

17

FEBBRAIO 2023

GESTIONE DELLA MORTE ENDOUTERINA FETALE (MEF). PRENDERSI CURA DELLA NATIMORTALITÀ

REALIZZATO DALLA FONDAZIONE CONFALONIERI RAGONESE
SU MANDATO SIGO, AOGOI, AGUI

RACCOMANDAZIONI



SIGO
SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA



DIRETTIVO FONDAZIONE

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



DIRETTIVO AOGOI

PRESIDENTE	Antonio Chiàntera		
PAST PRESIDENT	Elsa Viora		
VICE PRESIDENTI	Sergio Schettini	Gianfranco Jorizzo	
SEGRETARIO NAZIONALE	Carlo Maria Stigliano		
VICE SEGRETARIO	Giampaolo Mainini		
TESORIERE	Maurizio Silvestri		
CONSIGLIERI	Franco Marincolo	Maria Giovanna Salerno	Eleonora Coccolone
PRESIDENTE UFFICIO LEGALE	Fabio Parazzini		
MEMBRI COOPTATI	Sabina Di Biase	Riccardo Morgera	Pasquale Pirillo



DIRETTIVO SIGO

PRESIDENTE	Nicola Colacurci		
PAST PRESIDENT	Antonio Chiàntera		
PRESIDENTE ELETTO	Vito Trojano		
VICE PRESIDENTE	Valeria Dubini		
TESORIERE	Maria Giovanna Salerno		
SEGRETARIO	Irene Cetin		
CONSIGLIERI	Giuseppe Canzone	Luigi Nappi	Gianfranco Quintarelli
	Giancarlo Stellin		
COLLEGIO DEI PROBIVIRI	Chiara Benedetto	Maria Rita Corina	Carmelina Ermio
	Roberto Jura		
REVISORI DEI CONTI	Karin Louise Andersson	Paolo Cristoforoni	Franco Marincolo



DIRETTIVO AGUI

PRESIDENTE	Giovanni Scambia	
PAST PRESIDENT	Nicola Colacurci	
PRESIDENTE ELETTO	Rossella Nappi	
CONSIGLIERI	Antonella Cromi	Pasquale De Franciscis
	Lorenza Driul	Paolo Mannella
RAPPRESENTANTE DEGLI SPECIALIZZANDI	Fabrizio Zullo	





PREFAZIONE

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

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

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

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

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

Il Presidente
Antonio Ragusa

GRUPPO DI LAVORO

FACILITATORE

Fabio Facchinetti Modena

ESTENSORI

Laura Avagliano Milano

Dante Baronciani Bologna

Vittorio Basevi Bologna

Giovanna Bestetti Milano

Gaetano Bulfamante Milano

Daniela Casati Milano

Michela Castagneri Milano

Irene Cetin Milano

Alessandra Coscia Torino

Luca Maria Pietro D'Andrea Monza

Maria Rosa D'Anna Palermo

Alessandra De Palma Bologna

Elvira Di Pasquo Parma

Mariarosaria Di Tommaso Firenze

Francesco Dituri Civitavecchia

Serena Donati Roma

Ilaria Fantasia Trieste

Monica Forno Torino

Tiziana Frusca Parma

Giancarlo Gargano Reggio Emilia

Annalisa Inversetti Carate Brianza

Marinella Lenzi Bologna

Anna Locatelli Monza

Maria Vittoria Locci Napoli

Marzia Loghi Roma

Federico Mecacci Firenze

Luigi Memo Venezia

Francesca Monari Modena

Fabrizio Papa Roma

Annasilvia Pertusio Torino

Federico Prefumo Genova

Marisa Pugliese Modena

Letizia Sampaolo Roma

Caterina Serena Firenze

Leonardo Speri Brescia

Tamara Stampalija Trieste

Alfredo Vannacci Firenze

Patrizia Vergani Monza

Elsa Viora Torino

COORDINATORI DELLA REVISIONE

Antonio Ragusa Roma

Alessandro Svelato Roma

Caterina De Luca Roma



INDICE

Abbreviazioni	5
Premessa	6
Adozione/adattamento di linee guida sulla morte endouterina del feto	7
Sintesi delle raccomandazioni	10
1. Definizione	14
- Introduzione	14
- La natimortalità: definizione	14
2. Diagnosi e Certificazioni	19
- Appendice 2A. Flow chart della compilazione documenti	23
- Appendice 2B. Dichiarazione ed accertamento di decesso	24
- Appendice 2C. Legge 127/91 attestazione ai fini della formazione dell'atto di nascita	25
- Appendice 2D. Richiesta di autopsia per riscontro diagnostico per MEF	26
- Appendice 2E. Certificato di assistenza al parto	28
3. Fattori di rischio e condizioni associate	29
- Introduzione	29
- Appendice 3A. Cause più frequenti di MEF	34
- Appendice 3B. Fattori di rischio per MEF riportati in ordine decrescente sulla base dell'OR e CI calcolati su una popolazione totale di tutti i nati: vivi e morti ed integrati con la valutazione dell'evidenza di associazione	36
4. La comunicazione di morte del feto	37
- Cosa sappiamo "a priori"?	37
- Il contesto	38
- A breve distanza di tempo dalla prima comunicazione	41
- Nel corso del travaglio e parto	43
- Subito dopo il parto	43
- Le decisioni da assumere in "tempi brevi"	45
- Durante la degenza della madre, prima della dimissione	46
- La diagnosi sulla causa di morte e sul rischio di ricorrenza	48
- Tra conoscenza ed azione: i presupposti emotivi per una buona comunicazione	50
5. Accoglienza della donna e della coppia	52
- Definire le modalità della degenza	52
- I professionisti coinvolti	52
- Figura di riferimento (<i>case manager</i>)	53
- Luogo e tempi adeguati	53
- La mediazione culturale	53
- La comunicazione della necessità dell'autopsia sul figlio deceduto e l'accessibilità al suo corpo	54
6. Assistenza al parto: travaglio e induzione	57
- Timing e modalità del parto	57

- Induzione al travaglio	57
- Analgesia	61
- Periodo espulsivo e post-partum	62
- Incontro con il neonato	63
- Appendice 6A. Schema di induzione in donne senza fattori di rischio di rottura uterina	66
- Appendice 6B. Schema di induzione in donne con fattori di rischio di rottura uterina	66
7. Accertamenti diagnostici	67
- Accertamenti al momento della diagnosi	70
- Accertamenti da eseguire dopo il parto	74
- Appendice 7A. Esempio di protocollo operativo delle indagini	86
- Appendice 7B. Fac-simile modulo conoscitivo per indagini diagnostiche	87
- Appendice 7C. Cartella clinica del nato morto	88
- Appendice 7D. Guida all'esecuzione dell'esame obiettivo del neonato morto	94
- Appendice 7E. Guida alla modalità di refertazione autoptica	95
- Appendice 7F. Guida alla modalità di refertazione istologica della placenta	96
8. La dimissione	99
- Chi coinvolgere	99
- Indicazioni che devono essere tenute in considerazione	99
- Il Contesto	100
- Piano di assistenza	100
- Restituzione del caso	101
- Appendice 8A. Indagini accessorie per la diagnosi	104
- Appendice 8B. Fac simile di relazione conclusiva	105
9. Prevenzione della Ricorrenza	107
- Consigli per la futura gravidanza	108
10. L'audit nella natimortalità	113
- Il livello locale	113
- Il livello aggregato	114
- Esperienze di sorveglianza della mortalità perinatale in paesi ad alto reddito	114
- Efficacia dei processi di audit clinico della mortalità perinatale	123
- Classificazione delle cause di morte	124
- Appendice 10A. Classificazione ICD-PM	127



ABBREVIAZIONI

ACA	Anticorpi anti Cardiolipina	MTHFR	Metiltetraidrofolene riduttasi
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists	NM	Nati morti
AFP	Alfa-fetoproteina	OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
APCR	Resistenza alla proteina C attivata	OR	Odd ratio
APS	Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	PAN	Perinatal Audit in the Netherlands
AS	Aborto spontaneo	PDC	Perinatal Death Classification
CedAP	Certificati di assistenza al parto	PE	Embolia polmonare
CEMACH	Confidential Enquiries into Maternal and Child Health	PIGF	Fattore di crescita placentare
CEMD	Confidential Enquiry into Maternal Deaths	PMA	Procreazione medicalmente assistita
CESDI	Confidential Enquiry into Stillbirth and Deaths in Infancy	PMMRC	Comitato per la revisione della mortalità perinatale e materna
CMA	Chromosomal Microarray Analysis	PMRT	Perinatal Mortality Review Tool
CMACE	Centre for Maternal and Child Enquiries	PRN	Perinatal Registration Netherlands
CMV	Citomegalovirus	PSANZ	Perinatal Society of Australia and New Zealand
CPR	Cerebro-placental ratio	PTSD	Disturbo post traumatico
GdL	Gruppo di lavoro	QF-PCR	Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction
hCG	Gonadotropina corionica umana	RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
ISS	Istituto superiore di sanità	RCT	Studi clinici controllati randomizzati
IOSS	Italian Obstetric Surveillance System	SDO	Schede di Dimissione Ospedaliera
IUFD	Morte fetale intrauterina	SGA	Small for gestational age
LA	Lupus Anticoagulant	SIGU	Società italiana di genetica umana
LG	Linea guida	SMFM	Society for Maternal-Fetal Medicine
MBRRACE-UK	Mothers and Babies Reducing Risk through Audit and Confidential Enquiries across the UK	SOGC	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
MCA	Arteria cerebrale media	SPiTOSS	Sorveglianza Perinatale di Italian Obstetric Surveillance System
MEF	Morte Endouterina del Feto	TRAb	Anticorpi Anti-recettore del TSH
MNI-CORP	Maternal, Newborn and Infant Clinical Outcome Review Programme	UtAD	Doppler delle arterie uterine
MoM	Multipli della mediana	VTE	Tromboembolismi venosi

PREMESSA

Il tasso di natimortalità, ovvero il rapporto dei nati morti sul totale dei nati, è uno degli indicatori di salute maggiormente rilevanti di una popolazione; unitamente al tasso di mortalità neonatale precoce (bambini morti entro la prima settimana di vita) costituisce infatti la “mortalità perinatale”. La morte endouterina non è solo un indicatore epidemiologico, ma uno degli esiti avversi più comuni della gravidanza (si verifica circa in 1 ogni 200-300 parti nei paesi industrializzati dell'Occidente) ed è associato a un impatto emotivo molto forte nelle coppie, con esiti talora devastanti sull'integrità psicofisica e sociale.

Nella serie di *The Lancet The ending preventable stillbirth* (2016) è emerso che l'Italia non è in grado di fornire informazioni sulle cause di morte in oltre il 50% dei nati morti tardivi, cioè di quei feti morti dopo le 28 settimane. Non definire una causa, al di là del *vulnus* statistico, equivale a non trovare una ragione, e non darsi una ragione è per un essere umano - in questo caso per due esseri umani, la donna e il proprio compagno - la cosa peggiore che possa accadere, peggiore anche del lutto e di tutto ciò che a esso consegue. La mente umana è una straordinaria *macchina di senso* e comprendere il senso e il perché di ciò che ci accade, soprattutto relativamente ad avvenimenti così drammatici come la morte endouterina, è necessario per darsi una ragione e raggiungere un equilibrio interiore. Dal punto di vista strettamente clinico, trovare una causa e/o riconoscere fattori di rischio può essere di grande aiuto per esprimere una prognosi sul futuro riproduttivo della coppia e fornire consigli utili a evitare la ricorrenza.

La sensibilità clinica e statistico-epidemiologica nei confronti di questo tema è cresciuta negli anni, così come vi è stata un'impennata degli studi che considerano i determinanti bio-psico-sociali del fenomeno, in diverse parti del mondo. Come per molti altri aspetti dell'assistenza perinatale, i fattori di rischio identificati devono però essere approfonditi e valutati nel contesto socio-culturale specifico. Un primo elemento da considerare è la norma: in Italia viene definito nato morto il feto partorito senza segni di vita dopo il 180° giorno di amenorrea, equivalente a 25 settimane + 5 gg di età gestazionale, un limite che oggi appare obsoleto, alla luce dei progressi dell'assistenza prenatale e di quella neonatologica.

Almeno 2 esperienze italiane che si sono sviluppate negli ultimi 10 anni – il *Sistema di sorveglianza della mortalità perinatale* realizzato dalla Regione Emilia-Romagna (2014) e la *Sorveglianza pilota della mortalità perinatale* SPItOSS dell'Istituto Superiore di Sanità (2017) – hanno fornito una stima della natimortalità maggiormente precisa di quelle precedentemente disponibili. Possiamo ora affermare con ragionevole certezza che la prevalenza del fenomeno natimortalità si attesta intorno a 3-4/1000, un valore che conferma l'Italia in posizione privilegiata nell'ambito dei paesi europei; vi sono però importanti differenze regionali che indicano un'ineguaglianza di salute.

Un'altra osservazione deriva dalla presenza nella nostra popolazione di fattori di rischio non dissimili da quelli presenti in altre realtà occidentali; alcuni di questi fattori sono modificabili, quali obesità e abitudine tabagica, in quanto legati a stili di vita non corretti. Interventi mirati a modificare l'alimentazione, stimolare l'attività fisica e ridurre fumo e alcol in gravidanza si sono dimostrati efficaci nel miglioramento di tutti gli esiti perinatali. Infine, lo studio delle cause specifiche della natimortalità è stato storicamente ostacolato dalla mancanza di protocolli uniformi per valutare e classificare i nati morti e dalle poche indagini eseguite (prima fra tutte l'autopsia e l'esame istologico della placenta) e ciò soprattutto per motivi culturali, oltretutto organizzativi.

Per tutti questi motivi nasce quest'opera, allo scopo di aiutare tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza alle coppie che sperimentano questo tragico avvenimento nel corso della loro vita. Dotandoli di strumenti tecnici e culturali con i quali offrire alle famiglie in lutto la migliore assistenza possibile, professionale, ma empatica, attraverso tre parole chiave: diagnosi, prognosi e sostegno.

Fabio Facchinetti e Antonio Ragusa

ADOZIONE/ADATTAMENTO DI LINEE GUIDA SULLA MORTE ENDOUTERINA DEL FETO

Per la produzione di questo documento il Gruppo di lavoro (GdL) ha individuato la metodologia di adozione/adattamento di una linea guida (LG) esistente e disponibile online¹⁻² come la metodologia maggiormente rispondente alle proprie finalità e alle risorse disponibili.

Obiettivo. Individuare e selezionare linee guida (LG) rispondenti al quesito: *Esistono linee guida o consensus conference che affrontano il tema della gestione della morte endouterina fetale (stillbirth), contenenti raccomandazioni di comportamento clinico evidence-based?*

Metodo. In ottobre 2019 il GdL ha condiviso definizioni e criteri di inclusione/esclusione delle LG disponibili e ha costruito la strategia di ricerca delle LG sulla gestione della morte endouterina del feto (MEF) disponibili online.

Sono state interrogate le banche-dati bibliografiche PubMed/Medline, Embase, Scopus e Web of Science, utilizzando quattro distinte *query*, una per ciascun database. I filtri di ricerca includevano tutti i termini controllati, termini liberi e sinonimi relativi alla gestione della MEF. I filtri sono stati opportunamente combinati tramite operatori booleani. I risultati della ricerca sono stati valutati rispetto alla pertinenza e alla qualità metodologica. La ricerca si è sviluppata in due fasi e conclusa in ottobre 2020.

Risultati. La ricerca ha portato a selezionare inizialmente come LG di riferimento la LG del Queensland *Stillbirth care*,³ in quanto documento esaustivo e aggiornato a 2019. Le attività del GdL sono state temporaneamente sospese nel 2020 a causa della pandemia; alla ripresa, una ulteriore interrogazione delle banche dati ha consentito di identificare e selezionare tre ulteriori documenti di più recente pubblicazione (**Tabella 1**):

- Perinatal Society of Australia & New Zealand (PSANZ). *Clinical Practice Guideline: care around stillbirth and neonatal death* – aggiornamento completato tra gennaio e agosto 2020;⁴
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). *GL No. 394. Stillbirth investigation* – aggiornamento pubblicato a gennaio 2020;⁵
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), in collaborazione con Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). *Obstetric care consensus #10: Management of stillbirth* – aggiornamento pubblicato a marzo 2020.⁶

I documenti sono stati valutati pertinenti, rilevanti, esaustivi e di alta qualità metodologica. Avendo già avviato e stabilito il processo di adozione/adattamento della LG *Stillbirth care*,³ i tre documenti successivamente identificati e selezionati⁴⁻⁶ sono stati inclusi e utilizzati come fonte di integrazione e aggiornamento delle conoscenze raccolte in *Stillbirth care*.³

Tabella 1. Linee guida selezionate

Autore e titolo	Data di pubblicazione - aggiornamenti	Destinatari	Link e contatti
Queensland Clinical Guidelines Steering Committee Statewide Maternity and Neonatal Clinical Network (Queensland) Stillbirth care ³ MN18.24-V8-R23	Marzo 2018 Aggiornamento ottobre 2019 (sostituisce il documento MN 19.24-V7-R23)	Professionisti dei servizi pubblici e privati di assistenza materno-neonatale nel Queensland	https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0023/143087/g-stillbirth.pdf www.health.qld.gov.au/qcg/guidelines@health.qld.gov.au
Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ) Clinical practice guideline for care around stillbirth and neonatal death ⁴ Versione 3.4	Gennaio 2020	Professionisti dei servizi pubblici e privati di assistenza materno-neonatale in Australia e Nuova Zelanda	https://stillbirthcre.org.au/wp-content/uploads/2021/03/Clinical-Practice-Guidelines-for-Care-Around-Stillbirth-and-Neonatal-Death2-2.pdf https://psanz.com.au/stillbirthcre@mater.uq.edu.au
Leduc L, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)'s Maternal-Fetal Medicine Committee Stillbirth investigation – Guideline No. 394 ⁵	Gennaio 2020 (sostituisce la linea guida 178 - giugno 2006)	Professionisti dei servizi pubblici e privati di assistenza materno-neonatale in Canada	https://www.jogc.com/article/S1701-2163(19)30455-4/fulltext
American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine Obstetric care consensus #10: management of stillbirth ⁶	Marzo 2020 (sostituisce e modifica <i>Practice Bulletin</i> n. 102 - marzo 2009)	Professionisti dei servizi pubblici e privati di assistenza materno-neonatale negli Stati Uniti	https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30024-7/fulltext

Bibliografia

1. Fervers B et al. Guideline adaptation: an approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. *BMJ Qual Saf* 2011;20:228–36
2. Darzi A et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. *J Clin Epidemiol* 2017;86:3-10
3. PSANZ. Clinical Practice Guideline for Care Around Stillbirth and Neonatal Death. Perinatal Society of Australia & New Zealand. January 2020
4. Perinatal Society of Australia & New Zealand (PSANZ). *Clinical Practice Guideline: care around stillbirth and neonatal death* – aggiornamento completato tra gennaio e agosto 2020
5. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). *GL No. 394. Stillbirth investigation* – aggiornamento pubblicato a gennaio 2020
6. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), in collaborazione con Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). *Obstetric care consensus #10: Management of stillbirth* – aggiornamento pubblicato a marzo 2020

SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

DEFINIZIONE

- Ogni neonato di età gestazionale $\geq 22^{+0}$ settimane deve essere considerato come nato morto laddove diagnosticato antepartum o con Apgar 0 al 1° e al 20° minuto se morto intrapartum. In caso l'età gestazionale sia ignota utilizzare il criterio del peso alla nascita ≥ 500 g e/o la lunghezza vertice-tallone ≥ 25 cm.
- Tutti i casi di natimortalità così definiti devono essere registrati nel flusso CedAP.

DIAGNOSI E CERTIFICAZIONI

- La diagnosi di nato morto antepartum richiede una valutazione appropriata e urgente che deve essere posta mediante ecografia e si fonda sull'assenza dell'attività cardiaca.
- La motivazione per tale esame deve essere comunicata in modo chiaro ed inequivocabile alla donna/coppia.
- L'esame ecografico deve essere eseguito da un medico specialista in ginecologia ed ostetricia ed è auspicabile la presenza di un collega, in supporto alla diagnosi.
- Per ogni nato morto, è necessario compilare (**Appendice 2a**):
 - dichiarazione accertamento di decesso (**Appendice 2b**);
 - attestazione ai fini della formazione dell'atto di nascita (**Appendice 2c**);
 - modulo di richiesta del riscontro diagnostico e dell'esame della placenta (**Appendice 2d**);
 - certificato di assistenza al parto (**Appendice 2e**).

FATTORI DI RISCHIO E CONDIZIONI ASSOCIATE

- I fattori di rischio e le condizioni associate alla natimortalità sono molteplici e taluni sono modificabili mediante appropriato counselling pre-concezionale (**Appendici 3a e 3b**).

LA COMUNICAZIONE DI MORTE DEL FETO

- La comunicazione, elemento essenziale del processo di cura, deve essere individualizzata, ed occorre:
 - utilizzare un linguaggio comprensibile e chiaro;
 - evitare l'eccesso di informazioni selezionando le prioritarie;
 - verificare la comprensione delle informazioni fornite, lasciando il tempo necessario alla loro elaborazione;
 - gestire «il silenzio» senza interpretare, ma comunicando presenza e disponibilità, anche per un ulteriore incontro a breve distanza di tempo.
- La comunicazione deve essere inserita nella documentazione clinica.



- Le Organizzazioni Sanitarie debbono farsi carico della formazione alla comunicazione.
- La mediazione culturale deve essere adottata per le madri migranti.

ACCOGLIENZA DELLA DONNA E DELLA COPPIA

- La comunicazione della morte fetale deve essere sempre data in un ambiente riservato e tranquillo, se possibile in presenza di una persona scelta dalla donna, offrendo il tempo per comprendere.
- La donna deve essere accolta in una stanza preferibilmente singola, non contigua al reparto di ostetricia/puerperio. Durante la degenza le persone scelte dalla donna devono avere libero accesso.
- Garantire la possibilità di presa in carico psicologica con un'offerta proattiva.
- Garantire sostegno psicologico ai sanitari coinvolti.
- La comunicazione delle indagini diagnostiche va posta all'attenzione della coppia: è fondamentale affrontare il tema dell'autopsia e i medici devono trasmetterne l'utilità.

ASSISTENZA AL PARTO: TRAVAGLIO E INDUZIONE

- Si raccomanda di pianificare il parto per via vaginale ricordando che l'induzione immediata del travaglio è necessaria solo in particolari circostanze (**Appendici a e b**).
- Il taglio cesareo va considerato solo per appropriate indicazioni mediche: alle donne che lo richiedono offrire un counselling dedicato e registrandolo nella documentazione clinica.
- Il percorso assistenziale del travaglio/parto deve includere:
 - supporto e accompagnamento (ostetrica dedicata);
 - cura dei luoghi e dei comportamenti (camera protetta ed isolata, rispetto dell'intimità)
 - supporto al dolore fin dalla fase latente.
- L'analgesia farmacologica deve essere garantita coinvolgendo un anestesista e con ricorso precoce alle diverse tecniche con impostazione multimodale. La sedazione farmacologica non è indicata.
- L'inibizione della montata lattea o la facilitazione della donazione del latte devono essere prontamente concordate con la donna.
- La coppia deve poter stare con il proprio bambino: tenerlo in braccio e raccogliere i ricordi. Tale momento è fondamentale per il processo di elaborazione del lutto.

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

- Allo scopo di comprendere i fattori causali, occorre svolgere routinariamente apposite indagini (**Appendice 7a**). In funzione di ipotesi diagnostiche originate dalla discussione multidisciplinare può rendersi necessario pianificare ulteriori indagini, anche dopo diverso tempo.
- Deve essere istituita una cartella "ad hoc" per il nato morto e allegarla alla cartella materna (**Appendice 7b**).
- Per ciascun nato morto effettuare l'esame obiettivo del neonato da parte del pediatra/neonatologo (**Appendice 7c**).

- La placenta, le membrane amniotiche ed il cordone ombelicale, dopo gli accertamenti effettuati alla nascita, devono essere mantenute refrigerate ed inviate al più presto, preferibilmente non fissate, per l'esame istologico; il corpo deve seguire le medesime procedure.
- L'esame istologico degli annessi fetali e l'esame autoptico devono essere eseguiti da un anatomo-patologo esperto, nel rispetto delle modalità operative (**Appendice 7d e 7e**).
- L'autopsia è parte fondamentale delle indagini ed è compito dei clinici farne comprendere l'importanza ai genitori, i quali possono avvalersi di un consulente di fiducia.

LA DIMISSIONE

- La dimissione deve avvenire prima possibile, compatibilmente con la volontà e le condizioni psico-fisiche materne.
- La madre deve ricevere le informazioni in presenza di una o più persone di fiducia e, se necessario, garantire la mediazione culturale.
- La lettera di dimissione deve includere:
 - il riferimento telefonico/mail del medico referente dell'équipe (case manager),
 - un appuntamento per la continuità del sostegno psicologico (se accettato),
 - i contatti di gruppi di supporto di auto-mutuo aiuto presenti sul territorio/web,
 - un appuntamento per un eventuale visita clinica del puerperio.
- Laddove rifiutato, occorre fornire indicazioni scritte delle strutture territoriali a cui la coppia potrà rivolgersi per un successivo sostegno psicologico.
- Consegnare i ricordi del neonato raccolti durante la degenza (assieme alle foto del bambino possibilmente su supporto digitale); nel caso vengano rifiutati, garantirne lo stoccaggio per la pronta consegna alla richiesta.
- Dopo l'esecuzione dell'Audit, pianificare il follow-up con la coppia per la consegna della relazione conclusiva sul caso; potranno essere presenti anche altri specialisti del gruppo multidisciplinare. Alla relazione conclusiva, vanno allegati i referti originali degli accertamenti eseguiti (**Appendice 8a e 8b**).
- Tale colloquio deve avvenire in un ambulatorio riservato ed in orario dedicato.

PREVENZIONE DELLA RICORRENZA

- La gravidanza successiva, in assenza di fattori di rischio su cui intervenire, deve essere intrapresa in base all'equilibrio psicofisico raggiunto dalla coppia nell'elaborazione del lutto.
- In presenza di comorbidità, un intervallo più lungo tra le gravidanze (> 6 mesi) può essere utile per ridurre i fattori di rischio.
- La gravidanza successiva deve essere considerata «a rischio» e quindi essere presa in carico da un ambulatorio specialistico o/professionista esperto, anche in collaborazione con il curante.

AUDIT NELLA NATIMORTALITÀ

- Per ogni caso realizzare un audit multiprofessionale; i punti nascita Spoke possono avvalersi di competenze esterne. Si raccomanda la presenza di un referente del rischio clinico.
- La prima analisi del caso deve essere effettuata nei giorni successivi all'evento e l'audit dovrebbe essere realizzato entro 90 giorni dalla nascita.
- Obiettivi dell'audit sono: a) definire le cause e i fattori associati alla morte; b) fornire gli elementi per condurre la comunicazione con i genitori; c) stimare il rischio di ricorrenza; d) coordinare le attività di sostegno alla famiglia; e) analizzare il processo assistenziale ed i fattori potenziali che possono aver contribuito all'esito (**Appendice 10a**).

1. DEFINIZIONE

Introduzione

Tra gli obiettivi di sviluppo dei *Sustainable development goals*, definiti dalle Nazioni Unite per gli anni 2016-30, figura l'*accountability* intesa come capacità di migliorare e armonizzare il reporting dei dati per raggiungere il più elevato livello di salute per le donne, i neonati e i bambini.

I Paesi ad avanzato sviluppo economico, come l'Italia, disponendo di robusti sistemi informativi sanitari e di adeguate competenze per descrivere e monitorare gli indicatori di salute, sono chiamati anche a legare i risultati della ricerca alle politiche e all'azione. In ambito ostetrico e perinatale l'indisponibilità di definizioni e indicatori robusti, necessari per descrivere le condizioni di interesse in maniera univoca e confrontabile anche a livello internazionale, rappresenta una delle principali criticità di salute pubblica. Nello specifico, la natimortalità rientra tra gli indicatori critici sia per quanto riguarda la stima del fenomeno che per la definizione e attribuzione delle cause delle morti perinatali. La rilevazione dell'evento da più fonti statistiche, come accade nel nostro Paese, comporta un ulteriore livello di complessità che necessita di integrazione logica, normativa e procedurale.

La natimortalità: definizione

Le morti endouterine fetali (MEF) attualmente in

Italia vengono rilevate da due flussi distinti: l'indagine sulle Dimissioni dagli istituti di cura per aborto spontaneo (AS) dell'Istat e i Certificati di assistenza al parto (CedAP) del Ministero della Salute.

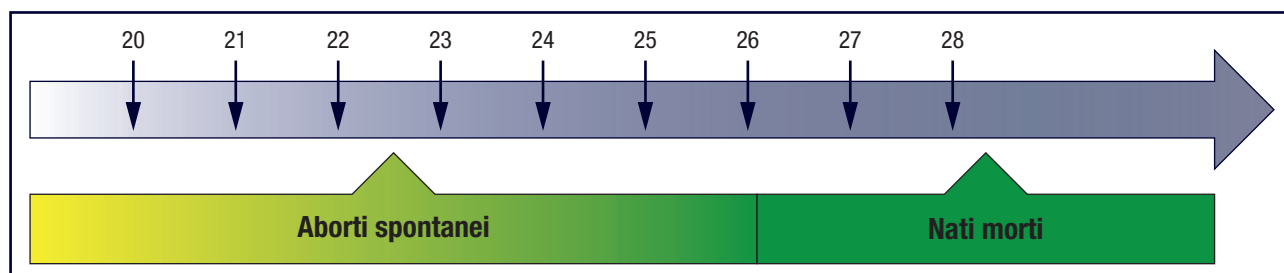
Quest'ultimo (in vigore dal 2001) ha correttamente acquisito le indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che definisce i nati morti (NM) come «Prodotto del concepimento che, una volta espulso o completamente estratto dal corpo materno non abbia respirato o manifestato alcun segno di vita (come pulsazioni cardiache o del cordone ombelicale, o qualsiasi movimento della muscolatura volontaria), indipendentemente dalla durata della gravidanza.»¹

L'indagine sugli AS, in vigore dal 1978, non ha effettuato questo adeguamento e continua a rilevare casi definiti come «Ogni espulsione o morte del feto o dell'embrione che si verifichi entro il 180° giorno compiuto di amenorrea (cioè 25 settimane + 5 giorni)».

Quindi la classificazione degli eventi non individua due gruppi mutuamente esclusivi tra le due indagini, ma crea una zona 'sfumata' dove anche in altri flussi, come ad esempio le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), si trovano sia casi di AS che di MEF.

Questa misclassificazione ha diverse conseguenze, pertanto si ritiene urgente una rivisitazione della definizione di MEF compatibilmente con i due flussi esistenti.

La classificazione dell'OMS attesta quanto segue:



«If possible, all fetuses and infants with a gestational age more than 22 completed weeks, whether alive or dead, should be included in the statistics. When information on the gestational age is unavailable, the criteria of the body weight more than 500 grams or body length (25 cm crown-heel) should be used. The criteria for deciding whether an event has taken place within the perinatal period should be applied in the order: (1) gestational age, (2) birth weight, (3) crown-heel length» («Se possibile, dovrebbero essere inclusi nelle statistiche tutti i feti e i neonati con un'età gestazionale superiore a 22 settimane complete, vivi o morti. Quando le informazioni sull'età gestazionale non sono disponibili, dovrebbero essere utilizzati i criteri del peso corporeo superiore a 500 grammi o della lunghezza del corpo (25 cm vertice-tallone). I criteri per decidere se un evento si è verificato durante il periodo perinatale dovrebbero essere applicati secondo l'ordine seguente: (1) età gestazionale, (2) peso alla nascita, (3) lunghezza vertice-tallone»¹

L'età gestazionale, quando nota, è il principale fattore discriminante e ciò è possibile soprattutto nei Paesi ad avanzato sviluppo economico, mentre l'indicazione del peso sembra rispondere meglio alle esigenze dei Paesi a basso sviluppo economico, dove è più difficile stabilire l'epoca gestazionale alla nascita. Inoltre, il criterio del peso è purtroppo meno preciso perché in caso di feto di 15 settimane gravemente idropico può essere classificato come nato morto perché pesa 501 g anche se è di 15 settimane e quindi un aborto.

Considerando quindi l'età gestazionale e il peso alla nascita, la classificazione per le morti fetali dovrebbe essere la seguente:

Età gestazionale	Peso alla nascita	
	< 500 grammi	≥ 500 grammi
Ignota, incerta	Aborto spontaneo	Nato morto
< 22 ⁺⁰ settimane	Aborto spontaneo	Aborto Spontaneo
≥ 22 ⁺⁰ settimane	Nato morto	Nato morto

A seconda della scelta della soglia per distinguere un evento di NM da un evento di AS, cambia ovviamente la numerosità degli eventi che vengono riportati a numeratore e denominatore degli indici di mortalità perinatale.² Cambia anche la fonte che rileva gli eventi: CedAP per i NM e indagine ISTAT per gli AS. Le differenze tra i due flussi sono sostanziali in termini di esaustività, poiché i CedAP rilevano tutti i casi di Nati Vivi e Nati Morti, mentre l'ISTAT rileva solo i casi di AS ospedalizzati (ma si presume che i casi di AS ad età gestazionali avanzate siano avvenuti tutti in regime di ricovero ospedaliero). Dal confronto con le SDO si evince che il flusso CedAP individua tutte le nascite, mentre l'ISTAT sottostima il fenomeno di circa il 6% a livello nazionale, con grande variabilità regionale.

Inoltre, i CedAP rilevano tutte le variabili di interesse per lo studio della salute perinatale, diversamente dall'indagine ISTAT per gli aborti spontanei. Come esempio si riporta la lista delle variabili richieste dal progetto Euro-Peristat³ avente l'obiettivo di armonizzare gli indicatori di salute riproduttiva tra Paesi:

Variabile	CedAP	Indagine ISTAT
Età gestazionale	Sì	Sì
Peso alla nascita	Sì	No
Parità	Sì	Sì
Età della madre	Sì	Sì
Gravidanze multiple	Sì	No
Tipo di parto	Sì	No
Presentazione del feto	Sì	No
Precedenti tagli cesarei	Sì	No
Causa di natimortalità/abortività	Sì	No*
Travaglio	Sì	No

*È presente una lista di 36 cause, ma molto generiche; inoltre, l'80% dei casi viene indicato come "Morte endouterina del feto" o "Causa indeterminata", quindi di poca o nulla utilità.

I casi di MEF possono a loro volta essere distinti in ANTEPARTUM e INTRAPARTUM.

Alla nascita la gestione di questi casi da parte del neonatologo è differente e occorre distinguere le seguenti situazioni:

- Morte intrauterina antepartum: non c'è indicazione alla rianimazione alla nascita.
- Morte intrauterina intrapartum accertata ecograficamente: non c'è indicazione alla rianimazione.
- Morte intrauterina intrapartum con ipotetici segni di vitalità alla nascita, in feto di cui si era percepito il battito fino a pochi minuti prima: c'è indicazione alla rianimazione secondo le seguenti modalità:
 - deve essere proporzionata alle necessità e alle aspettative congruenti con le effettive possibilità di ripresa del neonato, valutando adeguatamente ogni singolo caso con l'obiettivo di offrire le appropriate manovre rianimatorie ed evitando l'accanimento terapeutico;
 - si deve rispettare quanto indicato dall'ultima Consensus internazionale sulla rianimazione neonatale⁴ che raccomanda di valutare la sospensione delle manovre, qualora il neonato non mostri alcun tipo di risposta dopo una rianimazione protratta, condotta in maniera idonea e appropriata. Gli autori, pur non volendo indicare un tempo definito, dichiarano di considerare ragionevole un tempo di circa 20' dalla nascita, possibilmente coinvolgendo i genitori nella decisione.

L'attribuzione dell'indice di Apgar, che considera cinque parametri (attività cardiaca, attività respiratoria, tono muscolare, reattività agli stimoli e colorito cutaneo) e che viene rilevato a distanza di 1 e 5 minuti dalla nascita, e quindi ogni 5 minuti fino a quando non si ottengono 2 punteggi consecutivi ≥ 8 , nei casi in cui è necessaria la rianimazione, deve essere rilevato e attribuito dal pediatra/neonatologo.

In generale in caso di condizione patologica l'indice di Apgar deve essere assegnato sempre

dal neonatologo; solo in sua assenza dall'ostetrica. Nella gravidanza fisiologica è rilevato dall'ostetrica che assiste al parto (**Figura 1**).

- Come definizione di vitalità si assume quella dell'Oms: «espulsione completa o estrazione strumentale dalla madre di un prodotto del concepimento, indipendentemente dalla durata della gravidanza, che dopo tale separazione, respira o mostra qualsiasi altra evidenza di vitalità, come il battito del cuore, la pulsazione del cordone ombelicale, o il movimento definito dei muscoli volontari, indipendentemente dal fatto che il cordone ombelicale sia stato tagliato o meno o che la placenta sia attaccata; ogni prodotto di tale nascita è considerato nato vivo». Per analogia la definizione di morte fetale è la seguente: «la morte fetale è quella che si verifica prima della completa espulsione o estrazione dalla madre del prodotto del concepimento, indipendentemente dalla durata della gravidanza; la morte è indicata dal fatto che dopo tale separazione il feto non respira né mostra alcun altro segno di vita, come il battito del cuore, la pulsazione del cordone ombelicale, o il movimento definito dei muscoli volontari.»¹
- Nei CedAP viene attualmente utilizzata la classificazione ICD9-CM. Sarebbe opportuno adottare la classificazione più specifica ICD-PM (**Appendice 1a**), sensibilizzandone all'uso i professionisti, in quanto più efficiente nel classificare le cause delle morti perinatali.

Le **Tabelle 1** e **2** riportano la sintesi delle definizioni e delle fonti.

Le indagini riportate si avvalgono di organi intermedi per la raccolta dei dati. Tali organi intermedi hanno piena autonomia nell'organizzare il flusso dei dati dalle unità di rilevazione; pertanto, possono essere messe in atto diverse modalità di raccolta. La **Tabella 2** riporta nello specifico quali sono tali organi intermedi e dove trovare le indi-

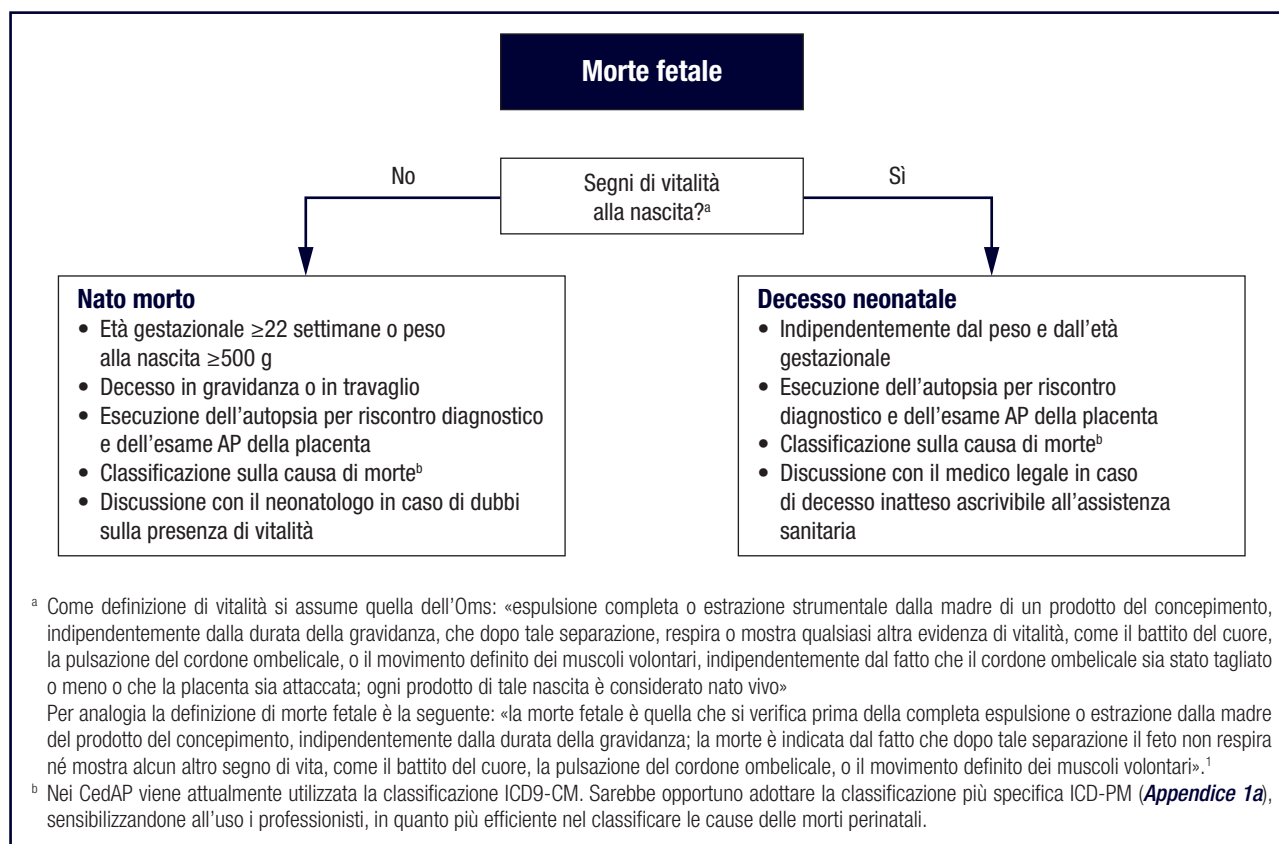


Figura 1.

Tabella 1. Definizioni e fonti

Fonte	Definizione
Ministero della Salute Certificato di assistenza al parto (CedAP) Decreto n. 349 del 16 luglio 2001	Non viene fornita una definizione di morte fetale in base alla vitalità alla nascita. La diagnosi di vitalità viene demandata ai clinici e riportata nel CedAP.
ISTAT Indagine sulle dimissioni dagli istituti di cura per aborto spontaneo	Definizione riportata sul modello di rilevazione dal 1978: Aborto spontaneo: ogni espulsione o morte del feto o dell'embrione che si verifichi entro il 180° giorno compiuto di amenorrea. Presumibilmente ripresa dal DPR 568 del 21 maggio 1953 "Regolamento per l'attuazione della legge 26 agosto 1950, n. 860, sulla tutela fisica ed economica delle lavoratrici madri dipendenti da privati datori di lavoro" dove si attesta che (art. 12): "Ai fini dell'applicazione dell'art. 21 della legge 26 agosto 1950, n. 860, si intende per aborto la interruzione spontanea o terapeutica della gravidanza che si verifichi prima del 180° giorno dall'inizio della gestazione. È considerata invece come parto a tutti gli effetti l'interruzione spontanea o terapeutica della gravidanza successiva al 180° giorno dall'inizio della gestazione..."
ISTAT Indagine sulle Cause di morte	Decesso avvenuto entro il primo anno di vita.
Istituto Superiore di Sanità Sorveglianza pilota della mortalità perinatale SPItOSS	Morte in utero e nato morto ≥ 28 settimane di gestazione, nati vivi di qualunque epoca gestazionale deceduti entro 6 giorni + 23 ore.

Tabella 2. Fonti e raccolta dati

Fonte	Raccolta dati
Ministero della Salute Certificato di assistenza al parto (CedAP) Decreto n. 349 del 16 luglio 2001	Il Ministero riceve i dati dalle Regioni alle quali ha fornito un disciplinare tecnico con relative istruzioni. ⁵
ISTAT Indagine sulle dimissioni dagli istituti di cura per aborto spontaneo	Le Regioni sono organi intermedi tra l'Istat e la struttura ospedaliera; ogni Regione ha piena autonomia nell'organizzare la rilevazione purché garantisca all'Istat il dataset di informazioni richieste. ⁶
ISTAT Indagine sulle Cause di morte	Gli organi intermedi sono le Prefetture e le Regioni. ^{7,8}
Istituto Superiore di Sanità Sorveglianza pilota della mortalità perinatale SPtOSS	Il progetto pilota di sorveglianza ha permesso di definire un protocollo operativo per l'avvio di una sorveglianza nazionale attraverso il progressivo coinvolgimento delle Regioni, come già fatto per la mortalità materna. Il Ministero della Salute, l'ISS e alcune regioni hanno espresso parere favorevole, ma a causa dell'attuale emergenza sanitaria legata al COVID 19 non è stato ancora possibile avviare la sorveglianza. ⁹

cazioni e la documentazione che vengono fornite dall'organo centrale.

Bibliografia

- World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems ICD-10, 10th revision. 5th edition, 2016.
- Loghi M., D'Errico A., Tamburini C., Cuttini M. (2018). DALLA PARTE DEI BAMBINI. Natimortalità e mortalità perinatale: regole di registrazione e ricadute epidemiologiche, *Epidemiol Prev* 2018 Sep-Dec;42(5-6):386-387.
- Euro-Peristat Project. European Perinatal Health Report. Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe in 2015. November 2018. www.europeristat.com.
- Wyckoff MH et al. Neonatal Life Support 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2020 Nov;156:A156-A187.
- Ministero della Salute. Certificato di assistenza al parto (CeDAP) Analisi dell'evento nascita - Anno 2020. https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3149.
- Istat. Informazioni sulla rilevazione. Dimesse dagli istituti di cura per aborto spontaneo e indagine rapida sulle donne dimesse per aborto spontaneo. <https://www.istat.it/it/archivio/197015>.
- ISTAT, Scheda di morte nel primo anno di vita, modello D4bis. https://www.istat.it/it/files//2011/01/D4bis_2012.pdf.
- Istat. Informazioni sulla rilevazione. Indagine su decessi e cause di morte. <https://www.istat.it/it/archivio/4216>.
- Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro. Salute materno infantile. Mortalità perinatale: al via la sorveglianza pilota Spitoss. <https://www.epicentro.iss.it/materno/spitoss>.
- WHO, The WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249515/9789241549752-eng.pdf>.

