



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

---

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

VALUTAZIONE DELLO STATO DI SALUTE DEI FETI IN BASE  
ALL'AREA DELLE DECELERAZIONI

FETAL WELLBEING EVALUATION USING DECELERATION  
AREA

Relatore

Prof.ssa Laura Burattini

Tesi di Laurea di

Elisa Brizzola

Correlatore

Dott. Agnese Sbröllini

A.A. 2019/2020

## ABSTRACT

Una futura madre, durante la gravidanza, subisce dei cambiamenti nel proprio corpo ed è esposta ad una serie di rischi per la salute propria e del feto che porta in grembo. Così come lo stesso bambino, che chiameremo inizialmente “embrione” e solo dopo l’ottava settimana “feto”, cresce e si sviluppa secondo precise fasi, che lo porteranno, in assenza di complicazioni, ad avere tutti gli apparati opportunamente formati al momento della nascita. Sicuramente, un’attenzione ancora maggiore va rivolta al controllo della salute del feto, perciò sono raccomandati vari esami per il monitoraggio della gravidanza, dal concepimento al parto. Non sono da tralasciare infatti i rischi del periodo intra partum, quando una eventuale ossigenazione ridotta può portare ad un esito infausto anche in soggetti correttamente formati e nati a termine. In questi casi però una possibile acidosi è diagnosticata solamente dai prelievi di sangue ombelicale post partum, per misurare pH ed eccesso di basi (BE), e tramite calcolo dell’indice Apgar.

Uno dei metodi di particolare interesse è il monitoraggio mediante cardiocotografia, una tecnica che permette di rilevare, attraverso una sonda Doppler, il tracciato della frequenza cardiaca fetale (fetal heart rate in inglese, FHR) e, tramite un trasduttore di pressione, le contrazioni uterine. Considerando la FHR, si definisce decelerazione, secondo le linee guida della Federazione Internazionale di Ginecologia e Ostetricia (FIGO), una diminuzione della FHR sotto la linea basale, di più di 15 bpm in ampiezza e per una durata maggiore di 15 secondi. Ad oggi la cardiocotografia si usa per casi ritenuti a rischio ed è interpretata dal personale medico specialistico, con possibile errore dovuto alla soggettività nella lettura dei valori. La prospettiva sarebbe quella di automatizzare il processo, attraverso software di analisi del tracciato CTG; una pratica, tuttavia, non ancora affermata in ambito clinico, nonostante numerose siano le ricerche che hanno portato alla progettazione di algoritmi per l’identificazione dei valori significativi di FHR.

Questa tesi si pone l’obiettivo di identificare delle misure delle decelerazioni che possano indicare uno stato di salute anomalo del feto, in modo da intervenire in modo adeguato, per scongiurare esiti infausti. In particolare, le decelerazioni, soprattutto le cosiddette tardive e prolungate, possono essere ritenute collegate ad uno stato di ipossia fetale. Si vuole perciò verificare la presenza di una correlazione tra le caratteristiche delle decelerazioni e i parametri neonatali post partum, ovvero Apgar, pH e BE. Sono stati quindi selezionati, dal database CTU-CHB Cardiocotografia intrapartum della Physionet, 552 tracciati cardiocotografici relativi a soggetti nati oltre la 36<sup>a</sup> settimana, senza particolari difetti e con monitoraggi non superiori ai 90 minuti e di qualità sufficiente. È stato possibile estrarne gli istanti di inizio e fine decelerazione e da essi calcolarne durata, ampiezza ed area. Si considerano validi solo quei soggetti che non abbiano decelerazioni nulle e per cui sia stato possibile

estrarre i parametri pH, BE e Apgar. Eliminati dall'analisi i casi non ritenuti accettabili, ogni caratteristica delle decelerazioni di ciascun soggetto è stata messa in correlazione con un parametro neonatale post partum e questi ultimi sono stati messi in correlazione anche tra loro. Ne consegue una mancanza di correlazione forte per ogni coppia messa a confronto, ad eccezione dei valori di pH e BE, che sembrerebbero essere gli unici a procedere secondo un trend analogo (coefficiente di correlazione  $r=0.83$ , decisamente maggiore rispetto alla correlazione pH-Apgar, pari a 0.46, e Apgar-BE, con  $r=0.38$ ). I restanti coefficienti di correlazione assumono infatti un valore pari a -0.22, -0.01 e -0.24 per le relazioni tra pH e, nell'ordine, area, ampiezza e durata medie. Per gli stessi tre valori, in relazione all'Apgar, le correlazioni sono identificate da coefficienti rispettivamente uguali a -0.13, -0.013 e -0.18. Anche per il BE, l'indice  $r$  vale -0.26 per la correlazione con l'area media, -0.05 per l'ampiezza media e -0.25 per la durata media. In conclusione, seguendo l'approccio adottato in questa tesi, non è possibile evidenziare una chiara proporzionalità tra le caratteristiche delle decelerazioni e i parametri neonatali post partum.

## INDICE

<b>Introduzione</b>	1
<b>Capitolo 1: La gravidanza, lo sviluppo del feto e il parto</b>	2
1.1 La gravidanza	2
1.1.1 Anatomia dell'apparato riproduttivo femminile	2
1.1.2 La fecondazione	2
1.1.3 L'embrione	3
1.2 Sviluppo del feto	4
1.2.1 Le fasi della crescita del feto	4
1.2.2 Lo sviluppo cardiovascolare del feto	5
1.2.3 Lo sviluppo nervoso del feto	6
1.2.4 Lo sviluppo respiratorio del feto	7
1.3 Il parto	8
1.3.1 Il travaglio e le contrazioni uterine	8
1.3.2 fase espulsiva e post-partum	8
1.4 Metodi diagnostici per il monitoraggio in gravidanza	8
1.4.1 Rischi per la madre	12
1.4.2 Rischi per il feto	14
<b>Capitolo 2: La cardiotocografia</b>	17
2.1 Il cardiotocografo	18
2.1.1 Caratteristiche dello strumento	18
2.1.2 Tecniche per la registrazione del tracciato	19
2.2 Monitoraggio cardiotocografico fetale	20
2.2.1 Obiettivi del monitoraggio fetale	20
2.2.2 La frequenza cardiaca fetale	21

