod M, Piper JM, Xenakis EM, Langer O. Are labor abnormalities more common in shoulder dystocia? *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Oct;173(4):1211-4. doi: 10.1016/0002-9378(95)91355-6. PMID: 7485322.
- Laughon SK, Berghella V, Reddy UM, Sundaram R, Lu Z, Hoffman MK. Neonatal and maternal outcomes with prolonged second stage of labor. *Obstet Gynecol*. 2014 Jul;124(1):57-67. doi: 10.1097/AOG.0000000000000278. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2014 Oct;124(4):842. PMID: 24901265; PMCID: PMC4065200.
- Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Oct;165(4 Pt 1):831-7. doi: 10.1016/0002-9378(91)90424-p. PMID: 1951539.
- Bouchghoul H, Hamel JF, Mattuizzi A, Ducarme G, Froeliger A, Madar H, Sentilhes L. Predictors of shoulder dystocia at the time of operative vaginal delivery: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2023 Feb 15;13(1):2658. doi: 10.1038/s41598-023-29109-7. PMID: 36792626; PMCID: PMC9931691.

- Gupta M, Hockley C, Quigley MA, Yeh P, Impey L. Antenatal and intrapartum prediction of shoulder dystocia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Aug;151(2):134-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.03.025. Epub 2010 Apr 27. PMID: 20427112.
- Overland EA, Vatten LJ, Eskild A. Risk of shoulder dystocia: associations with parity and offspring birthweight. A population study of 1 914 544 deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012 Apr;91(4):483-8. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01354.x. Epub 2012 Feb 22. PMID: 22356510.
- Sheiner E, Levy A, HersHKovitz R, Hallak M, Hammel RD, Katz M, Mazor M. Determining factors associated with shoulder dystocia: a population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 May 1;126(1):11-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.06.010. PMID: 16684625.
- Wiebe HW, Boulé NG, Chari R, Davenport MH. The effect of supervised prenatal exercise on fetal growth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015 May;125(5):1185-1194. doi: 10.1097/AOG.0000000000000801. PMID: 25932847.
- Davenport MH, Meah VL, Ruchat SM, Davies GA, Skow RJ, Barrowman N, Adamo KB, Poitras VJ, Gray CE, Jaramillo Garcia A, Sobierajski F, Riske L, James M, Kathol AJ, Nuspl M, Marchand AA, Nagpal TS, Slater LG, Weeks A, Barakat R, Mottola MF. Impact of prenatal exercise on neonatal and childhood outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018 Nov;52(21):1386-1396. doi: 10.1136/bjsports-2018-099836. PMID: 30337465.
- Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, Nunez V, Pantoja PM, Xiang A. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1994 Apr;17(4):275-83. doi: 10.2337/diacare.17.4.275. PMID: 8026282.
- Neel A, Cunningham CE, Teale GR. A routine third trimester growth ultrasound in the obese pregnant woman does not reliably identify fetal growth abnormalities: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2021 Feb;61(1):116-122. doi: 10.1111/ajo.13256. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33098339.
- Coomarasamy A, Connock M, Thornton J, Khan KS. Accuracy of ultrasound biometry in the prediction of macrosomia: a systematic quantitative review. *BJOG.* 2005 Nov;112(11):1461-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00702.x. PMID: 16225563.

- Dittkrist L, Vetterlein J, Henrich W, Ramsauer B, Schlembach D, Abou-Dakn M, Gembruch U, Schild RL, Duewal A, Schaefer-Graf UM. Percent error of ultrasound examination to estimate fetal weight at term in different categories of birth weight with focus on maternal diabetes and obesity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Mar 23;22(1):241. doi: 10.1186/s12884-022-04519-z. PMID: 35321691; PMCID: PMC8944112.
- Bertino E, Spada E, Occhi L, Coscia A, Giuliani F, Gagliardi L, Gilli G, Bona G, Fabris C, De Curtis M, Milani S. Neonatal Anthropometric Charts: The Italian neonatal study compared with other European studies. *JPGN*, 2010; 51: 353-361
- Cole TJ, Green PJ: Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*, 1992; 11: 1305-19
- Jacobsen LK, Haslund H, Brock C, Laursen BS. Medically induced labor: Epidural analgesia and women's perceptions of pain in early labor. *Eur J Midwifery*. 2018 Nov 16;2:15. doi: 10.18332/ejm/99545. PMID: 33537576; PMCID: PMC7846037.
- Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;2012(3):CD009234. doi: 10.1002/14651858.CD009234.pub2. PMID: 22419342; PMCID: PMC7132546.
- Arulkumaran S, Mavrides E, Penney GC. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline N. 52*. 2009
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum Hemorrhage. *ACOG Practice Bulletin No 76*. *Obstetrics and Gynecology* 2006;108:1039-47.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Intrapartum Care. *Care of healthy women and their babies during childbirth*. CG55, London, 2007.

### ***Siti web:***

- Curve Ines, curve antropometriche neonatali società italiana di neonatologia  
<https://www.inescharts.com>
- Primo rapporto Itoss "Sorveglianza della Mortalità Materna", Roma 2019  
<https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/ItOSS.pdf>
- Itoss, "Dossier Emorragia Post-Partum" Roma 2017  
[https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/dossier\\_emorragia\\_postpartum\\_finale\\_2017\\_def.pdf](https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/dossier_emorragia_postpartum_finale_2017_def.pdf)