2. DIAGNOSI E CERTIFICAZIONI

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce Morte Endouterina Fetale (MEF) il parto di un feto che non mostra segni di vita, con un'età gestazionale di almeno 22 settimane complete; quando l'età gestazionale non è nota, né calcolabile, si parla di MEF se il nato morto ha un peso alla nascita almeno pari a 500 g o una lunghezza di almeno 25 cm. Per la comparabilità internazionale, l'OMS consiglia di utilizzare solamente le MEF tardive per eliminare le disparità legate alla qualità dell'assistenza intensiva neonatale e ha raccomandato di utilizzare il termine "nato morto" (*stillbirth*) per definire il feto partorito, o estratto dalla madre, senza segni vitali con un'età gestazionale di 28 settimane o più, facendo quindi coincidere la propria definizione di nato morto con quella di morte fetale tardiva fornita dall'ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*, ICD, classificazione internazionale delle malattie, incidenti e cause di morte).

In Italia è tuttora vigente il D.P.R. 285/90, recante l'"Approvazione del regolamento di polizia mortuaria", con indicazioni in merito ormai da tempo superate, tuttavia osservate pressoché pedissequamente da parte dei funzionari dello stato civile¹, i quali esigono – dal medico necroscopo – la certificazione di avvenuto accertamento della realtà della morte (c.d. certificato necroscopico

che accompagna la denuncia delle cause di morte o scheda ISTAT al fine di ottenere il nulla osta al seppellimento).

Sulla scorta dell'art. 4 del suddetto D.P.R. 285/90, deriva che: "1. *Le funzioni di medico necroscopo* di cui all'art. 141 del regio decreto 9 luglio 1939, n. 1238, sull'ordinamento dello stato civile, sono esercitate da un medico nominato dalla unità sanitaria locale competente. 2. Negli ospedali la funzione di medico necroscopo è svolta dal direttore sanitario o da un medico da lui delegato. 3. I medici necroscopi dipendono per tale attività dal coordinatore sanitario dell'unità sanitaria locale che ha provveduto alla loro nomina ed a lui riferiscono sull'espletamento del servizio, anche in relazione a quanto previsto dall'art. 365 del codice penale. 4. Il medico necroscopo ha il compito di accertare la morte, redigendo l'apposito certificato previsto dal citato art. 141. 5. La visita del medico necroscopo deve sempre essere effettuata non prima di 15 ore dal decesso, salvo i casi previsti dagli articoli 8, 9 e 10, e comunque non dopo le trenta ore".

Per il nato morto, gli adempimenti sopra enunciati non sono espressamente contemplati dalla normativa nazionale ancora in vigore, rendendola di fatto inattuabile nel caso in specie. Tuttavia, l'obbligo dell'accertamento della realtà della morte e dell'individuazione delle cause di morte con la relativa denuncia a fini sanitario-statistici

¹ Decreto del Presidente della Repubblica 3 novembre 2000, n. 396 "Regolamento per la revisione e la semplificazione dell'ordinamento dello stato civile, a norma dell'articolo 2, comma 12, della legge 15 maggio 1997, n. 127" - Art. 74 (Inumazione, tumulazione e cremazione)

1. Non si può far luogo ad inumazione o tumulazione di un corpo senza la preventiva autorizzazione dell'ufficiale dello stato civile, da rilasciare in carta semplice e senza spesa.

2. L'ufficiale dello stato civile non può accordare l'autorizzazione se non sono trascorse ventiquattro ore dalla morte, salvi i casi espressi nei regolamenti speciali, e dopo che egli si è accertato della morte medesima per mezzo di un medico necroscopo o di un altro delegato sanitario; questi deve rilasciare un certificato scritto della visita fatta nel quale, se del caso, deve indicare la esistenza di indizi di morte dipendente da reato o di morte violenta. Il certificato è annotato negli archivi di cui all'articolo 10.

3. In caso di cremazione si applicano le disposizioni di cui agli articoli 79 e seguenti del decreto del Presidente della Repubblica 10 settembre 1990, n. 285.

comunque sussiste ed è a carico del medico necroscopo il quale, nella fattispecie, non può che identificarsi con l'anatomo-patologo che procede alle operazioni di riscontro diagnostico (e/o con il medico legale nominato dall'Autorità competente nell'eventualità che sia disposta un'autopsia giu-diziaria).

Ancora, secondo il regolamento di polizia mortuaria nazionale (D.P.R. 285/90), sono definiti "prodotti abortivi" se "di presunta età gestazionale dalle 20 alle 28 settimane"², "feti" qualora "abbiano presumibilmente compiuto le 28 settimane di età intrauterina e non siano stati dichiarati come nati morti".

Date le difficoltà di attendere 24 ore prima dell'esecuzione del riscontro diagnostico – com'è noto la precocità nell'esecuzione è preziosa per comprendere le cause di morte – e, comunque, la necessità di accertare la realtà della morte in tempi brevi, anche per consentire qualche momento di raccoglimento ai genitori ed il trasporto del corpo nella sede più adeguata per il commiato, si ritiene utile considerare come valido l'accertamento dell'assenza di battito verificato ecograficamente in utero, confermato successivamente dall'assenza di battito cardiaco alla nascita, dall'assenza di pulsazione del cordone ombelicale e dall'assenza dei movimenti definiti dei muscoli volontari.

Il Regolamento della Commissione Europea n. 328/2011, recante "disposizioni attuative del regolamento (CE) n. 1338/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alle statistiche comunitarie in materia di sanità pubblica e di salute e sicurezza sul luogo di lavoro, per quanto riguarda le statistiche sulle cause di decesso" stabilisce,

all'articolo 2, rubricato "Definizioni": "Ai fini del presente regolamento si intende per: a) «decesso», la scomparsa permanente di ogni segno di vita in qualsiasi momento successivo alla nascita in vita (cessazione postnatale delle funzioni vitali senza possibilità di rianimazione). Questa definizione non comprende i nati morti; b) «nato morto», la morte del feto, ossia il decesso prima dell'espulsione o dell'estrazione completa dal corpo della madre di un prodotto del concepimento, quale che sia la durata della gestazione. La morte è indicata dal fatto che, dopo la separazione dalla madre, il feto non respira né manifesta alcun altro segno di vita, come il battito cardiaco, la pulsazione del cordone ombelicale o movimenti definiti dei muscoli volontari; c) «età gestazionale», la durata della gestazione, misurata dal primo giorno dell'ultimo periodo mestruale regolare. L'età gestazionale è espressa in numero di giorni completi o di settimane complete; d) «decesso neonatale», il decesso di un nato vivo che sopravviene nel corso dei primi 28 giorni completi di vita (giorni 0-27); e) «parità», il numero di nati vivi o nati morti anteriori (0, 1, 2, 3 o più nati vivi o nati morti anteriori); f) «altri decessi», i decessi che sopravvengono dopo il periodo del decesso neonatale, ossia dopo il ventottesimo giorno completo di vita; *omissis*".

Premesso quanto sopra, consiglia di accertare – in maniera altrettanto sicura e professionalmente più adeguata alla situazione, la morte del prodotto del concepimento utilizzando le modalità della comunità scientifica internazionale, posto che, ai sensi del Codice civile vigente, anche nel nostro Paese il nato morto non può essere considerato "persona", in quanto privo di capacità giuridica³.

² In base alla L. 194/78 invece si parla di aborto fino a 180 giorni.

³ Codice civile, Libro Primo, Titolo I – Delle persone fisiche

Art. 1 (Capacità giuridica): La capacità giuridica si acquista dal momento della nascita [22 Cost.]. I diritti che la legge riconosce a favore del concepito sono subordinati all'evento della nascita.

Articolo 22 Costituzione: Nessuno può essere privato, per motivi politici, della capacità giuridica, della cittadinanza, del nome.



Si ricorda che, già da parecchi anni, la comunità scientifica internazionale ritiene: “L’ecografia è essenziale per una diagnosi accurata di morte fetale intrauterina (IUFD). L’ecografia consente la visualizzazione diretta del cuore fetale e le visualizzazioni possono essere integrate con color-doppler del cuore e del cordone ombelicale. L’uso degli ultrasuoni facilita anche la visualizzazione di altre caratteristiche secondarie come idrope fetale, polidramnios, anidramnios, accavallamento delle ossa del cranio ed edema cutaneo [RCOG, 2010].

L’auscultazione del cuore fetale mediante stetoscopio Pinard o Doppler è imprecisa e questo, insieme alla cardiocotografia, non dovrebbe essere utilizzato per indagare su una sospetta IUFD.

Idealmente, dovrebbe essere richiesto un secondo parere per confermare la diagnosi di IUFD. Inoltre, le madri dovrebbero essere preparate alla possibilità di un movimento fetale passivo e, ove questo sia segnalato, dovrebbe essere offerta una ripetizione dell’ecografia [RCOG, 2010].

Nel momento in cui la diagnosi è confermata, se una donna non è accompagnata, dovrebbe essere offerta la possibilità di chiamare il suo partner, parenti o amici⁴

La diagnosi richiede quindi una valutazione appropriata ed urgente mediante ecografia in tempo reale, inoltre non si deve più effettuare diagnosi di morte fetale in base a un cuore fetale non udito all’auscultazione o con il solo cardiocotografo.

La diagnosi di natimortalità pertanto richiede:

- Conferma formale con un esame ecografico

per dimostrare la mancanza di attività cardiaca fetale.

- Comunicazione chiara ed inequivocabile alla coppia sul motivo della valutazione ecografica urgente.
- Presenza di un secondo collega o di un’ostetrica, durante l’esecuzione dell’esame ecografico.

Altre informazioni, oltre alla comunicazione della diagnosi e dei rilievi ottenuti in esito a tutti gli accertamenti diagnostici previsti, attiene alle modalità relative al seppellimento. In relazione alle disposizioni normative concernenti la sepoltura, il Regolamento di polizia mortuaria, D.P.R. 10/09/1990 n. 285, all’art. 7 dispone: “1. Per i nati morti, ferme restando le disposizioni dell’art. 74 del Regio Decreto 9 luglio 1939, n. 1238,⁵ sull’ordinamento dello Stato Civile, si seguono le disposizioni stabilite dagli articoli precedenti. 2. Per la sepoltura dei prodotti abortivi di presunta età di gestazione dalle 20 alle 28 settimane complete e dei feti che abbiano presumibilmente compiuto 28 settimane di età intrauterina e che all’ufficiale di Stato Civile non siano stati dichiarati come nati morti, i permessi di trasporto e di seppellimento sono rilasciati dall’Unità Sanitaria Locale. 3. A richiesta dei genitori, nel cimitero possono essere raccolti con la stessa procedura anche prodotti del concepimento di presunta età inferiore alle 20 settimane. 4. Nei casi previsti dai commi 2 e 3, i parenti o chi per essi sono tenuti a presentare, entro 24 ore dall’espulsione od estrazione del feto, domanda di seppellimento all’Unità Sanitaria Locale accompa-

⁴ INVESTIGATION AND MANAGEMENT OF LATE FETAL INTRAUTERINE DEATH AND STILLBIRTH CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive, Version 1.0, Guideline No. 4, Date of publication - October 2011, Revision date - October 2013.

⁵ Art. 74 - Quando al momento della dichiarazione di nascita il bambino non è vivo, il dichiarante deve far conoscere se il bambino è nato morto o è morto posteriormente alla nascita, indicando in questo secondo caso la causa di morte. Tali circostanze devono essere comprovate dal dichiarante con il certificato di assistenza al parto di cui all’art. 70, comma quarto, ovvero con certificato medico. L’ufficiale dello stato civile forma il solo atto di nascita, se trattasi di bambino nato morto, e fa ciò risultare a margine dell’atto stesso; egli forma anche quello di morte, se trattasi di bambino morto posteriormente alla nascita.

gnata da certificato medico che indichi la presunta età di gestazione ed il peso del feto”.

Per il nato morto è obbligatorio procedere alla dichiarazione di nascita ed è previsto il diritto alla sepoltura; negli altri casi, se i genitori lo richiedono, è possibile il seppellimento di prodotti del concepimento di età gestazionale inferiore alla soglia di definizione di “nato morto”, purché la domanda sia presentata entro 24 ore dall’evento. La legge non fissa limiti di età gestazionale al di sotto dei quali non si possa richiedere il seppellimento del feto; anche il Regolamento di Polizia mortuaria, sebbene datato, si esprime in termini di età gestazionale “presunta” in ragione delle difficoltà, talvolta esistenti, ad effettuare un calcolo preciso della durata della gestazione sulla base dei dati anamnestici e dell’indagine ecografica.

In aggiunta, si deve porre attenzione alle differenze di normative regionali: alcune regioni hanno normative specifiche differenti, ad esempio in Lombardia tutti i prodotti del concepimento vengono sepolti, indipendentemente dall’epoca gestazionale, anche se i genitori non ne fanno richiesta. Questo è particolarmente importante poiché significa che il prodotto del concepimento non viene inviato al macero come rifiuto biologico, ma al cimitero. La differenza è nel distinguere chi sostiene le spese della sepoltura: se i genitori lo richiedono è a carico

loro, altrimenti vengono riposti in fossa comune a carico del comune.

La flow chart di compilazione dei documenti è schematizzata in **appendice 2a**.

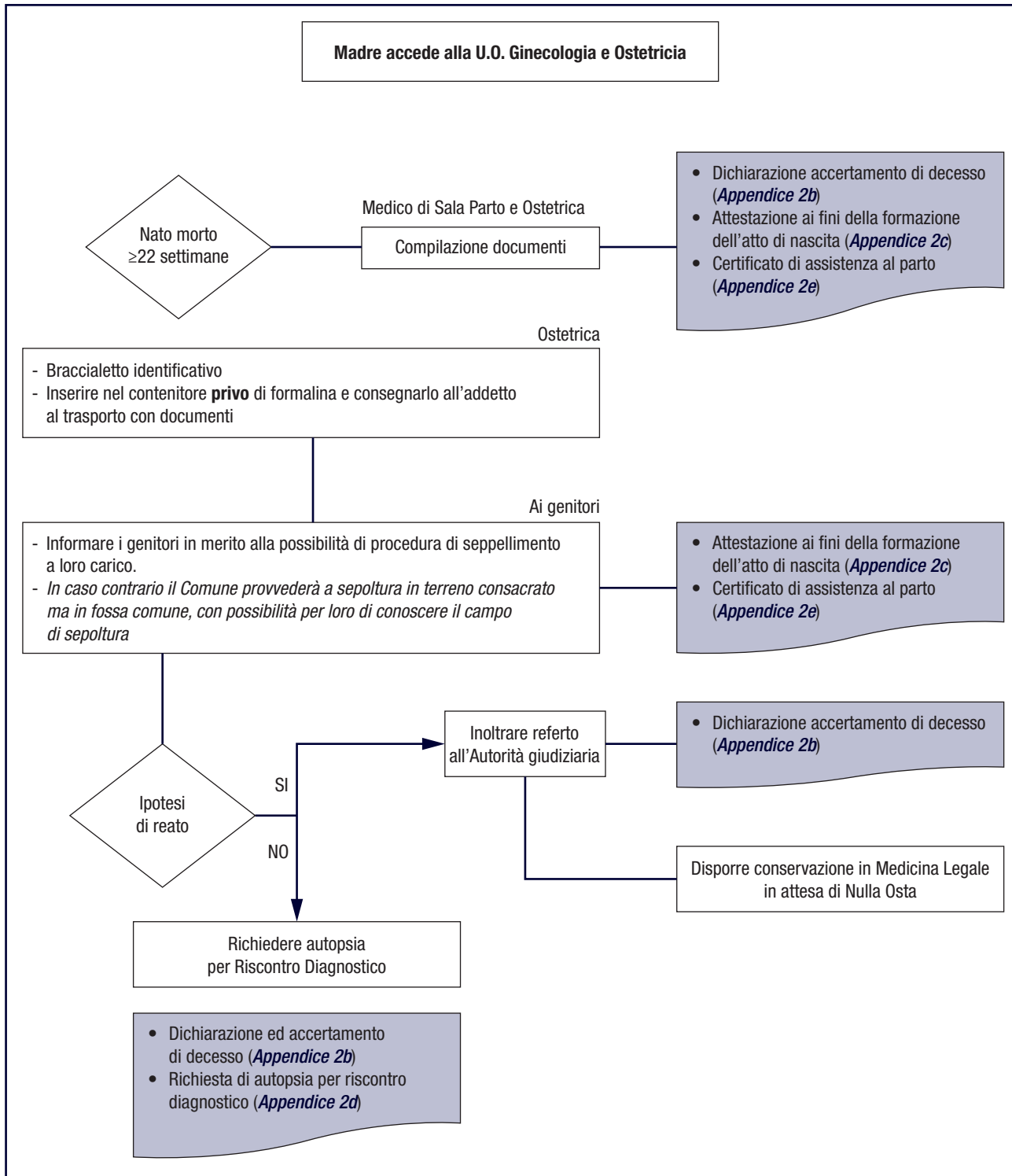
I fac-simile della documentazione richiesta sono raccolti nelle **appendici 2b, 2c, 2d e 2e**.

Già da tempo si è ravvisata l’esigenza di abbassare l’età gestazionale a 22 settimane per la definizione di nato morto⁶, in conformità alle indicazioni provenienti dalla comunità scientifica italiana e internazionale, coerentemente con le evidenze cliniche. Pertanto, si pone il limite di definizione del nato morto a 22⁺⁰ settimane; per il prodotto del concepimento per cui il ginecologo ostetrico ponga la diagnosi di nato morto è obbligatorio procedere alla denuncia di nascita e quindi si dovrà procedere alla sepoltura, come stabilito dalla normativa attualmente in vigore.

Qualora la madre intenda rimanere anonima e non vi sia un padre con l’intenzione di riconoscere il nato morto, la denuncia di nascita è effettuata dall’ostetrica che ha assistito al parto del nato morto direttamente all’Ufficio di Stato civile del comune di nascita, informando l’assistente sociale del nome assegnato per procedere alla sepoltura a carico del Comune, analogamente a quanto accade per le persone indigenti, senza familiari né fissa dimora.

⁶ Barbati A et al. *Indagine sulle morti fetali endouterine: incidenza e cause riscontrate nel periodo 1994-2006*. Riv. It. Ost. Gin. 2007, Vol. 16, 703-706.

APPENDICE 2A. Flow chart della compilazione documenti



APPENDICE 2B. Dichiarazione ed accertamento di decesso

_____, lì ____ / ____ / ____
Il/la sottoscritto/a Dr./ssa _____
avvisa l'ufficiale dello Stato Civile del Comune di _____
che il giorno ____ / ____ / ____ alle ore ____ : ____ ha cessato di vivere in questo ospedale nell'U.O.

il/la nominato/a Cognome _____ Nome _____
M ☐ F ☐ nato/a il ____ / ____ / ____ a _____
residente a _____ in via _____

Trattasi di:

- | | |
|--|--|
| ☐ Morte da causa naturale | ☐ Morte da causa violenta |
| ☐ Accidentale | ☐ Infortunio sul lavoro |
| ☐ Suicidio | ☐ Omicidio |

Avvenuta per (specificare le cause), _____

La salma è a disposizione dell'autorità giudiziaria

SI ☐ NO ☐

Si richiede riscontro diagnostico

SI ☐ NO ☐

Il medico (firma e timbro)

L'accertamento del decesso, di cui all'art. 141 del R.D. 9 luglio 1939, n°1238 e successive modifiche è stato effettuato il giorno ____ / ____ / ____ alle ore ____ : ____ dal sottoscritto medico necroscopo.

Il medico necroscopo (firma e timbro)

Accertamento strumentale (ECG) realtà della morte ex art. 8 D.P.R. 285/90

SI ☐ NO ☐

Accertamento clinico-strumentale della realtà morte ex artt. 3 e 4 DM 582/94

SI ☐ NO ☐

Referenze

- Art. 74 - Quando al momento della dichiarazione di nascita il bambino non è vivo, il dichiarante deve far conoscere se il bambino è nato morto o è morto posteriormente alla nascita, indicando in questo secondo caso la causa di morte. Tali circostanze devono essere comprovate dal dichiarante con il certificato di assistenza al parto di cui all'art. 70, comma quarto, ovvero con certificato medico. L'ufficiale dello stato civile forma il solo atto di nascita, se trattasi di bambino nato morto, e fa ciò risultare a margine dell'atto stesso; egli forma anche quello di morte, se trattasi di bambino morto posteriormente alla nascita devono evitare mutilazioni e dissezioni non necessarie a raggiungere l'accertamento della causa di morte.



APPENDICE 2C. Legge 127/91 attestazione ai fini della formazione dell'atto di nascita

Parte a cura dell'Unità Operativa Ostetricia e Ginecologia

Il/la sottoscritto/a _____
nel ruolo di _____ in servizio presso la U.O. Ostetricia e Ginecologia
dell'Ospedale _____

ATTESTA CHE

In data ____ / ____ / ____ alle ore ____ : ____ presso l'U.O. di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale
_____ è nato un bambino di sesso _____,
nato morto.

Nel caso di parto plurimo, n° d'ordine del presente parto: _____

Dati della madre

Cognome e nome _____ nata a _____
il ____ / ____ / ____ . Residente a _____. Cittadinanza: _____
_____, li ____ / ____ / ____

Firma e timbro

Parte a cura dell'ufficiale di stato civile

Al suddetto neonato viene imposto il nome di _____ Cognome _____
Dati confermati da _____
come da atto n° _____ P. _____ S. _____
Data ____ / ____ / ____

L'ufficiale di Stato Civile

APPENDICE 2D. Richiesta di autopsia per riscontro diagnostico per MEF

(M.E.F. con accertamento strumentale in utero o APGAR 0 al 1° e 20° minuto, anche dopo eventuali manovre rianimatorie)

Alla UO di Anatomia Patologica

Il/la sottoscritto/a richiede autopsia per riscontro diagnostico (D.P.R. 10/9/1990, n° 285, art. 37 e D.P.C. del 09.07.1999 pubblicato su G.U. N° 170 del 22/7/1999) sul corpo di:

Cognome _____ Nome _____

M ☐ F ☐ Incerto ☐ partorito/a _____ il ____ / ____ / ____ alle ore ____ : ____ ,
a ____ settimane e ____ giorni di gestazione presso _____
dell'Ospedale _____

Data UM ____ / ____ / ____ ; DPP ____ / ____ / ____

Madre: Cognome _____ Nome _____

Nata il ____ / ____ / ____ ; Etnia _____

Ultimo accertamento clinico di vitalità del feto il giorno ____ / ____ / ____ , alle ore ____ : ____ ,
tramite rilevamento di BCF: _____ ecografico MAF _____
tracciato CTG _____

Placenta inviata per esame anatomopatologico: NO ☐ SI ☐

☐ SI, all'Anatomia Patologica dell'Ospedale _____

Osservazioni o quesiti diagnostici _____

Anamnesi patologica remota materna _____

Parità _____

Anamnesi Gravidanze Precedenti _____

Gravidanza attuale Singola ☐ Plurima ☐

Decorso regolare Si ☐ No ☐ Specificare _____

Inizio della patologia principale _____

Complicanze _____

Terapia farmacologica gravidanza attuale _____



Modalità del travaglio: Spontaneo ☐ Indotto ☐ (indicare le modalità di induzione) _____

Travaglio e suo decorso: Regolare ☐ Alterato ☐ (specificare) _____

Rottura delle membrane:

Spontanea ☐ (data ____ / ____ / ____ ; ora ____ : ____); Amniorexi ☐ (data ____ / ____ / ____ ; ora ____ : ____)

Modalità del parto:

Parto Eutocico ☐ Parto Operativo ☐ (specificare) _____

Taglio Cesareo ☐ Indicazione del T.C. _____

Neonato: Peso ____ (grammi) ____ ; Lunghezza totale _____

Lunghezza complessiva del cordone ombelicale _____

L.A.: quantità adeguata ☐ oligoidramnios ☐ anidramnios ☐

Tinto di meconio ☐ (I ☐ II ☐ III ☐), di sangue ☐

Allegare cartella clinica del nato morto se non disponibile on-line

Medico richiedente: Cognome _____ Nome _____

U.O. _____ Tel. _____

Firma e timbro

Referenze

D.P.R. 10/9/1990, n° 285 art. 37

1. Fatti salvi i poteri dell'autorità giudiziaria sono sottoposte al riscontro diagnostico, secondo le norme della legge 15 febbraio 1961. n° 83, i cadaveri delle persone decedute senza assistenza medica, trasportati ad un ospedale o ad un deposito di osservazione o ad un obitorio, nonché i cadaveri delle persone decedute negli ospedali, nelle cliniche universitarie e negli Istituti di cura private quando i rispettivi direttori, primari o medici curanti lo dispongano per il controllo della diagnosi o per chiarimento di quesiti clinico-scientifici.
2. Il coordinatore sanitario può disporre il riscontro diagnostico anche sui cadaveri delle persone decedute a domicilio quando la morte sia dovuta a malattia infettiva e diffusiva o sospetta di esserlo, o a richiesta del medico curante quando sussista il dubbio sulle cause di morte.
3. Il riscontro diagnostico è eseguito, alla presenza del primario o medico curante, ove questi lo ritenga necessario, nelle cliniche universitarie o negli ospedali dall'anatomopatologo universitario od ospedaliero ovvero da altro sanitario competente incaricato del servizio, i quali devono evitare mutilazioni e dissezioni non necessarie a raggiungere l'accertamento della causa di morte.
4. Eseguito il riscontro diagnostico, il corpo deve essere ricomposto con la migliore cura.
5. Le spese per il riscontro diagnostico sono a carico dell'ente che lo ha richiesto.
6. D.P.C. del 09.07.1999 pubblicato su G.U. N° 170 del 22/7/1999
7. Legge 02 febbraio 2006, n. 31
8. Decreto 07 ottobre 2014 pubblicato su G.U. Serie Generale, n. 272 del 22 novembre 2014

APPENDICE 2E. Certificato di assistenza al parto

Azienda Ospedaliera _____

Luogo _____, li ____ / ____ / ____

Si attesta che la signora _____ ha partorito in data ____ / ____ / ____
un neonato di sesso _____.

La signora è stata ricoverata nell'Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia dal _____
al _____ N° nosologico

Si rilascia in carta libera per usi consentiti dalla legge

In fede

3. FATTORI DI RISCHIO E CONDIZIONI ASSOCIATE

Introduzione

Sebbene molteplici siano i fattori di rischio associati alla morte endouterina fetale (MEF), non sempre esiste un nesso di causalità tra le condizioni rilevate e la natimortalità, ovvero la condizione associata non necessariamente è la causa dell'evento o non è l'unica. Nella valutazione delle cause è, pertanto, utile avere una prospettiva critica e ampia.

L'implementazione a tutto il territorio nazionale del progetto di sorveglianza sulla morte perinatale a cura dell'Istituto Superiore di Sanità (SpITOSS),¹ che in forma pilota ha coinvolto solo tre regioni (Lombardia, Toscana e Sicilia), fornirà un quadro più accurato delle condizioni antenatali che più frequentemente si associano alla MEF, la cui incidenza in Italia (>28 sett: 3,3/1000 dai dati WHO del 2015) è in linea con altri Paesi Europei, quali la Francia (4,7/1000) e il Regno Unito (2,9/1000).²

Gli unici dati italiani relativi alle cause di morte di cui disponiamo sono quelli del Ministero della salute - con un tasso di natimortalità nazionale del 3,4 per 1000 su un totale di 6451 MEF³ - e i dati relativi al periodo 2014-2018 della Regione Emilia-Romagna che, dal 2014, ha messo in atto un Sistema di sorveglianza regionale della morte perinatale, gestito da un gruppo multidisciplinare con l'obiettivo di consentire un confronto con gli audit locali.⁴ Dopo i primi anni di implementazione dello studio è emerso che il tasso in regione è del 3,17/1000.

Descriveremo di seguito le cause e concause più frequentemente associate alla MEF.

La causa più frequente di MEF è la disfunzione placentare (32,8%), quale insufficienza placentare (che include sia le alterazioni dei vasi spiraliformi,

che gli infarti e i distacchi di placenta), seguita dalle patologie del cordone (12,3%) con evidenza di alterazione emodinamica (trombosi), associata o meno ad alterazioni anatomiche congenite (iperspiralizzazione, stenosi, inserzione velamentosa) o acquisite (nodi, giri); seguono le infezioni (11,6%) – in cui la presenza di corionamniosite (clinica e/o istologica) si accompagna alla presenza di risposta infiammatoria fetale (funisite) – e le patologie fetali (11,4%) quali, in ordine di frequenza, anomalie congenite, rallentamento della crescita fetale, emorragia feto-materna, isoimmunizzazione, trasfusione feto-fetale e idrope non immune e le patologie materne (6,3%) quali diabete e disturbi ipertensivi; infine la rottura d'utero (1,8%).⁵ I casi inspiegabili sono il 18%. Il gruppo regionale ha attribuito cause di morte discordanti rispetto a quanto definito dagli audit locali nel 14,4% dei casi. All'analisi multivariata, le infezioni sono state associate a nati morti precoci (odd ratio [OR] 3,38, intervallo di confidenza [CI] 95% 1,62–7,03) e a morti intrapartum (OR 6,64, IC 95% 2,61–17,02). I disturbi placentari sono stati correlati al rallentamento della crescita (OR 1,89, IC 95% 1,06–3,36) ed erano più frequenti prima del termine (OR 1,86, IC 95% 1,11–3,15). Le morti giudicate possibilmente/probabilmente prevenibili con una diversa gestione (10,9%) si sono verificate più frequentemente nelle donne non italiane ed erano principalmente correlate a disturbi materni (OR 6,64, IC 95% 2,61–17,02).

Nel 2019 uno studio retrospettivo caso-controllo condotto in un ospedale universitario del Nord Italia in un arco di tempo di 30 anni ha evidenziato l'evoluzione dell'incidenza dei fattori di rischio associati alla natimortalità identificando due periodi: dal 1987 al 2006 e dal 2007 al 2017.⁶ Emergono significativi cambiamenti: nel corso degli anni è au-

mentata la prevalenza del concepimento ottenuto con tecnologie di riproduzione assistita, è aumentato il tasso di gravidanze in età materna avanzata e quello delle complicanze della gravidanza come preeclampsia, rallentamento della crescita fetale e altre patologie fetali (tra cui anemia fetale, idrope fetale, infezioni). Nonostante una prevalenza in aumento, negli ultimi dieci anni si è verificata una significativa riduzione dei nati morti associati a preeclampsia e rallentamento della crescita, probabilmente dovuta a follow-up più accurati. Analogamente, il rischio di natimortalità correlato ad anomalie fetali congenite è diminuito nel secondo periodo di studio.

Allo stato attuale le cause riconosciute di MEF si distinguono in a) materne; b) ostetriche; c) placentari “ab initio” o secondarie a patologia materna; d) funicolari; e) fetali; f) altro⁷ (**Appendice 3a**).

Non è possibile riportare in modo globale l'incidenza dei singoli fattori di rischio sia perché per molti di loro non c'è un riferimento in letteratura, sia perché, quando riportata, l'incidenza è riferita a denominatori diversi: nati vivi, nati morti oppure tutta la popolazione dei nati vivi e morti. Nell'**appendice 3b** sono riportati, in ordine decrescente sulla base degli OR, alcuni dei fattori di rischio riferiti alla popolazione di tutti i nati, vivi e morti, integrati con la valutazione delle prove a supporto dell'associazione tra variabili individuali e MEF suddivise in *altamente convincenti* [più di 1000 eventi, associazione altamente significativa dal punto di vista statistico ($p < 10^{-6}$) senza grande eterogeneità ($I^2 < 50\%$) e nessun bias legato a studi con bassa numerosità del campione], *altamente suggestive* (>1000 eventi e $p < 10^{-6}$, ma con dubbi sull'eterogeneità o sull'effetto degli studi con bassa numerosità) e *suggestive* ($p < 0,001$).⁸

Una recente revisione della letteratura⁹ – condotta a sua volta su 69 metanalisi – ha cercato di ordinare i potenziali fattori di rischio associati a

MEF secondo un grado di evidenza di associazione: l'evidenza dell'associazione, come già riportato sopra e in **Appendice 3b**, è stata considerata *altamente convincente* con più di 1000 eventi, associazione altamente significativa dal punto di vista statistico ($p < 10^{-6}$) senza grande eterogeneità ($I^2 < 50\%$) e nessun bias legato a studi con bassa numerosità del campione. Laddove gli eventi erano > 1000 e $p < 10^{-6}$ ma c'erano dubbi sull'eterogeneità o sull'effetto degli studi con bassa numerosità, l'associazione è stata definita *altamente suggestiva*. Quando il valore p era <0,001, l'evidenza è stata classificata come *suggestiva*. Gli studi supportati da <1000 casi, ma con un valore $p < 0,05$ sono state considerate prove di associazione debole.

Per quanto riguarda le **caratteristiche materne**, è emerso che l'associazione del BMI con la natimortalità è stata supportata da prove molto convincenti e l'età materna da prove altamente suggestive (**Appendice 3b**). Tra le patologie materne riportate, il più alto grado di associazione è stato segnalato con l'anemia falciforme e le prove a sostegno sono state classificate come altamente suggestive. Anche l'anamnesi positiva per un pregresso evento patologico in gravidanza era fortemente associata alla morte in utero: una pregressa MEF, un parto pretermine precedente e un parto precedente di un feto “small for gestational age” (SGA) di epoca inferiore a 34⁺⁰ settimane sono tutti supportati da evidenze altamente suggestive.

I fattori socioeconomici quali isolamento sociale, basso livello di istruzione, stato di immigrazione, sono stati associati alla natimortalità, principalmente supportati da prove di qualità inferiore. L'etnia è stata presa in considerazione in due revisioni:¹⁰⁻¹¹ in una¹⁰ è stato valutato lo stato di indigena o aborigena e in una¹¹ è stato confrontato il rischio di natimortalità nelle popolazioni caucasiche, nere e asiatiche. In entrambi i casi, le donne non caucasiche avevano un rischio più elevato di natimortalità.

Il grado di associazione era paragonabile all'età materna, al BMI e alla nascita precedente di un neonato SGA ed era supportato da prove altamente suggestive.

Il fumo materno era costantemente associato al rischio di natimortalità. Due studi hanno dimostrato un plausibile gradiente biologico di aumento del rischio con l'aumentare dell'esposizione.¹²⁻¹³

Dal punto di vista dei **marcatori ecografici**, esistono poche informazioni sulla loro efficacia in una popolazione senza altri fattori di rischio. La valutazione doppler del rapporto tra arteria cerebrale media (MCA) e arteria ombelicale costituisce il *cerebro-placental ratio* (CPR) o *indice cerebro-placentare* che viene utilizzato come marker nelle gravidanze ad alto rischio o complicate da ritardo di crescita. Il CPR è stato valutato in tre revisioni¹⁴⁻¹⁶ ed è risultato avere una accuratezza diagnostica per la morte perinatale superiore rispetto a considerare ogni singolo doppler, con sensibilità del 93% (IC 95% 71-99%) e specificità del 74% (IC 95% 60-84%). Nello specifico per la natimortalità, l'OR era 3,99 (IC 95% 1,81-8,8). Il doppler delle arterie uterine (UtAD) nel secondo trimestre ha mostrato per la natimortalità una sensibilità del 65% (IC 95% 38-85%) e una specificità dell'82% (IC 95% 72-88%), con OR 8,3 (IC 95% 3,0-22,4).¹⁷ Allo stesso modo, una crescita fetale ai limiti inferiori aveva per la natimortalità una sensibilità del 32% (IC 95% 31-34) e una specificità del 75% (IC 95% 75-75%).¹⁸

In generale, gli studi sui marcatori ecografici tra cui CPR, UtAD e MCA sono limitati dalla eterogeneità con cui sono riportati i risultati e dalle piccole dimensioni del campione. L'associazione è coerente, ma le prove a sostegno ancora deboli.¹⁴⁻¹⁶

Il ruolo dei **test biochimici** effettuati nel primo trimestre di gravidanza nel predire la mortalità perinatale è stato analizzato in due revisioni.¹⁸⁻¹⁹ In particolare, è stata valutata l'accuratezza dell'alfa-

fetoproteina (AFP), con un valore soglia superiore a 2.0 multipli della mediana (MoM), che mostrava una sensibilità dell'11% [IC 95% 9-13%] e una specificità del 96% [IC 95% 96-96%] e l'accuratezza della proteina plasmatica A associata alla gravidanza (PAPP-A <0,4 MoM; sensibilità 15% [IC 95% 8-26%], specificità 95% [IC 95% 95-96%]). La gonadotropina corionica umana (hCG) (due revisioni)¹⁸⁻¹⁹ aveva una sensibilità del 4 % (IC 95% 1-14%) e specificità del 94% (IC 95% 93-94%) in una revisione,¹⁸ ma l'altra¹⁹ ha evidenziato che hCG aggiungeva poco valore all'AFP in combinazione. Il fattore di crescita placentare (PIGF) è associato alla funzione placentare ed è stato descritto avere un buon grado di associazione, con un OR diagnostico di 49,2 (IC 95% 12,7-191) in due revisioni.^{20,21}

Diversi marker di trombofilia hanno mostrato una forte associazione con la natimortalità, compreso il Lupus Anticoagulant (LA) (OR 4.3-54.18) e gli anticorpi anti Cardiolipina (ACA) (OR 4.29-15.17). Anche la mutazione del fattore V di Leiden, il deficit di proteina S e la resistenza alla proteina C attivata (APCR) sono risultati fortemente associati con la morte in utero: OR 6.11 (IC 95% 2,8-13,2), 16,2 (IC 95% 5,1-52,3) e 5,0 (IC 95% 2,0-12,4), rispettivamente.^{22,23}

Tutti questi studi sono risultati essere limitati da alti livelli di eterogeneità e piccole dimensioni del campione.

Bibliografia

1. Donati S, D'Aloja P, Salvatore MA et al (a cura di). Implementazione e validazione del sistema di Sorveglianza Perinatale di Italian Obstetric Surveillance System (SPItOSS). Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2020 (Rapporti ISTISAN 20/29)
2. Hug L, You D, Blencowe H, Mishra A, Wang Z, Fix MJ, Wakefield J, Moran AC, Gaigbe-Togbe V, Suzuki E, Blau DM, Cousens S, Creanga A, Croft T, Hill K, Joseph KS,

- Maswime S, McClure EM, Pattinson R, Pedersen J, Smith LK, Zeitlin J, Alkema L; UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation and its Core Stillbirth Estimation Group. Global, regional, and national estimates and trends in stillbirths from 2000 to 2019: a systematic assessment. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):772-785. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01112-0. PMID: 34454675; PMCID: PMC8417352.
3. D'Aloja P, Salvatore MA, Sampao L, Privitera MG, Donati S, Perinatal Mortality Surveillance System Working Group *Epidemiol Prev* 2021; 45 (5):343-352. doi: 10.19191/EP21.5.A002.097
4. Po G , Monari F, Zanni F, Grandi G, Lupi C, Facchinetti F and for the Stillbirth Emilia-Romagna Audit Group. A regional audit system for stillbirth: a way to better understand the phenomenon. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019;19:276
5. Facchinetti F, Gargano G, Monari F, Salerno C, Perrone E, Po G, D'Amico R. La Sorveglianza della Mortalità perinatale. Report quinquennale. Gennaio 2020. Regione Emilia Romagna
6. S. Raimondi, M. Mascherpa, C. Raval di, A. Vannacci, A. M. Marconi, G. P. Bulfamante & L. Avagliano (2019): How many roads lead to stillbirth rate reduction? A 30-year analysis of risk factors in a Northern Italy University care center. *JMFNM* 2021; 34(6):952-959
7. Queensland Clinical Guidelines. Stillbirth Care. 2018
8. Stillbirth Collaborative Research Network: design, methods and recruitment experience. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2011; 25 (5): 425-435
9. Townsend R, Sileo FG, Allotey J, Dodds J, Heazell A, Jorgensen L, Kim VB, Magee L, Mol B, Sandall J, Smith GCS, Thilaganathan B, von Dadelszen P, Thangarathnam S, Khalil A. Prediction of stillbirth: an umbrella review of evaluation of prognostic variables. *BJOG* 2020;128(2): 238-50
10. Shah PS, Zao J, Al-Wassia H, Shah V. Pregnancy and neonatal outcomes of aboriginal women: a systematic review and meta- analysis. *Womens Heal Issues* 2011;21:28-39.
11. Muglu J, Rather H, Arroyo-Manzano D, Bhattacharya S, Balchin I, Khalil A, et al. Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: a systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies. *PLoS Med* 2019;16:e1002838.
12. Marufu TC, Ahankari A, Coleman T, Lewis S. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2015;15:239.
13. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic review and meta- analyses of perinatal death and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2016;184:87-97.
14. Moreta D, Vo S, Eslick GD, Benzie R. Re-evaluating the role of cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;242:17-28.
15. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51:313-22.
16. Conde-Agudelo A, Villar J, Kennedy SH, Papageorgiou AT. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:430-41
17. Allen RE, Morlando M, Thilaganathan B, Zamora J, Khan KS, Thangaratinam S, et al. Predictive accuracy of second-trimester uterine artery Doppler indices for stillbirth: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:22-7.
18. Conde-Agudelo A, Bird S, Kennedy SH, Villar J, Papageorgiou AT. First- and second-trimester tests to predict stillbirth in unselected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015;122:41-55.
19. Hui D, Okun N, Murphy K, Kingdom J, Uleryk E, Shah PS. Combinations of maternal serum markers to predict preeclampsia, small for gestational age, and still-



- birth: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34:142–53.
20. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;(5):CD012245.
21. Sherrell H, Dunn L, Clifton V, Kumar S. Systematic review of maternal placental growth factor levels in late pregnancy as a predictor of adverse intrapartum and perinatal outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;225:26–34.
22. Abou-Nassar K, Carrier M, Ramsay T, Rodger MA. The association between antiphospholipid antibodies and placenta mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2011;128:77–8.
23. Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101:6–14.

APPENDICE 3A. Cause più frequenti di MEF (modificata da⁷)

MATERNE	Patologie pregresse	Anomalie uterine (sindrome di Ashermann)
		Colestasi gravidica
		Diabete pre-gravidico
		Iipertensione arteriosa
		Nefropatia
		Patologie metaboliche (es: diabete, s. malassorbimento, chetoacidosi)
		Patologie tiroidee
		Ridotta ossigenazione (es: fibrosi cistica)
		Sindrome da anticorpi antifosfolipidi; trombofilia acquisita
	Stili di vita/ Fattori preesistenti	Abuso di sostanze
		Apnee notturne ostruttive
		Condizioni socio-economiche disagiate
		Esposizione materna a malaria
		Età materna, rischio aumentato se >35 aa o <15 aa
		Etnia (Sud-est asiatica, Sud Africana, Africana, Medio-orientali)
		Fumo
		Infezioni (esempio Zika virus), anche se il rischio di MEF non è ben definito
		Inquinanti ambientali
		Peso materno pregravidico: BMI > 25-30 kg/m ² oppure incremento del BMI di 3 punti tra la gravidanza attuale e quella precedente
		Posizione materna durante il sonno
		Violenza domestica



OSTETRICHE		Anomalie fetali
		Complicanze legate all'anestesia
		Diabete gestazionale
		Distocia con danno fetale
		Emorragia feto-materna
		Gravidanza gemellare
		Gravidanza a termine (>41 ⁺⁰ settimana)
		Gruppo sanguigno materno AB
		Breve intervallo tra le gravidanze
		Isoimmunizzazione Rh
		Parto pretermine spontaneo
		Patologie specifiche della gravidanza gemellare
		Pregresso evento di morte perinatale
		Primiparità
		Ritardo di crescita intrauterino
		Scarsa o assente assistenza prenatale
		Storia di ridotti movimenti fetali
		Trauma materno
PLACENTARI		Disfunzione placentare
		Distacco di placenta
		Placentazione anomala
FUNICOLARI		Anomalie del funicolo
FETALI		Anemie di origine fetale (esempio alfa-talassemia)
		Infezioni
		Malformazioni
SCONOSCIUTE		

APPENDICE 3B. Fattori di rischio per MEF riportati in ordine decrescente sulla base dell'OR e CI calcolati su una popolazione totale di tutti i nati: vivi e morti ed integrati con la valutazione dell'evidenza di associazione⁸⁻⁹

Fattori di rischio	OR	IC 95%	Evidenza di associazione
Pregresso evento di morte perinatale	5.9	3.2-11.0	Suggestiva
Gravidanza multipla	4.6	2.6-8.0	
Anemia falciforme	3.9	2.6-6.0	Altamente suggestiva
Scarsa o assente assistenza prenatale	3.3	3.1-3.6	
Pregresso SGA pretermine	3.1		
Procreazione medicalmente assistita (PMA)	2.7	1.6-4.7	
Diabete pregravidico	2.5	1.4-4.5	Suggestiva
Età materna >40 anni	2.4	1.2-4.7	Altamente suggestiva
Etnia nera non ispanica	2.1	1.4-3.2	Altamente suggestiva
Eclampsia	2.2	1.5-3.2	
Gruppo sanguigno materno AB	2.0	1.2-3.3	
Abuso di sostanze	1.9	1.2-3.0	
Patologia psichiatrica	1.8	1.3-2.6	Suggestiva
Pregresso SGA	1.8	1.4-2.4	Altamente suggestiva
Peso pregravidico (BMI >25 kg/m ²)	1.7	1.2-2.4	Altamente convincente
Basso livello di istruzione	1.7	1.4-2.0	
Pre-eclampsia	1.6	1.1-2.2	
Donne aborigene	1.6	1.4-1.8	Altamente suggestiva
Fumo	1.5	1.0-3.9	Altamente suggestiva
Primiparità	1.4	1.4-1.3	Altamente convincente
Ipertensione pregravidica	1.3	1.1-1.6	Altamente convincente
Gravidanza oltre il termine	1.3	1.1-1.7	
Condizioni socio-economiche disagiate	1.2	1.0-1.4	Suggestiva
Pregresso taglio cesareo	1.2	1.1-1.4	Suggestiva
Sesso fetale maschile	1.1	1.0-1.1	Altamente suggestiva
Età paterna >35 anni	1.1	1.1-1.3	



4. LA COMUNICAZIONE DI MORTE DEL FETO

Un professionista che tra i propri compiti assuma l'assistenza alla gravidanza, al travaglio e al parto è cosciente che potrà trovarsi nella condizione di dover comunicare la morte del feto; non sa quando si troverà di fronte a questo compito, ma sa che dovrà assolverlo.