2.2.2.1 FHR basale	22
2.2.2.2 Variabilità	23
2.2.2.3 Accelerazioni e decelerazioni	24
2.2.2.4 Pattern sinusoidale e pseudo-sinusoidale	26
2.2.3 Comportamento fetale	27
2.2.4 Contrazioni	27
2.3 Monitoraggio della madre	28
2.4 Interpretazione dei dati ed interventi clinici	28
2.5 Limiti della cardiocografia e problematiche legate alla soggettività	30
<b>Capitolo 3: Analisi dello stato di salute del feto tramite metodi automatici</b>	<b>32</b>
3.1 Software per l'analisi computerizzata delle tracce cardiocografiche	32
3.2 Identificazione e classificazione automatica delle decelerazioni della frequenza cardiaca fetale	36
3.3 Analisi automatizzata della frequenza cardiaca fetale tramite lo studio delle decelerazioni: confronto tra 11 metodi di analisi automatica (AAMs) e il parere degli esperti	38
<b>Capitolo 4: Legame tra lo stato di salute del neonato e le caratteristiche delle decelerazioni fetali</b>	<b>43</b>
4.1 Database CTU-CHB Cardiocografia intrapartum	43
4.2 Metodi	43
4.3 Risultati	45
Discussioni	48
<b>Conclusioni</b>	
<b>Bibliografia</b>	
<b>Ringraziamenti</b>	

## **Introduzione**

Durante la gravidanza, dal concepimento fino al parto, madre e bambino sono soggetti particolarmente fragili. È necessario che si applichino tutte le accortezze necessarie per garantire la buona salute di entrambi e per evitare complicazioni o patologie che potrebbero determinare, nei casi peggiori, un esito infausto della gravidanza stessa. Spesso esse vengono tuttavia rilevate solamente da analisi che si effettuano dopo la nascita, come il prelievo di sangue dal cordone ombelicale per la determinazione dell'equilibrio acido-base o la classificazione secondo l'indice Apgar. L'utilità di tali metodi è perciò limitata, in quanto una valutazione tardiva non permette di intervenire preventivamente per migliorare la condizione di un feto sofferente.

Conoscendo lo sviluppo del bambino, dalla fase embrionale a quella fetale, consci dei rischi ai quali donna e nascituro possono andare incontro, è compito del personale medico specializzato monitorare adeguatamente il decorso della gravidanza, attraverso analisi biochimiche, ma anche utilizzando la strumentazione biomedica adatta. In fase di travaglio è di particolare interesse l'uso della cardiocografia, per la rilevazione della frequenza cardiaca fetale e delle contrazioni uterine. La sua utilità è tutt'ora discussa, in parti privi di anomalie, ma comprovata in casi a rischio, in cui il feto potrebbe presentare un'ossigenazione insufficiente.

Lo scopo della ricerca è quello di identificare delle relazioni forti tra i dati che possono essere ricavati dal tracciato cardiocografico e lo stato di salute del feto. Nel dettaglio, si vuole analizzare una possibile proporzionalità tra valori di durata, ampiezza ed area delle decelerazioni della frequenza cardiaca fetale e parametri ottenibili dalle valutazioni post partum, ovvero pH, eccesso di basi (BE) ed Apgar. La prospettiva sarebbe dunque la possibilità di stimare lo stato di salute del feto già in fase intra partum, per intervenire di conseguenza nella maniera più adeguata alla situazione. Determinare dei valori di relazione potrebbe inoltre favorire l'automatizzazione dell'analisi del tracciato cardiocografico, per svincolarla dalla soggettività dell'interpretazione degli specialisti.

## **Capitolo 1: La gravidanza, lo sviluppo del feto e il parto**

### *1.1 La gravidanza*

#### *1.1.1 Anatomia dell'apparato riproduttivo femminile*

Il ruolo dell'apparato riproduttivo femminile [1] è duplice: le ovaie producono le cellule germinali (ovociti) per la fecondazione e l'utero alimenta e protegge ogni feto che ne consegue per i 9 mesi della gestazione. L'apparato è composto dai genitali interni ed esterni. Questi ultimi, detti anche vulva, sono la sede in cui il tratto riproduttivo si apre all'esterno. L'apertura vaginale è situata posteriormente all'apertura dell'uretra, in un'area nota come vestibolo vaginale, rivestito da due pieghe di pelle su ciascun lato, le piccole e le grandi labbra, nella parte anteriore delle quali si trova il clitoride. Per quanto riguarda i genitali interni, essi sono ubicati all'interno della cavità pelvica e protetti dall'anello osseo che forma il bacino. Ne fanno parte: le ovaie, sedi della produzione degli ovociti e situate su ciascun lato dell'utero; le tube di Falloppio, che ricevono gli ovociti e li conducono nell'utero; la vagina, che collega la cervice uterina alla vulva e può dilatarsi molto, come avviene nel parto, e l'utero. Esso si compone a sua volta di due parti: il corpo, che forma la parte superiore dell'utero, è abbastanza mobile dato che si deve espandere durante la gravidanza e accoglie le aperture delle tube uterine; la cervice, che è la parte inferiore dell'utero, nonché uno spesso canale muscolare ancorato alle strutture pelviche circostanti. La parete del corpo dell'utero presenta tre strati: il perimetrio, un sottile rivestimento esterno che rappresenta il proseguimento del peritoneo pelvico; il miometrio, che costituisce la massa della parete uterina; l'endometrio, il rivestimento interno che permette l'impianto di un embrione nel caso di un'avvenuta fecondazione. In caso di gravidanza, l'utero si dilata spingendo gli organi addominali di lato contro il diaframma e la cavità toracica verso l'alto. Gli organi come lo stomaco e la vescica sono compressi a un limite tale che le loro capacità vengono diminuite. Per le prime 12 settimane l'utero dilatato rimane all'interno del bacino, in 20 settimane raggiunge la regione ombelicale e verso la fine della gravidanza può raggiungere il processo xifoide, la parte più bassa dello sterno. Il suo peso aumenta passando da 45 g a 900 g, il miometrio cresce man mano che le fibre aumentano in numero e dimensioni. Al termine della gravidanza, l'utero recupera le sue dimensioni iniziali di circa 7,5 cm di lunghezza e 5 cm di larghezza.