È necessario che ogni professionista si prepari all'evento. Vi è la necessità di garantire, da parte di ogni Azienda/istituzione, una formazione alla comunicazione rivolta a tutti i professionisti potenzialmente coinvolti nell'assistenza alla gravidanza e al parto (compresa la componente pediatrica), in modo da acquisire dei *livelli essenziali di comunicazione*, standard minimi al di sotto dei quali non si può scendere. Tale formazione è raccomandata dagli Standard Organizzativi per l'Assistenza Perinatale.¹

La presenza del partner (o di una persona di fiducia) accanto alla donna rappresenta un aspetto rilevante sul piano della comunicazione, che deve essere individualizzata e, nel contempo, centrata sulla coppia, adattata alla storia personale dei genitori, agli aspetti etici, culturali, religiosi del nucleo familiare. È necessario che il professionista sia consapevole delle possibili diversità, esistenti tra i membri della coppia, nel fronteggiare l'intenso distress psicologico e, conseguentemente, delle possibili diverse necessità informative.

In questo documento, allorché si affronta il tema della comunicazione rivolta alla “donna”, si sottintende che la comunicazione è rivolta, in molte situazioni, sia alla donna sia al partner (coppia genitoriale) o alla persona di fiducia che le sta accanto (le proposte di frasi da utilizzare vanno quindi declinate al plurale).

È necessario porre la massima attenzione al genere del nato morto (es: evitare di parlare di “bambino” se si tratta di una femmina) e, se la madre (e/o il partner) ne hanno parlato chiamandolo per nome, bisogna avere l'accortezza di utilizzare quel nome nella conversazione con i genitori.

Al fine di garantire una coerenza comunicativa, è opportuno che i diversi professionisti che intervengono nell'assistenza utilizzino la cartella clinica per sintetizzare i contenuti rilevanti degli scambi comunicativi.

Livello essenziale di comunicazione

- 1. È necessario porre massima attenzione alla comunicazione rivolta ad entrambi i genitori (o alla persona di riferimento); la comunicazione deve essere individualizzata e, nel contempo, centrata su tali interlocutori.**
- 2. È opportuno documentare in cartella clinica i contenuti rilevanti degli scambi comunicativi.**

Cosa sappiamo “a priori”?

Sappiamo... di non sapere

Nella maggior parte dei casi la diagnosi di morte fetale viene posta da un professionista che non è quello che ha seguito la gravidanza; ne consegue che lo stesso non conosce la storia personale della donna (spesso può risalire solo alla storia dell'attuale gravidanza) né le informazioni in suo possesso (...quali conoscenze sulla natimortalità?...esperienze precedenti nel sistema familiare o amicale?...).

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

In questa fase il “sapere di non sapere” può far sì che il professionista eviti di fornire un eccesso di informazioni, non esplicitamente richieste dalla donna.

Inutile affrontare, in questa fase, sia la possibile causa della morte, sia le informazioni che riguardano il futuro (dalle modalità del parto al rischio di ricorrenza). Solo in un secondo tempo sarà possibile effettuare domande informative per conoscere di quali informazioni necessiti la donna.

Conosciamo la possibilità del blocco cognitivo

Sappiamo che la comunicazione della morte fetale, produce uno shock emotivo di grande intensità. Il processo comunicativo si inserisce, pertanto, in un contesto di estrema sofferenza e vulnerabilità emotiva della donna, con una frequente impossibilità ad accogliere e recepire un eccesso di informazioni. Analogamente a quanto succede in caso di evento traumatico, la donna può avere una difficoltà temporanea a comprendere ciò che le viene detto, una impossibilità di formulare pensieri sul passato o sul futuro, ovvero può entrare in uno stato di “blocco cognitivo”.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Il non sapere di quali notizie abbia bisogno la donna (perché è successo? ...cosa bisognerà fare? ...potrà succedere anche in una nuova gravidanza?...) e la possibilità di un blocco cognitivo impone al professionista una regola di fondo: evitare di fornire un eccesso di informazioni. Vi è la necessità di lasciare il tempo alla donna di realizzare quello che è successo.

Livello essenziale di comunicazione

3. Evitare l'eccesso di informazioni.
4. Valutare quali informazioni, nello scenario che si sta affrontando, siano prioritarie e indifferibili
5. Verificare la comprensione delle informazioni ricevute e non dare per scontato di essere stati chiari ed esaurienti

Il contesto

Nel caso di *morte fetale antepartum*, sono stati individuati quattro “scenari”, maggiormente significativi e rappresentativi, che possono influenzare le modalità di comunicazione:

- la morte del feto può essere seguente a una diagnosi di patologia fetale o di grave sofferenza dello stesso (il decesso può verificarsi durante il ricovero della donna);
- la donna può richiedere una valutazione da parte del professionista in quanto preoccupata per la mancata percezione dei movimenti fetali, per un trauma addominale o altra condizione che le faccia temere conseguenze per il feto;



- la diagnosi di morte fetale può avvenire in occasione di una visita di controllo, senza che la donna abbia manifestato alcuna preoccupazione relativa al benessere fetale;
- il riscontro di una morte fetale può avvenire in una donna che sia giunta in ospedale per iniziale travaglio.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Una “regola” è comune ai quattro scenari: la prima comunicazione deve essere centrata sul presente, sul “qui ed ora” (non ancora estesa alle possibili cause o a ciò che succederà dopo). Gli scenari si differenziano in relazione allo stato di “allerta” e di “preparazione” della donna a ricevere la notizia:

- nel **primo scenario** (evento in corso di un processo assistenziale per patologia pregressa) lo stato di “allerta” da parte della donna è, probabilmente, elevato. Questo scenario è caratterizzato dalla necessità di considerare che vi sono state precedenti comunicazioni relative allo stato di salute del feto. Non sempre è possibile recuperare la natura delle informazioni fornite (spesso da altri professionisti) e non è questo il momento per indagare quali siano le conoscenze della donna rispetto alla natimortalità (lo si farà in un secondo tempo). È probabile che dopo la comunicazione sulla morte possano emergere, da parte della donna, segnalazioni di possibili incongruenze relative a precedenti informazioni; è necessario porsi in una posizione di ascolto al fine di chiarire dubbi/incertezza e “accogliere” la segnalazione, supportando la donna nel comprendere l’incertezza che spesso caratterizza il processo diagnostico-terapeutico.

esempio di possibile frase:

...mi dispiace molto, le condizioni del suo bambino si sono aggravate, dall’ecografia si vede che il cuore non batte più, ...il bambino/a è morto/a. (usare se possibile il nome del bambino/a)...

- nel **secondo scenario** (accertamenti svolti in base a un sospetto di possibili eventi avversi) è presente uno stato di “allerta” da parte della donna.

esempio di possibile frase:

...purtroppo devo dirle che il suo sospetto è confermato... non si vede, non si rileva più il battito del cuore del bambino. Sono davvero molto dispiaciuta/o nel doverle comunicare che il bambino è morto...

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

- nel **terzo e quarto scenario** (diagnosi occasionale) non vi è alcuna “allerta”. In questa fase acuta di stress e di shock sono frequenti manifestazioni di sconcerto, incredulità, confusione; talvolta la donna sembra non comprendere cosa stia succedendo... c'è bisogno di darle tempo. Nel quarto scenario, caratterizzato dal travaglio in atto, a fronte dell'indicazione di “darle tempo” vi è la necessità urgente di comunicare le modalità del parto (vedi sezione dedicata a tale aspetto).

esempio di possibile frase:

...mi dispiace molto, siamo di fronte ad una situazione molto rara, ma che purtroppo può capitare: il cuore del bambino non batte più, il bambino è morto...

Stante la possibile presenza di un blocco cognitivo è necessario che il professionista, dopo la prima comunicazione relativa alla morte del bambino, faciliti la formulazione di possibili domande da parte della donna, con l'accortezza di sottolineare la possibilità di porre quesiti in un secondo tempo.

esempio di possibile frase:

... mi rendo conto che molte domande hanno bisogno di risposte e approfondimenti e quindi sono a sua disposizione per tutte le domande che vuole farmi, adesso o per quelle che le verranno in mente nelle prossime ore, giorni o settimane...

È possibile che alla prima comunicazione segua un silenzio da parte della donna. È necessario accettare e rispettare questo silenzio evitando di fornire ulteriori informazioni. È importante che il professionista, davanti al silenzio della donna, resista alla tentazione di riprendere la parola; spesso sarà la donna a “rompere il silenzio”.

Quando è presente il partner, o una persona di fiducia, accanto alla donna, può essere utile lasciare sola la coppia, proponendo un incontro a breve distanza di tempo. Questa modalità può garantire un luogo protetto in cui la coppia possa esprimere le emozioni legate allo shock e alla perdita, nonché avere il tempo per confrontarsi rispetto ai quesiti da sottoporre al professionista.

esempio di possibile frase:

... se pensate possa esservi utile, vi lascerei qualche minuto da soli per poter stare insieme, confrontarvi e capire se ci sono informazioni o indicazioni che in questo momento vi possono essere utili, da chiedere o individuare.

Livello essenziale di comunicazione

6. Utilizzare un linguaggio comprensibile, parole chiare.
7. Concedere il tempo per interiorizzare ed elaborare le informazioni fornite.
8. “Gestire il silenzio” senza interpretare ma comunicando presenza e disponibilità, anche per un incontro a breve distanza di tempo.



Diverso, rispetto agli scenari precedenti, il caso di una comunicazione che riguardi la *morte fetale intrapartum*. In questo caso il contesto vede sovente l'intervento contemporaneo di più professionisti, che operano in un'atmosfera resa drammatica dal precipitare degli eventi. La donna è coinvolta in questo contesto e la comunicazione della morte del feto rappresenta l'evento finale di una drammatica sequenza.

Nel caso della morte intrapartum può accadere che la donna (o più frequentemente il partner o i familiari) individui come responsabili dell'accaduto i professionisti che hanno assistito al travaglio e al parto.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

La situazione richiede una preparazione “a priori” che coinvolga tutti i professionisti che operano in sala parto (sia in ambito ostetrico sia neonatologico). È necessario che siano predisposti e condivisi dei veri e propri **scenari comunicativi** nei quali vengano definiti:

- quale figura professionale dell'equipe, debba comunicare l'evento;
- come comunicarlo, quali parole usare.

Per quanto riguarda la possibile “responsabilità” del professionista è necessario che il processo di formazione comporti un aspetto specifico su come controllare il rischio di escalation simmetrica (in questa e altre situazioni che possano comportare tale rischio).²

Livello essenziale di comunicazione

9. Definire e condividere “scenari comunicativi” con tutti i professionisti interessati, in modo da garantire, quanto più possibile, l'uniformità dei comportamenti. La preventiva condivisione della procedura da attivare e dei contenuti comunicativi da utilizzare, supporteranno il ruolo di chi è preposto alla prima comunicazione al verificarsi dell'evento.

Il contesto è caratterizzato sovente dalla presenza del partner, o di una persona di fiducia, accanto alla donna; come affermato precedentemente, questa presenza costituisce un aspetto di rilevante importanza, sia per la donna sia per la vita di coppia.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Il professionista deve evitare nel modo più assoluto di comunicare solo al partner la morte fetale, lasciando a questi il carico di comunicarlo alla donna.

A breve distanza di tempo dalla prima comunicazione

Il breve tempo intercorso dalla prima comunicazione può servire alla donna, o alla coppia, per formulare delle domande.

Il professionista ha l'obiettivo di:

- proporre le modalità con cui procedere all'espletamento del parto (in caso di decesso antepartum);
- comunicare gli accertamenti (ante- e post- partum) da eseguire per cercare di definire la causa della morte (per quanto riguarda l'esame autoptico vedi nota specifica).

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

È necessario riprendere il colloquio con un invito a porre domande o riflessioni.

esempio di possibili frasi:

...c'è qualcosa che può esserle utile sapere/fare?

...cosa la preoccupa in particolare?

...cos'è importante per lei in questo momento?

Per quanto riguarda la modalità del parto l'obiettivo del professionista è quello di procedere ad un parto per via vaginale (salvo controindicazioni cliniche) evitando il ricorso ad un parto cesareo. A fronte di questo obiettivo è necessario confrontarsi con le possibili difficoltà della donna ad accettare questa indicazione (non si tratta solo del timore di affrontare il dolore fisico, ma anche dello stato emotivo associato alla prospettiva di partorire un feto morto). Nei diversi scenari prima esposti, ad esclusione del quarto, non vi è urgenza nell'assumere una decisione e questo può facilitare una scelta condivisa da parte del professionista e della donna. Nel quarto scenario, stante il travaglio in atto, non è possibile rinviare la decisione.

esempio di possibile frase:

... adesso dobbiamo decidere come procedere. Come medici pensiamo di indurre il travaglio e far nascere il bambino/a (il nome quando possibile) per via vaginale. La nostra idea è quella di evitare il parto cesareo perché vogliamo evitare i rischi per la sua salute e perché potrebbe avere degli effetti negativi per una futura gravidanza... Naturalmente faremo tutto quello che è necessario per ridurre il dolore dovuto al parto, i nostri anestesisti la assisteranno... e noi le staremo accanto...

(escluso il quarto scenario)

...se lo desidera le lascio il tempo per pensarci, rimango a sua disposizione per tutte le domande che vorrà farmi...

È fondamentale che la prima comunicazione si concluda sempre con un'offerta attiva: la disponibilità del professionista a rispondere a tutti i quesiti che la donna vorrà porre nelle ore e nei giorni successivi.

esempio di possibile frase:

...per qualsiasi domanda, sono a sua disposizione. Nel caso non fossi immediatamente raggiungibile, le consiglio di prendere un appunto in modo da poterne parlare in seguito...



Nel corso del travaglio e parto

La fase del travaglio e parto richiede sempre una particolare attenzione al processo comunicativo, tale attenzione deve essere assai elevata nel caso di un travaglio e parto del nato morto.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Durante l'assistenza al travaglio e al parto, è importante:

- fornire informazioni in modo graduale (un campo informativo per volta) su come procedere (cosa è necessario fare... cosa può fare la donna...);
- ascoltare la donna e, per quanto possibile, non lasciarla sola.

È necessario sostenere la donna adottando le posture che nella fisiologia favoriscono l'impegno e la progressione del bambino nel canale del parto.

esempio di possibili frasi:

- ...per aiutare la nascita del bambino/a, potrebbe essere utile...
- ...c'è qualcosa che la preoccupa se le chiedo di provare a...?
- ...come si sente ora in questo modo?

Subito dopo il parto

Le proposte alla madre (alla coppia)

Particolare rilevanza assumono i momenti che seguono il parto in quanto è l'unica occasione per la madre di vedere, toccare e stare un po' di tempo con il figlio. È necessario distinguere due ambiti: il desiderio o meno di "vedere" il bambino e quello del "contatto fisico" con lo stesso.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

È importante che la proposta abbia, in entrambi i casi, le caratteristiche di un'offerta e non di un obbligo. La mancata convinzione, da parte del professionista, sui possibili vantaggi dell'incontro, può rendere la proposta molto blanda, con toni che di fatto lo sconsigliano. Quanto più il professionista è in grado di sostenere questo momento, tanto più è probabile che la sua proposta venga accolta. Un aspetto rilevante riguarda il rispetto dei tempi e dei bisogni della donna; è necessario tenere conto dell'andamento del travaglio e parto e delle condizioni della donna.

Per quanto riguarda l'offerta relativa al "vedere il bambino", vi sono sufficienti elementi che supportano l'importanza di tale atto, rispetto alla vita futura della donna. L'offerta può, con delicatezza, sottolineare questa conoscenza.

esempio di possibili frasi:

- ...se lo desidera, può vedere il suo bambino/a (usare il nome, se possibile). È qualcosa che, anche se adesso non sembra, può essere utile in futuro;
- ...se vuole le lascio un po' di tempo per pensarci...
- ...adesso/quando nasce potete vederlo... toccarlo... tenerlo con voi"...

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Per quanto riguarda l'offerta relativa al **"contatto fisico"** è opportuno, dopo aver formulato la proposta, prevedere come comportarsi rispetto al fatto che la proposta sia accettata o rifiutata.

esempio di possibili frasi:

- ...se lo desidera, può tenere in braccio il bambino e rimanere un po' di tempo con lui...
- ...le lascio, se vuole, un po' di tempo per decidere...

Nel caso l'offerta sia rifiutata, è opportuno che sia esplicitata l'accettazione della scelta e la disponibilità al supporto e, nello stesso tempo, può essere utile dichiarare la possibilità di rivedere la propria decisione (prima che il bambino sia portato in camera mortuaria). Sarebbe opportuno riproporla, con tatto e delicatezza, tenendo conto che i genitori hanno bisogno di tempo; tutto accade troppo velocemente, rispetto al loro vissuto e tempo psicologico di cui avrebbero bisogno.

esempio di possibili frasi:

- ... capisco la vostra scelta, cosa posso fare per voi, mi potete chiamare in qualsiasi momento...
- ... nel caso cambiaste idea, prima che il bambino sia portato via, siamo a vostra disposizione...

Nel caso l'offerta sia **accettata**:

- nel prendersi cura del bambino è opportuno coinvolgere la donna:

esempio di possibile frase:

- ...devo vestirlo, vuole/volete darmi dei suggerimenti, volete che lo facciamo assieme?
- per facilitare il contatto è opportuno garantire l'intimità all'incontro, senza porre limiti di tempo e offrendo la possibilità che oltre alla coppia possano essere presenti altri congiunti o amici:

esempio di possibili frasi:

- ...potete stare in questa stanza con il bambino, nessuno vi disturberà
- ...se avete bisogno di qualcosa siamo a vostra disposizione
- ...se lo desiderate potete decidere di far entrare altre persone

Un aspetto particolarmente delicato assume il tema di raccogliere alcuni ricordi del bambino/a che potrebbero, in futuro, servire per l'elaborazione del lutto; senza memorie il processo del lutto può complicarsi. La decisione se raccogliere i "ricordi" (foto, ciocca di capelli, impronta del piede...) può essere difficile in relazione allo stato emotivo della donna e della coppia e del breve periodo trascorso dalla diagnosi, dal travaglio e dal parto. La raccolta in una "scatola dei ricordi" può essere fatta dai professionisti ed essere proposta alla coppia nel momento che il professionista ritenga più opportuno e comunque prima che la donna sia dimessa. Questa modalità assume particolare importanza nel caso che la donna o il partner abbiano preferito non vedere il bambino.



Possibili ricadute sul piano della comunicazione

È necessario porre attenzione al momento in cui proporre la “scatola dei ricordi”, in considerazione dello stato emotivo della coppia e delle condizioni della madre.

esempio di possibili frasi:

...abbiamo raccolto dei ricordi del suo bambino, sono in questa scatola, potrete prenderla anche in un secondo tempo...

...potete aver bisogno di tempo... sappiate comunque che noi la teniamo e potrete chiederla quando lo desiderate, anche in un secondo tempo...

Livello essenziale di comunicazione

10. Rispettare le scelte/desideri e bisogni della donna e della coppia.
11. Importante chiedere sempre la mediazione culturale nei casi in cui la madre o entrambi i genitori non comprendano la lingua italiana.
12. Proporre e facilitare l'incontro col bambino/a.

Le decisioni da assumere in “tempi brevi”

La necessità di effettuare l'esame autoptico

Un aspetto di fondamentale importanza per definire la diagnosi della causa di morte è costituito dall'effettuazione dell'esame autoptico del feto e dall'esame istologico della placenta. Per l'effettuazione dell'esame autoptico è necessario il consenso dei genitori; gli stessi possono fare fatica a comprendere l'utilità dell'indagine, anche in relazione allo stato emotivo in cui si trovano. Essi possono percepire l'autopsia come un atto aggressivo nei confronti del bambino (profanazione del corpo...).

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

È importante favorire l'esplicitazione dei dubbi da parte dei genitori e aver cura di una comunicazione che possa garantire la condivisione della scelta. Il principale scopo dell'esame autoptico è quello di fornire un'informazione ai genitori sulle possibili cause e, conseguentemente, sul rischio di ricorrenza; è evidente che se l'indagine viene effettuata contro il volere dei genitori, difficilmente si raggiunge l'obiettivo prefissato.

È necessario offrire ai genitori la possibilità di esprimere le proprie perplessità o difficoltà.

esempio di possibile frase:

...in situazioni come questa è importante provare a capire cosa sia successo e l'unico modo per cercare una risposta è quello di fare l'autopsia. Possiamo vedere insieme cosa può renderci più accettabile questo esame.

Nel caso di difficoltà da parte dei genitori ad accettare l'esame possono essere prese in esame soluzioni alternative, dall'indagine parziale all'esame virtuale.

La necessità di affrontare il tema della sepoltura

L'attuale definizione di nato morto (25⁺⁵ settimane di età gestazionale) in relazione all'età gestazionale fa sì che la sepoltura di feti deceduti prima di tale epoca possa avvenire solo sulla base di una richiesta dei genitori effettuata nelle prime 24 ore dopo il parto. Va quindi esplicitato questo aspetto non sempre noto ai genitori.

Durante la degenza della madre, prima della dimissione

I quesiti della donna e della coppia

Nel periodo successivo al parto inizieranno ad affiorare dubbi e quesiti. Il compito del professionista è quello di favorire, quanto più possibile, l'emergere degli stessi, perché solo in questo modo si potrà aiutare la donna e la coppia genitoriale. Il professionista non può sapere in quale direzione vada il bisogno informativo della coppia:

- verso il **passato**, ovvero la richiesta del perché è successo. In questo ambito è necessario tenere conto del possibile affiorare di sensi di colpa. Possono emergere diverse ipotesi di nessi causali, che possono anche derivare da un'interpretazione distorta dei dati di letteratura che segnalano un'associazione che non è sinonimo di causa per il caso in esame (esempio: il rapporto con il fumo in gravidanza)
- verso l'**immediato**, ovvero quello che riguarda i tempi (la dimissione della madre, l'autopsia del feto, la sua eventuale sepoltura...).
- verso il **futuro**, ovvero cosa devo temere in una prossima gravidanza.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Tre parole chiave caratterizzano questa fase:

Incertezza. È necessario accompagnare la coppia in un periodo caratterizzato, quasi sempre, dall'incertezza, per quanto riguarda la causa del decesso e, conseguentemente, la valutazione del rischio di ricorrenza.

Tempo. L'effettuazione degli accertamenti necessari all'identificazione della possibile causa richiede, solitamente, diverse settimane (in media due mesi). È importante evitare di garantire che gli accertamenti porteranno all'identificazione della causa (che in almeno un quarto dei casi non si riesce ad identificare), ma specificare che si eseguiranno tutti gli accertamenti possibili per capirlo.

Continuità del rapporto. Stante quanto affermato ai punti precedenti, è evidente quanto sia fondamentale garantire alla donna e alla coppia la continuità del rapporto, ovvero la disponibilità del professionista a essere contattato facilmente nel periodo che separa dalla fine degli accertamenti.

esempio di possibili frasi:

...occorrerà del tempo per avere l'esito di tutti gli esami che, spero, potranno aiutarci a capire il perché il bambino/a è morto. Durante questo periodo è importante che non vi sentiate abbandonati, io resto a vostra disposizione; questo è il numero di telefono del reparto e questa la mia email per qualsiasi dubbio o notizia che desideriate comunicarmi.

...può essere utile che nel frattempo vi appuntiate i dubbi o le riflessioni che vi vengono in mente, in modo da poterne parlare insieme.



Il ruolo delle domande informative

È importante che le informazioni che il professionista intende dare si integrino in modo positivo sia con i quesiti posti dalla coppia (vedi punto precedente), sia con le conoscenze, relative alla natimortalità, che la stessa aveva prima dell'evento. In particolare si erano verificati esiti avversi in precedenti gravidanze? (nati morti, aborti spontanei, interruzioni della gravidanza) Nell'ambito familiare o amicale c'erano stati genitori che avevano vissuto un'esperienza analoga?

Cosa sapevano la donna e la coppia di quell'esperienza?

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Possibili esempi di domande informative:

esempio di possibili frasi:

- ...ho bisogno di sapere se c'è qualcosa che già conosce a proposito di...?
- ...per spiegarmi meglio può essermi utile sapere cosa sa già su...?
- ...prima d'ora cosa sapeva sulla possibilità che il bambino potesse morire prima di nascere?

È necessario che il professionista:

- espliciti sempre quale obiettivo ha il colloquio (quali argomenti si affronteranno).
- una volta fornita un'informazione, indagli su quanto la donna conoscesse già rispetto a quanto comunicato e faciliti l'esplicitazione di eventuali differenti conoscenze.

esempio di possibili frasi:

- ...nel colloquio di oggi proveremo a capire cosa lei/voi sapeva/sapevate o temeva/temevate rispetto al rischio di morte del bambino, prima che avvenisse...
- ...nel colloquio di oggi proveremo a capire quali sono state le reazioni dei suoi familiari o dei suoi amici rispetto a quanto è successo...
- ...rispetto a quanto le ho detto cosa sapeva già su questo argomento?
- ...se le informazioni che le ho dato sono diverse da quello che lei sapeva, è importante parlare di queste differenze.

La segnalazione dell'esistenza di Associazioni

Prima della dimissione può essere utile fornire l'indirizzo di Associazioni che si dedicano al supporto a famiglie che abbiano avuto questa esperienza.

Se il decesso è avvenuto intrapartum

Se il decesso è avvenuto intrapartum può esserci, come affermato precedentemente, un serio problema nel rapporto di fiducia tra coppia e i professionisti che operano nell'Unità operativa (fino a possibili atteggiamenti aggressivi, sequestro della cartella clinica da parte delle forze dell'ordine, denunce e avvisi di garanzia).

L'obiettivo è quello, da una parte, di evitare un'*escalation simmetrica* sul piano comunicativo, dall'altra, di garantire alla donna sia il massimo di impegno professionale, nell'identificazione delle cause, sia il

supporto nel tempo. Rispetto a quest'ultimo punto potrebbe essere utile incontrare un professionista di fiducia della donna/coppia per definire con lo stesso un piano assistenziale.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Il tema di come affrontare il rischio dell'escalation simmetrica meriterebbe una formazione specifica per i professionisti, visto che potrebbero trovarsi di fronte ad analoghe situazioni in occasioni diverse (complicanze di interventi medici o chirurgici, esiti avversi...).

Livello essenziale di comunicazione

13. Gestire una relazione con possibili aspetti conflittuali significa:

- riconoscere i segnali di una possibile escalation simmetrica;
- utilizzare strategie di gestione del conflitto.

La diagnosi sulla causa di morte e sul rischio di ricorrenza

A distanza di tempo, ultimati gli accertamenti, viene programmato un incontro con la donna o la coppia genitoriale per definire, se possibile, la causa di morte, il rischio di ricorrenza e rispondere a ulteriori quesiti.

Rispetto alla definizione della causa di morte può accadere, come detto precedentemente, che in una percentuale non trascurabile di casi non si riesca ad identificare la causa, ma solo delle possibili condizioni associate alla stessa. È questa, senza dubbio, la maggiore difficoltà da affrontare nella relazione con la donna e la coppia genitoriale (non solo sul piano della comunicazione) perché ne deriva anche l'incertezza sul futuro.

Stante che frequentemente il rapporto tra la donna e i professionisti dell'ospedale non continuerà nel tempo, può essere utile, in questi casi, che al colloquio sia presente un medico di fiducia della donna in modo che questi possa accompagnarla nell'incertezza.

Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Per evitare che la comunicazione si caratterizzi per un processo unidirezionale, ovvero come una trasmissione di informazioni, è necessario che, ancora una volta, il professionista garantisca uno spazio all'ascolto al fine di favorire l'instaurarsi di uno **scambio comunicativo**. Il "primo passo" tocca al professionista (... siamo qui oggi perché sono arrivati tutti gli esiti degli accertamenti effettuati dopo la morte del bambino...). Lo scambio comunicativo avrà un diverso svolgimento a seconda che gli accertamenti abbiano consentito o meno di comprendere la causa di morte (le condizioni associate alla stessa).



Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Se la causa è stata definita, è necessario ricorrere alle “domande informative” (secondo passo) per comprendere:

- se la donna ha compreso le modalità che hanno portato al decesso;
- se la comunicazione ha determinato nuovi quesiti;
- se la donna ipotizza che la causa di morte possa definire una propria responsabilità nell'accaduto (senso di colpa).

esempio di possibili frasi:

- ...rispetto a quello che le ho detto, cosa desidera che io chiarisca meglio?
- ...quali domande desidera farmi?
- ...cosa la preoccupa in modo particolare?

Le risposte della donna e della coppia genitoriale consentiranno al professionista non solo di rispondere ad eventuali quesiti, ma anche di “aggiustare” la propria comunicazione (terzo passo). Nel caso la causa non sia stata definita, il primo passo dovrà essere modificato, in quanto il professionista dovrà comunicare una “non diagnosi”.

esempio di possibili frasi:

- ...purtroppo gli esami che abbiamo effettuato non ci hanno fatto capire il perché sia morto il bambino. Quello che può essere successo è che... A questo punto credo sia importante provare a rispondere a suoi dubbi o domande...

Una volta definita la possibile causa, si tratta di affrontare il “rischio di ricorrenza”. Il professionista dovrà aprire a questo secondo tema:

esempio di possibile frase:

- ...affrontiamo un altro aspetto: nel caso lei desiderasse un'altra gravidanza può essere utile sapere se c'è un aumento del rischio di avere un bambino che muore in utero...

La comunicazione sul rischio di ricorrenza (nel caso sia stata definita la causa di morte) deve confrontarsi con il tema dell'analfabetismo funzionale, sia per quanto riguarda il linguaggio (literacy) sia la comprensione dei numeri (numeracy)⁴.

Per quanto riguarda la comunicazione del “rischio” di ricorrenza valgono alcune regole fondamentali allorché si utilizzano i numeri:

- non usare le percentuali, ma le frequenze assolute (es: non utilizzare “nel 10% dei casi” ma preferire la dizione: “su 100 gravidanze che presentano questa condizione, in 10 casi...”)
- non utilizzare numeri decimali, ma preferire dizioni tipo “poco più” o “poco meno”

Nel caso siano presenti fattori di rischio che influiscono sul rischio di ricorrenza (obesità o stili di vita quali fumo, alcol...) è importante che la comunicazione relativa alla loro rimozione sia tale da non innescare nella donna dei “sensi di colpa”.

esempio di possibile frase:

- ...naturalmente, in vista di una prossima gravidanza, valgono i consigli che diamo a tutte le donne che ipotizzano una gravidanza... è opportuno che lei... (obesità, fumo, acido folico...

Tra conoscenza ed azione: i presupposti emotivi per una buona comunicazione

L'applicazione di una buona comunicazione della morte incontra inevitabilmente interferenze, spesso inaspettate, di carattere prevalentemente emotivo, capaci di vanificare gli apprendimenti e la loro messa in pratica. Sono interferenze ascrivibili al contesto ed alla specificità della situazione, alla peculiarità delle caratteristiche personologiche e delle esperienze pregresse dei genitori ed alla tipologia ed intensità delle loro reazioni e, infine, non meno importanti, alle caratteristiche personali ed alle esperienze del professionista che deve dare la comunicazione.

Data l'alta variabilità di questi fattori, non ci sono ricette universalmente valide per conquistare e mantenere l'assetto di volta in volta corretto. Viene universalmente sottolineata, per qualsiasi professionista coinvolto in situazioni traumatiche ed emotivamente coinvolgenti, la necessità di trovare una "giusta distanza" per contemperare la necessaria empatia con l'altrettanto indispensabile protezione del professionista dal trauma secondario.

Il raggiungimento di una corretta "postura" relazionale passa attraverso un saper essere che si fonda sulla consapevolezza di sé, del proprio ruolo, della propria storia e dei propri limiti, perché la comunicazione sia orientata ai bisogni dell'altro e il più possibile al riparo da meccanismi di difesa dalla propria ansia.

È importante quindi per il professionista, oltre che affrontare correttamente le circostanze del decesso, imparare a conoscersi, essere consapevole del proprio rapporto con la morte e delle proprie eventuali esperienze pregresse, per minimizzare l'interferenza dei propri vissuti emotivi nella relazione con chi riceve la comunicazione.

Alcune strategie che è possibile adottare per proteggere il professionista dal "trauma vicario secondario" (*compassion fatigue*), sono mutuabili dalle raccomandazioni delle agenzie che si occupano di emergenza e sono basate sulla consapevolezza della comune umanità tra soccorritore e vittima e della inevitabile risonanza emotiva reciproca.



Possibili ricadute sul piano della comunicazione

Per chi è esposto in prima persona si raccomanda di:⁶

- parlare dei propri vissuti personali rispetto al decesso con i membri del gruppo di lavoro prima di dare la comunicazione, per consentire maggior concentrazione e più consapevolezza delle proprie reazioni emotive;
- dare importanza ai sentimenti, personali e delle persone colpite: normalmente si hanno reazioni molto intense. Vanno previste reazioni di fuga, congelamento o altre forme di regressione: la consapevolezza anticipatoria dei movimenti emotivi che si attivano in queste circostanze aiuta a gestire meglio le proprie reazioni;
- trasmettere ai familiari quanto la situazione stia a cuore: è importante che i familiari sentano una sincera condivisione del dolore;
- condividere il dolore emotivo e non lasciare che le emozioni e lo stress che normalmente si sperimenta quando ci si identifica con le persone colpite da un lutto si trasformino in un problema personale;
- fare frequentemente e regolarmente un “defusing”⁷ sulle reazioni personali con operatori attenti e qualificati.

Il gruppo di lavoro deve essere consapevole delle difficoltà di chi si fa carico della comunicazione, esercitare una funzione di ascolto, decompressione e di supporto.

Deve inoltre condividere e garantire una distribuzione del carico emotivo delle comunicazioni traumatiche, per non farle gravitare preferenzialmente sullo stesso professionista.

Bibliografia

1. Società Italiana di Neonatologia. Standard Organizzativi per l'Assistenza Perinatale. IdeaCpaEditore. pag. 57; 2021. Roma. URL: https://www.sin-neonatologia.it/wp-content/uploads/2021/10/Standard-Organizzativi-per-lAssistenza-Perinatale_DIGITALE_21-10.pdf
2. Escalation simmetrica, ovvero un “botta e risposta in cui aumenta rapidamente la tensione tra genitori e professionisti, sfociando talvolta in aggressività”
3. La “scatola dei ricordi” può contenere, ad esempio: impronta del piedino o manina del bambino (sufficiente utilizzare un inchiostro per timbri), una o più foto, una cuffia (può essere messa prima di darlo in braccio ai genitori), ..
4. PIAAC-OCSE - Rapporto nazionale sulle Competenze degli Adulti. URL: http://www.isfol.it/piaac/Rapporto_Nazionale_Piaac_2014.pdf
5. <https://www.medicinanarrativa.eu/stress-traumatico-secondario-compassion-fatigue-burn-out-nelle-professioni-sanitarie-cosa-difenderci>
6. Liberamente tratto da: Young et al., L'assistenza psicologica nelle emergenze, Erickson, Trento, (2002) – <http://www.psicologiiperipopoli.it/files/Comunicare%20un%20decesso.pdf>
7. Intervento psicologico guidato post-evento, per soggetti esposti ad eventi traumatici per la rielaborazione in piccolo gruppo

5. ACCOGLIENZA DELLA DONNA E DELLA COPPIA

La morte inaspettata del feto è un momento drammatico sia per i familiari, sia per i professionisti; per gli aspetti comunicativi si rimanda al capitolo 4.

È fondamentale assicurare la *privacy*, parlare con entrambi i genitori, se possibile, dare informazioni con linguaggio semplice, ma inequivocabile e lasciare spazio per le domande, ripetendo le informazioni.

Nel corso della degenza organizzare, a tempo debito, colloqui di sostegno e nei vari momenti concedere sempre il tempo ai genitori di vivere quel bambino: ciò è importante per permettergli di “dire il nome di quel bambino” ad alta voce, perché i genitori diventano tali quando vedono il test di gravidanza positivo e iniziano ad amare i loro bambini in ogni istante della breve vita in grembo e li amano talmente tanto che, quando gli viene comunicato il loro decesso, il dolore è così grande e così insopportabile che iniziano a pensare di non poter amare nessun altro bambino per paura di dimenticare o sminuire quello che hanno perduto. Il nostro compito è quello di permettere a quei genitori di pronunciare il nome dei loro piccoli ad alta voce, senza uscirne devastati, godendo di ciò che potrà essere, senza cancellarlo.

Definire le modalità della degenza

Stanze lontane da altre madri

Dopo la comunicazione della infausta notizia bisogna garantire intimità ai genitori. Come descritto al capitolo 4 un professionista si mette a disposizione per rispondere a tutte le domande con calma, utilizzando un linguaggio empatico, chiaro, conciso e diretto. Essenziale inoltre fornire delle informazioni scritte, con lo scopo di dare la possibilità di avere chiarimenti anche quando l'operatore è assente e si ha un momento proprio per pensare a ciò che si sta vivendo.

Dopo la fase iniziale, che possiamo definire informativa, la donna dovrebbe essere accompagnata insieme al partner/familiare in camere singole in aree specifiche dell'ospedale, non in contiguità con il reparto di ostetricia, in ogni caso lontano da puerpere e/o donne gravide, per evitare ulteriori traumi e per rispettare un dolore in quel momento difficile da gestire e accettare.

Qui avviene la discussione sull'organizzazione e la modalità di induzione/espletamento parto, da farsi in équipe per fornire le corrette informazioni e dissolvere eventuali dubbi e paure.¹⁻³

Libertà di accesso per i familiari

La stanza/reparto deve essere ubicata in modo da consentire un accesso libero per familiari/persona gradite alla donna.

L'ambiente

La stanza in cui viene ricoverata la donna deve contenere un arredo che possa trasmettere calore e accoglienza, essere lontana dai clamori della sala parto e del reparto di ostetricia e priva di riferimenti a parti esitati con un bambino vivo (poster, immagini).

I professionisti coinvolti

È opportuno offrire sostegno ai sanitari coinvolti.

Compito del medico, dell'ostetrica, dell'infermiere, dello psicologo e delle altre figure professionali coinvolte è quello di affrontare la situazione con sincerità e chiarezza. In questa difficile fase la coppia non deve avere la sensazione di essere abbandonata a sé stessa.

È importante sostenere i genitori nei loro bisogni, stare al loro fianco offrendo consulenza senza imposizioni, rendendoli consapevoli delle loro de-



cisioni. Ai genitori va offerto il tempo necessario per riflettere, decidere, vivere il loro dolore.^{4,5}

Inserire programmi specifici che possano rendere l'evento e il tipo di assistenza meno stressante per gli operatori: assistere una donna in una situazione così difficile può risultare un momento di forte coinvolgimento emotivo, che può trasformare l'evento traumatico in *burnout*. In tali casi, è opportuno inserire dei metodi attivi di supporto emotivo per stimolare il *coping* come la pratica del *debriefing* e del *defusing*, in particolare per le ostetriche e i medici, le figure professionali più intensamente coinvolte in termini psicologici.^{6,7}

Figura di riferimento (*case manager*)

È importante che ci sia una figura di riferimento che garantisca la presa in carico della donna e della sua famiglia, che si faccia carico non solo dei problemi clinici, ma soprattutto di quelli emotivi e organizzativi e che, quindi, sia un riferimento continuo da tutti i punti di vista.

Luogo e tempi adeguati

I professionisti devono dare le informazioni in un ambiente tranquillo e riservato, non in presenza di altre persone; la donna e il partner devono poter scegliere di stare da soli in una stanza. Nei casi in cui non ci sia una indicazione all'immediato espletamento del parto lo si può rimandare dalle 6 alle 24 ore, per offrire la possibilità di creare una maggiore consapevolezza di ciò che si sta vivendo.

È compito dei professionisti lasciare il tempo ai genitori di iniziare un processo di elaborazione del lutto, di comprendere ciò che sta accadendo,⁵ senza pensare alle gravidanze future, ma concentrandosi sul presente, su ciò che hanno appena dovuto affrontare in quanto genitori; pertanto, è utile frammentare le diverse informazioni.

La mediazione culturale

La MEF esige un enorme tributo psicologico e sociale su madri, padri, famiglie, sistemi sanitari e società. Per i genitori il dolore può essere opprimente e le ripercussioni sulle famiglie possono essere durature e cambiare la loro vita.⁷⁻¹² Il 60-70 % delle donne che sperimentano un evento di morte endouterina fetale svilupperà sintomi depressivi clinicamente significativi, correlati al dolore, fino ad un anno dopo il loro lutto. Questi sintomi persistono per almeno quattro anni dopo la perdita in circa la metà di quelle donne.¹³

È fondamentale il ruolo di una corretta mediazione culturale in quanto è necessario riconoscere che nei genitori che provengono da una vasta gamma di contesti culturali e spirituali è importante ottenere la comprensione dei loro bisogni e non fare supposizioni, nonché rispettare approcci diversi nel prendere decisioni e capire che per i genitori le preoccupazioni, le preferenze, gli obiettivi e i desideri possono cambiare nel tempo. La conoscenza e la comprensione dei principali rituali religiosi e culturali possono facilitare notevolmente le discussioni e il processo decisionale intorno al momento della morte di un bambino.

È impossibile per i professionisti sanitari essere ben informati sulla cultura di ogni donna. Ciò che è più importante è che il personale sia consapevole dei propri presupposti culturali sul dolore e osservi e ascolti attentamente per conoscere la cultura delle donne coinvolte nella dinamica del lutto. La chiave per la comprensione interculturale del dolore è porre domande, e per queste domande specializzarsi nell'ascolto e nell'osservazione del praticante del lutto. Le domande possono essere proficuamente rivolte non solo alle culture degli altri, ma anche alla propria cultura e alle proprie ipotesi personali.¹⁴⁻¹⁶

Il personale deve essere consapevole, inoltre,

delle capacità linguistiche ed educative della famiglia coinvolta. Quando la donna o entrambi i genitori mostrano difficoltà di comprensione linguistica è fondamentale garantire la presenza di mediatori culturali. Se non è possibile la loro presenza al momento della diagnosi (ad esempio: turno notturno) è importante assicurarsi che l'incontro avvenga il prima possibile durante il ricovero e, nell'immediato, utilizzare l'intermediazione telefonica.

Nel caso di un'importante barriera linguistica resterà comunque fondamentale la comunicazione non verbale, ponendo attenzione al rispetto delle diverse usanze culturali, nella comunicazione interpersonale meno del 10% del contenuto viene trasmesso attraverso il significato delle parole e oltre il 90% si basa invece sul tono della voce e sul linguaggio del corpo, come noto dai primi studi di Mehrebian.¹⁷⁻¹⁹

In conclusione, è importante essere consapevoli di come i diversi background socioculturali influiscano su come la donna e la coppia reagiscono alla comunicazione della MEF, sulla percezione, comprensione ed elaborazione dell'evento, sulla manifestazione del dolore e sulle differenti implicazioni che l'evento comporta per il futuro personale e di coppia.²⁰⁻²²

In particolare, è importante sapere che alcune culture attribuiscono la colpa di questo tipo di eventi alla donna, la quale rischia il disprezzo, il rifiuto dalla società e dal marito e l'isolamento e viene indotta a non parlare dell'evento e a non manifestare il dolore.

La comunicazione della necessità dell'autopsia sul figlio deceduto e l'accessibilità al suo corpo

L'esecuzione dell'esame autoptico è fortemente raccomandata in tutti i casi di morte perinatale, avendo cura di illustrare l'importanza fundamenta-

le di tale accertamento. La necessità di esecuzione di questo atto diagnostico va adeguatamente spiegata e motivata ai genitori, considerando oltre alla loro particolare situazione emotiva, il loro livello culturale e/o il loro contesto culturale e religioso.

Questa comunicazione va fatta prima che sia espletato il parto, anche per dare tempo alla madre/coppia di elaborarla e di chiarirsi gli eventuali dubbi che potrebbero insorgere.

L'esecuzione dell'autopsia non deve apparire loro come l'ennesima angheria riservatagli dalla vita, né l'imposizione di un atto inutile se non offensivo verso il figlio.²³ È pertanto cruciale che il medico e l'eventuale mediatore culturale che comunicheranno loro la necessità di questo esame diagnostico:

- a) siano loro stessi convinti dell'utilità di questo esame (pericoloso il fare intendere che sia solo "un atto dovuto");
- b) siano preparati all'adeguata comunicazione delle finalità e dell'utilità di questo esame, in primo luogo per la coppia stessa, al fine di evitare che in futuro l'evento si ripeta;
- c) sappiano presentare correttamente questo esame diagnostico come una procedura di tipo chirurgico, senza tuttavia minimizzarlo nella sua realizzazione ("faranno solo delle piccole punture con biopsie");
- d) sappiano ascoltare le eventuali paure/perplexità della coppia, rispondendo in modo onesto, chiaro, sicuro e, soprattutto, trasmettendo il fatto che l'esecuzione di questa procedura diagnostica risponde, da una parte, alla necessità dei sanitari di comprendere perché si è verificato il decesso e, dall'altra, è fatto nell'interesse dei genitori e dei loro famigliari per avere informazioni utili ad evitare che esso si ripeta nelle loro prossime gravidanze;
- e) siano addestrati ad affrontare adeguatamente possibili manifestazioni di dolore/rabbia che



questa comunicazione potrebbe generare: in queste situazioni la trasmissione anche non verbale di insicurezza/paura rischiano di fare crollare nei genitori/famigliari la fiducia circa la capacità dei medici di chiarirgli quanto è successo.

Purtroppo, ancora oggi l'autopsia è nell'inconscio popolare ammantata da un'aura sinistra e vissuta come un atto di profanazione verso il proprio caro deceduto. È importante, proprio per questo, che tutti i sanitari coinvolti in un caso di MEF siano coscienti e sappiano trasmettere alla madre/coppia il fatto che questo atto diagnostico è determinante per avere elementi oggettivi su cui ragionare, passando dall'emozione e dall'ignoto ("Perché è accaduto? È stata colpa mia? Sono stato punito per qualcosa? Non sono capace di avere figli?") alla ricostruzione della razionalità, che può avvenire solo sulla base dell'individuazione di elementi oggettivi e scientifici.

Quando le credenze religiose dei genitori prevedano il rispetto di specifiche garanzie verso il corpo (accesso limitato alle cavità corporee; garanzia di non asportazione di organi interi; ecc.), per facilitare l'esecuzione dell'autopsia può essere utile la presenza dell'anatomopatologo, al fine di concordare con un rappresentante religioso della fede della madre/coppia le modalità di esecuzione dell'esame e il rispetto, per quanto possibile, delle loro procedure di culto.

Va ricordato che per certe culture o religioni anche l'esame anatomopatologico della placenta può risultare critico, in quanto non rende questo organo disponibile al seppellimento o ad altre prassi (inumazione o tumulazione in luoghi impropri; incenerimento; trattamento per alimentazione a scopo rituale o per *abitus* culturale; ecc.). Davanti a richieste incompatibili con la legge italiana o con le necessità diagnostiche il medico deve ascoltare empaticamente, cercare eventuali me-

diazioni accettabili, ma deve anche essere in grado, con fermezza e autorevolezza, di escludere atti proceduralmente non ammissibili, se non lesivi degli stessi diritti della madre/coppia di avere la migliore diagnosi medica possibile, che permetta loro di usufruire della migliore cura/assistenza possibile.^{24,25}

Bibliografia

1. M. Boyle, Dell Horey, P. F. Middleton: Clinical practice guidelines for perinatal bereavement care — An overview F.M. Boyle et al. / Women and Birth 33 (2020) 107–110.
2. Queensland Clinical Guidelines: Stillbirth care. Update 2019.
3. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth (Green-top Guideline No. 55) 2010.
4. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) "When your baby dies before birth" /www.rcog.org.uk/for-the-public/browse-all-patient-information-leaflets/when-your-baby-dies-before-birth-patient-information-leaflet/ (last access 2022 12th June).
5. Kelley M., Rubens CE and the GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (6 of 7): ethical considerations. BMC Pregnancy Childbirth. 2010; 10(Suppl 1): S6. doi: 10.1186/1471-2393-10-S1-S6.
6. Ellis A., Chebsey C., Storey C., Bradley S., Jackson S., Flenady V., Heazell A., Siassakos D. Systematic review to understand and improve care after stillbirth a review of parents' and healthcare professionals' experiences BMC Pregnancy and Childbirth (2016) 16:16 DOI 10.1186/s12884-016-0806-2.
7. OPI Napoli, Pulpito Rita; Cavone Graziana; Prussiano Giusy Flavia; Silvio Simeone; Filomena Stile "L'influenza della morte endouterina fetale sulla salute emotiva degli operatori sanitari" 2019.
8. Boscolo L., Cecchin G., Hoffman L., Penn P.; "Clinica sistemica", Bollati Boringhieri, 2004.
9. Boscolo L., Bertrando P., "Terapia sistemica individuale", Raffaello Cortina Editore, 1996.

10. Cazzaniga E., "Il lutto e le esperienze insolite", Edizioni AMA Milano-Monza Brianza 2007.
11. Cazzaniga E., "L'approccio narrativo- relazionale al lutto", in "Ad occhi aperti. La relazione d'aiuto alla fine della vita e nelle esperienze di perdita", Ed. Libreria Cortina Verona, 2005.
12. Malagoli Togliatti M., Telfener U., "La terapia sistemica. Nuove tendenze in terapia della famiglia", Astrolabio Edizioni, 1984.
13. Burden C., Bradley S., Storey C., Ellis A., Heazell AEP, Downe S., Cacciatore J., Siassakos D. From grief, guilt pain and stigma to hope and pride - a systematic review and meta-analysis of mixed-method research of the psychosocial impact of stillbirth BMC Pregnancy Childbirth. 2016 Jan 19;16:9. doi: 10.1186/s12884-016-0800.
14. Adebayo A., Liu M., Cheah W. Sociocultural Understanding of Miscarriages, Stillbirths, and Infant Loss: A Study of Nigerian Women Journal of Intercultural Communication Research. Vol. 48, 2019 - Issue 2.
15. Walter T. Grief and culture: a checklist. Bereavement Care 2010;29(2):5-9.
16. Roberts LR, Montgomery S, Lee JW, Anderson BA. Social and cultural factors associated with perinatal grief in Chhattisgarh, India. J. Community Health. 2012 Jun;37(3):572-82. doi: 10.1007/s10900-011-9485-0.
17. Mehrabian, A. Nonverbal communication. Chicago: Aldine-Atherton; 1972.
18. Mehrabian, A. Silent messages (Vol. 8) Belmont, CA: Wadsworth 1971.
19. Mehrabian, A., Ferris, S. R. Inference of attitudes from nonverbal communication in two channels. Journal of Consulting Psychology, 1967; 31(3), 248.
20. O'Connell O, Meaney S, O'Donoghue K. Caring for parents at the time of stillbirth: How can we do better? Women and Birth 2016;29:345-9.
21. Peters MDJ, Lisy K, Riitano D, Jordan Z, Aromataris E. Caring for families experiencing stillbirth: Evidence-based guidance for maternity care providers. Women and Birth 2015;28(4):272-8.
22. Lawn J.E., Kinney M., " Ending preventable stillbirths: An Executive Summary for The Lancet's Series" The lancet, January 2016.
23. Cazzaniga E. "Il lutto". ed Masson 2017.
24. Cozza G. "Quando l'attesa si interrompe. Riflessioni e testimonianze sulla perdita prenatale". ed Il Leone Verde 2010
25. Testoni I. "Dopo la notizia peggiore" ed Piccin 2011



6. ASSISTENZA AL PARTO: TRAVAGLIO E INDUZIONE

Timing e modalità del parto

La scelta della modalità del parto dovrebbe tenere in considerazione, oltre la volontà materna, l'epoca gestazionale, le condizioni cliniche della donna e la sua precedente storia ostetrica. Il parto dovrebbe essere espletato in tempi rapidi nel caso di sepsi, preeclampsia, distacco di placenta o rottura delle membrane amniotiche al momento della diagnosi di MEF. In tutti gli altri casi, il rischio di un management di attesa di 48 ore è basso se le membrane sono integre, in assenza di segni clinici e laboratoristici di infezione, preeclampsia, sanguinamento e CID (valutare fibrinogeno e suoi prodotti di degradazione, ATIII, conta piastrinica); in questo caso non vi è necessità di un parto immediato e il timing può essere concordato tenendo conto delle preferenze della donna. In caso di un travaglio posticipato oltre 48 ore effettuare frequentemente gli esami ematochimici per escludere la CID (la coagulopatia associata a una prolungata ritenzione di un feto morto è un evento non raro, il rischio stimato di CID è del 10% dopo 4 settimane dalla MEF). Il parto vaginale, in assenza di controindicazioni assolute, è sempre da consigliare. Alcune donne possono richiedere il taglio cesareo ed è allora opportuno spiegare approfonditamente i rischi del taglio cesareo rispetto al parto vaginale, soprattutto in relazione ai maggiori rischi per le gravidanze successive (placenta accreta, rottura d'utero, deiscenza della sutura), dal momento che la maggior parte delle donne che sperimentano una morte fetale desidererà avere altre gravidanze. La richiesta di taglio cesareo è più da considerarsi come legata all'emozione e al rifiuto di qualsiasi «dolore» relativo all'attuale fallimento della gravidanza: pertanto è opportuno

discutere con la coppia e lasciar loro il tempo per ben razionalizzare la situazione.¹⁻⁶

Il taglio cesareo dovrebbe essere riservato a particolari circostanze (distacco di placenta, placenta previa, situazione trasversa persistente, ecc.) e rappresenta un'opzione plausibile in donne ad alto rischio di rottura d'utero.⁷

Le donne candidate al parto vaginale dovrebbero essere informate che, se non indotte, nell'85% dei casi il travaglio si attiverà spontaneamente entro due-tre settimane dalla MEF. L'induzione del travaglio permette di ottenere un parto vaginale entro 24 h nel 90% dei casi. Alcune complicanze ostetriche intrapartum come la distocia di spalla e l'emorragia post-partum sono aumentate nelle donne con un feto ritenuto da più di 4 settimane.¹⁻⁴

Induzione al travaglio

L'induzione al travaglio è indicata quando la donna rifiuta, o le condizioni cliniche non consentono, un atteggiamento di attesa.⁸⁻⁹

Farmaci usati per induzione:

- *Dinoprostone* (analogo PgE2): sotto forma di gel vaginale 1-2 mg, secondo tempi e modalità previste dal protocollo di induzione;
- *Misoprostolo*: rappresenta il metodo di induzione più efficace prima delle 28 settimane, indipendentemente dal *Bishop score*; in una metanalisi di 14 trials randomizzati la via di somministrazione vaginale ed orale risultano ugualmente efficaci a 48 h ma la via vaginale è associata ad una comparsa minore di effetti collaterali; migliori esiti rispetto all'ossitocina per intervallo induzione-parto con minore durata di permanenza in ospedale e minor tasso di complicanze;

- *Mifepristone*: utile per induzione travaglio nel caso di MEF nel secondo trimestre. L'utilizzo di mifepristone (200 o 600 mcg per via orale) e misoprostolo in associazione aumenta il tasso di successo di parto vaginale e riduce l'intervallo induzione-parto rispetto all'uso del solo misoprostolo. Può essere somministrato 24-48 h prima del misoprostolo; la dose e frequenza di somministrazione può essere modificata in base alla risposta materna al farmaco (ad esempio comparsa di febbre o diarrea);
- *Ossitocina*: secondo tempi e modalità previste dal protocollo di induzione; evitare la somministrazione di ossitocina prima di 6 ore dall'ultima

dose di dinoprostone o prima di 4 ore dall'ultima dose di misoprostolo.

Esempi di schemi terapeutici per l'induzione al travaglio nelle donne a basso e ad alto rischio di rottura d'utero sono schematizzate in **Tabella 1 e 2**.

Esistono pochi studi che abbiano valutato specificatamente l'induzione al travaglio di parto nei casi di morte fetale endouterina e la maggior parte dei casi riguarda l'induzione nelle morti del II trimestre. L'induzione del travaglio può essere eseguita con l'ossitocina che determina le contrazioni uterine. Nelle settimane lontane dal termine, l'utero è poco sensibile all'ossitocina, per cui quest'ultima è raramente utilizzata come metodo di induzione del

Tabella 1. Schema di induzione in donne senza fattori di rischio di rottura uterina³⁰⁻³⁴

<25 ⁺⁰ settimane	• Mifepristone 200-600 mg per os (se disponibile) • Dopo 24-48 ore: misoprostolo 400 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3 ore per un massimo di 4 somministrazioni in 24 h
25 ⁺⁰ -33 ⁺⁶ settimane	• Mifepristone 200-600 mg per os (se disponibile) • Dopo 24-48 ore misoprostolo 200 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3-6 ore per un massimo di 6 somministrazioni in 24 h
≥34 ⁺⁰ settimane	• Preinduzione con catetere trancervicale (Cook Baloon o Foley) o dinoprostone (Propess o Prepidil secondo gli schemi di reparto) • Induzione con: - misoprostolo 50-100 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3-6 ore per un massimo di 5 dosi in 24 ore - infusione di ossitocina (dopo 4 ore almeno dall'ultima dose di misoprostolo) e amniorexi

Tabella 2. Schema di induzione in donne con fattori di rischio di rottura uterina³⁵⁻³⁷

<34 ⁺⁰ settimane	• Mifepristone 200-600 mg per os (se disponibile). • Dopo 24-48 ore: misoprostolo 400 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3 ore per un massimo di 4 somministrazioni in 24 h • Se dopo 24 ore dall'inizio della terapia non è avvenuto il parto rivalutare la situazione ostetrica prevedendo un secondo ciclo di misoprostolo (400 mcg ogni 6 ore per un massimo di 4 volte) • Se dopo il 2° ciclo non è ancora avvenuto il travaglio valutare le seguenti opzioni: - somministrare subito o dopo un giorno di attesa un 3° ciclo di induzione con misoprostolo 400 mcg ogni 6 ore - infusione di Ossitocina e amniorexi - eventuale taglio cesareo (ultima scelta)
≥34 ⁺⁰ settimane	• Catetere trancervicale (Cook baloon o Foley) • Infusione di ossitocina e amniorexi • Evitare misoprostolo e dinoprostone



travaglio.¹⁻³ Le prostaglandine invece vengono particolarmente usate soprattutto quando la cervice è sfavorevole o non preparata a cominciare il travaglio; possono essere somministrate oralmente, per via vaginale, cervicale, extramniotica o endovenosa. Le prostaglandine naturali, nell'organismo umano, vengono rapidamente inattivate dalle deidrogenasi e quindi necessiterebbero di un'infusione venosa continua; inoltre sono frequentemente responsabili di effetti collaterali gastrointestinali come nausea, vomito e diarrea. Per ciò ad esse vengono preferiti gli analoghi sintetici delle prostaglandine PGE1 e PGF, modificate a livello del carbonio 15 e quindi resistenti alla degradazione da parte delle deidrogenasi. Esse hanno un'azione prolungata e selettiva a livello del miometrio e quindi causano raramente effetti collaterali gastrointestinali. I tre analoghi PGE maggiormente studiati sono il sulprostone, il gemeprost e il misoprostolo.¹⁰ Il sulprostone (analogo PGE2) viene di solito somministrato per via intramuscolare alla dose di 0,5 mg ogni 4 ore; al giorno d'oggi, comunque, gli analoghi prostaglandinici maggiormente utilizzati rimangono il gemeprost e il misoprostolo. Il gemeprost (analogo PGE1) è l'unica prostaglandina autorizzata all'uso nel Regno Unito per l'induzione al travaglio abortivo. Diversi studi con somministrazione di gemeprost vaginale in donne al II-III trimestre di gravidanza mostrano un tasso di parti avvenuti entro 48 ore dalla prima somministrazione dell'88-96,5%, con una media di 14-18 ore. Il regime maggiormente applicato è di 1 mg per via vaginale ogni 3 ore per 5 volte nelle 24 ore. In particolare, per le donne al III trimestre di gravidanza con morte fetale o prognosi fetale infausta, è stato dimostrato che l'induzione al travaglio abortivo con gemeprost pessario vaginale, da 1 mg somministrato ogni 6 ore finché non insorge il travaglio, rappresenta un metodo efficace in quanto presenta un intervallo medio tra induzione e aborto di 14,4

ore (3-48 ore), un 42,5% di aborti insorti entro le 12 ore, un 67,5% entro le 24 ore e un 92,5% entro le 48 ore; una somministrazione media di 2,6 dosi del farmaco per paziente, una richiesta di analgesia nell'87,5% delle pazienti e una bassa incidenza di effetti collaterali associati (abbondanti perdite ematiche, 5%; nausea, 7,5%; diarrea, 2,5%; temperatura > 37,5 °C, 27,5%; ipotensione, 5%). Il gemeprost è un farmaco costoso e necessita di una conservazione in frigorifero.¹¹⁻¹⁴ Il misoprostolo (analogo PGE1), che ha un'indicazione come farmaco antiulcera, nonostante non sia ufficialmente registrato per l'uso nell'induzione al travaglio di parto, viene ampiamente utilizzato nella pratica ostetrica-ginecologica. I potenziali vantaggi del misoprostolo sono legati alla sua stabilità a temperatura ambiente e al basso costo. Ciò ha importanti implicazioni per l'utilizzo del farmaco nei Paesi a basso e medio reddito. Una revisione sistematica ha confrontato l'uso del misoprostolo con quello del gemeprost (cervagem):¹⁵ 5 trial con misoprostolo vaginale versus gemeprost vaginale (501 donne) e 1 trial con misoprostolo orale versus gemeprost vaginale (100 donne). Non sono emerse differenze statisticamente significative tra misoprostolo vaginale e gemeprost vaginale, per quanto riguarda il numero di donne che non partoriscono entro 24 ore dall'inizio dell'induzione o per l'intervallo di tempo tra l'induzione e il parto. Le donne che hanno ricevuto il misoprostolo hanno richiesto in minor misura rispetto alle altre farmaci analgesici (RR 0,64, IC 95% 0,49- 0,84) e hanno avuto meno bisogno di revisioni di cavità uterina dopo il parto (RR 0,71, IC 95% 0,53-0,95). Inoltre, non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda effetti collaterali come nausea, vomito, diarrea e ipertensione. Anche a confronto con il sulprostone, il misoprostolo dimostra la medesima efficacia e sicurezza nell'induzione del travaglio nelle morti en-

douterine e senza differenze significative per quanto riguarda l'intervallo di tempo tra induzione e parto, le perdite ematiche, la necessità di secondamento manuale o di terapia analgesica tra i due gruppi.¹⁶ L'uso del misoprostolo può anche essere preceduto dalla somministrazione di mifepristone nell'induzione al travaglio nelle donne con feto morto. Le donne pretrattate con 600 mg di mifepristone per os seguito dalla somministrazione di 800 µg di misoprostolo per via vaginale e successivamente con 400 µg per os (ogni 3 ore fino a un massimo di 4 dosi orali) presentano un più breve intervallo di tempo tra induzione e parto e un maggior tasso di parti entro le 24 ore rispetto alle donne trattate con gemeprost 1 mg per via vaginale (ogni 3 ore fino a un massimo di 6 dosi). Non ci sono differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda l'incidenza degli effetti collaterali, della richiesta di analgesia o dell'insorgenza di complicanze. Si sono verificate due rotture d'utero nel gruppo del gemeprost e una nel gruppo del mifepristone/misoprostolo, ed erano tutte e tre donne precesarizzate. È stato evidenziato che gli effetti collaterali del misoprostolo nell'induzione al parto in caso di anomalie fetali o di MEF aumentano all'aumentare della dose del farmaco.¹⁷ Le donne che hanno assunto dosi superiori a 800 mcg di misoprostolo hanno presentato, con differenze significative rispetto al gruppo di donne a cui sono stati somministrati meno di 800 µg di misoprostolo, in misura maggiore gli effetti collaterali, in particolare diarrea e febbre, un più lungo intervallo di tempo tra induzione e parto e un minor numero di parti entro le 24 ore. Non sono state individuate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda il numero di donne che hanno necessitato di terapia narcotica analgesica, che hanno avuto perdite di sangue >500 ml, che hanno avuto bisogno di trasfusioni di sangue, che sono state sottoposte a revisione di cavità uterina per ritenzio-

ne del prodotto del concepimento, o che sono state ricoverate una seconda volta dopo la dimissione. In particolare, le donne che vengono indotte al parto per MEF necessitano in minor misura, rispetto alle donne indotte per altre indicazioni, di dosi di misoprostolo >800 µg per indurre il travaglio, hanno intervalli di tempo tra induzione e parto più brevi e un maggior numero di parti entro le 24 ore. Non emergono inoltre differenze significative per quanto riguarda l'intervallo di tempo tra l'inizio dell'induzione e il parto e il tasso di espulsione del feto dopo una singola dose del farmaco tra i seguenti regimi di terapia: misoprostolo 400 µg per os + 600 µg per via vaginale, misoprostolo 600 µg per via vaginale e dinoprostone 0,5 mg per via vaginale.¹⁸⁻²² Nuovi approcci terapeutici nell'induzione al travaglio abortivo prevedono l'utilizzo di donatori di ossido d'azoto, in quanto questa molecola è in grado di attivare le metalloproteinasi le quali distruggono le fibre del collagene, induce l'apoptosi delle fibrocellule muscolari lisce e dei fibroblasti, importante processo implicato nel cosiddetto cervical ripening, e altera la composizione dei proteoglicani, glicoproteine e proteine della matrice cellulare del tessuto cervicale.²³⁻²⁷ Un trial condotto in Italia, che ha randomizzato 80 donne a ricevere isosorbide mononitrato 40 mg (gruppo 1) o placebo (gruppo 2) in associazione a 1 mg di gemeprost per via vaginale²⁸ fino a un massimo di 3 somministrazioni al giorno per indurre il travaglio abortivo nel III trimestre, ha evidenziato differenze statisticamente significative per quanto riguarda l'intervallo di tempo tra l'induzione e l'espulsione del feto e gli effetti collaterali. Hanno espulso il feto entro 24 ore il 69% delle donne del gruppo 1 e solo il 38% delle donne del gruppo 2, tuttavia il 18% delle donne trattate con isosorbide mononitrato e nessuna delle donne che ha assunto il placebo hanno sviluppato cefalea 3 ore dopo l'induzione.

Le misure necessarie prima di eseguire l'in-



duzione al travaglio di parto sono: assicurarsi un accesso venoso, eseguire un prelievo per gruppo sanguigno, emocromo e coagulazione, monitorare i parametri vitali, offrire un'adeguata analgesia e antiemetici (se necessario). Non è necessario eseguire di routine una profilassi antibiotica; in caso di segni di sepsi, viene raccomandata la somministrazione di antibiotici ad ampio spettro di azione. La visita vaginale deve essere eseguita se indicata clinicamente. La paziente può avere completa libertà di movimento, escluso 30 minuti di *bed rest* dopo ogni dose di farmaco.²⁹ Dopo ogni dose di misoprostolo valutare nei 30-60 minuti successivi le perdite vaginali, contrazioni e dolore.

Il mifepristone, (singola dose di mifepristone 200 mcg 24-48 ore prima del ciclo di misoprostolo), può essere utilizzato se disponibile in quanto sembra abbreviare i tempi di espulsione fetale in caso di MEF soprattutto nelle MEF prima delle 28 settimane. Evitare la via vaginale in presenza di sanguinamenti o segni di infezione. In caso di non

disponibilità procedere subito con gli step successivi del protocollo di induzione.³⁸

Analgesia

Dover affrontare il dolore del travaglio, dopo la diagnosi di MEF, rappresenta un pensiero particolarmente carico di difficoltà da un punto di vista sia fisico che emotivo, in un momento in cui il dolore non risulta più finalizzato alla nascita del proprio bambino, il quale purtroppo si sa già essere morto.³⁹

Il ricorso a tecniche di controllo del dolore rappresenta, pertanto, una prestazione essenziale all'interno del **Percorso Assistenziale** che deve essere assicurato in qualsiasi punto nascita.

Tale percorso deve comprendere (**Tabella 3**):

- **cura della comunicazione e dell'accompagnamento:** sia in reparto (condivisione del percorso da parte dell'equipe, tempo di preparazione con counselling dedicato con ostetrica, ginecologo e anestesista ostetrico), sia in sala

Tabella 3. Schema condotta analgesia farmacologica

- Visita anestesiológica pre-induzione
- Iniziare terapia del dolore quando iniziano le contrazioni, anche in fase prodromica.
- Usare gli schemi in sequenza iniziando con l'approccio parenterale nelle fasi iniziali per passare poi precocemente alle tecniche neurassiali.
- L'efficacia risiede nell'approccio multimodale unendo più farmaci che agiscano con effetto sinergico sulla sintomatologia dolorosa

Analgesia farmacologica parentale

Paracetamolo 1g ev (in 10 minuti) ogni 6 h

+

Opioidi parenterali (es. Morfina 1/2 fiala se <70 kg, 1 fiala se >70 kg sc ogni 6-8 h)

oppure Morfina ev con tecnica PCA

+

FANS (concordare in base a previsione o meno di successivo ricorso a tecniche neurassiali)

Analgesia farmacologica inalatoria

Se disponibile possibile utilizzo del Protossido di Azoto (N₂O) in fase attiva di travaglio

Analgesia farmacologica con tecniche neuroassiali

Analgesia epidurale, spinale o con tecnica combinata a seconda del caso

- Possibile ricorso (se del caso) a farmaci psicoattivi: Ansiolitici o Antipsicotici

parto (ostetrica dedicata con assistenza *one to one*, presenza continua del partner o di persona scelta dalla donna);

- **cura dei luoghi e dei comportamenti** (camera accogliente e protetta, porte chiuse nel rispetto della *privacy* e dell'intimità del momento, ambiente per quanto possibile isolato da gravide, travagli e puerpere);
- **esecuzione di analgesia efficace** coniugando, con intento multimodale, sia tecniche non farmacologiche (tecniche di rilassamento, massaggi, posture libere, idroterapia, etc) sia tecniche farmacologiche (con tecniche neurassiali, anche precocemente, e/o farmaci per via parenterale o inalatoria: paracetamolo, FANS, oppioidi, protossido di azoto).⁴⁰

La preparazione di un protocollo locale interno dedicato (sviluppato con approccio multidisciplinare da anestesisti, ginecologi e ostetriche) permetterà un approccio sistematico e integrato con un ottimale contenimento del dolore insieme alla promozione del superamento del lutto.

A seguito della diagnosi di MEF, nel percorso devono essere previsti:

- **Visita anestesiológica** preliminare e colloquio informativo riguardo le tecniche di analgesia sia farmacologiche che non farmacologiche e sul loro utilizzo durante induzione e travaglio, anche molto precocemente;⁴¹⁻⁴²
- **Esecuzione di esami ematochimici** volti ad evidenziare eventuali complicanze coagulative (es. CID) e settiche (anche in previsione del ricorso a tecniche neuro-assiali);
- Ricorso precoce alle **tecniche neurassiali** ancora troppo poco utilizzate per questi casi.

Tutta l'equipe inoltre deve:

- tenere alta l'attenzione per la possibilità di alterazioni coagulatorie o sviluppo di complicanze settiche (anche in considerazione del possibile ricorso a tecniche neurassiali);

- valutare l'efficacia della analgesia, soprattutto per poter correttamente interpretare la persistenza di dolore o la richiesta di dosi ravvicinate in donne con cicatrici isterotomiche in cui il travaglio è indotto o pilotato farmacologicamente;
- valutare l'eventuale insorgenza delle complicanze più comuni come: ipotensione materna, puntura accidentale della dura madre, con possibile comparsa di cefalea, iniezione accidentale di anestetico locale nello spazio subaracnoideo con possibilità di blocco spinale alto, analgesia incompleta o blocco unilaterale, nausea e/o prurito, saltuario e transitorio rialzo della temperatura, dolore alla schiena nella sede della puntura lombare, dolenzia ai polpacci e ai glutei per irritazione radicolare transitoria e possibile reazione allergica ai farmaci usati.

Periodo espulsivo e post-partum

L'espletamento del parto di un feto morto non differisce da quello di un feto vivo; tuttavia, è bene ricordare alcune peculiarità.⁴³ Spesso vi può verificare una ipocinesia uterina, pertanto potrà essere opportuno l'uso di ossitocina ev.

Inoltre, poiché il feto in utero si presenta come una massa inerte, potrebbero verificarsi con frequenza maggiore un arresto della progressione o della rotazione interna oppure una distocia di spalla. In questi casi è necessario ricordare che i tessuti di un feto morto sono poco resistenti e sarà quindi opportuno ridurre al minimo le trazioni e qualsiasi manovra ostetrica onde evitare lacerazioni e strappi. Spesso, soprattutto nel II trimestre, si possono presentare secondamenti ritardati o incompleti; in questi casi sarà necessario eseguire il secondamento manuale e/o la revisione della cavità uterina onde evitare il rischio di eccessive per-



dite di sangue. Anche nel post-partum possono verificarsi metrorragie da ipotonia dell'utero: è opportuno quindi somministrare farmaci uterotonici (ossitocina) a scopo sia preventivo che terapeutico ed eseguire un management attivo del III stadio. In caso di mancato secondamento a 60 minuti dal parto, o prima in caso di eccessivo sanguinamento è necessario procedere con un secondamento manuale. È necessario eseguire una profilassi anti D in caso di gruppo materno Rh negativo. Nei primi giorni del puerperio sarà necessaria l'inibizione della lattazione che solitamente viene eseguita con somministrazione di cabergolina, possibilmente prima che insorga la montata lattea: è sufficiente una singola dose di 1 mg, somministrata entro le 24 ore dal parto, con effetti persistenti per due settimane. Per questa indicazione la cabergolina ha sostituito la bromocriptina a cui, con decreto del 30 marzo 1995, è stata tolta l'indicazione dell'inibizione della lattazione. La cabergolina può causare effetti collaterali come cefalea e vertigini (incidenza inferiore al 10%), talora può anche comparire una marcata forma di astenia, mentre effetti indesiderati minori sono nausea, dolore epigastrico e costipazione. La sicurezza e l'efficacia della cabergolina non sono state ancora confermate nelle pazienti con malattie renali ed epatiche, e poiché i dati attualmente disponibili indicano che l'escrezione biliare rappresenta la via principale di eliminazione del farmaco, se ne sconsiglia l'uso in pazienti con grave insufficienza epatica.⁴³

Incontro con il neonato

Come già trattato nel capitolo 5, la coppia deve sempre essere messa nelle condizioni di poter stare con il proprio bambino dopo il parto e tenerlo in braccio quanto desiderano. Infatti, vederlo e tenerlo in braccio è considerato un atto molto importante per l'elaborazione del lutto, capace di

riportare alla realtà dei fatti, uscendo da uno scuro e irrazionale immaginario.

È importante che questo incontro avvenga in un luogo tranquillo, comodo, pulito, protetto e idoneo (evitare stanze piene di estranei, luoghi aperti e non rispettosi della privacy) e che sia dato tempo alla madre/coppia di vivere questo momento. È importante che questo incontro avvenga insieme ad una persona scelta dalla madre, possibilmente prima dell'esecuzione dell'autopsia e di altri accertamenti diagnostici. Poiché può accadere che questo incontro debba avvenire solo dopo l'esecuzione dell'autopsia è fondamentale che il corpo venga adeguatamente ricomposto e vestito, anche con cuffietta⁴⁴.

Bibliografia

1. Stillbirth care. Maternity and Neonatal Clinical Guideline, Queensland Clinical Guidelines, March 2018
2. Management of Stillbirth. Obstetric Care Consensus, ACOG vol 135, No.3, March 2020
3. Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth. Green-top Guideline No.55, October 2010
4. A.Grunebaum, F.A. Chervenak. Stillbirth: maternal care. www.uptodate.com. April 2020
5. MacLennan A. A template for defining a casual relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999; 319: 1054-9. 8.
6. Silver RM. Fetal death. *Obstet & Gynaecol* 2007; 109: 153-67. 9.
7. NCC-WCH. Clinical guideline. Caesarean section. *ROCG* April 2004.
8. Kelly A, Alfirevic Z, Hofmery GJ, Kavanagh J, Neilson JP, Thomas J. Induction of labour in specific clinical situations: generic protocol (protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; Issue 4. 11.
9. DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. High risk pregnancy management options. Second Edition. London: WB Saunders, 1999.

10. Ngai SW, Tang OS, Ho PC. Prostaglandins for induction of second-trimester termination and intrauterine death. *Best Pract & Res Clin Obstet & Gynaecol* 2003; 17: 765-75.
11. Kjolhede P, Dahle DT, Matthiesen L et al. An open prospective randomized study of dinoprostone and gemeprostin second trimester legal abortions. *Acta Obstet et Gynaecol Scand* 1994; 73: 316-20.
12. Wong KS, Ngai CSW, Wong AYK et al. Vaginal misoprostol compared with vaginal gemeprost in termination of second trimester pregnancy. *Contraception* 1998; 58: 207-10.
13. Nuutila M, Toivonen J, Ylikorkala O, Halmesmaki E. A comparison between two doses of intravaginal misoprostol and gemeprost for induction of second trimester abortion. *Obstet & Gynaecol* 1997; 90: 896-900.
14. Frambach T, Muller T, Blissing S, Sutterling M, Dietl J. Termination of third-trimester pregnancy before term with gemeprost vaginal pessaries. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2002; 81: 523-6.
15. Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol versus cervagem for the induction of labour to terminate pregnancy in the second and third trimester: a systematic review. *EJOG* 2006; 125: 3-8.
16. De Heus R, Graziosi GCM, Christiaens GCML, Bruinse HW, Mol BWJ. Medical management for termination of second and third trimester pregnancies: a comparison of strategies. *EJOG* 2004; 116: 16-21.
17. Le Roux PA, Pahal GS, Hoffman L, Nooh R, El-Refaey H, Rodeck CH. Second trimester termination of pregnancy for fetal anomaly or death: comparing mifepristone/ misoprostol to gemeprost. *EJOG* 2001; 95: 52-4.
18. Dodd J, O'Brien L, Coffery J. Misoprostol for second and third trimester termination of pregnancy: a review of practice at the Women's and Children's Hospital, Adelaide, Australia. *Aust and N Z Jour of Obstet and Gynaecol* 2005; 45: 25-9.
19. Mendilcioglu I, Simsek M, Seker PE, Erbay O, Zorlu CG, Trak B. Misoprostol in second trimester and early third trimester for termination of pregnancies with fetal anomalies. *Int Jour Gynaecol and Obstet* 2002; 79: 131-5.
20. Chittacharoen A, Herabutya Y, Punyavachira P. A randomized trial of oral and vaginal misoprostol to manage delivery in cases of fetal death. *Obstet Gynaecol* 2003; 10: 70-3.
21. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine death. *Am J Obstet Gynaecol* 1994; 171: 538-41.
22. Fletcher HM, Wharf G, Simeon D et al. Induction of labour with intravaginal misoprostol versus dinoprostone in intrauterine death: a retrospective study. *J Obstet Gynaecol* 1996; 74: 155-8.
23. Sasaki K, Hattori T, Fujisawa T, Takahashi K, Inoue H, Takigawa M. Nitric oxide mediates the interleukin-1 induced gene expression of matrix metalloproteinases and basic fibroblast growth factor in cultured rabbit chondrocytes. *J Biochem* 1998; 123: 431-9.
24. Piccinini F, Fano RA, Volpe A, Facchinetti F. Ripening of the cervix with sodium nitroprussiate in non pregnant women. *J Soc Gynaecol Investig* 2003; 10: 438- 42.
25. Brune B, von Knethen A, Sandau KB. Nitric oxide and its role in apoptosis. *Eur J Pharmacol* 1998; 351: 261-72.
26. Nicotera P, Brune B, Bagetta G. Nitric oxide: inducer or suppressor of apoptosis? *Trends Pharmacol Sci* 1997; 18: 189-90.
27. Chwalisz K, Garfield RE. Role of nitric oxide in the uterus and cervix: implications for the management of labor. *J Perinat Med* 1998; 26: 448-57.
28. Eppel W, Facchinetti F, Schleussner E, Piccinini F, Pizzi C, Gruber DM, Schneider B, Tschugguel W. Second trimester abortion using isosorbide mononitrate in addition to gemeprost compared with gemeprost alone: a double-blind randomized, placebo controlled multicenter trial. *Am J Obstet and Gynaecol* 2005; 192: 856-61.
29. Monari F, Facchinetti F. 1. La morte endouterina: aspetti psicologici e relazionali. In "La natimortalità: audit clinico e miglioramento della pratica assistenziale". A cura di Baronciani, D., Bulfante, G., Facchinetti, F. Il Pensiero Scientifico Editore, 133-139, 2008
30. JE Dickinson, SF Evans. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002.



31. Tang OS, LAU WN et al. A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. BJOG 2004
32. R. Gomez Ponce de Leon, DA. Wing. Misoprostol for termination of pregnancy with intrauterine fetal demise in the second and third trimester of pregnancy- a systematic review. Contraception 2009
33. M. Lemmers, MA. Verschoor et al. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 6
34. Perritt JB, Burke A. et al. Interruption of non viable pregnancies of 24-28 weeks' gestation using medical methods: release date June 2013 SFP guideline. Contraception 2013
35. Dickinson JE. Misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with a prior cesarean delivery. Obstet Gynecol 2005
36. Daskalakis GJ, Mesogitis SA et al. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. BJOG 2005
37. V Berghella, J Airolidi et al. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. BJOG 2009
38. RCOG Green-top Guideline No. 55 "Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth" DiMiceli-Zsigmond M et al "Expecting the Unexpected: Perspectives on Stillbirth and Late Termination of Pregnancy for Fetal Anomalies" Anesth Analg 2015;121:457-64
39. Matsumine R et al "Analgesic treatment of vaginal delivery for late termination and intrauterine fetal demise during the second or third trimester of pregnancy" J Anesth (2013) 27:320-321
40. Chamberlain G, Wraight A, Steer P, editors. Pain and its relief in childbirth: the results of a national survey conducted by the National Birthday Trust. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993
41. Leighton BL, Halpern SH. The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. Am J Obstet Gynaecol 2002; 186: 5069.
42. Lieberman E, O'Donoghue C. Unintended effects of epidural analgesia during labor: a systematic review. Am J Obstet Gynaecol 2002; 186: 5031.
43. Valle A, Bottino S, Meregalli V, Zanini A. Manuale di sala parto. Seconda edizione. Milano: Edi.ermes, 2006; 43-52.
44. Rådestad I, Nordin C, Steineck G, Sjögren B. A comparison of women's memories of care during pregnancy, labour and delivery after stillbirth or live birth. Midwifery 1998;14:111-7

APPENDICE 6A. Schema di induzione in donne senza fattori di rischio di rottura uterina

<25 ⁺⁰ settimane	• Mifepristone 200-600 mg per os (se disponibile) • Dopo 24-48 ore: misoprostolo 400 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3 ore per un massimo di 4 somministrazioni in 24 h
25 ⁺⁰ -33 ⁺⁶ settimane	• Mifepristone 200-600 mg per os (se disponibile) • Dopo 24-48 ore misoprostolo 200 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3-6 ore per un massimo di 6 somministrazioni in 24 h
≥34 ⁺⁰ settimane	• Preinduzione con catetere trancervicale (Cook Baloon o Foley) o dinoprostone (Proless o Prepidil secondo gli schemi di reparto) • Induzione con: - misoprostolo 50-100 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3-6 ore per un massimo di 5 dosi in 24 ore - infusione di ossitocina (dopo 4 ore almeno dall'ultima dose di misoprostolo) e amniorexi

APPENDICE 6B. Schema di induzione in donne con fattori di rischio di rottura uterina

<34 ⁺⁰ settimane	• Mifepristone 200-600 mg per os (se disponibile). • Dopo 24-48 ore: misoprostolo 400 mcg per via vaginale o sublinguale ogni 3 ore per un massimo di 4 somministrazioni in 24 h • Se dopo 24 ore dall'inizio della terapia non è avvenuto il parto rivalutare la situazione ostetrica prevedendo un secondo ciclo di misoprostolo (400 mcg ogni 6 ore per un massimo di 4 volte) • Se dopo il 2° ciclo non è ancora avvenuto il travaglio valutare le seguenti opzioni: - somministrare subito o dopo un giorno di attesa un 3° ciclo di induzione con misoprostolo 400 mcg ogni 6 ore - infusione di Ossitocina e amniorexi - eventuale taglio cesareo (ultima scelta)
≥34 ⁺⁰ settimane	• Catetere trancervicale (Cook baloon o Foley) • Infusione di ossitocina e amniorexi • Evitare misoprostolo e dinoprostone

Il mifepristone, (singola dose di mifepristone 200 mcg 24-48 ore prima del ciclo di misoprostolo), può essere utilizzato se disponibile in quanto sembra abbreviare i tempi di espulsione fetale in caso di MEF soprattutto nelle MEF di età inferiore alle 28 settimane. Evitare la via vaginale in presenza di sanguinamenti o segni di infezione. In caso di non disponibilità procedere subito con gli step successivi del protocollo di induzione.



7. ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

Le cause che conducono ad una morte endouterina sono molteplici e non facilmente individuabili, per cui spesso la reale eziologia resta ignota. Tra i fattori che contribuiscono a queste mancate diagnosi, un ruolo non secondario è attribuibile all'incompletezza degli accertamenti effettuati.¹

L'obiettivo degli accertamenti materno-fetali è quello di: a) fornire informazioni ai genitori relative alla causa del decesso; il conoscere la causa dell'esito avverso può aiutare nell'elaborazione del lutto; b) programmare strategie di prevenzione e monitoraggio per la corretta gestione di una eventuale futura gravidanza; c) impostare terapie o favorire stili di vita che siano di giovamento alla salute della donna anche al di fuori della gravidanza. Inoltre, l'indagine sulla natimortalità ha anche una finalità di salute pubblica: comprenderne le caratteristiche epidemiologiche può essere di aiuto per mettere in atto eventuali interventi volti a rimuoverne le cause.

Le linee guida internazionali concordano nell'identificare alcuni accertamenti, definiti "fondamentali", per la formulazione di una ipotesi patogenetica; essi includono: l'anamnesi e la completa valutazione del quadro clinico materno, l'autopsia fetale, l'esame macroscopico e istologico della placenta, del cordone e delle membrane amnio-coriali, la valutazione del cariotipo fetale.²⁻⁵ Sulla base delle specifiche condizioni cliniche e/o dei risultati delle indagini fondamentali, si potrà richiedere l'esecuzione di specifici e mirati esami, definiti "accessori". L'integrazione tra esami fondamentali e accessori comporta che il protocollo diagnostico possa differire da caso a caso e prevedere più stadi, procedendo all'effettuazione degli esami "accessori" necessari, anche sulla base degli esiti degli accertamenti effettuati in precedenza.

Nella **Figura 1** sono schematizzati gli accer-

tamenti (fondamentali e accessori), che verranno descritti in dettaglio nei prossimi paragrafi. Alcuni accertamenti devono essere effettuati al momento della diagnosi di morte endouterina, altri dopo il parto e altri ancora nelle settimane successive.

Alcuni Autori^{6,7} hanno stimato il contributo che ciascuna indagine apporta alla diagnosi conclusiva; pur nell'ampia variabilità riscontrata, emerge la rilevante importanza dell'esame della placenta e dell'autopsia (**Figura 2**).

Tra gli esami raccomandati in tutti i casi di natimortalità, le linee guida australiane e neozelandesi³ individuano:

1. Anamnesi materna complessiva (sociale, familiare, patologica) e ostetrica;
2. Citofluorimetria o Kleihauer-Betke test per l'emorragia feto-materna;
3. Esame obiettivo del feto;
4. Fotografie del feto;
5. Esami infettivologici;
6. Autopsia;
7. Dettagliato esame macroscopico della placenta e del funicolo;
8. Esame istopatologico della placenta;
9. Esame citogenetico (Cariotipo o QF-PCR).

In casi selezionati, sulla base della anamnesi, del quadro clinico e degli esiti delle indagini di primo livello, ulteriori approfondimenti potranno essere indicati. Per tale motivo risulta indispensabile, al momento del parto del nato morto, il prelievo di campioni e la loro conservazione appropriata per l'effettuazione di successivi accertamenti (test genetici, approfondimenti infettivologici, endocrinologici). Un esempio di protocollo operativo delle indagini è schematizzato in **Appendice 7a**.