#### *1.1.2 La fecondazione*

L'inizio della gravidanza[2] vede la sua prima fase nella migrazione degli spermatozoi, liberati al termine del processo di spermatogenesi nei tubuli seminiferi dell'apparato genitale maschile. Essi migrano nei coni o dotti efferenti, per poi essere spinti e depositati nell'epididimo. Per poter penetrare nell'ovocita e fecondarlo, lo spermatozoo deve subire nelle vie genitali femminili una serie di

trasformazioni e precisamente la capacitazione e la reazione acrosomiale, che gli permetteranno di fondersi con l'ovocita. Lo spermatozoo raggiunge quindi la zona pellucida dell'ovocita, costituita da uno strato esterno più lasso ed uno più interno a diretto contatto con lo spazio perivitellino, che separa la zona pellucida dalla membrana plasmatica dell'ovocita. La zona pellucida possiede recettori specifici per gli spermatozoi, i quali vi aderiscono e penetrano. A questo punto lo spermatozoo si ritrova nello spazio perivitellino, dove le membrane citoplasmatiche dei due gameti si fondono. Si formano così i pronuclei femminile e maschile, che si avvicinano seguendo una rete di microtubuli convergenti a fuso. Si verifica poi la replicazione del DNA preparatoria alla prima divisione di segmentazione. La scomparsa della membrana dei due pronuclei avviene durante la profase di questa divisione, circa 24 ore dopo la fecondazione. L'ovocita pronucleato diventa zigote, la prima cellula dell'embrione dotata di 46 cromosomi. Lo zigote permane 2-3 giorni nell'ampolla tubarica e va incontro alle prime divisioni mitotiche. Successivamente l'embrione viene trasportato attraverso la regione istmica e raggiunge l'utero, dove si impianterà.

### *1.1.3 L'embrione*

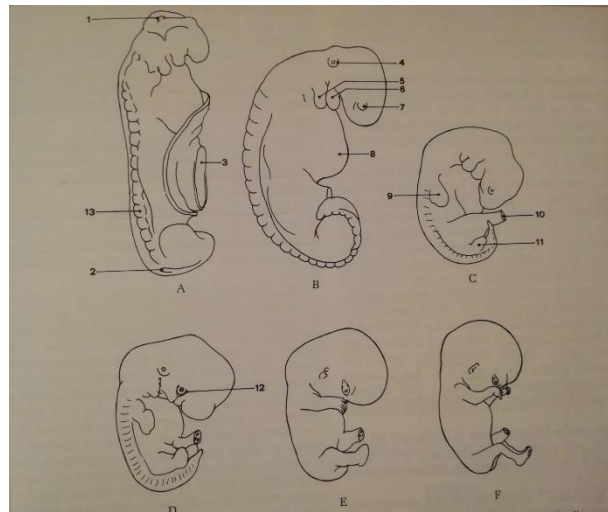
Si definisce come pre-embrione [2] il prodotto dell'unione dei due gameti dal momento della fecondazione alla comparsa di asse embrionale. Dopo il 14° giorno sino alla fine della 8ª settimana di sviluppo<sup>1</sup> si parla di embrione e in seguito di feto. Lo sviluppo inizia con lo stato presomitico, che va fino al 20° giorno di età concezionale. In questo stadio si formano il disco embrionale e la cavità amniotica. Dal 20° al 30° giorno lo sviluppo dell'embrione umano è caratterizzato dalla formazione dei somiti, che crescono progressivamente di numero fino ad arrivare generalmente a 44. Da essi si formerà la maggior parte dello scheletro e della muscolatura striata. Durante la 3ª settimana di sviluppo l'embrione comincia ad assumere una forma più definita ed appare come un corpo più o meno regolarmente cilindrico interposto tra cavità amniotica e cavità del sacco vitellino. Verso la 4ª settimana è evidente l'abbozzo del cuore, quello dell'occhio, del proencefalo, del fegato, del rene e dell'orecchio esterno. Alla fine della 5ª settimana gli abbozzi degli arti superiori ed inferiori sono bene evidenti ed il cordone ombelicale è perfettamente formato. Tra la 6ª e 7ª settimana di età gestazionale il cuore presenta già ritmiche pulsazioni; si ha motivo di credere tuttavia che le prime contrazioni cardiache avvengano nel corso della 4ª o 5ª settimana. Alla fine dell'8ª settimana di sviluppo il corpo embrionale mostra gli abbozzi delle ossa, dei muscoli, dei nervi e dei grossi vasi.

---

<sup>1</sup> Il termine sviluppo viene usato correntemente come sinonimo di età concezionale, ovvero la durata della gravidanza calcolata a partire dal giorno dell'ovulazione. Per età gestazionale si intende invece la durata della gravidanza calcolata a partire dall'ultima mestruazione. Pertanto, l'età concezionale risulta in media di 14 giorni inferiore all'età gestazionale.



L'estremità cefalica comincia a separarsi dal torace e in essa si possono distinguere gli abbozzi il naso, delle orecchie e della mandibola.



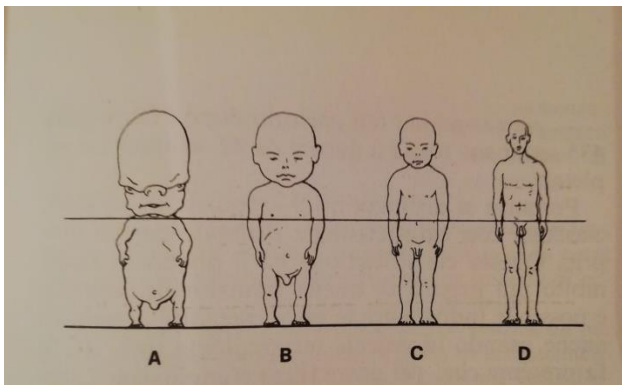
**Fig.1.1** Sviluppo dell'embrione umano