È possibile prevedere un modulo conoscitivo in cui la paziente dichiara di aver compreso lo scopo per cui vengono effettuate le indagini elencate e di

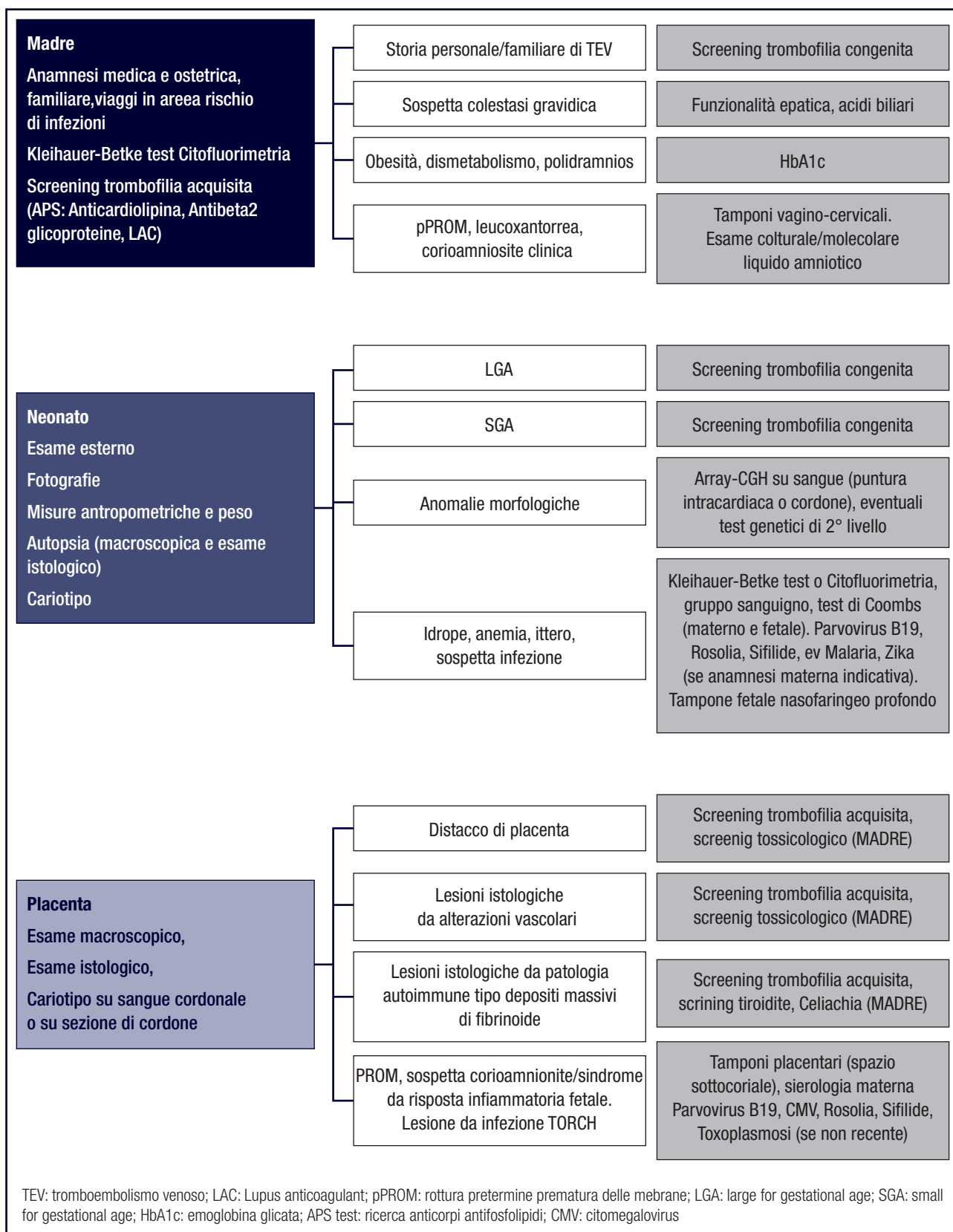


Figura 1. Algoritmo delle indagini per la natimortalità

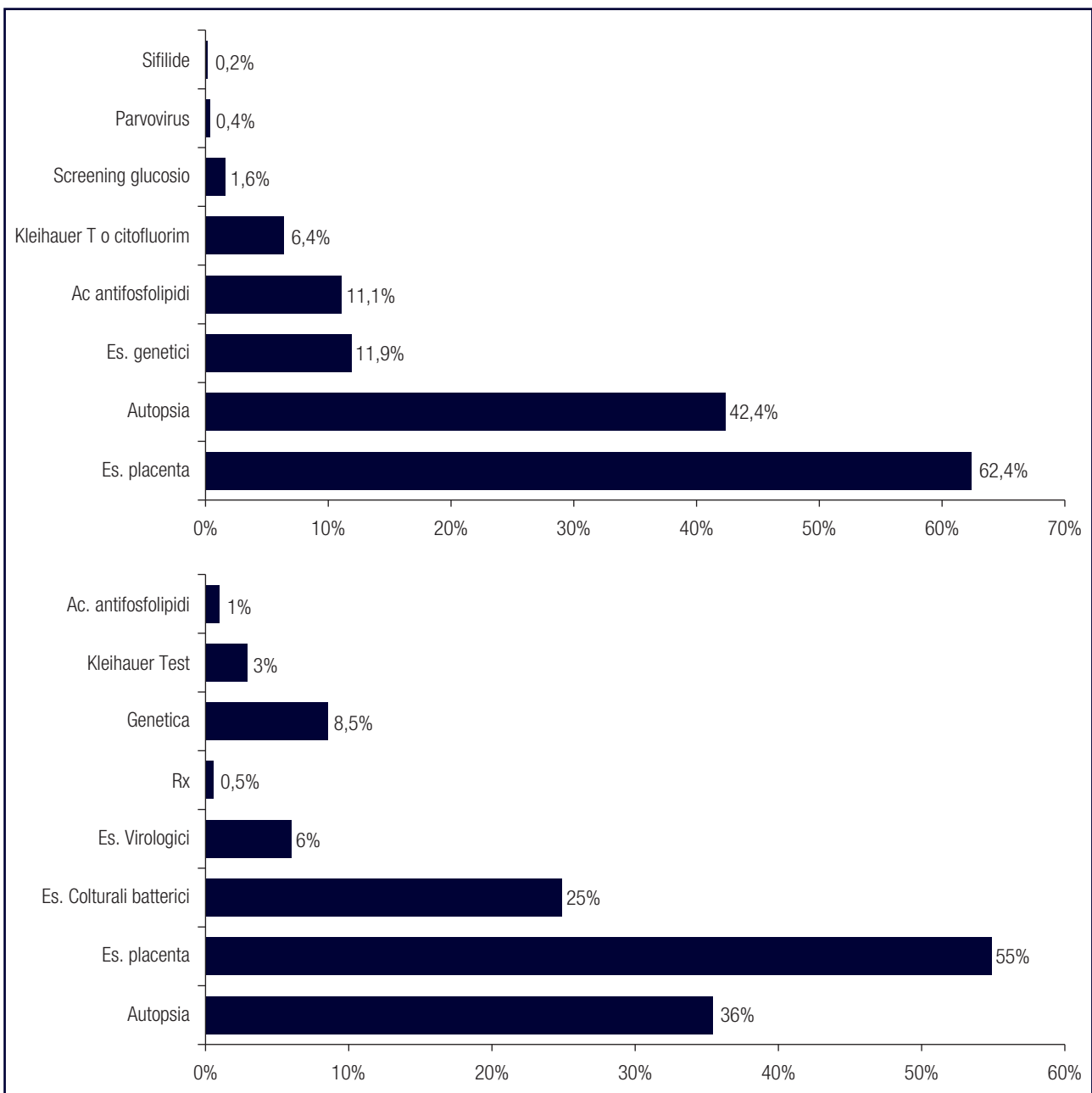


Figura 2. Contributo dei diversi esami alla diagnosi (tratto da⁶⁻⁷)

aver ricevuto tutte le delucidazioni in merito dall'equipe che l'assiste (vedi **Appendice 7b**).

La placenta, le membrane amniotiche e il cordone ombelicale devono sempre essere mantenuti refrigerati e inviati, se possibile, a fresco e non fissati per un corretto e appropriato esame macroscopico e istologico da parte di un anato-

mopatologo con competenze perinatali documentate. È fondamentale che ogni servizio di anatomia patologica preveda nella propria equipe un patologo esperto di patologia feto placentare referente, che abbia il compito di eseguire tali indagini, o ci si riferisca a livello interprovinciale a un patologo perinatale.

Deve essere sempre prevista e utilizzata una cartella clinica del nato morto in cui riportare l'esame obiettivo del feto, effettuato da un esperto (neonatologo/pediatra/perinatologo) e raccogliere la documentazione del caso, con gli esiti di tutte le indagini effettuate. Un esempio di cartella clinica del nato morto è rappresentata in **Appendice 7c**.

1. Accertamenti al momento della diagnosi

1.1 Raccolta anamnesi materna

La raccolta di tutte le informazioni inerenti il contesto sociale e la storia clinica familiare e della

coppia è parte fondamentale dell'intero percorso diagnostico.

Una check-list⁹ può essere di ausilio alla effettuazione di una corretta ed esaustiva raccolta anamnestica (**Tabella 1**).

1.2 Accertamenti da eseguire sulla madre

a. Esame per la ricerca dell'emorragia feto-materna:

Test di Kleihauer-Betke o, attualmente, test in citofluorimetria a flusso con kit apposito per la conta delle cellule fetali nel sangue materno (*count cell fetal kit*).

Tabella 1.

A. Familiare 1. Storia familiare di: • Tromboembolismi venosi (VTE) e embolia polmonare (PE) • Anomalie congenite o del cariotipo • Sindromi o condizioni ereditarie • Bambini con fenotipi dismorfici • Consanguineità B. Anamnesi Materna 1. Anamnesi Patologica Materna • VTE o PE • Diabete • Ipertensione Arteriosa Cronica • Sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS) • LES • Malattie Autoimmuni • Anemia severa • Consanguineità • Malattie cardiocircolatorie • Altre patologie croniche (es. IRC) 2. Anamnesi Ostetrica Materna pregressa • Aborti ricorrenti • Figli portatori di anomalie congenite o condizioni ereditarie • FGR • Pre-eclampsia con esiti avversi • Distacco massivo di placenta • Precedenti nati morti	C. Anamnesi Ostetrica Attuale • Età materna • Età gestazionale al momento della MEF • Disturbi ipertensivi • Diabete gestazionale o preesistente • Uso di tabacco, alcool o droghe • Peso pregravidico • Traumi addominali • Colestasi • Distacco di placenta • Emorragia materno-fetale 1. Condizioni fetali Specifiche: • Alloimmunizzazione • Idrope non immune • FGR • Infezione • Anomalie Congenite • Anomalie Cromosomiche • Complicanze delle gravidanze gemellari e multiple (es trasfusione feto-fetale, insufficienza placentare, sequenza poli-oligoidramnios) 2. Complicanze placentari o del cordone ombelicale identificate attraverso ecografia o esame macroscopico • Placenta piccola o grande • Grossi infarti • Anomalie di struttura, lunghezza, inserzione del funicolo ombelicale • Prolasso di funicolo • Nodi di funicolo • Tumori placentari
---	--



L'indagine deve essere eseguita dopo la diagnosi di qualsiasi morte fetale, preferibilmente prima della nascita^{2-4,8} mediante un prelievo di sangue materno da conservare a temperatura ambiente (è dubbia l'utilità diagnostica di questo test se eseguito dopo il parto). Per consenso generale, un valore soglia >50 ml viene considerato significativo per un'emorragia fetale, sebbene vari studi utilizzino limiti che vanno da 30 ml a 150 ml. Tuttavia, poiché l'impatto di un'emorragia di un dato volume dipende dall'età gestazionale, dalle dimensioni del feto e dal volume totale del sangue, è necessario rapportarlo al volume ematico totale di quel feto a quella data età gestazionale.³

In caso di esecuzione di test di Kleihauer-Betke, la percentuale di sangue fetale perso può essere calcolata con la seguente formula: $\{[\text{cellule fetali} / (\text{totale cellule} - \text{cellule fetali})] \times 3200\} / \text{peso fetale in kg}$. Ad esempio: se il test mostra 200 cellule fetali su un totale di 5000 cellule e il feto pesa 2.0 kg, la percentuale di volume ematico fetale perso sarà $[(200/4800) \times 3200] / 2 = 66\%$.³ È possibile che una perdita anche inferiore al 20% del volume ematico totale sia sufficiente a causare il decesso fetale se la perdita ematica avviene in modo acuto e rapido.³

b. Prelievi microbiologici per la diagnosi di infezioni intrauterine

Le infezioni intrauterine rappresentano il 10-20% delle cause di natimortalità nei paesi industrializzati, con maggior effetto nelle epoche gestazionali precoci rispetto alle tardive.² L'infezione può causare la morte endouterina sia per un danno diretto fetale che per un danno placentare.

Sebbene non siano indagini da eseguire in tutti i casi, la loro esecuzione indicata a posteriori su evidenze cliniche riesce difficilmente eseguibile: pertanto - visto il ridotto impegno clinico ed economico - riteniamo opportuno che tali indagini vengano eseguite routinariamente.

- Le **infezioni ascendenti** (come Streptococco gruppo B, Escherichia coli), devono essere indagate (tampone vaginale e cervicale) in casi di febbre e/o leucorrea patologica e/o prolungata rottura delle membrane antecedente la MEF.⁵ Nonostante le infezioni ascendenti possano essere frequentemente asintomatiche (assenza di corionamniosite clinica) non è raccomandata l'esecuzione dei tamponi vagino-cervicali in tutti i casi di natimortalità.⁵ Tali indagini andrebbero riservate in caso di sospetti clinici (febbre materna, sintomatologia simil-influenzale, anomalie del liquido amniotico – purulento o maleodorante – PROM prolungata).
- L'attribuzione di un'infezione ascendente come causa di morte va confermata dal dato istologico placentare e autoptico; il solo riscontro della positività del tampone, in assenza di segni istologici di sindrome da risposta infiammatoria fetale, non può essere indicata come causa del decesso. In assenza di tale sindrome, il solo rilievo di una corionamniosite può essere considerato un cofattore del decesso.
- In base alle indicazioni internazionali, la valutazione delle **infezioni ematogene**, in particolare la sierologia per il gruppo TORCH (quindi Toxoplasmosi, Rosolia, CMV e HSV) non è raccomandata come indagine di routine nel caso di natimortalità.^{2,10} Viene raccomandata l'indagine mirata di test sierologici specifici in presenza di sospetto di un'infezione sulla base dell'anamnesi materna e/o dell'esito dell'esame istologico placentare e autoptico^{3,4,8,10} e/o in presenza di un feto piccolo per l'età gestazionale (SGA).³ Il riscontro di sieroconversione materna in gravidanza può essere considerato la causa di morte, solo se la sierologia positiva è supportata dai reperti autoptici e/o placentari compatibili con l'infezione;^{3,8,11,10} in caso contra-

rio, la sieroconversione potrà essere considerata un fattore associato, ma non essere la causa del decesso.

- Toxoplasmosi. La toxoplasmosi congenita non è una causa comune di natimortalità.¹² In Italia l'indagine viene effettuata nel primo trimestre di gravidanza e poi ripetuta regolarmente, in caso di negatività, per evidenziare eventuali sieroconversioni. In assenza di sospetto clinico non è raccomandata la ripetizione del test,³ soprattutto se l'ultima indagine effettuato in gravidanza è recente.
- Citomegalovirus (CMV). Dati di letteratura dimostrano un'associazione tra sieroconversione da citomegalovirus e morte endouterina.¹³ La sierologia materna CMV (IgG e IgM) deve essere presa in considerazione quando l'istopatologia placentare mostra evidenza (o almeno sospetto) di infezione da CMV e/o quando il bambino è SGA.³
- Parvovirus (B19). Si stima che la percentuale di donne suscettibili e che sieroconvertono in gravidanza sia bassa (1% -3%);³ in queste donne, il tasso di trasmissione dell'infezione al feto è compreso tra il 17% e il 33%. Il tasso di perdita spontanea dei feti attribuibili a infezione da Parvovirus B19 dopo le 20 settimane di gestazione è del 2.3% [3]. Questi numeri giustificano l'assenza di indicazione all'esecuzione universale del test. In caso di idrope o in caso di anemia fetale grave (diagnosticabile dal quadro autoptico anche in assenza di idrope) è indicata l'effettuazione dell'indagine. Nei casi di morte in utero da Parvovirus B19, i segni della malattia sono evidenti all'esame autoptico e istologico placentare.³
- Rosolia. Con la vaccinazione universale, l'infezione congenita da rosolia nei paesi sviluppati è diventata rara;¹⁴ la maggior parte delle donne in età fertile è infatti immune. In Italia

la ricerca degli anticorpi viene effettuata nel primo trimestre di gravidanza e poi ripetuta regolarmente in caso di negatività, per evidenziare eventuali sieroconversioni; in caso di documentata immunità non è necessaria la ripetizione del test. La sierologia per la rosolia deve essere eseguita solo se le donne non sono state sottoposte all'indagine in precedenza.³

- Sifilide. La sifilide è una causa rara di natimortalità nei Paesi sviluppati.³ L'indagine viene effettuata a inizio gravidanza in tutte le gravidanze. La ripetizione del test sierologico per sifilide (Ig totali o VDRL e TPHA) alla diagnosi di MEF non è quindi raccomandata³ in assenza di sospetto clinico e/o placentare.
- *Listeria Monocytogenes*. Test suggerito in caso di sospetto clinico.⁴
- Enterovirus, Varicella, Parotite e Morbillo: indagine da effettuarsi in caso di clinica suggestiva di infezione.
- Virus Zika, test Malaria o altre infezioni tropicali rilevanti: i test sono raccomandati solo in caso di sospetto clinico ed esclusivamente per donne provenienti da aree endemiche.

c. Trombofilia acquisita

La trombofilia acquisita più comune è la sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS). La prevalenza degli anticorpi antifosfolipidi è stimata del 5% nella popolazione generale mentre la sindrome colpisce lo 0,5%.¹⁵

Le linee guida internazionali raccomandano il test per gli anticorpi Lupus anticoagulante, anticardiolipina (IgG e IgM) e anti-B2 glicoproteina-1 (IgG e IgM) in presenza di diverse situazioni cliniche: storia familiare di trombosi,³ storia personale di trombosi venosa,³ preeclampsia,^{2,3} restrizione della crescita fetale,²⁻⁵ e lesioni istologiche placentari vascolari.²⁻⁵ Altre linee guida raccomandano



l'effettuazione delle indagini in tutti i casi,^{2,4} ma tale indicazione è messa in discussione da altre linee guida.^{3,8} La letteratura evidenzia che la presenza di Ab anti-fosfolipidi si associa a un rischio di morte endouterina aumentato di 3-5 volte e i LEA del 2017 prevedono la valutazione di anticorpi anti anticardiolipina e lupus anticoagulante in tutti i casi caso di morte perinatale.

Dopo un test iniziale positivo, la conferma della presenza di Ab antifosfolipidi è richiesta a un minimo di 12 settimane di distanza (vedi capitolo dimissione).^{2,3}

d. Trombofilia congenita

La trombofilia congenita è stata associata alla natimortalità, ma la relazione rimane controversa e quindi il ruolo dei test è ancora dibattuto, tanto quanto il ruolo del trattamento in gravidanza delle donne trombofiliche.³ Data la controversa associazione con la morte endouterina, le indagini per lo studio delle trombofilie congenite (come mutazione del gene della Protrombina G20210A^{2,4} o mutazione del Fattore V di Leiden^{2,4} o le mutazioni della metiltetraidrofolene reduttasi (MTHFR)⁴) non sono da considerarsi tra gli accertamenti "fondamentali".²⁻⁴ Vanno considerati nei casi con una storia personale o familiare di malattia tromboembolica,^{2,3} oppure in casi di riscontro istologico placentare di lesioni indicative di trombofilia.³ Anche tali indagini è opportuno vengano eseguite dopo la dimissione a 8-12 settimane di distanza (vedi capitolo 8).

e. Valutazione metabolismo glucidico

Le conoscenze disponibili suggeriscono che il dismetabolismo glucidico, anche solo gestazionale, aumenta il rischio di morte endouterina.³

Linee guida di Stati Uniti e Regno Unito inseriscono lo screening per diabete tra gli esami preconcezionali da effettuare nella pianificazione di una nuova gravidanza, vista l'associazione tra

dismetabolismo glucidico e morte endouterina inspiegata.^{2,3} Le donne con morte endouterina apparentemente inspiegata hanno infatti un rischio di successivo diabete gestazionale 4 volte più alto dell'atteso.^{16,17}

La semplice valutazione della glicemia non sembra utile all'identificazione del dismetabolismo: i valori di glicemia in donne con diabete gestazionale ritornano a normali valori di tolleranza glucidica già poche ore dopo la morte endouterina.⁵

La valutazione dell'emoglobina glicata (HbA1c) può fornire informazioni utili a sospettare un dismetabolismo ignoto fino a quel momento;³ un valore di HbA1c superiore a 5.3% (>35 mmol/l) può essere indicativo di diabete gestazionale.

Lo screening rivolto a tutta la popolazione colpita da morte endouterina potrebbe essere utile⁵, ma le linee guida internazionali raccomandano l'effettuazione dell'indagine solo nei casi con ritardo di crescita^{3,8} o SGA^{3,8}, macrosomia fetale^{2,3}, polidramnios, obesità o sindrome metabolica nota.

L'esame istologico placentare e l'autopsia fetale sono in grado di evidenziare lesioni istologiche suggestive di dismetabolismo glucidico, anche subclinico, e quindi potrebbero rappresentare un utile indicatore per individuare almeno le donne da sottoporre a screening nel postpartum (a 8-12 settimane dalla dimissione).

f. Test di funzionalità tiroidea

Disfunzioni tiroidee clinicamente evidenti (ipo- o iper-tiroidismo manifesto) sono significativamente associate a morte endouterina.^{2,3,8} L'associazione tra distiroidismi subclinici e morte endouterina è invece incerta,^{3,4} così come è incerta l'associazione tra autoanticorpi tiroidei e morte endouterina.³ Se non precedentemente eseguito, potrebbe essere utile effettuare un dosaggio del TSH *reflex*; se già eseguito, in una donna clinicamente eutiroidea, l'utilità della riesecuzione del test è dub-

bia.^{3,4,8} Potrebbe essere utile considerare la ricerca degli autoanticorpi in caso di esame placentare indicativo di patologia autoimmune.

I LEA del 2017 prevedono la valutazione degli anticorpi anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi in caso di morte perinatale.

g. Test di funzionalità epatica e acidi biliari

In caso di sintomi da colestasi (prurito) è raccomandata la valutazione della funzionalità epatica.^{2-4,8} Un valore di acidi biliari >40 Umol/L (non a digiuno) è associato ad un'aumento del rischio di morte endouterina,¹⁸ anche se una forte associazione si osserva solo per valori uguali o superiori a 100 Umol/L.¹⁹ Il rischio di perdita fetale cresce con il crescere dei valori di acidi biliari,¹⁸ ma non è associato al grado di intensità del prurito.⁴ Per l'esecuzione del test è necessario considerare anche i fattori di rischio di colestasi quali etnia, storia di precedenti malattie epatiche e/o della colecisti, inclusa l'epatite B e C, precedente colestasi e gravidanza multipla.

h. Celiachia

Una recente metanalisi ha valutato il rischio di esito ostetrico avverso e complicanze della gravidanza in pazienti celiache. Le donne affette da celiachia hanno un rischio di morte endouterina significativamente più alto rispetto ai controlli (Odds Ratio 4.84; IC 1.08-21.75).²⁰ Il rapporto costo-beneficio dell'esecuzione del test e l'efficacia della dieta aglutinata nella prevenzione della morte endouterina resta però ancora argomento di discussione.⁴

i. Screening tossicologico

È difficile valutare il ruolo dell'uso illecito di droghe sugli esiti della gravidanza, per via dei numerosi fattori confondenti associati. È comunque noto che l'abuso di sostanze, tra cui amfetamina, metamfetamina, cocaina, petidina, meperidina, idro-

codone e acido tetraidrocannabinolo, può contribuire a una serie di esiti avversi della gravidanza, tra cui la morte endouterina, il cui rischio aumenta 2-3 volte.²¹ Si raccomanda di effettuare le indagini, sulla base della storia e caratteristiche materne^{2,3,8} e della storia clinica ostetrica (ad esempio distacco intempestivo di placenta).²

2. ACCERTAMENTI DA ESEGUIRE DOPO IL PARTO

2.1 Esame obiettivo del nato morto

Lo studio del nato morto non può in alcun modo tralasciare l'effettuazione di uno scrupoloso esame obiettivo del neonato. L'esame obiettivo infatti evidenzia anomalie di vario grado nel 25% dei casi e la sua omissione comporta il rischio di una mancata diagnosi nel 4% dei casi.¹ Si riportano, a modelli, l'esame obiettivo proposto da MIUR²² e quello di PSANZ (**Figura 3**).³

L'esame obiettivo deve essere completo e scrupoloso, volto ad identificarne la causa, differenziando tra i fattori che possono avere un ruolo patogenetico nella morte intrauterina e fattori solo associati (**Tabella 2**).

Si definiscono come **maggiori** le alterazioni strutturali / anatomiche che condizionano lo stato di salute del soggetto che ne è portatore; come **minori** quelle che non condizionano lo stato di salute del soggetto che ne è portatore e che rappresentano soltanto una peculiarità estetica, generalmente di scarsa rilevanza sanitaria (**Tabella 3**).

Parte fondamentale dell'esame obiettivo è la **valutazione del grado di macerazione** del feto, elemento discriminante per una corretta datazione della morte endouterina (**Tabella 4**).⁹

Eseguire la valutazione ponderale con bilancia.

Eseguire prelievi ematici dal cordone ombelicale (quanto più sangue può dare). Lo scopo è quello di ottenere sangue fetale da conservare e avere a

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

- EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

EF).
ITÀ

Tabella 3. Malformazioni minori

Cranio e Scalpo • Occipite piatto o prominente • Fontanella metopica aperta Padiglione Auricolare • Sindromi o condizioni ereditarie • Bambini con fenotipi dismorfici • Consanguineità Volto e collo • Sella nasale ipoplasica • Ipo-ipertelorismo • Ugola bifida • Filtro nasale ipoplasico • Micrognazia • Cute retronucleare ridondante	Cute • Tromboembolismi venosi (VTE) e embolia polmonare (PE) • Anomalie congenite o del cariotipo • Sindromi o condizioni ereditarie • Bambini con fenotipi dismorfici Tronco • capezzolo soprannumerario • Arteria ombelicale unica • ernia ombelicale • Ipospadi glandulare Arti • Cubitus valgus • Clinodattilia • Calcagno prominente
---	---

gia batterica (*Escherichia Coli*, *Streptococco* gr. B, *Ureaplasma Urealyticum*, *Klebsiella* P, *Listeria Monocytogenes*, *Treponema Pallidum*), virale (Parvovirus, Citomegalovirus, Coxackie) protozoaria (*Toxoplasma gondii*, *Leptospirosis*, *Plasmodium* e fungine).²³⁻²⁵

Al fine di identificare il microrganismo in causa può essere importante l'effettuazione di accertamenti microbiologici sul feto.

È da eseguire in tutti i casi una emocoltura (da sangue fetale prelevato da intracardiaca/funicolo ombelicale).

Sebbene non siano da ritenere indagini da eseguire in tutti i casi, l'esecuzione dei tamponi sul neonato è indicata a posteriori su evidenze cliniche (istologia placentare), ma riesce difficilmente praticabile; pertanto, visto il ridotto impegno clinico ed economico, riteniamo opportuno che un tampone nasofaringeo profondo per la ricerca di batteri aerobi e anaerobi (essudato faringo-tonsillare) e uno per la ricerca di *Mycoplasma* e *Ureaplasma*^{5,8} vengano eseguiti routinariamente.

Sono considerati test di secondo livello gli esami di biologia molecolare per la virologia e per tali indagini si può utilizzare sangue fetale, tessuto placentare o tessuti fetali, eventualmente stoccati in

una prima fase (a -80°C). Analogamente possono essere effettuati tamponi di superficie (auricolare e naso-faringeo) per la ricerca molecolare di batteri aerobi/anaerobi.^{5,8}

2.3 Fotografia

Una fotografia del nato morto andrebbe sempre effettuata tempestivamente, in quanto costituisce uno strumento di analisi retrospettiva spesso determinante.

La fotografia del nato morto andrebbe effettuata con macchina digitale del reparto (ostetricia o neonatologia) da parte del neonatologo in modo da rendere le immagini facilmente consultabili anche a distanza da parte di professionisti esperti e/o da parte dell'anatomo patologo (prima di iniziare l'autopsia). Le fotografie dovrebbero sempre prevedere talune proiezioni che vengono dettagliatamente descritte nel capitolo 5.

Generalmente la sequenza fotografica viene realizzata in ambienti poveri di luce, pertanto l'uso del flash è inevitabile e per, una maggior definizione dei particolari, potrebbe essere utile porre il neonato su un telo scuro. È necessario effettuare fotografie anche in caso di presenza di alterazioni del cordone ombelicale (giri stretti al collo o attor-

Tabella 4. Valutazione del grado di macerazione (modificato da⁹)

Esame Obiettivo	Caratteristiche	Epoca presunta del decesso
Non segni di macerazione		Recente
Pochi cambiamenti, "pelle bollita"		<12 h
Sovrapposizione ossa craniche, vescicolazioni della pelle		12-48 h
Aumentata mobilità articolazioni, distacco pelle da mani e piedi		48-72 h
Mobilità sinfisi mento e pube; massivo distacco della pelle		>72 h

no altre parti del corpo fetale) per documentarne l'esistenza e le caratteristiche prima di rimuoverli.⁸

Terminate le fotografie è importante vestire il nato morto ed effettuare alcune fotografie a bambino composto; si tratta di fotografie che potranno

essere anche donate in una fase successiva ai genitori, magari insieme alla restituzione dell'esame autoptico. Tali immagini sono molto utili e secondo taluni indispensabili nella fase di elaborazione del lutto da parte dei genitori.⁹ Tali fotografie devono

essere scaricate su PC dell'ospedale e fatta una copia su supporti (CD o *chiavetta* USB) per ciascuna paziente e conservate dal reparto secondo il rispetto delle normative sulla *privacy* in attesa della consegna alla coppia.

2.4 Prelievi per le indagini citogenetiche

Approfondimenti genetici sono spesso necessari nello studio del nato morto in quanto cause genetiche sono chiamate in causa nel 7-21% dei casi (1). Anche recentemente Page JM e coll.⁷ hanno confermato l'utilità dei test genetici nell'11,9% della loro casistica. Anomalie cromosomiche sono state riscontrate nel 6-12% dei nati morti.⁷

L'approccio ideale per una corretta impostazione degli esami genetici dovrebbe prevedere un confronto immediato, magari già in sala parto, tra ginecologo, neonatologo e genetista.²⁶ Purtroppo, ciò non sempre è fattibile per cui è necessario prevedere un algoritmo diagnostico.

Attualmente la maggior parte degli autori ritengono che in tutti i casi di MEF (fatta eccezione per quelle situazioni in cui la diagnosi è evidente) sia indispensabile procedere con esami genetici di primo livello quali lo studio del cariotipo o la QF-PCR (*Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction*).^{4,26}

Successivamente, nei casi in cui non si pervenga a una diagnosi eziologica con gli esami di primo livello, è raccomandato procedere con esami più approfonditi, quali i CMA (*Chromosomal Microarray Analysis*) o sequenziamenti.²⁶ Questi esami dovranno essere prescritti sulla base della consulenza genetica.

Rispetto al cariotipo convenzionale, l'array-CGH, ha una miglior efficacia nell'identificare i feti con anomalie, in quanto non solo è in grado di rilevare anche microdelezioni e microduplicazioni, ma utilizzando DNA e non richiedendo cellule vitali, ha un tasso di riuscita dell'esame elevato anche in cam-

pioni di nati morti macerati. Le linee guida della *Società italiana di genetica umana* (SIGU) considerano l'array-CGH un'indagine affidabile, utilizzabile come test genetico postnatale in sostituzione del cariotipo standard, ma non citano la natimortalità tra le indicazioni per le quali effettuare questo esame.²⁷ Alla luce di altre linee guida è però da considerare e, dove possibile, preferire l'utilizzo del microarray rispetto al cariotipo convenzionale.^{3,4,8} Nel caso in cui il campione da analizzare non sia ottenuto da tessuti fetali, ma amniocentesi, è raccomandato raccogliere contestualmente il campione dei due genitori ed è necessario escludere la contaminazione materna nel campione di liquido amniotico prelevato.²⁷

Per poter effettuare accertamenti di 2° livello è indispensabile disporre di campioni di tessuto adeguatamente conservati e mantenuti a -80°C. In caso di anomalie dismorfologiche evidenti già al primo esame obiettivo può essere indicata l'effettuazione in prima istanza del cariotipo e del CMA. Studi citogenetici, preferibilmente con DNA-microarray sono sempre indicati se vi è evidenza o sospetto di:

- malformazioni congenite;
- SGA/IUGR;
- idrope;
- genitali ambigui;
- dismorfismi.

Sebbene possano essere utilizzati numerosi tessuti biologici, non è agevole ottenere materiali idonei per lo studio genetico. I tassi di successo dell'analisi cromosomica sono infatti dell'82%-92% con il liquido amniotico, del 30%-60% per il sangue fetale, del 60% per la placenta e del 30% per la cute fetale e per la fascia.¹ Anche numerosi organi interni possono essere utilizzati per l'estrazione del DNA, quale innanzitutto il timo ed il polmone

I campioni appropriati per la valutazione del cariotipo sono:



- il liquido amniotico (indicata quindi l'esecuzione di amniocentesi al momento della diagnosi di morte endouterina);^{2,5} la raccolta del liquido amniotico offre inoltre la possibilità di esecuzione di indagini infettivologiche.⁵
- il sangue fetale (prelevato da cordone ombelicale o da puntura intracardiaca).^{4,8}
- una sezione di cordone ombelicale in caso di prelievo di frammento (della lunghezza di circa 1-2 cm) di funicolo;^{2,4} ricordarsi di segnalare l'asportazione sul modulo di richiesta dell'esame istologico placentare. Tale segnalazione sarà utile per evitare delle erronee sottostime della lunghezza complessiva del cordone ombelicale.
- tessuti cartilaginei fetali come le giunzioni costochondrali e la rotula (prelevabili dall'anatomo-patologo nel corso dell'esame autoptico).^{2,4,5}
- *non* è invece appropriato il campionamento della cute fetale.² Tale campionamento deve essere quindi bandito per evitare inutili deturpazioni.

Per ottenere sangue fetale si può procedere con un prelievo attraverso il cordone ombelicale o attraverso una puntura intracardiaca. La manovra avrà esito favorevole in caso di decesso recente e risulterà invece poco utile in caso di decesso avvenuto già da alcuni giorni.

2.5 Esami ancillari di diagnostica per immagini

Radiografia

Il valore diagnostico della radiografia "di screening" eseguita post-mortem è molto controverso.^{30,31}

Ad oggi si ritiene utile l'effettuazione di tale indagine solo nei soggetti con sospette anomalie scheletriche, quadri sindromici o dismorfismi e/o con uno IUGR/SGA severo.

L'esame radiografico corretto è una radiografia

total-body in due proiezioni, una con il tronco in posizione antero-posteriore (AP) e la seconda in posizione latero-laterale.¹

Se presenti anomalie specifiche è necessario procedere con studio dettagliato dei segmenti interessati; in particolare, se sussiste sospetto di nanismo, arti corti, displasia ossea devono essere eseguite anche radiografie AP e laterale degli arti, AP mani e laterale della colonna.

Risonanza magnetica nucleare cerebrale

L'esame autoptico del SNC è sovente di difficile esecuzione e interpretazione, specie in caso di feti macerati; molti autori hanno proposto l'utilizzo ausiliario della RMN, in aggiunta all'esame autoptico e istologico, al fine di una maggiore definizione diagnostica. La RMN incrementerebbe significativamente la sensibilità (100%) e la specificità (92%) per la diagnosi di alcuni quadri malformativi;³² considerata l'autopsia come *gold standard*, altri autori attribuiscono alla RMN encefalo una sensibilità del 93,1%, una specificità del 99%, un valore predittivo positivo del 87,1% e negativo del 99,5%.³³ La RMN encefalo è una indagine richiedibile in casi selezionati, qualora ci sia un sospetto di malformazione cerebrale e sia contestualmente disponibile un neuroradiologo esperto. Inoltre la RMN potrebbe assumere un ruolo fondamentale in caso di rifiuto dei genitori all'effettuazione dell'autopsia. Una guida riassuntiva all'esecuzione dell'esame obiettivo del nato morto è schematizzato in **Appendice 7d**.

2.6 Valutazione anatomo patologica e autopsia

Valutazione successiva a carico dell'anatomo-patologo:

- Descrizione tanatologica del corpo.
- Esecuzione di fotografie del bambino nudo nelle seguenti proiezioni:^{2,3,9}

- longitudinale-frontale total-body compresi gli arti,
- longitudinale-dorsale total-body compresi gli arti,
- laterale del corpo,
- laterale del viso,
- frontale del viso,
- eventuali fotografie aggiuntive, che inquadrino ad alto ingrandimento specifiche anomalie, possono essere fondamentali per un successivo consulto, eventualmente anche da parte di uno specialista in genetica medica, nel caso si ravveda il sospetto di quadri sindromici e nel punto nascita non sia presente un professionista con adeguate competenze dismorfologiche.^{2,3,9}

In caso di anomalie rilevate all'esame obiettivo, queste devono essere documentate con fotografie dettagliate e particolareggiate con estensione ai segmenti/aree coinvolte (es. mani e piedi, genitali esterni, padiglioni auricolari, ecc.).

- Valutazione dei parametri antropometrici^{2,3} (peso, lunghezza totale, lunghezza cranio-podice, circonferenza cranica, circonferenza toracica, circonferenza addominale, lunghezza piede).⁹ La misurazione della lunghezza del piede è particolarmente indicata, per consentire una adeguata datazione dell'epoca gestazionale, soprattutto nelle epoche gestazioni precoci, qualora questa non sia conosciuta (stimata o calcolata).²
- Autopsia. In caso di morte perinatale l'autopsia a scopo di riscontro diagnostico è il *gold standard* per l'identificazione delle cause dell'esito avverso.^{2-5,8} Una revisione di 27 studi ha inoltre evidenziato che l'autopsia è in grado di modificare la diagnosi rispetto ai soli elementi clinici e/o di fornire informazioni aggiuntive in un consistente numero di casi.²⁹
 - In Italia l'esecuzione dell'esame autoptico

è fortemente raccomandata in tutti i casi di morte perinatale e, stante la legislazione vigente, richiede il consenso di entrambi i genitori, avendo cura di illustrare l'importanza fondamentale di tale accertamento.

- È necessario informare adeguatamente i genitori circa le finalità e le potenzialità dell'esame, rendendoli partecipi delle motivazioni per eseguirlo. In caso di reazione emotiva avversa dei genitori, valutare l'opportunità di concedere loro più tempo per l'elaborazione, procrastinando la decisione di qualche ora e ricorrendo a sanitari esperti e formati nelle comunicazioni difficili.
- È necessario rassicurare i genitori sulla cura e sul rispetto con i quali il bambino sarà trattato durante tutta l'esecuzione dell'esame autoptico. È doveroso chiedere ai genitori di fornire degli abiti (compreso un cappellino) con i quali vestire il bambino una volta terminato l'esame e assicurare loro che i vestiti renderanno non visibili i segni dell'indagine effettuata.
- Nell'attesa dell'esecuzione dell'autopsia, il feto va allocato in luogo fresco o refrigerato, per limitare l'evoluzione dei fenomeni degenerativi postmortalì. L'esame autoptico dovrebbe essere eseguito preferibilmente entro 48 ore dal parto, sia per consentire una valutazione del bambino senza eccessivi artefatti da necrobiosi/putrefazione, sia per mettere a disposizione dei genitori in tempi ragionevoli il piccolo corpo per le esequie.
- La valutazione fetale andrebbe effettuata da un anatomo-patologo con esperienza specifica nell'ambito feto-placentare e neonatale.⁹
- L'autopsia completa (esame esterno e interno) deve comprendere una valutazione attenta di tutte le cavità (caratterizzando e quantizzando ad esempio la presenza di versamenti

o altre raccolte) e degli organi (ad esempio presenza di anomalie strutturali macroscopiche, presenza di petecchie emorragiche) e la valutazione del peso degli organi. Devono essere effettuati almeno i prelievi istologici di encefalo (emisferi cerebrali e cerebellari, tronco encefalico e midollo allungato e spinale, meningi), cuore (almeno sezione trasversa al 2/3 apicale), timo, tiroide, esofago, stomaco, fegato, inserzione e tratto intraepatico della vena ombelicale, tratto intestinale, pancreas, milza, surreni, reni, gonadi, vescica, muscolo scheletrico), oltre a quelli di patologie macroscopicamente evidenti.

- L'analisi istologica è parte integrante dell'autopsia e non può essere omessa, neanche nei casi di macerazione severa. All'interno delle numerose finalità dell'analisi istologica, si sottolinea la ricerca di segni di distress intrauterino (timo, surrene, muscolo striato, cuore, polmoni), segni di ipossia cronica (ad esempio rarefazione delle cellule del Pukinjie nel cervelletto, incremento delle emazie nucleate nel sangue circolante), segni di shock iperacuto (reni), segni di alterazioni del metabolismo glucidico materno-fetale (pancreas), segni di disendocrinopatie (tiroide), segni di infezione intrauterina (polmoni, apparato gastroenterico, sistema nervoso centrale), segni di anemizzazione acuta o segni di anemia cronica (fegato, milza, sangue circolante, midollo emopoietico), segni di alterazioni di circolo, valutazione della concordanza tra la maturazione viscerale e l'epoca gestazionale dichiarata (conta per esempio degli ordini di glomeruli renali; valutazione dei nuclei di ossificazione sternale; grado di maturazione polmonare anche tramite la valutazione della conta radiale alveolare; grado di emopoiesi intraepatica).

- Il report finale dell'esito dell'esame autoptico dovrebbe includere, oltre ai dati anagrafici del feto (suo nome, cognome e data di nascita), un sommario della storia clinica ostetrica, la descrizione macroscopica e i dati antropometrici del feto e della placenta (tra cui la lunghezza complessiva del moncone fetale e di quello placentare del cordone ombelicale e il rapporto tra peso del feto e peso del solo disco placentare), la descrizione istologica della valutazione fetale e placentare, le conclusioni diagnostiche con l'identificazione della causa di morte.³ Idealmente, il report finale andrebbe consegnato alla famiglia entro 8 settimane dal parto³ e comunque in tempi ragionevoli, non eccessivamente lunghi.² Una guida alla modalità di refertazione autoptica è schematizzata in **Appendice 7e**.
- Nel caso siano necessari approfondimenti diagnostici di particolare lunghezza temporale è consigliabile tenere la coppia aggiornata, spiegando le motivazioni che hanno indotto a richiedere esami aggiuntivi e le loro tempistiche.
- Sia il report della placenta che quello autoptico vanno intestati al feto e non alla madre: è indispensabile attivare la *Cartella clinica del nato morto*, sia per evitare confusioni nell'attribuzione degli esami e delle procedure messi in atto, che per avere un soggetto permanentemente messo in carico al S.S.N., sul cui caricare eventuali prestazioni richieste dopo la dimissione ospedaliera della madre.

2.7 Placenta

- La prima valutazione della placenta avviene in sala parto, con il suo esame macroscopico da parte del ginecologo/ostetrica che ha assistito il parto, che dovrà descrivere l'aspetto del disco placentare (versante materno e versante

fetale), delle membrane e del cordone ombelicale. Riportare il peso, i diametri placentari in centimetri e la lunghezza **complessiva** del cordone ombelicale. Ricordare che l'arresto di circolo può portare delle discromie a carico del cordone ombelicale, che vanno quindi interpretate con cautela, astenendosi dall'ipotizzare la presenza di trombosi vascolari che poi rischiano di essere invalidate dall'esame istologico. La presenza di nodi veri del cordone ombelicale o di suoi giri intorno a segmenti corporei del feto, va segnalata, ma va interpretata con cautela, astenendosi da attribuire al nodo la causa di morte, fino a quando non ci sarà stata l'eventuale conferma anatomopatologica.² Si ricorda infatti che i nodi veri, tanto quanto i giri al collo, sono frequentemente riscontrabili nei nati vivi (fino al 25% dei parti) e non costituiscono quindi una obbligatoria causa di esito avverso.² Nel caso di rilievo di anomalie inconsuete o che non si è in grado di interpretare con chiarezza, la loro descrizione nella documentazione clinica è migliorabile dall'esecuzione di una o più immagini fotografiche (la cui esecuzione va dichiarata nella cartella clinica, specificando dove esse siano state archiviate).

- Nei casi indicati, effettuare un tampone per l'esame batteriologico del versante coriale,^{4,5,8} secondo le modalità indicate nel protocollo per la morte improvvisa del neonato e la morte inaspettata del feto (DECRETO 7 ottobre 2014 - GU Serie Generale n.272 del 22-11-2014 - Suppl. Ordinario n. 89). Brevemente: disinfettare un'area centrale di circa 3 cm della superficie fetale del disco placentare; dopo aver lasciato asciugare la sede disinfettata, praticare un'incisione del piatto amniocoriale con strumenti sterili e inserire quindi il tampone nella breccia, immergendolo nello spazio vascolare materno sottocoriale.
- Segnalare sul modulo di richiesta dell'esame istologico l'eventuale avvenuto prelievo di sangue dai vasi del cordone ombelicale o dalle prime diramazioni coriali, in modo da evitare delle erronee interpretazioni di eventuali soffiusioni emorragiche nella gelatina di Wharton (che saranno quindi iatrogene e non dovute a emorragie spontanee da rottura vascolare endouterina).
- Inviare la placenta al servizio di anatomia patologica, integra e non riposta in liquido di fissazione (non fissata in formalina o alcool o paraformaldeide).^{3,8} Nell'attesa dell'invio, che dovrebbe essere il più rapido possibile, conservare la placenta in luogo refrigerato (frigorifero a 4° C). Non congelare.
- Valutazione e descrizione macroscopica della placenta da parte dell'anatomo-patologo. Idealmente, la valutazione placentare andrebbe effettuata da un anatomico-patologo con esperienza specifica nell'ambito feto-neonatale.^{3,9}
 - Descrivere l'aspetto complessivo e dettagliare le anomalie macroscopicamente evidenti, delle quali vanno riportate la localizzazione, i diametri [34] e la percentuale di parenchima complessivamente interessato. Segnalare il punto di inserzione del cordone ombelicale (centrale, paracentrale, marginale <1 cm dal bordo, velamentoso).
 - Segnalare le caratteristiche di spiralizzazione del cordone (normospiralizzato; ipospiralizzato <1 giro per 10 cm; iperspiralizzato >3 giri per 10 cm). Ricordare che il valore medio di spiralizzazione è circa di 0.21 giri per centimetro cioè un giro completo di 360° ogni 5 cm.
 - Descrivere con attenzione l'eventuale presenza di vasi con decorso distopico o di loro lacerazioni; in caso di placenta gemellare monocoriale procedere allo studio delle eventuali anastomosi coriali (pervie o trattate con la-

sercoagulazione), anche tramite iniezione dei vasi con traccianti colorati.

- Valutare il peso complessivo della placenta e del solo disco placentare (privato di cordone e membrane) e dei diametri della placenta.
- Campionamento ed esame istologico. Il campionamento della placenta deve avvenire secondo i criteri di buona pratica, rispettando almeno il campionamento minimo proposto da *Amsterdam Placental Workshop Group*³⁴ e dal protocollo relativo alla morte inaspettata del feto [DECRETO 7 ottobre 2014 - GU Serie Generale n.272 del 22-11-2014 - Suppl. Ordinario n. 89]:
 - un roll di membrane (comprendente l'area compresa tra il punto di rottura e il margine placentare);
 - due sezioni trasverse del cordone ombelicale (prossimità dell'inserzione fetale e a circa 10 cm dell'inserzione placentare), più eventuali aree di aspetto macroscopico patologico, con particolare attenzione a eventuali discromie, nodi, strettature, ecc., per ricercare istologicamente quadri di trombosi;
 - tre sezioni a tutto spessore di parenchima placentare macroscopicamente non leso, al fine di rilevare la funzionalità residua del parenchima placentare dopo avere valutato l'estensione di lesioni solo istologicamente evidenti. I campioni del disco placentare vanno sempre eseguiti a tutto spessore; nel caso il campione non sia contenibile in una sola cassetta di inclusione suddividerlo in due parti: una comprendente il piatto fetale e il terzo superiore parenchimale ad esso prossimo, l'altra comprendente il terzo inferiore parenchimale e quello più prossimo al piatto materno e la decidua annessa al piatto materno.
 - In caso di alterazione macroscopica del parenchima placentare, procedere al campio-

namento di una sua area rappresentativa, riportando nel report la descrizione e la sede di campionamento. In caso di lesioni multiple effettuare un campione per l'esame istologico di ogni tipologia di lesione.

- Effettuare la lettura istologica e identificare le lesioni rilevate utilizzando la terminologia condivisa a livello internazionale.³⁴ Localizzare e quantificare le lesioni istologiche riscontrate.
- Il report finale deve contenere, oltre ai dati anagrafici della paziente, un sommario delle caratteristiche cliniche ostetriche, la descrizione macroscopica della placenta, le conclusioni diagnostiche e i commenti al quadro clinico istopatologico.³⁵

Nel report diagnostico le diverse patologie rilevate vanno gradate e quantizzate secondo gli standard della letteratura (dichiarando quelli utilizzati) e gerarchizzate sulla base del ruolo che si ritiene abbiano avuto nella MEF.

Il report finale andrebbe consegnato al personale del punto nascita entro 8 giorni dal parto, per consentire la programmazione ed effettuazione degli eventuali esami ancillari che si rendano necessari alla luce delle lesioni istologiche riscontrate. Ricordare che molte lesioni istologiche placentari si associano e possono essere la causa dell'esito ostetrico avverso. Tali lesioni hanno un rischio di ripetizione compreso tra 34% e 100%. La mancata identificazione di tali lesioni e/o della loro importanza clinica espone quindi la paziente a un rischio di ripetizione dell'esito avverso che sarebbe altrimenti stato prevedibile, se non addirittura prevenibile in caso di identificazione e di successivo eventuale intervento terapeutico appropriato.

Gli esiti dell'esame istologico placentare andranno poi inseriti all'interno del report autoptico fetale, di cui la placenta è parte integrante e non scindibile. Una guida alla modalità di refertazione

istologica della placenta è schematizzata in **Appendice 7f**.

In conclusione, il **protocollo del nato** morto deve prevedere alcuni accertamenti da effettuare sempre. Sono le cosiddette indagini fondamentali. Altre sono invece ritenute accessorie o di secondo livello e devono essere prese in considerazione allorché l'effettuazione delle indagini fondamentali non abbia condotto a una diagnosi eziologica e, soprattutto, in presenza di quadri patologici o sospetti clinici.

Anche tra le **indagini accessorie** bisogna distinguere tra accertamenti da effettuare al momento della diagnosi di morte fetale e quelli da effettuare al momento dell'espulsione del feto e sono comunque in funzione del quadro clinico presente o sospetto (vedi capitolo 8).

Bibliografia

1. Wisconsin Stillbirth Service Program Website:
2. ACOG. Management of Stillbirth. Obstetric Care Consensus, vol 135, No.3, March 2020
3. PSANZ. Clinical Practice Guideline for Care Around Stillbirth and Neonatal Death. Perinatal Society of Australia & New Zealand. January 2020
4. SOGC Clinical Practice Guideline, No. 394-Stillbirth Investigation. January 2020
5. RCOG. Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth. Green-top Guideline No. 55. October 2010
6. Petersson K et al. Diagnostic evaluation of intrauterine fetal death in Stockholm 1998-99. Acta Obstet et Gynecol Scand 2002. 81: 284-92
7. Page JM. Christiansen-Lindquist L, and coll. Diagnostic Tests for Evaluation of Stillbirth. Results From the Stillbirth Collaborative Research Network. Obstet Gynecol. 2020 Nov 5
8. Queensland Clinical Guideline: Stillbirth care. 2019
9. D. Baronciani, G Bulfamante, F Facchinetti. La Natimortalità: audit clinico e miglioramento della pratica assistenziale. Il pensiero scientifico editore 2008.
10. Silver RM. Stillbirth workup and delivery management. Clin Obstet Gynecol. 2010;53:681-90
11. Nijkamp JW. Perinatal death investigation: what is current practice? Seminars in fetal and neonatal medicine. 2017;22:167-75
12. Goldenberg RL, Thompson C The infectious origins of stillbirth. Am J Obstet Gynecol. 2003 Sep;189(3):861-73.
13. Iwasenko JM. Journal of infection disease. 2011;203:1526-33
14. Bukowski R, Carpenter M et al. Causes of death among stillbirths. Obstet Gynecol, Survey. 2012;67:223-5
15. Rezk M et al. Maternal and fetal outcome in women with antiphospholipid syndrome: a three year observational study. J Matern Fet Neonat Med. 2016;1-5
16. Stacey T, Tennant PWG, McCowan LME, Mitchell EA, Budd J, Li M, Thompson JMD, Martin B, Roberts D, Heazell AEP. Gestational diabetes and the risk of late stillbirth: a case-control study from England, UK. BJOG 2019; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15659>.
17. Robson S. Thomson J, Elwood D. Obstetric management of new pregnancy after stillbirth: an anonymous postal survey of Australian Obstetricians. Aust N Z J Obstet Gynecol. 2006;46:278-81
18. Geenes V et al. Hepatology 2014;59:1482-91
19. Ovadia C et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. Lancet. 2019;393:899-909
20. Saccone G, Berghella V, Sarno L, Maruotti GM, Cetin I, Greco L, Khashan AS, McCarthy F, Martinelli D, Fortunato F, Martinelli P. Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2016 Feb;214:225-234.
21. Varner MW, Silver RM et al. Association between stillbirth and illicit drug use and smoking during pregnancy. Obstet Gynecol. 2014; 123:113-25
22. G. Gargano. Il Natomorto; In: IL PARTO. Manuale di Ostetricia e Neonatologia. S.Felis e S.Parmigiani Editor. Edi-Ermes. Cap 33, 419-426. 2015
23. Monari F, Gabrielli L, Gargano G, et al. Fetal bacterial



- infections in antepartum stillbirth: a case series. *Early Hum Dev.* 2013 Dec;89(12):1049-54.
24. O'Leary BD, Walsh M, and coll. The etiology of stillbirth over 30 years: A cross-sectional study in a tertiary referral unit. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Sep 21.
25. Goldenberg RL, Thompson C The infectious origins of stillbirth..*Am J Obstet Gynecol.* 2003 Sep;189(3):861-73.
26. Armour CM, Dougan SD, Brock JA, and coll.. ;Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray analysis for prenatal diagnosis and assessment of fetal loss in Canada. On-Behalf-Of the Canadian College of Medical Geneticists..*J Med Genet.* 2018 Apr;55(4):215-221.
27. Società Italiana di Genetica Umana, gruppo di lavoro in citogenetica SIGU. Linee guida per la diagnosi citogenetica 2013
28. Wisconsin Stillbirth Service Program. Guide to etiologic evaluation of the stillbirth infant. The WiSSP Protocol 2004. <http://www.marshfieldclinic.org/wisp/guidetoe.htm>
29. Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. Value of the perinatal autopsy: critique. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5(5): 480-8.
30. Bourlière-Najean B, Russel AS et al. Value of fetal skeletal radiographs in the diagnosis of fetal death. . *Eur Radiol.* 2003 May;13(5):1046-9
31. Grønvall J, Graem N.Grønvall J, et al. Radiography in post-mortem examinations of fetuses and neonates. Findings on plain films and at arteriography. *APMIS.* 1989 Mar;97(3):274-80
32. Griffiths PD, Paley MN, Whitby EH . MR imaging of the fetal brain and spine: a maturing technology. . *Ann Acad Med Singap.* 2003 Jul;32(4):483-9
33. Shruthi M, Gupta N, et al. Conventional vs virtual autopsy with postmortem MRI in phenotypic characterization of stillbirths and fetal malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Feb;51(2):236-245
34. Khong TY et al. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140:698–713. Sampling and Definitions of Placental Lesions. Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement
35. Turowski G et al. The structure and utility of the placental pathology report. *APMIS* 2018; 126: 638–646

APPENDICE 7A. Esempio di protocollo operativo delle indagini

Al momento della diagnosi di MEF (medico di PS ostetrico)	
Iniziare compilazione cartella clinica nato morto	- Anamnesi materna e paterna - Storia ostetrica pregressa - Raccolta dati sulla gravidanza attuale
Esami materni	Prelievo ematico per ricerca dell'emorragia feto-materna: (richiesta come tipizzazione linfocitaria e specificare in motivo richiesta "ricerca di emorragia feto materna in nato morto a x settimane di gestazione") (da inviare al laboratorio con citofluorimetro, conservare a temperatura ambiente) oppure in alternativa test di Kleihauer-Betke - Emocromo, coagulazione, conta piastrinica - Gruppo sanguigno e test di Coombs (se non effettuati in gravidanza) - Se non effettuati in gravidanza: esami gruppo TORCH - Sierologia per: - Solo in caso di clinica suggestiva d'infezione in gravidanza e in assenza di vaccinazione IgG e IgM per Varicella, Morbillo, Parotite, Rosolia, Herpes, CMV, Parvovirus B19, Enterovirus Virus Zika, test Malaria in caso di sospetto clinico o esclusivamente in donne provenienti da zone endemiche - Tampone vagino-rettale selettivo per SGB - Emoglobina glicosilata, TSH reflex, anticorpi antitireoglobulina, anticorpi anti-TPO, Anticorpi Anti-recettore del TSH (TRAb)
Amniocentesi	- Coltura microbiologica (batteri aerobi e anaerobi) - Cariotipo
Alla nascita	
Indagini sul neonato	- Esame obiettivo (compilazione della parte neonatologica della cartella del nato morto) - Eseguire tamponi orofaringei fetali in profondità 1 tampone per la ricerca di batteri aerobi e lieviti (essudato faringo-tonsillare) 1 tampone per la ricerca di Micoplasma e Ureaplasma - Eseguire fotografie diagnostiche e di memoria - Eseguire puntura intracardiaca: ottenere tutto il sangue possibile per i seguenti prelievi: 1 ml in contenitore standard per emocultura per ricerca batteri anaerobi (1 contenitore) + per ricerca miceti e batteri aerobi (1 contenitore) (conservare a temperatura ambiente) - eseguire prelievo da cordone ombelicale 1 ml in provetta vacutainer con EDTA per gruppo sanguigno e test di Coombs (Conservare a temperatura ambiente). - Autopsia fetale
Placenta e funicolo (Esperto Perinatale)	- Esame macroscopico esterno della placenta e dei suoi annessi, rilevando in particolare le caratteristiche che potrebbero modificarsi con la manipolazione dell'organo. - Quantificare i coaguli adesi alla placenta e/o emessi durante il parto/secondamento. - Culture microbiologiche: eseguire tampone sulla superficie coriale del disco placentare dopo avere sollevato e rimosso parzialmente il sacco amniotico; richiedere come culturale placenta e anaerobi placenta (conservare in frigorifero a T°-2°C -8°C) - Analisi cromosomica citogenetica. Se il cariotipo non è già noto, eseguire 1 prelievo di parenchima placentare (evitando il piatto materno) di circa 0,5 x 0,5 cm e un prelievo di circa 1 cm di lunghezza (tratto dal margine di resezione del cordone) e metterli in provette contenenti medium, da inviare per l'indagine citogenetica con allegati i moduli appositi e anche quello di consenso <i>firmato dalla paziente</i> (conservare in frigorifero (T°-2°C -8°C). - Esame anatomopatologico da eseguire possibilmente secondo indicazioni di <i>Amsterdam Placental Workshop Group</i> o secondo le indicazioni di AFIP 2021 (allegare modulo con informazioni cliniche) (appendice 2d-a e b); fornire contatto telefonico del ginecologo referente all'anatomopatologo.



APPENDICE 7B. Fac-simile modulo CONOSCITIVO per indagini diagnostiche

Modulo CONOSCITIVO circa le INDAGINI DIAGNOSTICHE IN CASO DI NATIMORTALITÀ

Io sottoscritta _____ nata a _____
il ____ / ____ / ____ dichiaro di aver ricevuto dal dottor _____
in data ____ / ____ / ____ spiegazioni esaurienti in merito all'esecuzione di indagini diagnostiche sul mio
bambino per comprenderne la causa di morte.

A seguito di quanto appreso, dichiaro:

- di essere stata informata che verranno eseguite le seguenti indagini secondo i protocolli in uso:
 - ☐ Autopsia
 - ☐ Esame istologico della placenta
 - ☐ Esami microbiologici su diversi tessuti e materiali (sangue, liquido amniotico, placenta...)
 - ☐ Esami genetici su diversi tessuti e materiali (sangue, placenta...), previo specifico consenso
 - ☐ Esami sierologici materni per la diagnosi di infezioni o per la ricerca dell'emorragia feto-materna
 - ☐ Eventuali altri esami strumentali e di laboratorio se necessari
- Che l'esito di tali indagini mi verrà consegnato e discusso con lo scopo di comprendere la causa della morte del mio bambino e prevenire se possibile la ricorrenza di tale evento.
- Che mi è stato possibile fare tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto in merito risposte soddisfacenti.
- Di essere al corrente che sono state eseguite foto al mio bambino sia a scopo diagnostico che a scopo di memoria, le quali verranno conservate secondo le normative della privacy e che potrò ritirare in futuro quando vorrò.
- Che questo modulo sarà conservato nella mia cartella clinica.

Data ____ / ____ / ____

Nome e cognome Paziente

Nome e cognome Medico

Firma della Paziente

Firma del Medico

APPENDICE 7C. Cartella clinica del nato morto

Cartella clinica del nato morto

ID feto/neonato: _____

Data compilazione scheda: ____ / ____ / ____

Data decesso: ____ / ____ / ____ Ora: ____ / ____ Ora certa: ☐ no, ☐ sì; ☐ antepartum/☐ postpartum

Ultimi movimenti fetali avvertiti: ____ ore prima della diagnosi di morte fetale

Ultima valutazione clinica precedente: ____ / ____ / ____

Data parto: ____ / ____ / ____ Ora: ____ / ____

Parto avvenuto nello stesso punto nascita in cui si è verificato il decesso: ☐ no, ☐ sì

Morte materna: ☐ no, ☐ sì

Anni di scolarità materna: nn/non conosciuti

Cittadinanza materna: ☐ italiana, ☐ straniera (specificare) _____

Paese di nascita madre: ☐ Italia, ☐ altro paese (specificare) _____

Madre single (non coniugata/non convivente): ☐ no, ☐ sì

Età materna: ____ (anni compiuti al momento del parto)

Parità: (numero parti precedenti)

Se precedenti nati presenza di: nati morti: ☐ no, ☐ sì

aborti spontanei: ☐ no, ☐ sì, ☐ RCU

IVG: ☐ no, ☐ sì

nati pretermine: ☐ no, ☐ sì

nati di basso peso per età gestazionale: ☐ no, ☐ sì

Esposizioni potenzialmente dannose

Obesità (BMI >30): ☐ no, ☐ sì

Fumo (>10 sigarette/die) nei 5 anni precedenti la gravidanza: ☐ no, ☐ sì

Fumo in gravidanza: ☐ no, ☐ sì; ☐ sì nel I trimestre, ☐ sì nel II-III trimestre

Interruzione durante la gravidanza: ☐ no, ☐ sì

Alcool in gravidanza ☐ no, ☐ sì (> 5 drink/settimana) Caffaina (>8 tazzine/die): ☐ no, ☐ sì

Farmaci a rischio: ☐ no, ☐ sì (specificare) _____

Sostanze d'abuso: ☐ no, ☐ sì (specificare) _____



Gravidanza

Gravidanza ☐ singola, ☐ plurima; se *plurima*, altri nati vivi n. _____, nati morti n. _____
 Età gestazionale: _____ settimane, _____ giorni; ☐ calcolata, ☐ stimata ecograficamente
 PMA ☐ no, ☐ sì
 Se PMA, eterologa ☐ no, ☐ sì; ☐ sì materna, ☐ sì paterna ☐ sì doppia
 Assistenza in gravidanza ☐ privata, ☐ pubblica, ☐ ambulatorio gravidanza a rischio, ☐ altro
 Prima visita in gravidanza entro la 14a settimana ☐ no, ☐ sì
 Numero di ecografie in gravidanza _____ Ecografia morfologica ☐ no, ☐ sì
 Diagnosi prenatale invasiva eseguita:

Indagini effettuate in gravidanza

Diagnosi prenatale: ☐ no, ☐ sì
 Se sì, NIPT ☐ no, ☐ sì esito; ☐ basso rischio, ☐ alto rischio
 Test combinato ☐ no, ☐ sì (specificare PAPP-A MoMs _____ e TN _____ mm)
 Invasiva ☐ no, ☐ sì (specificare tipo e motivo): Cariotipo: _____
 Test di Coombs indiretto: ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Tampone vagino-rettale per Streptococco Agalactiae: ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Sierologia: Rosolia ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Sifilide ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Toxoplasmos ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Citomegalovirus ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Parvovirus B19 ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Analisi se provenienza da aree endemiche:
 Malaria ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo
 Anemia falciforme ☐ no, ☐ sì Esito ☐ negativo, ☐ positivo

Dettagli eventuale rianimazione

Non necessaria: ☐
 Non effettuata: ☐
 Maschera e pallone: ☐ no, ☐ sì
 Intubazione: ☐ no, ☐ sì
 Massaggio cardiaco: ☐ no, ☐ sì
 Somministrazione di adrenalina: ☐ no, ☐ sì
 Altro, specificare: _____
 Note: _____

Descrizione degli eventi che hanno portato al decesso _____

Travaglio, parto, dati del neonato

Inizio del travaglio: ☐ spontaneo, ☐ indotto

Presenza del BCF al momento del ricovero: ☐ no, ☐ sì

Modalità del parto: ☐ vaginale, ☐ operativo, ☐ TC programmato, ☐ TC urgente

Se parto operativo o TC urgente, motivo:

Peso fetale (g): _____

Sesso: ☐ M, ☐ F

Lunghezza (cm): _____

Circonferenza cranica (cm): _____

Punteggio di Apgar: ☐ 1 min/☐ 5 min /☐ 20 min

Se MEF intrapartum:

pH arterioso: BE: _____

pH venoso: BE: _____

pH neonato: BE: _____

Intubato a 5 min: ☐ no, ☐ sì

GESTIONE DELLA MORTE ENDOUTERINA FETALE (MEF). PRENDERSI CURA DELLA NATIMORTALITÀ



Patologie della gravidanza - Condizioni cliniche rilevanti al momento del decesso

Feto		Utero	
1. Malformazioni diagnosticate in utero	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	1. rottura	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
2. Infezione sospetta	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	2. anomalie uterine	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
2.1 Cronica	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	3. altro	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
2.2 Acuta	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	Madre	
3. Idrope non immune	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	1. diabete pre-gestazionale	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
4. Sospetta isoimmunizzazione Rh	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	2. diabete gestazionale	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
5. Sospetta emorragia feto-materna	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	3. ipertensione arteriosa cronica	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
6. Trasfusione feto-fetale	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	4. ipertensione gestazionale	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
7. Restrizione crescita fetale	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	5. sindrome da anticorpi antifosfoli-pidi	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
7.1 Diagnosticata in utero	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	6. altra autoimmunità	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
7.2 Non segnalata prima	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	7. colestasi	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
8. Alterazioni CTG	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	8. distiroidismo	
9. Alterazioni velocimetria doppler fetali (A. Ombelicale, A. Cerebrale media, DV arancio)	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	9. PPROM	
Funicolo		9.1 PROM < 4 giorni	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
1. prolasso	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	9.2 PROM >4 giorni	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
2. nodo o cappio costringente	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	10. uso di farmaci teratogeni	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
3. inserzione velamentosa	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	11. corionamniosite clinica	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
4. sospetta trombosi	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	11. cerchiaggio o pessario in gravidanza	
5. altro	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	12. emorragia antepartum	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
Placenta		13. alterazioni velocimetria doppler materna (doppler arterie uterine)	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
1. distacco	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	Intrapartum	
2. placenta previa	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	1. condizioni fetali non rassicuranti CTG, ipossia neonatale	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
3. vasa previa	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	2. trauma alla nascita	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
6. corioangioma	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	Trauma	
7. altro	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	1. esterno (incidente, caduta, ecc.)	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
Liquido amniotico		2. iatrogeno	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
1. segni di flogosi intrauterina	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.	3. sospetta violenza alla madre	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.
2. oligoidramnios	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.		
3. polidramnios	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.		
4. altro	☐ no, ☐ sì, ☐ n.c.		
Dettagliare qui le risposte per qualunque tipo di diagnosi barrata			

Esame obiettivo del feto/neonato al momento del parto

Aspetto generale

- ☐ non segni di macerazione
- ☐ pochi cambiamenti (<12 ore)
- ☐ sovrapposizione delle ossa craniche; vescicolazioni della pelle (12-48 ore)
- ☐ aumentata mobilità delle articolazioni; distacco pelle da mani e piedi (da 49 a 72 ore)
- ☐ mobilità sinfisi mento e pube; massivo distacco della pelle (più di 72 ore)

CRANIO ☐ relativamente normale; ☐ forma anomala _____
☐ difetti della teca; ☐ altro _____

OCCHI ☐ normali; fusione palpebre: ☐ no, ☐ sì; rime: ☐ upslanting, ☐ downslanting;
globi oculari: ☐ infossati, ☐ prominenti; apparentemente: ☐ piccoli, ☐ grandi
apparente: ☐ ipertelorismo, ☐ ipotelorismo; sopracciglia: ☐ tendenza a sinofria;
☐ altro,

NASO ☐ normale; apparentemente: ☐ piccolo, ☐ grande; ☐ altro _____

ORECCHIE ☐ normali; ruotate: ☐ posteriormente, ☐ anteriormente; ☐ forma anomala;
☐ altro _____

COLLO ☐ normale; ☐ ridondante; ☐ igroma cistico

TORACE ☐ normale; ☐ asimmetrico; ☐ piccolo e stretto; ☐ a botte

ADDOME ☐ normale; ☐ disteso; ☐ piatto;
difetti della parete: ☐ onfalocele, ☐ gastroschisi, ☐ ernia
funicolo ombelicale: ☐ normale, numero vasi _____, anomalie cliniche: _____

DORSO ☐ normale, ☐ apparente scoliosi, ☐ apparente cifosi
☐ spina bifida: livello del difetto ☐ cervicale, ☐ toracico, ☐ lombare, ☐ sacrale

ARTI ☐ normali, ☐ apparentemente lunghi/ ☐ apparentemente corti
☐ altre anomalie: _____

MANI E PIEDI ☐ normali, ☐ polidattilia, sindattilia, ☐ piede torto mono, ☐ bilaterale;
☐ altre anomalie _____

GENITALI ☐ normali, ☐ anomalie _____

Descrizione analitica delle anomalie



Indagini effettuate dopo il parto

Microbiologia: ☐ no, ☐ sì

Citogenetica: ☐ no, ☐ sì

Genetica: ☐ no, ☐ sì

Se non effettuati in gravidanza, Acidi biliari: ☐ no, ☐ sì

Se non effettuato in gravidanza, Funzionalità tiroidea: ☐ no, ☐ sì

Se non effettuato in gravidanza, Proteine nelle urine: ☐ no, ☐ sì

Se non effettuato in gravidanza, richiedere dopo 3 mesi dal parto

Anticorpi antifosfolipidi: ☐ no, ☐ sì

Screening trombofilico: ☐ no, ☐ sì

Test di Kleihauer: ☐ no, ☐ sì

Esame obiettivo del feto: ☐ no, ☐ sì

Fotografia del feto: ☐ no, ☐ sì

Amniocentesi: ☐ no, ☐ sì

Esame istologico della placenta: ☐ no, ☐ sì

Autopsia: ☐ no, ☐ sì

Rx: ☐ no, ☐ sì

RMN: ☐ no, ☐ sì

Coinvolgimento dell'autorità giudiziaria: ☐ no, ☐ sì

Autopsia

Allegare referto dell'esame autoptico o riportare sintesi nelle righe sottostanti:

Esame Istologico della Placenta

Allegare referto dell'esame autoptico o riportare sintesi nelle righe sottostanti:

Fattori NON clinici che possono aver contribuito al decesso

☐ Ritardo della donna nel cercare assistenza

☐ Rifiuto di terapie e/o ricovero

☐ Inadeguatezza dei mezzi di trasporto da casa alla struttura sanitaria

☐ Inadeguatezza dei mezzi di trasporto tra diverse strutture sanitarie (es. ritardo nel reperire l'ambulanza per il trasferimento)

☐ Altro: specificare _____

APPENDICE 7D. Guida all'esecuzione dell'esame obiettivo del neonato morto

Compilare accuratamente l'esame obiettivo neonatale da parte di neonatologo/pediatra incluso nella cartella del nato morto (Appendice 7c).	
Esame obiettivo	Eventuali malformazioni e/o dismorfici: quadri sindromici
	Stato nutrizionale: sga, macrosomia
	Odore: infezione
	Edemi generalizzati o localizzati: infezione, anemia, trasfusione feto materna
	Cute <i>pallore:</i> trasfusione feto-materna, emorragia <i>petecchie, lesioni traumatiche:</i> distocie, CID
Eseguire una valutazione dismorfologica allo scopo di identificare la presenza di anomalie maggiori o minori.	
<i>Alterazioni strutturali/anatomiche maggiori:</i> condizionano lo stato di salute del soggetto che ne è portatore <i>Alterazioni strutturali/anatomiche minori:</i> non condizionano lo stato di salute del soggetto che ne è portatore, ma rappresentano o una peculiarità estetica, generalmente di scarsa rilevanza sanitaria	
Malformazioni minori	Cranio e scalpo ☐ occipite piatto o prominente ☐ fontanella metopica aperta
	Cute ☐ fossette cutanee sacrali ☐ appendici cutanee preauricolari ☐ solco palmare unico ☐ piega di flessione del mignolo unica
	Padiglione auricolare ☐ padiglione piccolo ☐ padiglione ad impianto retroverso ☐ elice superiore ripiegata in basso
	Tronco ☐ capezzolo soprannumerario ☐ arteria ombelicale unica ☐ ernia ombelicale ☐ ipospadia glandulare
	Volto e collo ☐ sella nasale ipoplasica ☐ ipo-ipertelorismo ☐ ugola bifida ☐ filtro nasale ipoplasico ☐ micrognazia ☐ cute retronucale ridondante
	Arti ☐ cubitus valgus ☐ clinodattilia ☐ calcagno prominente
	Eseguire valutazione del grado di macerazione del feto, elemento discriminante per una corretta datazione della morte endouterina.

GESTIONE DELLA MORTE ENDOUTERINA FETALE (MEF). PRENDERSI CURA DELLA NATIMORTALITÀ



Esame Obiettivo	Caratteristiche	Epoca presunta del decesso
Non segni di macerazione		Recente
Pochi cambiamenti, "pelle bollita"		<12 h
Sovrapposizione ossa craniche, vescicolazioni della pelle		12-48 h
Aumentata mobilità articolazioni, distacco pelle da mani e piedi		48-72 h
Mobilità sinfisi mento e pube; massivo distacco della pelle		>72 h
Eseguire la valutazione ponderale con bilancia		
Eseguire prelievi ematici dal cordone ombelicale, prelevando quanto più sangue può dare (screening ematici come emocromo, gruppo sanguigno e test di Coombs diretto, esami infettivologici, cariotipo fetale)		

APPENDICE 7E. Guida alla modalità di refertazione autoptica

Modalità di refertazione autoptica	
L'Autopsia è il Gold standard per l'identificazione delle cause dell'esito avverso La valutazione fetale deve essere effettuata da un anatomopatologo con esperienza specifica nell'ambito feto-placentare e neonatale. Seguendo correttamente i protocolli di descrizione macroscopica, rilievi fotografici e campionamento dei visceri è possibile usufruire di una seconda opinione diagnostica da parte di un esperto esterno all'Ente.	• L'autopsia può essere eseguita subito dopo il parto se la morte è stata accertata con metodica strumentale in utero. Nell'attesa dell'esecuzione dell'autopsia, il feto va allocato in luogo fresco o refrigerato. L'esame autoptico dovrebbe essere eseguito il prima possibile, dopo il parto, preferibilmente non oltre 48 ore dal parto, anche se gli accertamenti conclusivi possono richiedere più tempo • Informare i genitori circa le finalità e le potenziali dell'esame, rendendoli partecipi delle motivazioni per eseguirlo. • Assicurare ai genitori la cura e il rispetto con i quali il bambino verrà trattato durante tutta l'esecuzione dell'esame autoptico • Nell'attesa dell'esecuzione dell'autopsia, il feto va allocato in luogo fresco o refrigerato
Valutazione a carico dell'anatomopatologo	• Descrizione tanatologica del corpo con diagnosi dell'epoca del decesso. • Esecuzione di fotografie del bambino nudo in proiezione longitudinale-frontale total-body compresi gli arti, longitudinale-dorsale total-body compresi gli arti, laterale del corpo, laterale del viso, frontale del viso. Eventuali fotografie aggiuntive, che inquadrino ad alto ingrandimento specifiche anomalie (sospetto di quadri sindromici). Le fotografie vanno effettuate con accanto i riferimenti metrici. • Rilievo e valutazione dell'adeguatezza dei parametri antropometrici rispetto all'epoca di gestazione al parto e rispetto all'epoca presunta di decesso (peso, lunghezza totale, lunghezza cranio-podice, circonferenza cranica, circonferenza toracica, circonferenza addominale, lunghezza piede). • Richiesta di eventuali esami ancillari (radiologici, genetici, ecc.) utili alla migliore definizione del quadro diagnostico. • Valutazioni istopatologiche. • Diagnosi delle patologie/lesioni evidenziate.
L'autopsia deve essere completa (esame esterno e interno anche del S.N.C.) e va effettuata in ottemperanza delle indicazioni fornite dal Ministero della Salute (DECRETO 7 ottobre 2014 - GU Serie Generale n.272 del 22-11-2014 - Suppl. Ordinario n. 89) L'esame anatomopatologico macroscopico e istopatologico della placenta è parte integrante e inalienabile della diagnostica sul caso Gli esiti diagnostici dell'autopsia e della placenta vanno correlati tra loro epicriticamente a cura dell'anatomopatologo più esperto in patologia perinatale	• Esame esterno del corpo, delle logge del collo e dei loro visceri, di tutte le cavità (con descrizione e quantizzazione dei versamenti o altre raccolte o patologie ederenziali) e dei visceri in esse contenute (anomalie strutturali macroscopiche, sede anatomica impropria, petecchie o soffusioni emorragiche o patologie cistiche o eteroplasie), e la valutazione del peso e delle principali misure degli organi. • Esecuzione dei rilievi fotografici dimostrativi di anomalie o patologie. • Esame macroscopico dello scalpo, della teca cranica, delle meningi e del S.N.C. e sua adeguata fissazione, prima della sua dissezione e campionamento per gli esami istopatologici. • Esecuzione di prelievi istologici (dimostrativi sia degli aspetti normali che patologici del viscere) di: - encefalo (emisferi cerebrali e cerebellari, tronco encefalico, e midollo allungato e spinale, meningi, plessi corioidei); - cuore (almeno sezione trasversa al 2/3 apicale), senza ledere il sistema di conduzione cardiaco, nel caso di successiva necessità di suo esame; - base della lingua, laringe, trachea, polmoni; - timo, surreni, muscolo scheletrico; - tiroide, esofago, stomaco, fegato, tratto intestinale, pancreas, milza; - reni, ureteri, vescica, gonadi; - tratto intra fetale della vena ombelicale; - almeno due metafisi costali; - ogni altra sede interessata da patologia.



APPENDICE 7F. Guida alla modalità di refertazione istologica della placenta

Le presenti indicazioni sono temporanee, in attesa della pubblicazione delle “Linee Guida per la gestione e la diagnostica della placenta” in corso di redazione da parte di SIGO-AOGOI-AGUI e SIAPEC-IAP.

Modalità di refertazione placentare	
Valutazione e descrizione macroscopica (da parte dell'anatomo-patologo con esperienza specifica nell'ambito feto-neonatale)	- Descrivere l'aspetto complessivo e dettagliare le anomalie macroscopicamente evidenti (localizzazione, diametri, percentuale di parenchima interessato). - Segnalare il punto di inserzione del cordone ombelicale (centrale, paracentrale, marginale <1cm dal bordo, velamentoso). - Segnalare le caratteristiche di spiralizzazione del cordone (normospiralizzato; ipospiralizzato <1 giro per 10 cm; iper-spiralizzato >3 giri per 10 cm). <i>Ricordare che il valore medio di spiralizzazione è circa di 0.21 giri per centimetro cioè un giro completo di 360° ogni 5 cm.</i> - Descrivere l'eventuale presenza di vasi con decorso distopico o di loro lacerazioni; <i>in caso di placenta gemellare monooriale procedere allo studio delle eventuali anastomosi coriali (pervie o trattate con lasercoagulazione), anche tramite iniezione dei vasi con traccianti colorati.</i> - Valutare il peso complessivo della placenta e del solo disco placentare (privato di cordone e membrane) e dei diametri della placenta.
Campionamento ed esame istologico Il campionamento della placenta deve avvenire secondo i criteri di buona pratica, rispettando almeno il campionamento minimo proposto dal <i>Consensus Internazionale di Amsterdam</i> e dal protocollo relativo alla morte inaspettata del feto [DECRETO 7 ottobre 2014 - GU Serie Generale n.272 del 22-11-2014 - Suppl. Ordinario n. 89]	• 1 roll di membrane (comprendente l'area compresa tra il punto di rottura e il margine placentare); • 2 sezioni trasverse del cordone ombelicale (prossimità dell'inserzione fetale, e a circa 10 cm dell'inserzione placentare), più eventuali aree di aspetto macroscopico patologico (discromie, nodi, strettezze, ecc) per ricercare istologicamente quadri di trombosi; • 3 sezioni a tutto spessore di parenchima placentare macroscopicamente non leso, al fine di rilevare la funzionalità residua del parenchima placentare dopo avere valutato l'estensione di lesioni solo istologicamente evidenti. <i>I campioni del disco placentare vanno sempre eseguiti a tutto spessore; nel caso il campione non sia contenibile in una sola cassetta di inclusione suddividerlo in due parti: una comprendente il piatto fetale e il III superiore parenchimale ad esso prossimo, l'altra comprendente il terzo inferiore parenchimale e quello più prossimo al piatto materno e la decidua annessa al piatto materno.</i> • In caso di alterazione macroscopica del parenchima placentare, procedere al campionamento di una sua area rappresentativa, riportando nel report la descrizione e la sede di campionamento. In caso di lesioni multiple effettuare un campione per l'esame istologico di ogni tipologia di lesione. - Effettuare la lettura istologica e identificare le lesioni rilevate utilizzando la terminologia condivisa a livello internazionale (Amsterdam). Localizzare e quantificare le lesioni istologiche riscontrate.
Il report finale	• Deve contenere, oltre ai dati anagrafici della paziente, un sommario delle caratteristiche cliniche ostetriche, la descrizione macroscopica della placenta, le conclusioni diagnostiche e i commenti al quadro clinico istopatologico. • Nel report diagnostico le diverse patologie rilevate vanno gradate e quantizzate secondo gli standard della letteratura (dichiarando quelli utilizzati) e gerarchizzate sulla base del ruolo che si ritiene abbiano avuto nella MEF. • Il report finale andrebbe consegnato al personale del punto nascita entro 8 giorni dal parto, per consentire la programmazione ed effettuazione degli eventuali esami ancillari che si rendano necessari alla luce delle lesioni istologiche riscontrate. • Molte lesioni istologiche placentari si associano e possono essere la causa dell'esito ostetrico avverso.
Le lesioni placentari hanno un rischio di ripetizione compreso tra il 34 e il 100%. La mancata identificazione di tali lesioni e/o della loro importanza clinica espone quindi la paziente ad un rischio di ripetizione dell'esito avverso che sarebbe altrimenti stato prevedibile, se non addirittura prevenibile in caso di identificazione e di eventuale terapia appropriata.	
Gli esiti dell'esame istologico placentare andranno inseriti all'interno del report autoptico fetale, di cui la placenta è parte integrante e non scindibile.	

L'analisi istologica	• È parte integrante dell'autopsia e non può essere omessa, neanche nei casi di macerazione severa. • È indicato diagnosticare l'eventuale presenza di: - segni di distress intrauterino (valutando timo, surreni, muscolo striato, cuore, polmoni), - segni di ipossia cronica (ad esempio rarefazione delle cellule del Pukinje nel cervelletto, incremento delle emazie nucleate nel sangue circolante, assottigliamento della metafisi costale), - segni di shock iperacuto (reni), - segni di alterazioni del metabolismo glucidico materno-fetale (pancreas), - segni di disendocrinopatie (tiroide), - segni di infezione intrauterina (polmoni, apparato gastroenterico, sistema nervoso centrale), - segni di anemizzazione acuta o segni di anemia cronica (fegato, milza, sangue circolante, midollo emopoietico), - segni di alterazioni di circolo (trombosi, cuscinetti di neointima nei vasi ematici, stati congestizi o ischemie/infarti) - discordanza tra maturazione viscerale e epoca gestazionale dichiarata (conta degli ordini di glomeruli renali; valutazione dei nuclei di ossificazione sternale; grado di maturazione polmonare tramite conta radiale alveolare; grado di emopoiesi intraepatica), modificazioni polmonari indicative di attività respiratoria autonoma post-partum, differenziandole dalle modificazioni passive indotte da eventuali manovre rianimatorie.
Il report finale	Deve includere: • dati anagrafici del feto (suo nome e cognome, e data di nascita), • un sommario della storia clinica ostetrica, • la descrizione macroscopica i dati antropometrici del feto e della placenta (tra cui la lunghezza complessiva del moncone fetale e di quello placentare del cordone ombelicale e il rapporto tra peso del feto e peso del solo disco placentare), • la descrizione istologica della valutazione fetale e placentare, • le conclusioni diagnostiche con l'identificazione della probabile causa di morte. • una prima epicrisi anatomo-clinica del caso, che permetta il raccordo tra aspetti anatomopatologici e le informazioni cliniche/laboratoristiche sino a quel momento disponibili. Questa epicrisi sarà perfezionata in corso di Audit finale. Il report finale dovrebbe essere disponibile entro 8 settimane dal parto, anche in forma provvisoria nel caso sia stato indispensabile procedere all'esame del sistema di conduzione cardiaco o allo studio dei nuclei del tronco encefalico o a esami genetici complessi (tipo NGS o array-CGH). Sia il report della placenta che quello autoptico vanno intestati al feto e non alla madre, e vanno inseriti nella Cartella Clinica del Nato Morto.
Le lesioni placentari hanno un rischio di ripetizione compreso tra il 34 e il 100%. La mancata identificazione di tali lesioni e/o della loro importanza clinica espone quindi la paziente ad un rischio di ripetizione dell'esito avverso che sarebbe altrimenti stato prevedibile, se non addirittura prevenibile in caso di identificazione e di eventuale terapia appropriata.	
Gli esiti dell'esame istologico placentare andranno inseriti all'interno del report autoptico fetale, di cui la placenta è parte integrante e non scindibile.	

8. LA DIMISSIONE

La morte in utero è un evento tragico che ha effetti profondi sulla salute emotiva, mentale e sociale della donna e della famiglia. Il sostegno al lutto, in ambito ospedaliero, ha un impatto importante sulla capacità dei genitori di fronteggiare la situazione, adattarsi alla perdita e continuare la propria vita, tenendo conto che il tempo trascorso in ospedale è l'unica opportunità che i genitori hanno di creare un ricordo e una memoria del proprio bambino. Una *care* sensibile, attenta, centrata sui bisogni/esigenze della donna e della sua famiglia¹, che preveda il supporto continuo degli operatori sanitari, può contenere gli effetti psicosociali negativi riportati in letteratura quali depressione, disturbo post traumatico (PTSD), colpa, lutto complicato. Una *care* individualizzata, da parte dei professionisti sanitari, caratterizzata da comportamenti empatici, aiuta a fronteggiare l'evento tragico e a convalidare l'esperienza emotiva dei genitori.

Chi coinvolgere

La dimissione va effettuata quando le condizioni fisiche e psicologiche della paziente lo permettono. Va pianificata dal medico referente dei casi di MEF del punto nascita e dovrebbe essere presente il medico che ha assistito la donna e la coppia durante i giorni di ricovero. Ove possibile, sarà importante anche la presenza del ginecologo che ha seguito la donna e la coppia in gravidanza e/o che la seguirà nei successivi controlli, in modo da garantire una continuità assistenziale anche dopo la dimissione². In presenza di casi particolarmente complessi sarebbe, inoltre, opportuno coinvolgere il direttore o il primario del reparto di ostetricia.

Data l'importanza del momento comunicativo, è opportuno che la donna non sia da sola a ricevere le informazioni della dimissione³.

Indicazioni che devono essere tenute in considerazione

Cura adeguata e culturalmente appropriata

- Adattare l'intervento alle singole circostanze della morte, alla storia personale dei genitori, agli aspetti etici, culturali e religiosi del nucleo familiare.
- Richiedere sempre la mediatrice culturale in presenza di genitori che non parlino italiano e/o che provengano da paesi stranieri; è fondamentale rispettare le credenze culturali, spirituali e religiose dei genitori e la necessità di rituali religiosi specifici.
- Aiutare i genitori a contattare e avere il supporto dei servizi spirituali, religiosi e culturali di riferimento.⁴
- Fornire assistenza psicologica durante la degenza e assicurare una continuità assistenziale e presa in carico dopo la dimissione, in integrazione anche con le strutture territoriali di riferimento (es. consultorio). Sarebbe opportuno, in accordo con la paziente, effettuare la dimissione con un appuntamento già fissato dallo specialista psicologo.
- Offrire informazioni sensibili su problemi fisici, emotivi, psicologici, sociali e relazionali che possono fare seguito alla morte in utero, anche mediante la consegna di materiale scritto quali opuscoli, dépliant, ecc.; fornire supporto ai genitori su come sostenere gli altri figli e i familiari.
- Fornire le informazioni sul percorso di follow-up clinico, fornendo materiale scritto con la programmazione degli appuntamenti successivi alla dimissione.
- Fornire verbalmente e per iscritto il nome di un medico di riferimento al quale la donna possa

rivolgersi direttamente in caso di dubbi o necessità dopo la dimissione.

- Fornire informazioni (scritte, verbali ed elettroniche) sui gruppi di supporto locali per genitori e familiari che hanno subito perdite perinatali.
- L'ostetrica o il medico del reparto consegneranno alla coppia, se desiderata, la *Memory box* con gli oggetti raccolti in ricordo del loro bambino durante la degenza e le foto del bambino, possibilmente su supporto digitale.
- Fornire un appuntamento presso un ambulatorio dedicato (a distanza di 8-12 settimane dalla MEF) per consegnare alla donna/coppia genitoriale l'esito delle indagini diagnostiche eseguite.

Il Contesto

Prima della dimissione

- Effettuare incontri multidisciplinari/interdisciplinari (medico, ostetrica, psicologa e operatori coinvolti nella singola situazione) al fine di pianificare l'intervento integrato e individualizzato sulla situazione specifica, tenendo conto dello stato fisico ed emotivo e dei bisogni della donna e della coppia nel corso del ricovero
- Favorire il processo comunicativo tra gli operatori coinvolti nella gestione del caso, favorendo le condivisioni di informazioni/decisioni e un buon passaggio di consegne, al fine di pianificare una comunicazione e interventi condivisi, in relazione allo stato emotivo della donna
- Individualizzare l'assistenza in modo che sia sensibile ai bisogni del genitore.

Comunicazione

Per gli aspetti generali riferirsi al capitolo 4, non dimenticando di: a) ascoltare e indagare le preoccupazioni e dubbi espressi dai genitori e non giudicarle; b) non usare il termine feto/prodotto del

concepimento e usare un linguaggio comprensibile per entrare in sintonia con la coppia genitoriale, chiamare per nome il bambino.