## 1. 2 Sviluppo del feto

### 1.2.1 Le fasi della crescita del feto

Alla fine della 12<sup>a</sup> settimana di età gestazionale [2] gli abbozzi oculari sono ricoperti dalle palpebre, le estremità sono articolate nei loro vari segmenti e cominciano a presentare i primi movimenti attivi. È avvenuta la completa differenziazione dei genitali interni. L'intero corpo del feto assume sembianze umane. Alla fine della 16<sup>a</sup> settimana il canale intestinale presenta un contenuto verdastro, il meconio. Si ha la definitiva differenziazione dei genitali esterni; La cute è sottile e trasparente, completamente glabra. Alla fine della 20<sup>a</sup> settimana i movimenti attivi fetali sono così vivaci che vengono percepiti con la palpazione addominale. Anche il battito cardiaco fetale può talvolta essere ascoltato, sia pur con una certa difficoltà, per mezzo dello stetoscopio ostetrico. L'estremità cefalica è sempre molto grande in rapporto al resto del corpo, anche se il grado di sproporzione è meno accentuato che nelle settimane precedenti. Si considera la 20<sup>a</sup> settimana come il limite inferiore perché un feto possa, in alcuni seppur rari casi, sopravvivere dopo la separazione dall'organismo materno. Alla fine della 24<sup>a</sup> settimana la pelle si presenta raggrinzita, ma cominciano a formarsi i primi depositi adiposi. Nel corso delle settimane dalla 25<sup>a</sup> alla 28<sup>a</sup> il feto raggiunge un grado di maturità che in una non elevata percentuale di casi (circa 10-30%) può consentire la sopravvivenza nell'eventualità di un parto pretermine. A 28 settimane complete, se il peso del feto è appropriato, ossia dell'ordine dei 1000 g, le probabilità di sopravvivenza possono raggiungere il 60 %. Alla fine della 32<sup>a</sup> settimana la cute si presenta meno rugosa, ma è tuttora ricoperta da lanugine. La possibilità di sopravvivenza in caso di parto pretermine è compresa tra il 50% e il 90 % fino alla 34<sup>a</sup> settimana, migliorando sensibilmente

nel corso della 35<sup>a</sup>. Alla fine della 36<sup>a</sup> settimana il corpo assume contorni rotondeggianti per la deposizione di tessuto adiposo sottocutaneo e la cute perde l'aspetto rugoso. Alla fine della 40<sup>a</sup> settimana il feto normale ha raggiunto la maturità. Avrà quindi le seguenti caratteristiche: la lunghezza del corpo oscilla tra i 48 e 52 cm, il peso varia tra i 2800 e i 4000 g, la circonferenza cranica massima è in media 34,5 cm, la circonferenza delle spalle è di circa 35 cm, la circonferenza pelvica di 29-30 cm, la colorazione della cute è bianco-rosea; nel feto maturo sono inoltre presenti alcune attività funzionali come la possibilità di respirare e servirsi normalmente dell'apparato gastroenterico.



**Fig.1.2** Proporzioni somatiche nel feto verso la 10<sup>a</sup>-12<sup>a</sup> settimana (A), nel feto verso la 20<sup>a</sup> settimana (B), nel neonato (C) e nell'adulto (D)

### *1.2.2 Lo sviluppo cardiovascolare del feto*

La circolazione fetale [2] nella seconda metà della gravidanza presenta alcune particolarità divergenti dalla circolazione dell'adulto. La vena ombelicale porta sangue arterioso dalla placenta al feto, sangue che è diventato arterioso attraversando i villi coriali, dove ha assunto ossigeno dal sangue materno ed ha eliminato l'anidride carbonica. Il sangue della vena ombelicale, penetrato attraverso l'ombelico nel corpo fetale, affluisce in parte al fegato per mezzo del ramo comunicante con la vena porta e in parte, attraverso il dotto venoso di Aranzio, si riversa direttamente nella vena cava ascendente. Le due correnti si uniscono al di sopra del fegato perché il sangue che ha attraversato il fegato raggiunge anch'esso la vena cava tramite le vene sovraepatiche. Dalla vena cava ascendente, il sangue penetra nell'atrio destro, che presenta una formazione detta valvola di Eustachio. Per mezzo di essa il sangue proveniente dalla vena cava ascendente viene avviato verso il setto interatriale; nel cuore del feto è infatti presente il foro di Botallo, che mette in comunicazione i due atri. Il sangue viene poi convogliato nel ventricolo sinistro e da qui nell'aorta, da cui si dirige a destra nel tronco brachioencefalico e a sinistra nella carotide e nella succlavia per distribuirsi nella parte superiore del corpo fetale. L'altra parte di sangue è convogliata invece attraverso l'aorta discendente nei 2/3 inferiori del corpo. Il sangue refluo dalla parte superiore del corpo fetale ritorna nell'atrio destro

attraverso la vena cava discendente, quindi va nel ventricolo destro e attraverso la arteria polmonare una piccola quantità di sangue arriva ai polmoni, che nel feto sono collaborativi e privi di funzione. La maggior parte della corrente sanguigna viene invece deviata nell'aorta dalla presenza di un condotto, il dotto arterioso di Botallo. Una parte del sangue verrà infine convogliata nelle arterie ombelicali e si distribuirà nei villi coriali per subire il processo di ossigenazione. Dopo il parto si instaurano radicali trasformazioni dell'apparato cardiocircolatorio del feto, dovute all'inizio dell'attività respiratoria, quali l'obliterazione del dotto arterioso di Botallo, che stabiliva una comunicazione tra l'arteria polmonare e l'aorta, la chiusura del dotto di Aranzio, che stabiliva una comunicazione tra la vena ombelicale e la vena cava ascendente e la chiusura del foro di Botallo, che stabiliva una comunicazione interatriale.

Per quanto riguarda il cuore, già dopo la settima settimana l'attività cardiaca può essere registrata con l'uso di apparecchi ad ultrasuoni. Tra la 7<sup>a</sup> e l'8<sup>a</sup> settimana la frequenza è dell'ordine dei 130-150 battiti al minuto (bpm), essa raggiunge tra la 9<sup>a</sup> e l'11<sup>a</sup> settimana valori di 160-175 battiti al minuto, poi scende nuovamente a valori di 145 -155 bpm tra la 12<sup>a</sup> e la 14<sup>a</sup> settimana. Nella seconda metà della gestazione la frequenza del feto rimane abbastanza costante, tra i 120 e i 160 bpm; negli ultimi giorni di gravidanza la frequenza cardiaca può presentare una lieve riduzione. Il flusso ematico nella vena ombelicale è dell'ordine di 120 ml/kg/min fra la 26<sup>a</sup> e la 35<sup>a</sup> settimana, poi diminuisce gradualmente e al termine è di circa 90 ml/kg/min <sup>2</sup>.

### *1.2.3 Lo sviluppo nervoso del feto*

Il sistema nervoso [3] inizia a formarsi circa 18 giorni dopo la fecondazione, il che lo rende il primo dei sistemi ad iniziare il suo sviluppo. In primo luogo, si ha un ispessimento dello strato di ectoderma lungo l'asse cranio caudale dell'embrione, nell'area destinata a diventare la regione cervicale. Questo ispessimento è il risultato di un aumento dell'altezza delle cellule dell'ectoderma in quanto esse cambiano forma da cuboidali a colonnari. Si ottiene un'area ovale di ectoderma ispessito detto placca neurale. Due creste di questa piastra neurale su ciascun lato della linea mediana subiscono una crescita, dando origine a due pieghe neurali longitudinali con un solco neurale centrale. Queste pieghe neurali aumentano in altezza, curvandosi l'una verso l'altra, toccandosi e fondendosi per formare il rudimento del tubo neurale a metà lungo l'asse embrionale. Le rimanenti estremità non utilizzate delle pieghe neurali sono chiamate neuropori cranici e caudali perché il tubo neurale è aperto in questi siti. Il neuroporo cranico chiude il giorno 25 e il neuroporo caudale il giorno 27 di sviluppo. Poco dopo la fusione delle pieghe neurali in una data regione dell'embrione, il tubo neurale si separa

---

<sup>2</sup> i chilogrammi fanno riferimento al peso del feto

dall'ectoderma e viene sepolto il mesenchima sotto la superficie. Il tubo neurale vero e proprio continua a formare il sistema nervoso centrale, che consiste nel cervello e nel midollo spinale, mentre la cresta neurale forma gran parte del sistema nervoso periferico, consistente di porzioni di gangli autonomi, cranici e spinali, e nervi. Il lume del tubo neurale diventa il canale centrale del midollo spinale e dei ventricoli del cervello. Il midollo spinale si sviluppa dal tubo neurale, che assume dopo circa 30 giorni una forma a C in vista laterale. Il muro del tubo si ispessisce e presto si stratifica in una zona ventricolare che confina con il canale centrale, una zona intermedia e una zona marginale. La zona intermedia è creata dalla migrazione dei neuroni dalla zona ventricolare. Questi neuroni, quindi, inviano processi che creano la zona marginale, che in seguito diventa la materia bianca del midollo spinale. Il midollo spinale si estende per l'intera lunghezza dello sviluppo della colonna vertebrale durante il periodo embrionale. Tuttavia, il midollo spinale cresce più lentamente della colonna vertebrale e così, nel periodo fetale e oltre, queste due strutture cambiano posizione l'una rispetto all'altra. A 24 settimane il midollo spinale si estende caudalmente al livello del primo corpo vertebrale sacrale. Nel neonato si estende al terzo corpo vertebrale lombare, nell'adulto si estende fino alla prima vertebra lombare. Il cervello è diviso in cervello anteriore (prosencefalo), cervello medio (mesencefalo) e rombencefalo, quando appare la flessione del mesencefalo. Queste tre divisioni del cervello diventano rapidamente cinque, ovvero telencefalo, diencefalo, mesencefalo, metencefalo e mielencefalo. Due distinti centri di origine dei segnali organizzano la porzione cranica del tubo neurale. Uno controlla il cervello anteriore, il secondo il cervello posteriore.

#### *1.2.4 Lo sviluppo respiratorio del feto*

Il polmone [2] durante la vita fetale non esplica alcuna funzione. Tuttavia, in esso avviene una progressiva maturazione, che gli consente di affrontare l'inizio della respirazione autonoma anche se il parto si espleta molto prima del termine della gestazione. La validità e la possibilità di durata della funzione polmonare postnatale sono però tanto minori quanto più bassa è l'età gestazionale. Oltre che l'evoluzione morfologica della struttura del polmone, ha importanza decisiva lo sviluppo di sostanze tensioattive prodotti dalle pareti degli alveoli, che conferiscono al parenchima polmonare le proprietà fisiche indispensabili per assolvere efficientemente il suo compito. Tali sostanze tensioattive sono costituite da un complesso di fosfolipidi, di cui si possono trovare tracce già verso la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione; raggiungono tuttavia un livello funzionalmente adeguato solo dopo la 30<sup>a</sup> settimana di gestazione.

### *1.3 Il parto*

#### *1.3.1 Il travaglio e le contrazioni uterine*

Nel corso delle ultime settimane di gestazione si pone in atto una certa attività contrattile uterina [2], le cui caratteristiche vanno assumendo gradualmente le note di coordinazione e ritmicità proprie del travaglio. Il pre-travaglio è dunque un periodo mal determinabile sia come inizio, sia come passaggio al periodo prodromico del travaglio di parto vero e proprio. Un criterio accettabile è quello di assumere come punto di inizio del periodo prodromico il momento in cui le contrazioni diventano ritmiche, coordinate e percepite con sensazione fastidiosa, al limite del dolore dalla gestante. Tale fase dura in media circa 8 ore nelle nullipare (donne che non hanno mai partorito) e circa 5 ore nelle pluripare (donne che hanno partorito più volte), ma non sempre è possibile fare un calcolo esatto per la difficoltà pratica di definire obiettivamente il momento di inizio. Il periodo dilatante corrisponde alla fase attiva della dilatazione cervicale e in esso si possono distinguere tre fasi secondarie di accelerazione, massima attività e decelerazione. Le contrazioni uterine divengono sempre più frequenti e prolungate e la sensazione dolorosa aumenta. La durata media del periodo dilatante nelle nullipare è di 4-5 ore, nelle pluripare è di circa due ore.