Contesto e Tempi

Come per tutte le altre occasioni di colloquio, questo deve avvenire in ambiente tranquillo e riservato, lasciando tempo e spazio per le domande e le decisioni dei genitori

Piano di assistenza

Al momento della dimissione dal reparto, soprattutto se essa avviene precocemente, è opportuno assicurare dei controlli clinici più o meno ravvicinati (i.e. a 48 ore e/o a 7 giorni) per valutare le condizioni puerperali: l'involuzione dell'utero, le lochiazioni, l'eventuale sutura e le condizioni mammarie.

Inoltre, è indispensabile fornire alla paziente un appuntamento presso un ambulatorio dedicato (a distanza di 8-12 settimane dalla MEF) per consegnare alla coppia l'esito delle indagini diagnostiche eseguite ³. In alternativa, a seconda dell'organizzazione del punto nascita, il medico referente, una volta arrivate tutte le indagini diagnostiche, dovrà contattare telefonicamente la paziente per fissare il primo appuntamento.

In tale occasione dovranno inoltre essere programmate/eseguite le indagini accessorie sulla base della storia materna e dei reperti autoptici e istologici placentari pervenuti.

- Se la morte fetale è associata a IUGR, preeclampsia, trombosi materna, trombosi del funicolo, istologia placentare suggestiva per un quadro di malperfusione placentare o anche in caso di causa inspiegata, eseguire la ricerca della trombofilia congenita e acquisita ⁵:

– **Anticorpi anticardiolipina e anti-beta2 glicoproteine IgG, IgM**



- **Lupus anticoagulant**
- Eseguire la ricerca della mutazione del **Fattore V Leiden** e del **gene della Protrombina**
- Eseguire dosaggio **omocisteinemia**; se viene identificata iperomocisteinemia, ricercare la mutazione del gene metiltetraidrofolato riduttasi (**MTHFR**)
- Deficit della **Proteina C e S**
- **Anti-trombina III**
- Se il nato morto ha difetti del palato (labio-palatoschisi), difetti del tubo neurale o malformazioni cardiache, ricercare la mutazione del gene della methylene-tetrahydrofolate reductase (**MTHFR**) e chiedere una consulenza genetica.
- Se la morte fetale è associata a diabete mellito pregestazionale o gestazionale eseguire l'**emoglobina glicata** e/o la **curva da carico orale di glucosio** a 3 mesi dal parto.
- Se la morte fetale è associata a storia di patologia tiroidea o inspiegata eseguire **TSH reflex, anticorpi antitireoglobulina, anticorpi antitireoperossidasi, anticorpi antiTRAP**.
- Se la morte è inspiegata o in caso di anomalie placentari suggestive per patologia autoimmune eseguire ricerca per la celiachia: **ANA, ENA, C3, C4, anticorpi antitransglutaminasi e anticorpi anti gliadina**.
- Se la morte fetale è associata a segni di corioamnionite o funisite con colturali positivi eseguire **urinocoltura e tamponi vaginali di controllo (ricerca di germi aerobi e anaerobi, micoplasmi e ureaplasmi)**.
- Se la morte fetale è associata a evidenza di calcificazioni del nodo atrioventricolare o segni di idrope fetale o in casi inspiegati a termine eseguire la ricerca degli **anticorpi ANTIRo: ANTI-SSA e ANTI-SSB**.
- Se dall'esame autoptico o dall'istologia placentare emergono segni sospetti o specifici di una

patologia congenita (es displasia mesenchimale, vacuolizzazione delle cellule istiocitarie di Hofbauer dello stroma villare), dopo audit multidisciplinare con il genetista, indirizzare la coppia all'esecuzione di test specifici nel tentativo di chiarire l'eziopatogenesi della morte intrauterina.

- Se la MEF è associata a **deciduite** sul piatto placentare materno, raccomandare alla paziente l'esecuzione di una isteroscopia con biopsie multiple per ricerca di plasmacellule con immunistochimica, per escludere la presenza di una endometrite cronica residua.
- Se la MEF è associata ad anamnesi familiare di **patologie aritmogene cardiache**, SIDS, MEF inspiegata, raccomandare l'esecuzione di una consulenza cardiologica ed eventuale consulenza genetica per lo studio patologie genetiche come la sindrome del QT LUNGO.
- In caso di **MEF inspiegata** (nonostante tutte le indagini) valutare una eventuale revisione istologica/secondo parere da parte di un esperto di patologia feto placentare.

La sintesi delle indagini è schematizzata in **Appendice 8a**.

Restituzione del caso

Una volta pronti gli esiti delle indagini accessorie e dopo l'esecuzione dell'audit multidisciplinare tra i vari specialisti (neonatologo, ostetrico, anatomicopatologo, genetista, microbiologo...), la coppia dovrà essere ricontattata dal medico referente del caso per fissare un colloquio finale di consegna di tutte le indagini.

Tale relazione conclusiva sulla causa di morte deve prevedere in allegato la copia originale di tutti i referti delle indagini eseguite (istologia placentare, autopsia, referti microbiologici, indagini genetiche...) e deve essere indirizzata, oltre che alla

paziente, anche al ginecologo e/o medico curante.

Il modello di relazione conclusiva sulle indagini eseguite deve prevedere diverse parti: riassunto della storia ostetrica e della gravidanza, riassunto dei risultati delle indagini eseguite, correlazioni tra i risultati ottenuti e la storia clinica, conclusioni del caso con classificazione della causa di morte e raccomandazioni sulla gravidanza successiva (**Appendice 8b**).

È importante evitare che il personale o il singolo professionista che incontra la coppia durante la degenza esprima un suo “parere” sulla causa di morte prima dell’arrivo dell’esito delle indagini.

La restituzione del caso deve avvenire:

- in un ambulatorio dedicato
- in ambiente riservato (senza transito di personale ausiliario, studenti...)
- in orario prestabilito (o alla fine della mattina o in pomeriggi dedicati, per offrire la possibilità alla donna/coppia di non incontrare gravide a termine in sala d’attesa).

I professionisti coinvolti nella restituzione del caso possono essere o il team multidisciplinare (ostetrico, neonatologo, genetista, anatomico patologo) oppure singolarmente uno dei professionisti che ha discusso e conosce il caso clinico e che ha conosciuto la coppia durante il ricovero. Nei casi più complessi è opportuno che sia presente anche il direttore o il primario del reparto.

Durante tale colloquio è opportuno ricordare alla paziente la possibilità di ricevere la *Memory box* (se non già consegnata alla dimissione) e le foto del proprio bambino.

Poiché l’intervallo di tempo tra la nascita del neonato morto e la restituzione completa delle indagini eseguite dipende dai tempi tecnici di ottenimento dei vari esami (soprattutto l’autopsia, l’istologia placentare, gli esami genetici e gli eventuali esami di secondo livello come immunoistochimica, sequenziamento di geni specifici o analisi

metaboliche), qualora i tempi fossero prolungati, è bene comunque fissare un appuntamento indicativamente a 6-8 settimane dall’evento, con data già indicata sulla lettera di dimissione (o comunicata telefonicamente). Se in tale occasione la relazione conclusiva non può essere ancora consegnata a causa di esiti mancanti, si possono presentare alla coppia i dati preliminari, le problematiche relative alla conclusione di alcuni accertamenti, gli ulteriori tempi necessari. In questo modo la donna/la coppia riuscirà a comprendere le difficoltà che si possono incontrare per arrivare a una diagnosi e, soprattutto, avrà la consapevolezza di non essere dimenticata o abbandonata e che i medici continuano a prendersi cura di lei fino alla conclusione diagnostica.

Bibliografia

1. M. Pugliese. La morte endouterina: aspetti psicologici e relazionali. In “La natimortalità: audit clinico e miglioramento della pratica assistenziale”. A cura di Baronciani, D., Bulfante, G., Facchinetti, F. Il Pensiero Scientifico Editore, 133-139, 2008
2. Burden C, Bradley S, Storey C, Ellis A, Heazell AEP, Downe S, et al. From grief, guilt pain and stigma to hope and pride – a systematic review and meta-analysis of mixed-method research of the psychosocial impact of stillbirth. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2016;16(1):9.
3. Queensland Clinical Guidelines: Stillbirth care. Queensland Health. 2019. Available from: <http://www.health.qld.gov.au>
4. F. Monari, M. Pugliese, F. Facchinetti. Hospital management. In ‘Stillbirth: Understanding and Management’. Edited by F. Facchinetti, G.A Dekker, d. Baronciani, G. Saade. 2010. Informa Healthcare Books
5. Flenady V OJ, Gardener G, Masson Vicki, McCowan Lesley, Kent A, Tudehope David, Middleton P, Donno L, Boyle F, Horey D, Ellwood D, Gordon A, Sinclair L, Humphrey M, Zuccollo J, Dahlstrom J, Mahomed K, Henry S, Khong Y for the PSANZ Care around the

time of stillbirth and neonatal death guidelines group,.
Clinical Practice Guideline for Care Around Stillbirth and
Neonatal Death. Version 3, NHMRC Centre of Research

Excellence in Stillbirth. Brisbane, Australia,. March 2018
[cited 2019 August 21]. Available from: <https://sandapsanz.com.au/clinical-practice/clinical-guidelines/>.

APPENDICE 8A. Indagini accessorie per la diagnosi

Verranno prescritte sulla base della storia materna e dei reperti autoptici e istologici placentari pervenuti.

Se MEF associata a IUGR, preeclampsia, trombosi materna, trombosi del funicolo, istologia placentare suggestiva per un quadro di malperfusion placentare/causa inspiegata	Trombofilia acquisita e congenita • Anticorpi anticardiolipina e anti-beta2 glicoproteine IgG, IgM • Lupus anticoagulant • Mutazione del Fattore V Leiden e del gene della Protrombina • Dosaggio omocisteinemia e se iperomocisteinemia ricercare la mutazione del gene metiltetraidrofolato riduttasi (MTHFR) • Deficit della Proteina C e S • Anti-trombina III
Se MEF con difetti del palato (labiopalatoschisi), difetti del tubo neurale o malformazioni cardiache	Dosaggio omocisteinemia, se iperomocisteinemia ricercare la mutazione del gene della methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR) e consulenza genetica
Se clinica o istologia placentare suggestiva per diabete mellito pregestazionale o gestazionale non compensato	Emoglobina glicata e/o la OGTT (75 g) a 3 mesi dal parto
MEF associata a storia di patologia tiroidea o inspiegata	TSH reflex, anticorpi antitireoglobulina, anticorpi antitireoperossidasi, anticorpi antiTRAP
Se MEF inspiegata o in caso di anomalie placentari suggestive per patologia autoimmune	ANA, ENA, C3, C4, anticorpi antitransglutaminasi e anticorpi anti gliadina
Se MEF associata a corioamnionite o funisite con colturali positivi	Urinocoltura e tamponi vaginali (ricerca di germi aerobi e anaerobi, micoplasmi e ureaplasmi)
Se riscontro autoptico di calcificazioni del nodo atrioventricolare o segni di idrope fetale o in casi inspiegati	Anticorpi AntiRo: ANTI-SSA e ANTI-SSB
Se dall'esame autoptico o dall'istologia placentare emergono segni sospetti o specifici di una patologia congenita (es displasia mesenchimale, vacuolizzazione delle cellule istiocitarie di Hofbauer dello stroma villare)	Consulenza genetica ed eventuali test genetici specifici
Se all'istologia placentare riscontro di decidue sul piatto placentare materno	Isteroscopia con biopsie multiple per ricerca di Plasmacellule con Immunoistochimica, per escludere la presenza di una endometrite cronica residua
Anamnesi familiare di patologie aritmogene cardiache, SIDS, MEF inspiegata	l'esecuzione di una consulenza cardiologica ed eventuale consulenza genetica per lo studio patologie genetiche come la sindrome del QT LUNGO
Se MEF inspiegata (nonostante tutte le indagini)	Revisione Istologica/Secondo parere da parte di un Esperto di Patologia Feto Placentare



APPENDICE 8B. Fac simile di relazione conclusiva

Relazione sulle indagini diagnostiche eseguite secondo Protocollo Nazionale dopo morte endouterina fetale

Notizie cliniche:

- In data ____ / ____ / ____ viene effettuata diagnosi di morte fetale endouterina (MEF) a ____ settimane in paziente ____ gravida ____ para.
- La paziente è giunta presso la nostra struttura per _____
- Le patologie materne e della gravidanza note al momento della diagnosi erano: _____
- Eseguito parto indotto/parto spontaneo/taglio cesareo con nascita di feto morto di sesso maschile/femminile di peso ____ gr.

In data odierna si consegnano gli accertamenti eseguiti secondo protocollo regionale (*specificare esito indagini*):

- Autopsia: _____
- Istologia placentare: _____
- Esami microbiologici: _____
- Cariotipo: _____
- Esami ematochimici materni: _____
- Prelievo per emorragia feto materna: _____
- Altro _____

Dall'analisi di tutta la documentazione si individuano i seguenti fattori che possono avere una correlazione con il decesso fetale (esempi):

- il peso fetale risulta sul _____ percentile con presenza/assenza di restrizione di crescita fetale intrauterina
- al reperto autoptico sono/non sono state riscontrate anomalie morfologiche e/o
- dagli esami microbiologici si evidenzia positività/negatività dei tamponi fetali e/o dell'emocoltura fetale
- all'istologia placentare si riscontra presenza/assenza di corionamnionite/quadro istologico che depone per patologie vascolari placentari...
- dalle indagini accessorie eseguite (Trombofilia congenita e acquisita, indagini genetiche, Hb glicata, TSH, Rx scheletro ecc..) emerge che _____

Conclusione: il quadro complessivo depone per morte fetale endouterina da _____ / causa inspiegata.

Indicazioni sulla futura gravidanza:

- In caso di futura gravidanza si consiglia di rivolgersi all'Ambulatorio di Patologia Ostetrica per una gestione integrata della gravidanza con il Consultorio di riferimento o il proprio Ginecologo.
- Si consiglia inoltre profilassi con ____ / monitoraggio ecografico seriato _____ ecc.

Data ____ / ____ / ____

Lo staff medico _____



9. PREVENZIONE DELLA RICORRENZA

La prevenzione della morte endouterina si basa sul riconoscimento di fattori di rischio e sulla messa in atto di interventi, da compiersi in epoca preconcezionale e/o nel corso della gravidanza, al fine di ridurre l'incidenza di tale esito avverso.

La gravidanza successiva a una morte endouterina è gravata da un aumentato rischio di ricorrenza nelle gravidanze successive (aHR 2.25, IC 95% 1.86-2.72), come stimato in un ampio studio di coorte europeo.¹ Il rischio assoluto di MEF in una gravidanza successiva a una prima gravidanza esitata con MEF è del 2.5%, mentre il rischio di MEF in una gravidanza successiva a una gravidanza esitata con nato vivo è dello 0.5%.²

Sono stati identificati svariati fattori di rischio che si associano a un aumentato rischio di morte endouterina, tra questi: l'età materna avanzata (>35 anni) (OR 1.65; IC 95% 1.61-1.71), il sovrappeso (OR 1.23; IC 95% 1.09-1.38); l'obesità (OR 1.63; IC 95% 1.35-1.95), la primiparità (OR 1.42; IC 95% 1.33-1.51), il fumo in gravidanza (OR 1.40; IC 95% 1.27-1.46).³

Alcuni di questi sono fattori di rischio modificabili; l'introduzione di comportamenti preventivi in epoca prenatale o nel corso della gravidanza può costituire quindi un importante contributo alla riduzione del tasso di mortalità intrauterina.

Sono state anche associate a un rischio aumentato di mortalità intrauterina, oltre alle scarse cure antenatali, la presenza di basso stato socio-economico e di bassa scolarità materna.³

In fase di consulenza, è importante fornire alla donna consigli su:

- corretta alimentazione in gravidanza in caso di sovrappeso o sottopeso;⁴
- adeguata supplementazione con acido folico sin dalla fase preconcezionale (400 mcg/die), nonché sull'assunzione di complessi multivitaminici nel corso della gravidanza;⁵

- cibi da evitare in gravidanza al fine di prevenire patologie infettive (es. toxoplasmosi, listeriosi);
- supporto per la sospensione del fumo⁶ o dell'assunzione di alcol o di sostanze stupefacenti;
- screening precoce di malattie infettive e sessualmente trasmesse (es. sifilide).⁵
- informazione sui rischi associati a viaggi in aree a rischio di trasmissione di malattie infettive (es. malaria, Zika virus).⁷

In altri casi, la presenza di una patologia materna preesistente,^{4,8} ad esempio diabete di tipo 1 o patologia ipertensiva pre-gestazionale, impone un'attenta sorveglianza della gravidanza da parte del clinico con impostazione di terapie mirate, ove necessario.

In questi casi è importante:

- identificare la patologia materna;
- impostare un adeguato piano di monitoraggio clinico;
- gestire eventuali complicanze associate;
- proporre l'assunzione di aspirina a basso dosaggio (100-150 mg) nei casi a rischio di sviluppare patologie placentari.⁹⁻¹²

Un'attenzione particolare deve essere rivolta alle gravidanze gemellari, che presentano un rischio aumentato di morte endouterina, soprattutto se monocoriali-biamniotiche, gravate da un rischio di mortalità circa 3 volte più alto rispetto alle gravidanze bicoriali.¹³ L'impostazione di un monitoraggio ecografico adeguato, allo scopo di evidenziare precocemente le complicanze correlate alla monocorialità (es. sindrome da trasfusione feto-fetale), può ridurre la mortalità correlata.¹³

Un ulteriore gruppo di pazienti a rischio di morte endouterina è costituito dalle donne che, seppure in assenza di fattori di rischio, sviluppano complicanze durante la gravidanza come: restrizione di crescita intrauterina, disordini ipertensivi

della gravidanza, perdite ematiche reiterate, colestasi gravidica e diabete gestazionale.^{14,15}

In questi casi, è importante:

- impostare una terapia medica adeguata, qualora necessario (es. dieta o insulino-terapia in caso di diabete gestazionale);
- impostare un adeguato monitoraggio ecografico, per eseguire una valutazione longitudinale della crescita fetale e Doppler velocimetrica dei distretti vascolari materno-fetali al fine di identificare i casi che potrebbero beneficiare di espletamento del parto;⁹
- monitoraggio dei movimenti fetali.¹⁶

La morte endouterina può essere prevenuta da un tempestivo *timing* dell'espletamento del parto nelle condizioni in cui viene indentificato un fattore di rischio. Tuttavia, il vantaggio della riduzione della mortalità in utero va bilanciato con il rischio di mortalità e morbosità neonatale secondarie a parto pretermine.^{14,15} Il rischio legato alla prematurità si riduce con il progredire dell'epoca gestazionale e tende a raggiungere il punto più basso della curva a 39 settimane: superata questa epoca, infatti, il rischio di morbosità e mortalità neonatale legati alla prematurità non si riducono ulteriormente, mentre il rischio di mortalità endouterina aumenta se si supera la 40^a settimana.^{14,15} Pertanto, nel caso di una pregressa morte endouterina e in assenza di altre indicazioni cliniche, un approccio ragionevole può essere quello di offrire l'induzione del parto sulla base delle circostanze specifiche, bilanciando il rischio di mortalità e morbosità iatrogena con il rischio di una condotta di attesa e tenendo presente che a:

- 37 settimane vi è rischio aumentato di prematurità
- 38 settimane i rischi sono equivalenti
- 39 settimane il rischio è aumentato per la condotta di attesa.^{14,15}

Sebbene l'identificazione dei fattori di rischio

materni e delle patologie ostetriche complicanti la gravidanza possa ridurre il rischio di morte endouterina, circa la metà dei casi è costituito da gravidanze a basso rischio in cui non viene identificata una causa definitiva.¹⁶

Il monitoraggio dei movimenti fetali si è dimostrato efficace nella identificazione dei casi potenzialmente a rischio di morte endouterina, sia nelle gravidanze ad alto che a basso rischio.¹⁷ La donna deve essere informata:

- dell'importanza di attuare un monitoraggio attivo dei movimenti fetali. La conclusione di diversi anni di studi su questa tematica ha portato a sostenere che il numero dei movimenti fetali da contare è una metodica meno efficace della soggettiva percezione materna della riduzione/modifica dei movimenti fetali nel predire la morte endouterina.¹⁸ Infatti, le linee guida RCOG sottolineano che *“Non ci sono prove sufficienti per raccomandare un conteggio formale del movimento fetale utilizzando un cut off di numero di movimenti che possa rappresentare un segno di allarme. Le donne dovrebbero essere sensibilizzate a sviluppare una maggiore consapevolezza del pattern di movimento individuale del proprio bambino e basarsi su quello”* (grado di evidenza B e C);¹⁹
- di recarsi immediatamente in ospedale, per un controllo, in caso di cambiamento del pattern dei movimenti fetali (sia che siano percepiti come estremamente attivi,¹⁶ o ridotti.²⁰

Consigli per la futura gravidanza

L'organizzazione di un adeguato follow-up è un punto essenziale del management della morte endouterina. Al momento della dimissione, bisogna fornire un appuntamento di controllo presso una struttura ambulatoriale, dove operano medici con esperienza nel management di gravidanze a

rischio, per discutere la causa di morte - o di qualsiasi elemento sia emerso dagli esami eseguiti - e indicare eventuali ulteriori indagini utili al processo diagnostico o che possano supportare una futura gravidanza.

Gravidanza futura

Benché il rischio di morte endouterina nella successiva gravidanza sia in generale aumentato per le donne con MEF in confronto con la popolazione generale (OR 3.38, IC 95% 2.61-4.38),²¹ alcuni autori hanno riscontrato che il rischio di ricorrenza nella gravidanza successiva varia al variare della causa: se la morte endouterina attuale è correlata, per esempio, a patologie vascolari placentari, il rischio di ricorrenza è aumentato rispetto alla popolazione generale (OR 1.96 95% CI 1.5-3.5), mentre se la causa della MEF attuale è correlata ad altre cause (infettive, accidenti del cordone, emorragia feto materna, ecc.) oppure inspiegata (una volta escluse tutte le cause dopo aver eseguito tutti gli accertamenti necessari), il rischio di MEF nella gravidanza successiva è pari a quello della popolazione generale (OR 1.03; 95% CI 0.5-2.2).²²

Esistono inoltre lesioni placentari non vascolari (i massivi depositi di fibrinoide, le villo-intervilliti croniche, ecc.) espressione di possibili sottostanti patologie autoimmuni/infiammatorie (anche subcliniche e ignote alla madre) che hanno un elevatissimo tasso di ripetizione (stima compresa fra 34% e 100%) con rischio di aggravamento e anticipazione del danno placentare con conseguenze cliniche a ogni successiva gravidanza.^{23,24}

A tal proposito è quindi fondamentale indagare al meglio la causa di morte con particolare attenzione all'istologia placentare, per eseguire un migliore counselling alla coppia in preparazione della gravidanza successiva.

Stati emotivi di vulnerabilità, depressione e ansia nella gravidanza successiva all'evento e nel

puerperio potrebbero essere correlati al tempo trascorso dalla morte endouterina. Donne con gravidanze insorte a poco tempo dalla morte endouterina sono a rischio più elevato di ricorrenza.²⁵

Il motivo di questa associazione non è del tutto chiaro e, soprattutto nei casi in cui non è stata individuata una causa specifica, un intervallo intergravidico breve è stato correlato al mancato recupero della condizione di fisiologia pregravidica anche in termini di scorte nutrizionali.²⁶ In uno studio più recente, l'insorgenza della gravidanza successiva con un tempo intercorso dalla morte endouterina < ai 6 mesi è risultato associato a un rischio 3 volte maggiore di ricorrenza (OR 3.3, IC 95% 1.8-6.2); tuttavia dopo correzione per i fattori confondenti materni (età, BMI, livello socio-economico, fumo, ecc.) all'analisi multivariata, non è stato confermato alcun incremento significativo di ricorrenza della natimortalità (né di altre complicazioni della gravidanza) per un intervallo tra gravidanze <6 mesi.²⁷ Tali dati sono stati confermati anche da un altro ampio studio²⁸ (condotto in Finlandia, Australia e Norvegia) nel quale il 37% delle donne ha concepito nuovamente entro 6 mesi dalla gravidanza con MEF, il 63% entro i 12 mesi, senza evidenziare differenze statisticamente significative in termini di ricorrenza e outcomes avversi. La ricerca di una gravidanza successiva risulta prioritaria in queste coppie, e quindi la discussione con gli operatori sanitari di quando e come ricercare nuovamente una gravidanza deve avvenire in modo adeguato e il più precocemente possibile.²⁹ Certamente, in presenza di comorbidità come diabete, patologia endocrina, fumo di sigaretta, obesità, malnutrizione, un intervallo più lungo tra le gravidanze può essere opportuno per correggere e trattare tali fattori di rischio. Invece, in assenza di fattori di rischio, non sono presenti in letteratura basi scientifiche per consigliare un intervallo minimo

di attesa tra le gravidanze, e la decisione andrebbe lasciata alla coppia sulla base dell'equilibrio psicofisico raggiunto nell'elaborazione del lutto perinatale. Nell'assistenza alla gravidanza successiva a una MEF è necessario:

- offrire alla donna la possibilità di essere seguita dallo stesso professionista o da un professionista diverso, ove possibile e qualora richiesto dalla coppia;
- fornire un supporto maggiore nel corso della successiva gravidanza, in particolare nel periodo dell'anniversario della morte endouterina;³⁰
- fornire consigli generali sullo stile di vita (es. sospensione del fumo, alcol, sostanze d'abuso o perdita di peso);^{9,31}
- seguire i consigli sopra forniti per la prevenzione;
- individualizzare la cura prenatale sulla base di eventuali patologie riscontrate durante il ricovero per morte endouterina,

Nelle pazienti con pregressa morte endouterina su causa inspiegata il monitoraggio antepartum non può essere standardizzato. Viene ipotizzato un monitoraggio cardiocografico settimanale associato a controllo del liquido amniotico a partire dalle 32 settimane o comunque 1-2 settimane prima dell'epoca gestazionale in cui è avvenuta la precedente MEF. Il timing del parto deve essere discusso con la coppia e dipende dall'ansia materna e dalla preparazione cervicale. La proposta di un'induzione al travaglio di parto a 38-39 settimane o prima viene considerata appropriata.^{32,33}

Altre revisioni della letteratura concordano con il proporre una induzione elettiva a 37-38 settimane in quanto, in queste pazienti ad alto rischio per la precedente storia ostetrica, l'intervento rappresenta una misura di prevenzione di tutte quelle patologie correlate a patologie vascolari placentari di difficile identificazione a termine di gravidanza.^{34,35}

Bibliografia

1. Lamont K 2022, Scott NW, Gissler M, Gatt M, Bhattacharya S. Risk of Recurrent Stillbirth in Subsequent Pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2022 Jan 1;139(1):31-40. doi: 10.1097/AOG.0000000000004626. PMID: 34856561.
2. Davies-Tuck ML, Davey M-A, Wallace EM. Maternal region of birth and stillbirth in Victoria, Australia 2000–2011: A retrospective cohort study of Victorian perinatal data. *PLOS ONE* 2017;12(6): e0178727.
3. Leduc L. No.394 – Stillbirth investigations. *J Obstet Gynecol Can* 2020; 42: 92-99.
4. Australian Institute of Health and Welfare 2014 - Australian Institute of Health and Welfare, Hilder L, Z L, Zeki R, Sullivan E. Stillbirths in Australia, 1991–2009. Perinatal statistics series no. 29. Cat. no. PER 63. Canberra: AIHW National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit; 2014.
5. Ibielbele I, Coory M, Boyle FM, Humphrey M, Vlack S, Flenady V. Stillbirth rates among Indigenous and non-Indigenous women in Queensland, Australia: is the gap closing? *BJOG* 2015; 122:1476-83.
6. De Bernis L, Kinney MV, Stones W, ten Hoope-Bender P, Vivio D, Leisher SH, et al. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *The Lancet*;387(10019):703-16.
7. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Care of women with confirmed Zika virus infection during pregnancy in Australia. [Internet]. 2016 [cited 2017 June 13]. Available from: <https://www.ranzcog.edu.au/>.
8. Flenady2011 - Flenady V, Koopmanns L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2011; 377:1331-40.
9. Smith2015 - Smith GCS. Prevention of stillbirth. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2015;17(3):183-7.
10. Duley2007 - Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007; Issue 2 Art. No.: CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub2.



11. LeFevre2014 - LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals Of Internal Medicine* 2014;161(11):819-26.
12. Rolnik2017 - Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Oct;50(4):492-495.
13. Danon2013 - Danon D, Sekar R, Hack K, Fisk N. Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1318-26.
14. Rosenstein2012 - Rosenstein M, Cheng Y, Snowden J, Nicholson J, Caughey A. Risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):76-82.
15. Ladhani NNN, Fockler ME, Stephens L, Barrett JFR, Heazell AEP. No. 369-Management of Pregnancy Subsequent to Stillbirth. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;40:1669-1683. doi: 10.1016/j.jogc.2018.07.002.
16. Fouks Y, Tschernichovsky R, Greenberg A, Bak S, Sinai NB, Shinar S. Can We Prevent Stillbirth? *Am J Perinatol.* 2020 Apr;37(5):534-542. doi: 10.1055/s-0039-1683960. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30919394.
17. Warland2015 - Warland J, Glover P. Talking to pregnant women about stillbirth: Evaluating the effectiveness of an information workshop for midwives using pre and post intervention surveys. *Nurse Education Today* 2015;35:e21-e5.
18. A.E.P. Heazell, J.F. Froen. Methods of fetal movement counting and detection of fetal compromise. *Ob Gyn* 2008
19. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, *Reduced Fetal Movements*, Green-top Guideline No. 57, February 2011.
20. McArdle A, Flenady V, Toohill J, Gamble J, Creedy D. How pregnant women learn about foetal movements: Sources and preferences for information. *Women and Birth* 2015;28(1):54-9.
21. Lamont K, Scott N, Jones G, Bhattacharya S. Risk of recurrent stillbirth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015.
22. Monari F, Pedrielli G, Vergani P, Pozzi E, Mecacci F, Serena C, et al. (2016) Adverse Perinatal Outcome in Subsequent Pregnancy after Stillbirth by Placental Vascular Disorders. *PLoS ONE* 11(5): e0155761. doi:10.1371/journal.pone.0155761
23. Roberts DJ et. *APMIS* 2018;126:589-601;
24. Redline R. *Am J Obstet Gynecol.* 2015
25. Society of Obstetricians and Gynaecology Canada. Fetal and perinatal autopsy in prenatally diagnosed fetal abnormalities with normal karyotype. SOGC Technical Update No. 267. *Journal of Obstetricians and Gynaecology Canada* 2011; October:1047-1057.
26. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. *BMJ* 2003;327(7410):313.
27. Gupta PM, Freedman AA, Kramer MR, Goldenberg RL, Willinger M, Stoll BJ, Silver RM, Dudley DJ, Parker CB, Hogue CJR. Interpregnancy interval and risk of stillbirth: a population-based case control study. *Ann Epidemiol.* 2019 Jul;35:35-41.
28. Regan AK, Gissler M, Magnus MC, Håberg SE, Ball S, Malacova E, Nassar N, Leonard H, Pereira G. Association between interpregnancy interval and adverse birth outcomes in women with a previous stillbirth: an international cohort study. *Lancet.* 2019 Apr 13;393(10180):1527-1535.
29. Dyer E, Bell R, Graham R, Rankin J. Pregnancy decisions after fetal or perinatal death: systematic review of qualitative research. *BMJ Open* 2019;9:e029930.
30. Johanna Briggs Institute. Caring for families who have experienced stillbirth-Part 3: Care following birth. [Internet] 2014 [cited 2016 February 17].
31. Woolner AMF, Bhattacharya S. Obesity and stillbirth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2015:415-26.
32. Reddy U. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet Gynaecol* 2007;110:1151-1164.

33. Monari F, Facchinetti F. Management of subsequent pregnancy after antepartum stillbirth. A review The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, October 2010; 23(10): 1073–1084.
34. Smith GCS, Fretts RC. Stillbirth. Lancet 2007;370:1715–1725
35. Smith GCS. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. Am J Obstet Gynaecol 2001;184:489–49

10. L'AUDIT NELLA NATIMORTALITÀ

L'audit clinico è un processo di miglioramento della qualità assistenziale nel corso del quale gli aspetti relativi alla struttura, al processo e agli esiti delle cure sono selezionati e valutati sistematicamente rispetto a criteri espliciti.^{1,2} In ambito specificatamente perinatale, l'audit viene definito "l'analisi sistematica, critica, della qualità dell'assistenza perinatale, inclusi le procedure utilizzate per la diagnosi e il trattamento, l'impiego di risorse, gli esiti e la qualità di vita delle donne e dei loro bambini".³

L'audit può consistere tanto nella revisione di procedure assistenziali in casi con esito sfavorevole, definiti eventi sentinella (*critical incident audit*; *incident reporting*), come nella revisione di specifiche prestazioni assistenziali (*topic audit*). Non è raro che l'audit relativo a un evento sentinella (per esempio: una morte perinatale o un *near-miss* come il ricovero di un nato in terapia intensiva) inneschi la necessità di un *topic audit*, in cui viene esaminato l'intero processo assistenziale. L'analisi delle cause dell'evento sentinella è analoga al primo passo del ciclo classico dell'audit: la misura del divario tra ciò che si sarebbe dovuto (potuto) fare e quello che è invece accaduto. Se, dalla discussione del caso, emerge la necessità di un processo di implementazione di interventi di modifica della prassi assistenziale, si avvia il processo di *topic audit*.⁵

Nella mortalità perinatale, gli elementi che compongono la qualità assistenziale possono essere schematicamente descritti⁶ come:

- la corretta comunicazione ai genitori della/e causa/e di morte e la pianificazione di future gravidanze;
- lo sviluppo di conoscenze epidemiologiche sulla mortalità perinatale e l'identificazione di interventi che ne possano ridurre la frequenza;
- la identificazione di criticità nell'assistenza e la definizione di interventi migliorativi.

Nel caso della mortalità perinatale, due elementi possono influenzare negativamente l'audit:⁷

- la mancanza di informazioni sufficienti a descrivere l'evento, conseguenza di una storia clinica o di un processo diagnostico incompleti o di competenze professionali inadeguate;
- la mancanza di standard assistenziali di riferimento, conseguenza della rarità di alcune condizioni che non consentono una definizione della pratica clinica migliore e l'identificazione di fattori che avrebbero potuto prevenire l'esito avverso.

Queste condizioni possono ostacolare il riconoscimento di inappropriatezze assistenziali e l'identificazione di prestazioni subottimali responsabili dell'evento avverso. Per risolvere questa difficoltà è stato proposto di integrare i due strumenti, l'analisi dell'evento sentinella e il *topic audit*, in un unico processo collocato a due diversi livelli, quello locale, nella sede dell'evento avverso, e quello aggregato (regionale o nazionale). In entrambi i livelli, le attività di audit della mortalità perinatale e/o delle sue singole componenti comportano il confronto tra le competenze dei diversi professionisti coinvolti nel processo assistenziale e diagnostico.^{6,8,9}

Il livello locale

Nella valutazione dell'evento sentinella a livello locale, l'integrazione delle informazioni raccolte dai diversi professionisti su un singolo caso ha un duplice scopo: (a) definire il piano diagnostico e la comunicazione alla famiglia e (b) migliorare la qualità dell'informazione successivamente trasmessa al livello aggregato.

I compiti del gruppo multidisciplinare locale sono:⁶

- definire il percorso diagnostico;

- definire la causa di morte, coerentemente con la classificazione proposta dal livello aggregato;
- stimare il rischio di ricorrenza, condurre la comunicazione con i genitori e definire il piano assistenziale delle eventuali future gravidanze;
- coordinare le attività di sostegno alla famiglia;
- valutare le circostanze della morte, analizzare il processo assistenziale e i fattori potenziali che hanno contribuito all'esito;
- identificare interventi finalizzati a migliorare la qualità assistenziale, definendo le azioni necessarie a implementare quegli interventi;
- trasmettere le informazioni raccolte al livello aggregato.

Il livello aggregato

A livello regionale o nazionale, al gruppo multidisciplinare sono delegati compiti definiti:^{6,10}

- la validazione della causa di morte, secondo la classificazione utilizzata;
- la validazione delle segnalazioni, effettuate dal gruppo multidisciplinare locale, di inappropriata assistenza;
- l'elaborazione e l'analisi dei dati regionali e la pubblicazione periodica di un Rapporto confidenziale sulla mortalità perinatale (integrato con le informazioni contenute nei Certificati di assistenza al parto);
- sulla base dell'analisi dei dati, la definizione di indicazioni e linee di indirizzo per migliorare la qualità dell'assistenza a livello regionale;
- l'implementazione di interventi finalizzati a facilitare l'adozione di quelle indicazioni e linee di indirizzo.

Esperienze di sorveglianza della mortalità perinatale in paesi ad alto reddito

Programmi nazionali di audit perinatale sono in

corso in tre paesi ad alto reddito: Regno Unito, Nuova Zelanda e Paesi Bassi. La Norvegia ha interrotto l'audit perinatale nazionale effettuato dal 1984, nonostante risultasse associato a una sostanziale diminuzione del tasso di mortalità perinatale (da 13,8 a 7,7 morti per 1000 nati vivi nell'arco di tempo osservato).¹¹ Un progetto pilota di sorveglianza prospettica della mortalità perinatale è in sviluppo in tre regioni italiane.¹²

Regno Unito

Iniziati nel 1952 con la *Confidential Enquiry into Maternal Deaths* (CEMD), i progetti di sorveglianza e reporting degli esiti avversi nell'assistenza ostetrica e perinatale in Regno Unito hanno rappresentato e costituiscono tuttora un modello globalmente riconosciuto di riferimento.¹³ Nell'arco di quasi settant'anni queste attività si sono evolute e hanno assunto caratteristiche e denominazioni diverse; può quindi essere utile ripercorrere l'itinerario attraverso il quale si è giunti alla configurazione attuale. La *Confidential Enquiry into Stillbirth and Deaths in Infancy* (CESDI) venne istituita nel 1993 per investigare le relativamente elevate natalità e mortalità infantile. In seguito alla rimodulazione di mandati e finanziamenti, le indagini e le sorveglianze delle mortalità materna e perinatale furono condotte congiuntamente, dal 2003 al 2008, dall'agenzia *Confidential Enquiries into Maternal and Child Health* (CEMACH), divenuta nel 2009 *Centre for Maternal and Child Enquiries* (CMACE). Nel 2010, conseguentemente a una ulteriore riduzione del finanziamento – in linea con le prevalenti misure di austerità – il programma materno e quello infantile vennero separati e CMACE concluse le proprie attività nel 2011.

Contestualmente, fu varato un nuovo programma - *Maternal, Newborn and Infant Clinical Outcome Review Programme* (MNI-CORP) - la cui realizzazione fu affidata a *Mothers and Ba-*

bies: Reducing Risk through Audit and Confidential Enquiries across the UK (MBRRACE-UK), un gruppo collaborativo guidato da *National Perinatal Epidemiology Unit* di Oxford. Sono obiettivi di MNI-CORP:

- la sorveglianza e le indagini confidenziali su tutte le morti materne, in gravidanza e fino a un anno dopo il parto;
- le indagini confidenziali sulla morbosità materna grave, selezionando ogni anno una diversa condizione da investigare;
- la sorveglianza di tutti casi di morte fetale tardiva (22-23 settimane di e.g.), natimortalità, morte neonatale e post-neonatale verificatisi in unità di neonatologia;
- le indagini confidenziali su un argomento scelto annualmente e relativo a natimortalità, morte infantile o morbosità infantile grave.¹⁴

MBRRACE-UK produce il rapporto annuale *Perinatal Mortality Surveillance* che fornisce i tassi di mortalità perinatale e delle sue componenti, natimortalità e mortalità neonatale.¹⁵ L'analisi delle morti perinatali è particolarmente dettagliata e viene elaborata sia per luogo del parto che per luogo di residenza materna.¹⁶ I presidi ospedalieri di *Trust*, la struttura di salute corrispondente alle nostre aziende sanitarie locali, vengono classificati gerarchicamente in cinque gruppi mutualmente esclusivi sulla base del loro livello di risorse e del loro volume di attività e i tassi di mortalità sono confrontati all'interno dello stesso gruppo. I cinque gruppi sono:

1. terapia intensiva neonatale e chirurgia neonatale;
2. terapia intensiva neonatale;
3. ≥ 4000 parti/anno a $\geq 22^{+0}$ settimane di e.g.;
4. 2000-3999 parti/anno a $\geq 22^{+0}$ settimane di e.g.;
5. < 2000 parti/anno a $\geq 22^{+0}$ settimane di e.g.

Inoltre, poiché reddito, etnia ed età della madre sono determinanti del tasso di mortalità, per

rendere i valori confrontabili, i tassi vengono ulteriormente aggiustati tenendo in considerazione la frequenza di donne e bambini ad alto rischio assistiti in ogni presidio ospedaliero. Oltre ai fattori di natura organizzativa (*organisation-level factors*), il modello di regressione logistica include fattori noti come determinanti del rischio di natimortalità e mortalità perinatale (*patient-level factors*), limitatamente a quelli raccolti routinariamente in Regno Unito:

- età della madre (anni < 20 , 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, ≥ 40);
- povertà infantile (basata sulla residenza materna);
- etnia del nato (bianca, mista o multipla, Asiana o Asian British, Nera o Black British, altra);
- sesso del nato (maschio, femmina);
- genere del parto (singolo, plurimo);
- interazione fra povertà infantile e etnia del nato;
- interazione fra povertà infantile e etnia della madre;
- solo per le morti neonatali: e.g. alla nascita (settimane 24^{+0} - 27^{+6} , 28^{+0} - 31^{+6} , 32^{+0} - 33^{+6} , 34^{+0} - 36^{+6} , 37^{+0} - 41^{+6} , $\geq 42^{+0}$).

L'ultimo rapporto pubblicato¹⁵ analizza i casi di mortalità perinatale registrati nel 2018 e riporta una riduzione in cinque anni del 15% della mortalità perinatale (da 6,04 per 1000 nati nel 2013 a 5,13 per 1000 nati nel 2018, equivalente a circa 670 decessi in meno nel 2018). La natimortalità si è ridotta di poco più del 16% (da 4,20 per 1000 nati nel 2013 a 3,51 per 1000 nati nel 2018, equivalente a circa 500 nati morti in meno nel 2018). La mortalità neonatale si è ridotta dell'11% (da 1,84 per 1000 nati vivi nel 2013 a 1,64 decessi per 1000 nati vivi nel 2018, equivalente a circa 170 decessi neonatali in meno nel 2018). La riduzione del tasso di natimortalità è principalmente dovuta a una riduzione (24%) del tasso di natimortalità a termine (da 1,6 per 1000 nati nel 2014 a 1,2 nel 2018). La riduzione del tasso

di mortalità neonatale interessa prevalentemente le nascite fra 32+0 e 36+6 settimane di e.g. (da 6,3 per 1000 nati vivi nel 2014 a 5,1 nel 2018). Nel 2018, 38% dei nati morti e 45% dei decessi neonatali si sono verificati in bambini nati pretermine (da 22⁺⁰ a 27⁺⁶ settimane di e.g.). Nonostante si osservi una tendenziale riduzione dei tassi complessivi di natimortalità e mortalità neonatale, le donne che vivono nelle aree più svantaggiate mostrano un rischio superiore dell'80% di natimortalità e morte neonatale rispetto alle donne che vivono nelle aree meno svantaggiate; il dato si mantiene costante nell'arco temporale 2016-2018. I tassi di mortalità rimangono eccezionalmente alti per i bambini di etnia Black British e nera: i tassi di natimortalità sono più del doppio di quelli dei bambini di etnia bianca e i tassi di mortalità neonatale sono più alti del 45%. I tassi di mortalità rimangono alti anche per i bambini di etnia Asian British e asiatica: i tassi di mortalità neonatale e di natimortalità sono entrambi circa il 60% più alti rispetto ai bambini di etnia bianca.

Dopo aggiustamento per fattori di rischio e volume di attività, i tassi di natimortalità mostrano una ridotta variabilità tra presidi ospedalieri, con tassi stabilizzati in 83% dei casi compresi entro una variazione del 5% dalla media del gruppo di confronto. I tassi di mortalità neonatale aggiustati per i presidi ospedalieri che si occupano delle gravidanze e delle nascite a maggiore complessità assistenziale mostrano invece un'ampia variazione: solo 13% dei presidi con unità di terapia intensiva neonatale registra, nel 2018, un tasso di mortalità aggiustato compreso entro una differenza del 5% dalla media del gruppo di confronto.

Nel 2018, ai genitori è stata offerta un'autopsia in 97% dei nati morti e in 84% dei decessi neonatali. Quando è stata offerta un'autopsia, metà dei genitori di nati morti e poco più di un terzo dei genitori di neonati deceduti hanno dato il consenso all'autopsia.¹⁵ Dal 2016, MBRRACE-UK guida un

gruppo collaborativo sorto per sviluppare e utilizzare uno strumento standardizzato di analisi della mortalità perinatale (*Perinatal Mortality Review Tool*, PMRT). Disponibile da gennaio 2018, PMRT è pienamente integrato con il programma di lavoro di MBRRACE-UK e liberamente disponibile per tutte le unità di ostetricia e neonatali in Inghilterra, Galles, Scozia e Irlanda del Nord.