#### *1.3.2 Fase espulsiva e post-partum*

Col raggiungimento della dilatazione completa della bocca uterina inizia il periodo espulsivo [2], il quale è caratterizzato dallo svolgimento dei principali fenomeni meccanici del parto. Le contrazioni uterine sono associate normalmente anche spinte volontarie da parte dei muscoli del torchio addominale. La durata del periodo espulsivo va da circa 20-30 minuti nelle pluripare a un'ora nelle nullipare. In seguito alla fase espulsiva vi è il periodo del secondamento, che può essere naturale o artificiale. Avviene così l'espulsione o l'estrazione degli annessi fetali dell'organismo materno, in maniera relativamente uniforme e senza rapporto con le modalità meccaniche dell'espulsione del feto. L'ultima fase è definita post-partum, periodo con il quale si indicano le 2 ore che seguono l'espulsione della placenta. La puerpera dovrà essere sorvegliata e si dovranno controllare lo stato generale della donna, la perdita di sangue, la contrazione e la retrazione dell'utero.

### *1.4 Metodi diagnostici per il monitoraggio in gravidanza*

Un periodo delicato come quello della gravidanza necessita della giusta attenzione da parte del personale medico specialistico, per garantire la salute della madre e del nascituro attraverso un opportuno numero di controlli ed esami per diagnosticare eventuali complicazioni, con lo scopo di ridurre al minimo la mortalità materna e perinatale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) [4] definisce a tal proposito dei programmi di cura prenatale, per garantire i servizi medici necessari

sia durante la gravidanza che in fase di travaglio e parto. Essi includono anche l'educazione della madre, del partner o della famiglia nella transizione verso l'essere genitore e la promozione di uno stile di vita sano, per favorire la salute del bambino anche dopo la nascita. La donna va resa consapevole di tutti i rischi a cui va incontro e dei comportamenti da evitare in gravidanza, per il benessere proprio e del feto, ad esempio il tipo di alimentazione da seguire e i danni conseguenti all'assunzione di alcool o fumo. È quindi necessario che la donna si sottoponga periodicamente a visite di controllo, con frequenza variabile in base ai casi, generalmente a cadenza mensile fino alla 28<sup>a</sup> settimana, ogni due settimane fino alla 36<sup>a</sup> e settimanalmente fino al parto.

Durante la prima visita [2], in cui viene diagnosticata la gravidanza, e in quelle successive, la donna verrà sottoposta dunque ad una serie di esami, nello specifico:

- **Ispezione:** si confermano alcuni segni di presunzione di gravidanza, confermando la presenza di modificazioni cutanee e mammarie, l'aumento di volume dell'addome e l'esistenza di leucorrea gravidica. L'ispezione è completata dalla misurazione di statura e peso della donna.
- **Palpazione:** si esegue abitualmente con la paziente supina, appoggiata ad una superficie rigida e permette di apprezzare la variazione di forma dell'utero, la posizione del fondo uterino, la situazione in cui si trova il feto (longitudinale, trasversa o obliqua) e i caratteri della testa. Si esegue attraverso le quattro manovre di Leopold.
- **Ascoltazione:** lo strumento utilizzato è uno stetoscopio ostetrico a larga bocca d'appoggio, in legno o in metallo, che permette di rilevare i suoni ed i rumori prodotti sia dal feto, quali battito cardiaco fetale, soffio del cordone ombelicale ed eventuali movimenti del feto, che dalla madre, ovvero pulsazione aortica, soffio placentare (un soffio sincrono alla pulsazione materna, dovuto al flusso vorticoso del sangue nel circolo placentare) e rumori provocati dall'attività intestinale. L'ascoltazione si esegue in un ambiente silenzioso, aiutandosi con un cronometro e prendendo il polso alla paziente, per distinguere il suo battito cardiaco da quello del feto.
- **Esplorazione:** viene fatta di solito per via vaginale, usando entrambe le mani, di cui una, posta sull'addome, spinge l'utero verso le dita esploratrici. Va eseguita in travaglio o quando vi è il sospetto di rottura delle membrane e permette di valutare forma e consistenza dell'utero, posizione del feto e, vicino al termine della gravidanza, permette di valutare approssimativamente l'imminenza del parto.
- **Esami di laboratorio:** all'inizio della gravidanza si devono far eseguire esami per la determinazione del gruppo sanguigno (con determinazione del fattore Rh), azotemia, glicemia, colesterolo, trigliceridi, transaminasi, bilirubina, latticodeidrogenasi, fosfatasi

alcalina, reazioni sierologiche per la toxoplasmosi, tasso emoglobinico e valore ematocrito, esami per la presenza di eventuali infezioni, specialmente genitali, come la Chlamydia o la gonorrea ed esami delle urine, per la ricerca della proteinuria, della glicosuria e della batteriuria; si consiglia di ripetere questi ultimi esami ogni 10-15 giorni.

- Rilevazione della pressione arteriosa: si rileva ascoltatoriamente o con un oscillometro, a paziente seduta, dopo un adeguato periodo di riposo. È bene che sia misurata ogni 8-10 giorni e che si mantenga entro i valori limite di 140 mmHg per la sistolica e 90 mmHg per la diastolica.
- Diagnosi mediante ultrasuoni: tra le tecniche diagnostiche di questo tipo si annoverano l'ecografia, l'ecotomografia e l'ultrasonografia. L'ecografia sfrutta l'energia riflessa diffusa dalle strutture oggetto di indagine; l'ecotomografia sfrutta l'energia meccanica del suono, ma adotta frequenze molto superiori a quelle percepibili dall'orecchio umano; l'energia ultrasonica invece può essere continua o impulsiva: il primo caso permette l'impiego di una tecnica basata sull'effetto Doppler, il secondo permette di creare un'immagine per riflessione. In campo ostetrico l'effetto Doppler si presta molto bene allo studio della pulsazione del cuore del feto e del flusso ematico nei grossi vasi materni e fetali, in quanto questo fenomeno fisico è sfruttabile per studiare strutture in movimento e si basa sulla constatazione che quando un fascio di impulsi incontra un corpo in movimento, la frequenza degli echi riflessi in ogni singola onda viene modificata a seconda del movimento stesso rispetto al trasduttore. Negli apparecchi ad effetto Doppler vi sono trasduttori separati per l'emissione delle vibrazioni e per la captazione degli echi di ritorno. Negli apparecchi destinati alla rilevazione precoce del battito cardiaco fetale i due trasduttori sono appaiati e l'angolo di divergenza del fascio di ultrasuoni è piuttosto piccolo, permettendo una localizzazione approssimativa dell'origine del segnale e riducendo i rumori di disturbo. Invece, negli apparecchi destinati alla elaborazione continua del battito cardiaco fetale, si tende ad usare un fascio di raggi più divergenti, in modo da comprendere in esso un maggior volume di tessuto e far sì che la registrazione non si interrompa con i movimenti della donna o del feto. L'ultrasonografia per mezzo del Doppler offre la possibilità, durante la gravidanza, di valutare il flusso di sangue feto-placentare e il flusso di sangue materno verso lo spazio intervilloso (flussimetria Doppler). Il flusso di sangue materno verso l'utero viene visualizzato studiandolo nei rami dell'arteria uterina e si può così valutare la quantità di sangue e la velocità del flusso che si immette nello spazio intervilloso. Per quantificare il volume di sangue e la velocità con la quale circola nei vasi del funicolo viene solitamente usata una tecnica che visualizza la forma d'onda e confronta il massimo livello di velocità raggiunto durante la sistole del cuore fetale nell'arteria ombelicale