Lo strumento PMRT, sviluppato congiuntamente da clinici e genitori che hanno vissuto l'esperienza di un lutto perinatale, ha come obiettivo principale supportare una revisione obiettiva, solida e standardizzata dell'assistenza erogata in occasione di un evento avverso, innanzitutto per fornire ai genitori risposte sulle cause della morte perinatale. Obiettivo secondario, ma non meno rilevante, è realizzare le condizioni per un accrescimento delle competenze professionali, a livello locale e nazionale, per migliorare l'assistenza e, in ultima analisi, prevenire la morte futura di feti e neonati.

Concepito per realizzare la revisione di tutte le morti avvenute da 22⁺⁰ settimane di e.g., PMRT mira a divenire, a regime, nel 92% dei casi, l'unica ed esaustiva fonte di informazioni trasmesse ai genitori dopo una morte perinatale, producendo un singolo rapporto integrato, comprensivo della descrizione dell'assistenza che madre e neonato hanno ricevuto anche da organizzazioni e in unità di cura diverse, eliminando referti e comunicazioni multiple che potrebbero contenere elementi e conclusioni incoerenti o contraddittorie. Dal 2020 PMRT comprende una valutazione dell'impatto di SARS-CoV-2 sui servizi e, fra gli sviluppi futuri, è prevista, per contenere il carico di lavoro dei professionisti, una minimizzazione della duplicazione di dati prodotti da fonti diverse.

Il secondo rapporto annuale di PMRT si collega al primo rapporto annuale (2019) e presenta un'analisi delle 3693 revisioni effettuate da marzo 2019 a febbraio 2020.¹⁷ Nella grande maggioranza (83%)

le revisioni sono state effettuate da gruppi che non includevano il numero minimo raccomandato di professionisti e circa una revisione su cinque è stata effettuata da solamente uno o due professionisti. Il coinvolgimento di un professionista pertinente esterno al *Trust* (l'agenzia sanitaria locale), raccomandato in PMRT, è avvenuto in 19% delle revisioni, una percentuale comunque superiore a quella (9%) registrata nel precedente rapporto. Una percentuale crescente di revisioni è stata condotta da gruppi che includevano un membro del team locale di gestione del rischio (92%) e/o un responsabile del servizio (40%).

Nell'84% dei casi ai genitori è stata data notizia della revisione della assistenza fornita loro e al loro bambino. La percentuale rappresenta un miglioramento rispetto al 75% riportato in precedenza, ma il rapporto rileva come, sebbene non tutti i genitori che vivono il lutto della perdita del loro bambino desiderino impegnarsi nella revisione, oltre a sapere che è in corso e conoscerne i risultati, sia tuttavia sorprendente che non tutti i genitori siano stati informati. Meno di un quarto dei genitori ha affermato di non avere domande o dubbi sulla assistenza che desideravano venissero affrontati.

Almeno una criticità assistenziale è stata rilevata in oltre 90% delle revisioni, con una media di quattro criticità per caso di morte. Le criticità più frequentemente riscontrate sono rappresentate da inadeguata sorveglianza dell'accrescimento fetale; ritardi nella diagnosi o inappropriato trattamento di rilevanti condizioni patologiche mediche, chirurgiche o sociali in gravidanza; inadeguata considerazione o trattamento della riduzione dei movimenti fetali; inadeguata considerazione del fumo in gravidanza; prima visita tardiva o assenza di assistenza in gravidanza.

Alla fine della revisione viene fornita una valutazione complessiva dell'assistenza fornita in ciascuna fase del percorso assistenziale. Nel 57% dei casi

di aborto tardivo e nato morto la valutazione non ha rilevato criticità durante la gravidanza, il travaglio e il parto che avrebbero influenzato l'esito. Nel 27% dei casi sono state identificate delle criticità la cui soluzione non avrebbe comunque modificato l'esito. La presenza di criticità che avrebbero determinato l'esito è stata identificata nel 16% delle revisioni. Nelle morti neonatali, considerando anche l'assistenza neonatale, le percentuali sono, rispettivamente, pari a 47%, 40% e 12%. Da questa valutazione emerge che, per i gruppi di revisione, la maggior parte dei decessi si è verificata in presenza di cure ritenute appropriate. Queste conclusioni divergono da quelle delle *Confidential Enquiries* e del programma *Each Baby Counts*.¹⁸ Il Report considera che questa differenza non possa essere interamente attribuibile al fatto che quei sistemi di sorveglianza includono esclusivamente nati a termine, normalmente formati, e conclude auspicando un cambiamento in queste valutazioni una volta che il programma PMRT sarà maggiormente integrato e saranno meglio soddisfatti i criteri raccomandati di una concreta multidisciplinarietà dei gruppi di revisione locale, della inclusione di un revisore esterno, di un coinvolgimento più significativo dei genitori, con modalità che li incoraggino a porre domande, in presenza di una accresciuta disponibilità dei professionisti a una autovalutazione più rigorosa.

Each Baby Counts è il programma nazionale di miglioramento della qualità di *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG), varato nel 2014, per ridurre il numero di bambini che muoiono o sopravvivono con gravi disabilità in conseguenza di eventi verificatisi durante il travaglio di parto a termine.^{8,18}

I casi notificabili nel programma includono i parti a termine ($\geq 37^{+0}$ settimane di e.g.) con uno o più dei seguenti tre esiti:

- nato morto intrapartum: feto vivo all'inizio del travaglio e nato senza segni di vitalità

- morte neonatale precoce: nato morto giorni 0–6, per qualsiasi causa.
- grave lesione cerebrale diagnosticata nei primi sette giorni di vita.

Il Report 2019¹⁸ riporta 1130 segnalazioni di nati nel 2017 che soddisfacevano i criteri di inclusione: 130 morti fetali intrapartum; 150 nati vivi morti entro i primi 7 giorni dopo la nascita; 850 nati con gravi lesioni cerebrali. Poiché la definizione di caso di grave lesione cerebrale si basa sulle informazioni disponibili entro i primi 7 giorni dopo la nascita, non è noto quanti di questi bambini presenteranno successivamente una rilevante disabilità a lungo termine. In termini relativi, nel 2017, si è osservata natimortalità, mortalità neonatale precoce e morbosità da lesione cerebrale grave in 1/660 bambini a termine (1,52 su 1000 nati a termine); nel 2016 in 1/620 (1,61 ogni 1000 nati a termine); nel 2015 in 1/635 (1,57 ogni 1000 nati a termine). I set di dati dei tre Report non sono tuttavia direttamente confrontabili, essendo in questo arco temporale variate le soglie per l'indicazione trattamento ipotermico. I genitori sono stati invitati a collaborare alla revisione in 50% dei casi, una percentuale superiore al 41% registrato nel 2016, ma il Report rileva che è necessario aumentare l'impegno per garantire che tutti i genitori siano informati e abbiano l'opportunità di contribuire alla revisione locale.

Fra i nati nel 2017, nel 36% (358/986) delle segnalazioni almeno un revisore ha ritenuto che si siano verificate *“l'incapacità di intensificare l'assistenza/agire in base al rischio/trasferire in modo appropriato”*, attribuendo questi comportamenti alla mancanza di consapevolezza del deterioramento della condizione clinica e della necessità di maggiore intensità assistenziale o nella mancata realizzazione di un intervento di maggiore intensità. I temi sottostanti a queste pratiche subottimali sono stati descritti come comportamento umano,

eccessivo carico di lavoro ed errori nella comunicazione fra professionisti, temi che dovrebbero essere affrontati, discussi e risolti al livello locale.

Le revisioni complete di tutte le informazioni e condotte da almeno due revisori (professionisti di più di una specialità) nel 2017 sono state 986 (95%), in incremento percentuale rispetto al 2015 (75%) e al 2016 (89%). I patologi sono stati coinvolti solo nel 3% delle revisioni.

Nel 28% (272) dei casi i revisori hanno valutato come improbabile che cure diverse avrebbero prodotto esiti differenti da quello osservato. Nel 72% (714) dei casi almeno uno dei revisori indipendenti era dell'opinione che cure diverse avrebbero potuto fare la differenza. I neonatologi hanno valutato l'assistenza di 468 bambini le cui relazioni sono state ritenute contenere informazioni sufficienti e in 264 (60%) casi hanno considerato improbabile che cure neonatali diverse avrebbero determinato esiti differenti; di contro, in 176 (40%) dei casi esaminati, cure neonatali diverse avrebbero potuto fare la differenza.

In questa indagine, al revisore che ritiene che cure diverse avrebbero potuto influire sull'esito viene chiesto di indicare i fattori contributivi critici che possono avere condizionato il risultato.

L'assistenza di ogni caso può essere revisionata da un numero diverso di revisori multidisciplinari (fino a un massimo di 5) e ognuno di loro può indicare più fattori contributivi critici. La mediana di fattori critici per caso è risultata 6, con un intervallo da 1 a 22. Solo in 52 di 714 casi è stato individuato un unico fattore critico. Classificati in temi ed escludendo l'assistenza neonatale, i fattori critici più comuni sono risultati il monitoraggio elettronico fetale, il riconoscimento del rischio, problemi di comunicazione del team, fattori umani individuali e istruzione/formazione. In 69 casi i revisori non hanno identificato alcun fattore contributivo critico compreso in uno di questi temi.

Nuova Zelanda e Australia

In Nuova Zelanda nel 2006 è stato istituito un comitato per la revisione della mortalità perinatale e materna (PMMRC) con l'obiettivo principale di ridurre il numero di morti perinatali e materne prevenibili. Questo programma revisiona tutti i casi di natimortalità - utilizzando un protocollo standardizzato e le classificazioni di *Perinatal Society of Australia and New Zealand* (PSANZ) e *Perinatal Death Classification* (PDC) - e valuta le circostanze nelle quali si è verificato l'evento avverso, incluso i potenziali fattori contributivi. Sono compresi i nati morti da partire da 20⁺⁰ settimane di e.g. e/o 3400 g di peso alla nascita; i casi vengono quindi discussi in riunioni a livello locale. Le revisioni considerano la presenza di fattori contributivi in tre aree principali: (a) la donna, compresa la sua condizione socio-economica; (b) il contesto in cui è stata prestata l'assistenza; (c) l'assistenza clinica fornita. Vengono prodotti quindi dei rapporti nazionali annuali che contengono raccomandazioni per migliorare l'assistenza e sviluppare piani di implementazione. Questo programma di revisioni dei nati morti in Nuova Zelanda ha valutato come potenzialmente evitabili il 15% dei casi di natimortalità e identificato, in un quarto di tutti i casi, la presenza di fattori contributivi, il più frequente dei quali (15%) è rappresentato da ostacoli all'accesso ai servizi.¹¹ Uno studio condotto in Nuova Zelanda ha misurato la concordanza fra la revisione locale della mortalità perinatale e la revisione di un panel multidisciplinare indipendente nell'identificare fattori contributivi e casi potenzialmente evitabili.¹⁹ Nelle 48 morti perinatali incluse, la revisione indipendente ha rilevato fattori contributivi in 54% dei decessi versus 40% della revisione locale. I decessi con fattori contributivi non identificati dall'altra revisione sono stati otto nella revisione indipendente e uno nella revisione locale (Kappa per concordanza 0,63; IC 95%

0,42, 0,84). Le morti classificate come potenzialmente evitabili sono risultate 42% nella revisione indipendente versus 23% nella revisione locale. Le morti potenzialmente evitabili non classificate come tali dall'altra revisione sono state 10 nella revisione indipendente versus una nella revisione locale (Kappa per concordanza 0,50; IC95% 0,26, 0,73). La non completa concordanza e, in particolare, la percentuale superiore di morti perinatali potenzialmente evitabili identificate dalla revisione indipendente rispetto a quella locale confermano la convenienza di un secondo livello multidisciplinare di valutazione. In Australia, dove non vi è un programma nazionale di revisione della natimortalità, l'esperienza di audit clinico di 515 casi di natimortalità registrati tra luglio 2004 e settembre 2014 in un singolo centro è riportata in uno studio condotto nell'ospedale di Queensland. Sono stati utilizzati i medesimi strumenti e la stessa classificazione del programma neozelandese. Il processo di revisione di 170 casi giudicati inizialmente inspiegabili ha portato a definire una causa di morte fetale in 55,4% (93/168) dei casi esaminati; 75 casi (44,6%) sono rimasti inspiegabili, corrispondenti a 14,6% di tutti i 515 nati morti registrati. Le autopsie sono state effettuate in 47,3% e l'istologia placentare in 98,8% dei casi. Un intervento di supporto al lutto genitoriale è stato realizzato in 99,4% dei casi; il medico di famiglia è stato informato in 98,7% dei casi.²⁰

Un processo di revisione a livello aggregato, analogo a quello neozelandese, è attualmente in considerazione in Australia.²¹

Paesi Bassi

Nel 1999 i Paesi Bassi registravano il più alto tasso di mortalità perinatale fra i paesi europei. Dalla istituzione di *Perinatal Registration Netherlands* (PRN) *Foundation* in ottobre 2001, nei Paesi Bassi si è osservata, nel periodo 2000-2015, la più alta

riduzione assoluta (6,8%) del rischio di natimortalità in paesi ad alto reddito, con un tasso attuale di 1,8 per mille nati (a $\geq 28^{+0}$ settimane di e.g.). L'audit nazionale *Foundation Perinatal Audit in the Netherlands* (PAN) si è focalizzato recentemente sulle morti a termine. Gli audit PAN sono svolti a livello locale, sono confidenziali e supportivi e valutano se la madre e il feto/neonato hanno ricevuto cure adeguate, in quali casi si sarebbe potuto agire diversamente, se i professionisti hanno aderito a linee guida, standards e protocolli e quali cambiamenti e miglioramenti possono essere realizzati. I fattori di sub-standard care identificati durante il processo sono categorizzati in quattro gruppi: nessuno/improbabile; possibile; altamente probabile; sconosciuto.¹¹

Uno studio riporta i risultati dell'audit 2010-2012 condotto in tutti i 90 ospedali dei Paesi Bassi con ostetricia e pediatria. Lo studio include nati morti e morti neonatali, entrambi a $\geq 37^{+0}$ settimane di e.g., e comprende 943 casi di morti perinatali (86% delle 1102 registrate) con dettagliate informazioni e 707 casi (64%) con risultati completi dell'audit.²² Sono state organizzate 645 sedute di audit, con una media di 31 professionisti sanitari per seduta. In 53% dei casi è stato identificato almeno un elemento di sub-standard care, per lo più correlato alla non aderenza a raccomandazioni di linee guida o all'assenza di protocolli locali (35%), compresi il mancato riconoscimento del ritardo della crescita fetale, l'insufficienza di cure adeguate e l'assenza di monitoraggio elettronico fetale durante l'induzione del travaglio. L'altra categoria principale di elementi di sub-standard care (41%) è rappresentata da una assistenza che si discostava da quella abituale. In 8% dei casi è stata attribuita una (altamente) probabile relazione tra sub-standard care e morte perinatale. Questa relazione è diminuita nel corso degli anni, da 10% (n=23) nel 2010 a 5% (n=10) nel 2012. Contemporaneamente, la mortali-

tà perinatale è diminuita, in misura statisticamente significativa, da 2,3 a 2,0 per 1000 nati.

Svezia

In Svezia, dove non esiste un audit nazionale della natimortalità, uno studio - condotto per investigare l'apporto di un audit multidisciplinare regionale alla identificazione di fattori contributivi all'esito avverso considerato - ha incluso tutti i 79 casi (78 donne) di morte fetale a $\geq 22^{+0}$ settimane di e.g. registrati nel 2017 nella regione di Stoccolma. Ogni membro del panel multidisciplinare regionale (tre ginecologi, una ostetrica e un neonatologo) ha inizialmente valutato in modo indipendente la cartella clinica di ciascun caso di natimortalità relativamente a cause, prevenibilità, ritardi nel prestare assistenza, standard assistenziale, presenza di condizioni patologiche materno/fetali e informazioni ai genitori per la gravidanza successiva. Successivamente è stata presa una decisione per consenso fra tutti i cinque membri del panel. In assenza di accordo, il caso è stato riesaminato fino al raggiungimento di decisione univoca condivisa. Il 30% dei nati morti è stato valutato come probabilmente/possibilmente prevenibile. Elementi di sub-standard care sono stati identificati in 22 (28%) casi. In 14 casi (17,7%) è stata identificata la presenza di procedure diagnostiche incomplete; in 16 casi (20,3%) valutazione del caso e cause della morte non risultavano documentate in cartella clinica. Controlli ecografici/clinici più frequenti, induzione precoce del travaglio e interventi in gravidanza aderenti a raccomandazioni di linee guida sono stati identificati come fattori possibilmente prevenibili l'esito avverso. Un ritardo negli interventi è stato riscontrato in 15% dei casi; fattori di rischio per questo ritardo sono risultati la presenza di più *caregiver*, l'assenza di continuità assistenziale e il mancato rispetto dell'agenda di controlli prenatali.⁹

Francia

Uno studio che ha indagato i fattori associati al rischio di mortalità perinatale è stato condotto nel 2014 coinvolgendo tutti gli 11 punti nascita localizzati nel distretto di Seine-Saint-Denis (25.037 nascite), un'area svantaggiata e ad alto tasso di immigrazione, con tassi di mortalità superiori alla media nazionale. L'audit è stato realizzato estraendo informazioni dalla cartella clinica, dalle interviste alle madri e dalla revisione confidenziale dei decessi da parte di un panel. Un campione rappresentativo di nati vivi nello stesso distretto, tratto dall'indagine perinatale francese 2010 (n=429) è stato utilizzato per confrontare natimortalità e mortalità neonatale estesa (0-27 giorni) in nati a $\geq 22^{+0}$ settimane di e.g. Sono state incluse 218 donne e 227 decessi (156 nati morti, 71 morti neonatali) e 75 donne sono state intervistate. Criticità nell'accesso o nella erogazione delle cure sono stati rilevati in 25% delle cartelle cliniche e riportati in 50% dei colloqui. I valutatori hanno identificato sub-standard care in 73,2% dei decessi, giudicati possibilmente o probabilmente prevenibili in 33,9% dei casi. Assistenza inappropriata per i fattori di rischio presenti e scarso coordinamento sanitario sono stati i fattori di sub-standard care rilevati più frequentemente.²³

I risultati delle interviste raccolte nel corso dell'audit sono riportati in un altro studio del medesimo gruppo. Poco più di un terzo (n=75/218) delle donne ha accettato di essere intervistato, con un tasso di accettazione compreso fra 6% e 60% nei diversi punti nascita. Le caratteristiche di rispondenti e non rispondenti sono risultate simili. Le donne sono state contattate da una delle tre ostetriche investigatrici 4-6 settimane dall'evento avverso e è stato preso un appuntamento in un luogo di scelta della donna, cui veniva somministrato un questionario sviluppato da un gruppo

multidisciplinare (ostetrica sociologa, sociologo, psicologo) con esperienza in terapia del lutto.

Scopo del questionario era raccogliere quelle informazioni su caratteristiche demografiche e sociali, condizioni di vita e assistenza in gravidanza che non sono sistematicamente disponibili nella documentazione clinica. Il questionario includeva domande sulla consapevolezza del follow-up medico e sul sostegno ricevuto dal team assistenziale durante il parto. Il questionario, studio-specifico, non conteneva test psicometrici; alla fine dell'intervista un tempo supplementare è stato dedicato a raccogliere altri elementi di loro interesse. Il panel di esperti ha riportato che nuove informazioni, rilevanti per l'audit, erano contenute in 41% delle interviste; successivamente all'intervista, 35% delle donne intervistate sono state indirizzate a un professionista sanitario, uno psicologo o un assistente sociale²⁴.

Italia

L'Italia non dispone di un sistema nazionale di sorveglianza della mortalità perinatale nel cui contesto effettuare indagini confidenziali dei decessi. L'Istituto superiore di sanità (ISS), nel quadro del più ampio ItOSS (*Italian Obstetric Surveillance System*) - che raccoglie dati e diffonde informazioni sulla mortalità e grave morbosità materna - ha avviato nel 2017 il progetto pilota SPItOSS (*Sorveglianza Perinatale di Italian Obstetric Surveillance System*). SPItOSS nasce per raccogliere dati completi e affidabili sui casi incidenti di morte perinatale con l'obiettivo di identificare, attraverso la segnalazione attiva da parte dei presidi sanitari, tutti i casi di morti in utero tardive e di morti neonatali precoci, produrre stime *population-based*, attribuire le cause dei decessi, evidenziare eventuali criticità assistenziali e verificare la loro evitabilità.^{12,25}

SPItOSS ha costituito una rete di referenti di-

tribuiti nei presidi sanitari pubblici e privati dotati di Unità di ostetricia e/o neonatologia e/o di unità di terapia intensiva neonatale nelle 3 regioni partecipanti (Lombardia, Toscana e Sicilia). Tutti i referenti hanno partecipato a corsi di formazione organizzati in presenza nelle 3 regioni partecipanti, hanno discusso e condiviso il protocollo operativo della sorveglianza della mortalità perinatale e sono stati addestrati a segnalare i casi incidenti di morte perinatale, via web, su una piattaforma dedicata, accessibile tramite credenziali personali.

La metodologia adottata da SPiTOSS prevede tre livelli di valutazione: (1) l'audit multidisciplinare locale, nei punti nascita, in presenza di tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza intraospedaliera e di un referente del rischio clinico aziendale; (2) l'indagine confidenziale a livello regionale; (3) l'indagine confidenziale a livello nazionale, presso l'ISS. A livello locale viene discussa l'assistenza offerta, attribuita una causa di morte e sintetizzato l'intero percorso assistenziale in forma anonima. Questo processo di revisione tra pari si pone l'obiettivo di facilitare la comunicazione, individuare le opportunità di miglioramento e renderle operative nella pratica clinica. Le indagini confidenziali regionali hanno come obiettivo l'attribuzione della causa del decesso, la ricerca di eventuali criticità organizzative e assistenziali che possono aver contribuito all'esito negativo del caso e la definizione dell'evitabilità della morte perinatale, alla luce della documentazione clinica e dei moduli informativi compilati dai clinici in occasione degli audit intra ospedalieri. A livello nazionale, le indagini confidenziali curate dal comitato di esperti in ISS revisionano l'intera documentazione clinica e i relativi moduli informativi con l'obiettivo di definire in maniera accurata la causa del decesso, identificare le possibili criticità assistenziali e organizzative e formalizzare l'evitabilità delle morti prese in esame. Annualmente, i componenti del livello nazionale e una rappresentanza

degli esperti dei livelli regionali si riuniscono per discutere collegialmente e in forma anonima i casi incerti o discordanti nell'attribuzione della causa del decesso e/o della sua evitabilità. In questa occasione, cause e pareri di evitabilità vengono attribuiti solo dopo aver raggiunto un consenso. Data la numerosità dei decessi perinatali, si è convenuto di circoscrivere l'intero percorso di revisione confidenziale a (1) le morti intrapartum, che risultano essere gli eventi più rari e più spesso associati a sub-standard care e, quindi, potenzialmente più prevenibili; (2) le morti neonatali (da $\geq 28^{+0}$ settimane di e.g. al 7° giorno di vita) correlate a condizioni di sofferenza intrapartum e, a seguire, le altre morti neonatali; (3) le morti antepartum (da 35^{+0} settimane di e.g.) e, a seguire, le altre.

Da 1 luglio 2017 a 30 giugno 2019, nelle 3 regioni partecipanti sono state segnalati complessivamente 830 casi di morte perinatale (Lombardia $n=421$; Toscana $n=125$; Sicilia $n=284$); il 58,3% dei casi ($n=484$) è rappresentato da morti in utero antepartum, il 4,3% da morti in utero intrapartum ($n=36$), il 37,3% da morti neonatali ($n=310$). Di questi casi segnalati, 699 (84,2%) sono stati sottoposti ad audit clinico multiprofessionale locale. L'audit è stato condotto in oltre 90% dei casi segnalati in Lombardia (91,7%; $n=386/421$) e in Toscana (91,2%; $n=114/125$) e in 70,1% dei casi in Sicilia ($n=199/284$).

I casi per i quali è stato portato a termine l'iter completo del processo di revisione sono 94 (44 in Lombardia, 24 in Toscana, 26 in Sicilia); 44 casi (46,8%) presentano un diverso gruppo di cause assegnato nel passare dal primo livello di revisione interno alla struttura al secondo livello di revisione regionale; 23 casi (24,5%) presentano un diverso gruppo di cause assegnato nel passare dal secondo livello di revisione regionale al terzo livello di revisione nazionale. Alla conclusione della revisione centrale e della discussione collegiale dei casi



incerti o discordanti, la percentuale di morti perinatali definite come inevitabili con assistenza appropriata è risultata pari a 19,2% in Sicilia, 54,5% in Lombardia e 54,2% in Toscana. Nessuno dei casi di morte perinatale registrati in Toscana è stato classificato come evitabile, a fronte dell'11,4% in Lombardia e del 38,5% in Sicilia. Circoscrivendo la valutazione alle sole morti neonatali, la percentuale di decessi classificati come evitabili è pari a 9,4% in Lombardia e pari a 43,8% in Sicilia.

L'Emilia-Romagna è l'unica regione italiana ad avere avviato autonomamente, nel 2008, un programma di sorveglianza della natimortalità, allargato nel 2020 alle morti neonatali avvenute nella prima settimana di vita, con l'obiettivo di incrementare la consapevolezza del problema, il miglioramento delle pratiche diagnostico-assistenziali, l'implementazione di azioni di sostegno ai genitori e una puntuale raccolta dati tesa a definire interventi di miglioramento.¹²

L'attività di audit della natimortalità condotta in Emilia-Romagna è riportata in uno studio che ha incluso prospetticamente tutti i casi di natimortalità (≥ 22 settimane di gestazione, ≥ 500 g) verificatisi tra 1 gennaio 2014 e 1 dicembre 2016 ($n=332$). Lo studio non ha incluso i casi di mortalità neonatale precoce (entro la prima settimana di vita). Ogni caso è stato discusso in un audit locale multidisciplinare per valutare sia la causa di morte (utilizzando la classificazione ReCoDe) che la qualità dell'assistenza. Le informazioni raccolte sono state successivamente esaminate, per ogni caso, da un gruppo multidisciplinare regionale. Sono stati identificati sedici nati morti non compresi nel registro regionale delle nascite. In 17% dei casi il livello regionale ha categorizzato la causa di morte in modo discordante dal livello locale. Le morti sono state classificate come possibilmente/probabilmente prevenibili in 10,9% dei casi. Per quanto non sia stato possibile valutare

la validità di ciascuna singola indagine, la raccolta prospettica e l'attribuzione per consenso della causa di morte da parte del panel multidisciplinare di esperti in medicina materno-fetale hanno fornito risultati più accurati di quelli ricavati nella medesima area geografica attraverso l'elaborazione di flussi correnti di dati.²⁶

Con la medesima metodologia, lo stesso gruppo di lavoro ha identificato elementi di assistenza inadeguata in 56 (10.7%) dei 524 casi di natimortalità osservati in Emilia-Romagna nel periodo 2014 - primo semestre 2019. Il rischio di ricevere cure inadeguate durante la gravidanza è risultato superiore per le donne straniere, rispetto alle italiane (OR aggiustato 2.0; IC 95%: 1.1, 3.6) e per le gravidanze con limitazione della crescita fetale, rispetto alle donne con normale sviluppo del feto (OR aggiustato 2.0; IC 95% 1.1, 4.1). Il rischio di assistenza inadeguata è risultato superiore in donne con patologie rispetto a donne con nato morto spiegato da altra causa (OR aggiustato: 5.89; IC 95% 2.2, 15.4).²⁷

Efficacia dei processi di audit clinico della mortalità perinatale

Una revisione sistematica di studi valutativi sull'audit perinatale o sulla implementazione degli audit o sulla identificazione dei fattori di rischio della mortalità perinatale attraverso gli audit ha incluso 19 ricerche, condotte in paesi a alto o medio reddito e pubblicate fra 2000 e 2008.²⁶ Cinque studi erano di tipo qualitativo, mentre i restanti 14 erano quantitativi. I metodi valutati hanno compreso audit perinatali regionali, nazionali ed europei, audit retrospettivi e studi di audit descrittivi. La qualità degli studi inclusi è stata considerata, complessivamente buona. La revisione ha permesso di identificare alcuni fattori che caratterizzano dimensioni diverse degli audit.

La mancanza di criteri standardizzati di segnalazione dei casi o di definizioni chiaramente stabilite è stata indicata, in quattro studi, come elemento che ha ostacolato la produzione di una stima affidabile della mortalità perinatale nel contesto dell'audit. In uno studio, il 27% dei rapporti non conteneva abbastanza informazioni per classificare la causa del decesso e il 24% dei rapporti era incompleto al momento della raccolta dei dati. Uno studio ha rilevato una mancanza di standardizzazione e una considerevole variabilità nei dettagli dei referti istologici placentari. Altri fattori che possono influenzare la qualità degli audit perinatali includono il contributo multidisciplinare nella valutazione dei casi, la formazione e le competenze del personale e la standardizzazione della metodologia di audit. Tre studi hanno esaminato la riproducibilità dei risultati attraverso la misurazione del consenso tra i sottogruppi del processo di revisione nel determinare la relazione tra *sub-standard care* ed esito perinatale avverso. In due di questi studi, il consenso è risultato buono (coefficiente kappa 0,62-0,74), il restante studio ha osservato disaccordo sulla determinazione della causa di morte in 16,4% dei casi.

Le più comuni barriere alla realizzazione degli audit perinatali sono risultate la mancanza di tempo dedicato per l'audit, la formazione del personale e la indisponibilità di dati completi o sufficienti. Il tempo medio descritto per l'istruzione dei casi per gli audit variava tra 4 e 8 ore. La percentuale di dati incompleti era variabile, compresa fra 3% e 34%. La presenza di informazioni incomplete rappresenta un elemento uniforme e coerente nei risultati della revisione sistematica.

In 12 degli studi inclusi nella revisione sistematica sono stati, attraverso l'audit, identificati i fattori di rischio associati alla mortalità perinatale.

Il monitoraggio delle parti conclusive del ciclo dell'audit - cioè la misurazione di quanto siano sta-

te successivamente introdotte nella pratica clinica le indicazioni emerse dall'audit e quali risultati siano stati raggiunti - non era un obiettivo primario nella maggior parte degli studi inclusi nella revisione sistematica. Nel complesso, non sono disponibili informazioni dettagliate su quanto le indicazioni formulate al termine degli audit perinatali siano state attuate o meno.

La rarità dell'evento mortalità perinatale e la complessità della rete causale sottostante il fenomeno rendono estremamente difficile il disegno di studi sperimentali che confrontino l'efficacia dell'audit con altro o nessun intervento nel ridurre gli esiti avversi e l'audit clinico non è compreso nella *overview* di revisioni sistematiche Cochrane di interventi prenatali per ridurre la mortalità perinatale.²⁸

Una revisione sistematica di studi clinici controllati randomizzati (RCT)²⁸ ha incluso un unico cluster RCT condotto in paese ad alto reddito (Francia) in cui è stato valutato un progetto di *perinatal death audit and review* come parte di un intervento complesso, comprensivo di attività formative.³⁰ In questo paese con tassi molto bassi di mortalità, l'intervento di audit e revisione delle morti perinatali, confrontato con nessun intervento, è risultato associato a una probabile riduzione della mortalità perinatale, limitatamente ai casi di sub-optimal care (n=165.353; odds ratio (OR) non aggiustato 0.62; intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) 0.40, 0.95).

Classificazione delle cause di morte

Per la definizione delle cause di morte perinatale la sorveglianza pilota della mortalità perinatale SPITOSS, coordinata dall'ISS, ha adottato il sistema di classificazione ICD-PM curato dall'OMS per facilitare i clinici nella scelta dei codici ICD-10 in caso di morte perinatale, al fine di migliorare l'appro-

priatezza della definizione delle cause dei decessi. L'ICD-PM permette di raggruppare le principali condizioni del feto o del neonato in un numero limitato di categorie di cause di morte, che vengono distinte in base al timing: antepartum, intrapartum o neonatale precoce. La classificazione è versatile prevedendo un approccio che, grazie a diversi livelli di approfondimento della causa di morte, riflette le informazioni disponibili nei singoli contesti in cui si verifica il decesso. La rilevazione della correlazione tra la condizione materna e perinatale, prevista obbligatoriamente dalla classificazione ICD-PM, migliora l'accuratezza dell'attribuzione della causa di morte. L'Allegato 2 descrive il manuale per l'uso della classificazione ICD-PM utilizzata in oltre 100 Paesi a livello internazionale (**Appendice 10a**)

Bibliografia

1. Mancey-Jones M, Brugha RF. Using perinatal audit to promote change: a review. *Health Policy Plan* 1997;12:183-92
2. NICE - National Institute for Clinical Excellence. *Principles for best practice in clinical audit*. Oxford: Radcliffe Medical Press Ltd, 2002.
3. Dunn PM, McIlwaine G. *Perinatal audit: a report produced for the European Association of Perinatal Medicine*. London: Parthenon, 1996
4. Pattinson RC, Say L, Makin JD et al. Critical incident audit and feedback to improve perinatal and maternal mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD002961
5. Baronciani D, Perrone E, Magrini N. *Audit clinico: uno strumento per favorire il cambiamento*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2014
6. Baronciani D, Basevi V, Paterno E et al. Perinatal clinical audit. In: Facchinetti F, Dekker GA, Baronciani D et al (eds). *Stillbirth: Understanding and Management*. London: Informa UK Ltd, 2009
7. Grant JM. Audit or science? *BJOG* 2003;110:VII-VIII
8. RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Each Baby Counts: 2015 Full Report*. London: RCOG, 2017
9. Sterpu I, Bolk J, Perers Öberg S et al. Could a multidisciplinary regional audit identify avoidable factors and delays that contribute to stillbirths? A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20:700
10. Baronciani D, Basevi V, Bulfamante G et al. Proposta di un modello di audit. In: Baronciani D, Bulfamante G, Facchinetti F (a cura di). *La natimortalità: audit clinico e miglioramento della pratica assistenziale*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2008
11. Norris T, Manktelow BN, Smith LK et al. Causes and temporal changes in nationally collected stillbirth audit data in high-resource settings. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017;22:118-28
12. Donati S, D'Aloja P, Salvatore MA et al (a cura di). Implementazione e validazione del sistema di Sorveglianza Perinatale di Italian Obstetric Surveillance System (SPItOSS). Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2020 (*Rapporti ISTISAN* 20/29)
13. WHO - World Health Organization. *Beyond the numbers: reviewing maternal deaths and complications to make pregnancy safer*. Geneva: World Health Organisation, 2004
14. Kurinczuk JJ, Draper ES, Field DJ et al, on behalf of MBRRACE-UK. Experiences with maternal and perinatal death reviews in the UK—the MBRRACE-UK programme. *BJOG* 2014;121(S4):41–6
15. Draper ES, Gallimore ID, Smith LK et al, on behalf of the MBRRACE-UK Collaboration. *MBRRACE-UK Perinatal Mortality Surveillance Report, UK perinatal deaths for births from January to December 2018*. Leicester: University of Leicester, 2020a.
16. Draper ES, Gallimore ID, Smith LK et al, on behalf of the MBRRACE-UK Collaboration. *MBRRACE-UK Perinatal Mortality Surveillance Report: Technical Document*. Leicester: University of Leicester, 2020b
17. Kurinczuk JJ, Boby T, Prince S et al. *Learning from standardised reviews when babies die. National Perinatal*

- Mortality Review Tool: second annual report*. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, 2020
18. RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Each Baby Counts: 2019 Progress Report*. London: RCOG, 2020
 19. Masson VL, Farquhar CM, Sadler LC. Validation of local review for the identification of contributory factors and potentially avoidable perinatal deaths. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2016;56:282-8
 20. Lehner C, Harry A, Pelecanos A et al. The feasibility of a clinical audit tool to investigate stillbirth in Australia- a single centre experience. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2019;59:59-65
 21. Flenady V, Oats J, Gardener G et al. for the PSANZ. Care around the time of stillbirth and neonatal death guidelines group. *Clinical practice guideline for care around stillbirth and neonatal death*. Version 3.4. Brisbane: NHMRC Centre of Research Excellence in Stillbirth, 2020
 22. Eskes M, Waelpuut AJ, Erwich JJH et al. Term perinatal mortality audit in The Netherlands 2010-2012: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2014;4:e005652.
 23. Sauvegrain P, Carayol M, Piedvache A et al; REMIP Investigator Team. Understanding high rates of stillbirth and neonatal death in a disadvantaged, high-migrant district in France: A perinatal audit. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020a;99:1163-73
 24. Sauvegrain P, Zeitlin J. Investigating the benefits and challenges of including bereaved women in research: a multifaceted perinatal audit in a socially disadvantaged French district. *BMJ Open* 2020b;10:e034715
 25. D'Aloja P, Salvatore MA, Sampao L, Privitera MG, Donati S, Perinatal Mortality Surveillance System Working Group. A nationwide surveillance system to reduce perinatal death cases in Italy: implementing a population-based pilot project. *Epidemiol Prev* 2021;45:343-52
 26. Pò G, Monari F, Zanni F et al; Stillbirth Emilia-Romagna Audit Group. A regional audit system for stillbirth: a way to better understand the phenomenon. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:276
 27. Pò G, Salerno C, Monari F et al; Stillbirth Emilia-Romagna Audit Group. Potentially preventable antepartum stillbirths in a high-resource setting: a prospective audit-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021;258:228-234
 28. Gutman A, Harty T, O'Donoghue K et al. Perinatal mortality audits and reporting of perinatal deaths: systematic review of outcomes and barriers. *J Perinat Med* 2022. doi: 10.1515/jpm-2021-0363 [Epub ahead of print]
 29. Ota E, da Silva Lopes K, Middleton P et al. Antenatal interventions for preventing stillbirth, fetal loss and perinatal death: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12:CD009599
 30. Willcox ML, Price J, Scott S et al. Death audits and reviews for reducing maternal, perinatal and child mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3:CD01298
 31. Dupont C, Winer N, Rabilloud M et al. Multifaceted intervention to improve obstetric practices: the OPERA cluster-randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;215:206-12



APPENDICE 10A. Classificazione ICD-PM

Principali gruppi di causa di morte fetale ICD-PM			Principali gruppi di condizioni materne ICD-PM		
Morte antepartum (A)		Codici ICD-10	Condizioni materne		Codici ICD-10
A1	Malformazioni congenite, deformazioni e anomalie cromosomiche	Q00-Q99	M1	Complicanze legate a placenta, cordone e membrane	P02
A2	Infezioni	P35, P37, P39, A50	M2	Complicanze materne della gravidanza	P01
A3	Ipossia antepartum	P20	M3	Altre complicanze di travaglio e parto	P03
A4	Altre specifiche patologie antepartum	P50, P52, P55, P56, P60, P61, P70, P75, P77, P83, P96.4, Misc.	M4	Patologie materne mediche e chirurgiche	P00
A5	Alterazioni della crescita fetale	P05, P08	M5	Non presenti condizioni materne	
A6	Causa non specificata	P95			
Morte intrapartum (I)		Codici ICD-10			
I1	Malformazioni congenite, deformazioni e anomalie cromosomiche	Q00-Q99			
I2	Trauma alla nascita	P10-P15			
I3	Evento intrapartum acuto	P20			
I4	Infezione	P35, P37, P39, A50			
I5	Altre specifiche patologie intrapartum	P50, P52, P55, P56, P60, P61, P70, P96, Misc.			
I6	Alterazioni della crescita fetale	P05, P07, P08			
I7	Causa non specificata	P95			

Sintesi dell'audit

Causa di morte	Dettaglio	Codice ICD-10
a) Principale causa di morte		
b) Altra causa di morte		
c) Condizione materna principale correlata		
d) Altra condizione materna correlata		
Gruppi finali ICD-PM	A/I; M	

Referenza

- <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249515/9789241549752-eng.pdf>

Qualità dell'assistenza

- ❶ Assistenza adeguata
- ❷ Assistenza **non** adeguata, un diverso trattamento non avrebbe influenzato gli esiti.
- ❸ Assistenza **non** adeguata, un diverso trattamento **potrebbe** aver determinato un differente esito.
- ❹ Assistenza **non** adeguata, un diverso trattamento **avrebbe determinato ragionevolmente** un diverso esito.

Riportare sinteticamente la natura dell'inadeguatezza (diagnostica, assistenziale, ...)

Referenza

- Confidential Enquiry Stillbirth and Death in Infancy. 8th Annual Report. Enquiry comments on 422 stillbirths occurring 1996-97. <http://www.cemach.org.uk>.



AFFILIAZIONI

FACILITATORE

Fabio Facchinetti Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento materno infantile e delle scienze medico chirurgiche dell'adulto, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia

ESTENSORI

Laura Avagliano Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Dante Baronciani Assessorato Politiche per la Salute, Tecnologie e Sistemi Informativi, Regione Emilia-Romagna, Bologna, Italia

Vittorio Basevi Commissione nascita, Regione Emilia-Romagna, Bologna, Italia

Giovanna Bestetti Dipartimento di Scienze Umane per la Formazione "Riccardo Massa", Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia; IRIS Istituto Ricerca Intervento Salute, Milano, Italia

Gaetano Bulfamante Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; Direttore SC di Anatomia Patologica e Patologia Molecolare, TOMALab, Busto Arsizio, Italia

Daniela Casati Unità di Medicina Fetale Umberto Nicolini, Dipartimento della donna, della madre e del neonato. Ospedale del Bambino Vittore Buzzi, ASST Fatebenefratelli Sacco, Università degli studi di Milano, Milano, Italia

Michela Castagneri IRIS Istituto Ricerca Intervento Salute, Milano, Italia

Irene Cetin Dipartimento della donna, della mamma e del neonato, Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi, ASST Fatebenefratelli Sacco, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

Alessandra Coscia Dipartimento di sanità pubblica e scienze pediatriche, Unità di struttura complessa di Neonatologia, Università di Torino, Torino, Italia

Luca Maria Pietro D'Andrea Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia

Maria Rosa D'Anna Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Fatebenefratelli, Palermo

Alessandra De Palma Direttore U.O.C. Medicina Legale e Gestione Integrata del Rischio Area Sicurezza delle Cure, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria; Policlinico di S. Orsola, Bologna, Italia

Elvira Di Pasquo Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, Ospedale Universitario Maggiore di Parma, Parma, Italia

Mariarosaria Di Tommaso Dipartimento di scienze della salute, Divisione di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Careggi di Firenze, Firenze, Italia

Francesco Dituri Direttore UOC Nido Neonatologia Pediatria ASL Roma 4 Ospedale San Paolo Civitavecchia.

Serena Donati Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Ilaria Fantasia Unità di medicina fetale e diagnosi prenatale, RCCS materno infantile Burlo Garofolo Dipartimento di Pediatria, Trieste, Italia

Monica Forno Assistente Sociale Ospedaliero referenza reparto Medicina Fisica Riabilitativa e Neurologia e Alcool farmacodipendenza. Ospedale "Beata Vergine Consolata" Fatebenefratelli, Torino

Tiziana Frusca Dipartimento di Medicine e Chirurgia, Unità di scienze chirurgiche, ostetriche e ginecologiche, Università di Parma, Parma, Italia

Giancarlo Gargano Unità di terapia intensiva neonatale, Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS, Reggio Emilia, Italia

Annalisa Inversetti Unità per la madre e per il bambino, Ospedale Carate Brianza Hospital, ASST Vimercate, Carate Brianza, Italia

Marinella Lenzi Unità di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Maggiore, Bologna, Italia

Anna Locatelli Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, ASST Vimercate, Ospedale di Carate Brianza, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italia

Maria Vittoria Locci Di partimento di Neuroscienze, Scienze riproduttive e odontoiatria, scuola di medicina, Università di Napoli, Federico II, Napoli, Italia

Marzia Loghi Servizio Sistema integrato salute, assistenza e previdenza, Direzione Centrale per le Statistiche Sociali e il Welfare, Roma, Italia

Federico Mecacci Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento delle scienze biomediche e cliniche, Università di Firenze, Firenze, Italia

Luigi Memo Ambulatorio di Genetica Clinica, Ospedale San Giovanni e Paolo e Ospedale dell'Angelo, Venezia; SC di Genetica Medica, Ospedale Burlo Garofolo, Trieste

Francesca Monari Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento materno infantile e delle scienze medico chirurgiche dell'adulto, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia

Fabrizio Papa Dipartimento di Anatomia patologica, San Giovanni Calibita Fatebenefratelli Hospital, Isola Tiberina, Roma, Italia

Annasilvia Pertusio AOU Città della Salute e della Scienza, Ospedale Sant'Anna, Torino, Italia

Federico Prefumo Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Giannina Gaslini, Genova, Italia

Marisa Pugliese Dipartimento della salute della donna e del bambino, Unità di terapia intensiva neonatale, Ospedale universitario di Modena, Modena, Italia

Letizia Sampao Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Caterina Serena Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento delle scienze biomediche e cliniche, Università di Firenze, Firenze, Italia

Leonardo Sperti Presidente Associazione Ariele Psicoterapia, Brescia

Tamara Stampalija Unità di medicina fetale e diagnosi prenatale, RCCS materno infantile Burlo Garofolo Dipartimento di Pediatria, Trieste, Italia

Alfredo Vannacci Laboratorio di Ricerca Perinatale PeaRL, Associazione e Fondazione CiaoLapo ETS, Dipartimento Neurofarba, Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

Patrizia Vergani Università Milano-Bicocca, Monza e Brianza, Fondazione Madre e bambino, Ospedale San Gerardo, Monza, Italia

Elsa Viora AOGOI. Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani (Presidente), Torino, Italia

COORDINATORI DELLA REVISIONE

Antonio Ragusa Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università Campus Bio Medico di Roma, Roma, Italia

Alessandro Svelato Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Gemelli Isola, Roma, Italia

Caterina De Luca Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Gemelli Isola, Roma, Italia