con la velocità minima che si ha alla fine della diastole. L'effetto Doppler è applicato infine anche nella cardiocografia<sup>3</sup>, per il monitoraggio e la valutazione dello stato di salute del feto, specialmente in gravidanze definite a rischio. Per quanto riguarda l'uso degli ultrasuoni per ottenere immagini ecografiche, le onde ultrasoniche sono emesse ad impulsi successivi. Quando le vibrazioni incontrano un ostacolo alla loro propagazione, parte dell'energia viene riflessa e parte prosegue. Le onde ultrasoniche riflesse vengono captate dal medesimo trasduttore, che ha emesso gli impulsi originali, quindi le onde dell'eco vengono trasformate in segnali elettrici di intensità proporzionale all'energia captata. Il tempo necessario alla propagazione delle onde è proporzionale alla distanza fra una determinata struttura e il punto di origine delle onde stesse. È pertanto possibile elaborare sia l'intensità dei segnali elettrici sia il tempo necessario alla formazione degli echi in modo da creare un'immagine delle strutture incontrate dal fascio di onde ultrasoniche. Le immagini possono essere di tipo unidimensionale, ma possono anche essere trasformate in modo da rappresentare il movimento di determinate strutture in funzione del tempo. Possono infine essere di tipo bidimensionale e in tal caso sono ricavate da sonde di vario tipo che forniscono un complesso di segnali dai quali, con opportuna elaborazione elettronica e conversione digitale analogica, si origina sullo schermo dell'apparecchio l'immagine bidimensionale della sezione indagata. L'uso delle suddette immagini, oltre che nel monitoraggio di routine, ha una rilevante utilità nella diagnosi di malformazioni fetali.

- Valutazioni biochimiche del sangue fetale: per la diagnosi su base biochimica degli stadi di sofferenza fetale si sfrutta la valutazione dei parametri principali per l'equilibrio acido-base del sangue fetale (pH, pressione parziale di CO<sub>2</sub>, eccesso di basi ecc.). La tecnica consiste nel visualizzare la parte presentata del feto tramite un tubo endoscopico inserito attraverso il canale cervicale, da cui si pratica con una lancetta una piccola incisione ed infine si raccoglie con un capillare la piccola quantità di sangue che sgorga dall'incisione, in modo da prelevare fino a 0,5 ml di sangue. Il microprelievo può però essere eseguito solo dopo la rottura spontanea o artificiale delle membrane e quindi solamente in travaglio di parto. Un pH rassicurante oscilla tra 7,30 e 7,25; per valori più elevati e se non ci sono anomalie nel tracciato cardiocografico si può far continuare il travaglio, mentre valori inferiori a 7,20 indicano un possibile rischio.

---

<sup>3</sup> La cardiocografia verrà approfondita nel capitolo 2



	pH	ECESSO DI BASI
Valori normali	>7.2	<-4 mmol/L
Lieve acidosi respiratoria	7.15-7.20	>-4<-8 mmol/L
Modesta acidosi respiratoria	7-7.15	>-8<-12 mmol/L
Acidosi metabolica	<7	>-12 mmol/L

**Tab.1.1** Valori di riferimento per pH ed eccesso di basi (BE)

In alternativa a tale tecnica è possibile, con l'analogo obiettivo di determinare lo stato acido-base nel sangue fetale, effettuare un prelievo di sangue arterioso e/o venoso dal cordone ombelicale.

A parto espletato è infine comune effettuare una valutazione dello stato di salute del neonato, associando un punteggio per ciascun parametro, secondo la convenzione dell'indice Apgar. In particolare, si tiene conto di frequenza cardiaca, respirazione, tono muscolare, riflessi e colorito, assegnando a ciascuno un valore da 0 a 2, in base alle circostanze. La somma di tali punteggi segnala la presenza di un neonato critico, se inferiore a 4, di un neonato da vigilare, se da 5 a 6, o di un neonato sano, se da 7 a 10.

<b>Tabella per l'assegnazione punteggio APGAR</b>			
Parametro	0 punti	1 punto	2 punti
Frequenza Cardiaca	assente	< 100 bpm	> 100 bpm
Respirazione	assente	debole o irregolare	vigorosa con pianto
Tono muscolare	assente	flessione accennata	movimenti attivi
Riflessi	assenti	scarsi	starnuto, pianto vivace, tosse
Colorito	cianotico o pallido	estremità cianotiche	normale

**Tab. 1.2** Tabella per l'assegnazione del punteggio Apgar

#### *1.4.1 Rischi per la madre*

Un controllo periodico della gravidanza [2] è fondamentale per garantire non solo l'esito migliore possibile della stessa, ma anche per prevenire o curare adeguatamente eventuali patologie che possono colpire la donna con una frequenza superiore rispetto alle condizioni extra-gravidiche. Partendo dagli apparati urinario e digerente, si ritiene essere presente un rapporto reciproco tra gravidanza e nefropatia, perciò la donna è maggiormente esposta ad insufficienza renale acuta, ma anche ad infezioni urinarie, dovute alle modificazioni delle vie urinarie escrettrici già verso la fine del primo trimestre. Malattie della bocca e dei denti, come gonfiori gengivali, sono abbastanza frequenti, così come ulcere gastroduodenali, che si aggravano spesso verso la fine della gravidanza o nelle prime

settimane di puerperio, forse in relazione a fattori ansiogeni; in questi casi preparati ad azione antiacida devono però essere usati con moderazione o evitati del tutto. Molto comune è il vomito, che non è una vera e propria patologia, ma piuttosto un sintomo comune dello stato gravidico, specialmente se precoce, mentre i vomiti tardivi sono più rari e quasi sempre legati ad una patologia. L'aumento di volume dell'utero può creare talvolta i presupposti perché si verifichi un'occlusione intestinale meccanica, di solito secondaria allo spostamento di anse intestinali, seguita dalla formazione di un invaginamento. Quando l'occlusione insorge senza alcuna causa apparente si parla di ileo gravidico idiopatico, che è però molto raro. La gravidanza può influire sulle malattie del fegato, può essere infatti causa immediata di un'epatopatia o costituire il fattore scatenante che ne rivela una latente. Nell'ambito delle malattie cardiovascolari, le modificazioni cardiocircolatorie gravidiche che incidono sul decorso di una cardiopatia sono la tendenza alla tachicardia e l'aumentato volume-minuto cardiaco, che raggiungono il valore massimo già verso la 12<sup>a</sup> o 14<sup>a</sup> settimana, l'aumento della massa sanguigna circolante, lo sviluppo del circolo placentare, la tendenza alla ritenzione idrosalina, l'aumentato consumo di ossigeno, le rapide modificazioni del ritorno venoso di sangue al cuore, del volume-minuto cardiaco, delle resistenze periferiche in rapporto alle variazioni di posizione della gestante. Anche nel caso di una gravida sana le già menzionate modificazioni sono sovente responsabili della cosiddetta "sindrome cardio respiratoria della gravidanza", caratterizzata da tachipnea, facile affaticabilità e ridotta tolleranza agli sforzi. Il rischio aumenta in travaglio, a causa dello stato ansioso della paziente e del lavoro svolto dal muscolo uterino, e in caso di cardiopatie gravi non è da escludere il rischio di mortalità materna, che può essere fortunatamente ridotta di gran lunga attraverso una supervisione ed assistenza adeguate. Un'altra complicazione della gravidanza può essere l'ipertensione, sia essa preesistente all'inizio della gestazione, sia soprattutto quando insorge durante il secondo o terzo trimestre, e deve essere considerata tra le malattie materne che provocano mortalità e morbosità perinatale e, più raramente, mortalità materna. In caso di ipertensione lieve, con valori di pressione sistolica inferiori a 160 mmHg, di solito la gravidanza è ben tollerata; rischi maggiori insorgono quando ci sono complicazioni e si verifica un distacco intempestivo della placenta, fino ad arrivare a parlare di complicanze come la morte materna per emorragia cerebrale, la necrosi corticale bilaterale dei reni ed emorragie da coagulazione intravascolare disseminata. Un'ulteriore complicazione molto temibile in campo ostetrico è l'embolia polmonare, causata da emboli che si originano soprattutto dalle vene pelviche e da quelle degli arti inferiori. Nonostante i casi gravi siano in regresso, si tratta tuttora di una delle cause più importanti di mortalità materna assieme alle complicanze emorragiche ed infettive ed alle cardiopatie. Nel caso in cui insorga una malattia infettiva in gravidanza, le considerazioni del medico riguardano le eventualità che la gravidanza possa provocare un aggravamento della malattia, che la malattia possa

influenzare l'evoluzione della gravidanza, anche con ripercussioni sul feto, o che malattia e gravidanza non si influenzino reciprocamente. In linea di massima si può dire che vi è una certa predisposizione nella gravida alle complicanze renali, epatiche e respiratorie e che se l'infezione porta a forti rialzi termici è possibile avere un travaglio abortivo o pretermine, per cui bisogna curare la donna prestando attenzione all'azione che il farmaco può avere sul bambino. In ambito endocrino-metabolico una delle malattie maggiormente rilevanti in ostetricia è il diabete, per le conseguenze alle quali può condurre e soprattutto perché una terapia oculata e tempestiva può ridurre se non annullarne gli effetti negativi sulla madre e sul feto. Per tali motivi tutte le gestanti che rientrano nella categoria del diabete potenziale o latente devono essere sottoposte ad appositi esami subito dopo la prima visita prenatale e di nuovo tra la 28<sup>a</sup> e la 32<sup>a</sup> settimana.

#### *1.4.2 Rischi per il feto*

La manifestazione di patologie [2] favorite dallo stato gravidico o di malattie di cui la madre soffreva in precedenza, ma che la gravidanza ha contribuito ad aggravare, unite ad eventuali comportamenti scorretti o poco attenti della donna, possono costituire rischi significativi per il feto. L'utilizzo di determinati farmaci e la somministrazione di alcuni vaccini sono ad esempio correlati a possibili reazioni dannose, come febbre e shock anafilattico, che possono causare l'aborto o il parto pretermine. L'esposizione alle radiazioni ionizzanti può danneggiare il concepito in vari modi: l'irradiazione in utero può provocare la morte, l'irradiazione dell'embrione può provocare gravi malformazioni del sistema nervoso centrale, l'irradiazione del feto può portare a lesioni di vario genere, come alopecia, atrofia delle zone cutanee più esposte e idrocefalia. Le cardiopatie materne sono, nei casi più gravi, legate a mortalità perinatale, sebbene i decessi abbiano subito un notevole abbassamento negli ultimi decenni; per quanto riguarda gli effetti sul feto delle patologie cardiovascolari è da segnalare che le cardiopatie comportano un aumentato rischio di parto pretermine e di ritardato accrescimento del feto. Anche nel caso di ipertensione materna la mortalità perinatale è del 6-15 % se la pressione arteriosa è uguale o inferiore a 160 /110 mmHg, ma il feto o il neonato possono anche morire per le conseguenze della terapia anti ipertensiva e sedativa, che può aggravare il già deficitario circolo utero-placentare e blocca nel feto la possibilità di reagire all'ipossia<sup>4</sup> mediante una tachicardia compensatoria e la redistribuzione preferenziale del suo sangue ad aree vitali. La morbosità neonatale è pure elevata, anche se difficilmente esprimibile in cifre precise; il neonato è spesso prematuro a causa di un parto pretermine spontaneo o indotto poiché esistevano segni evidenti di sofferenza fetale. La presenza di infezioni nella madre può contagiare il bambino sia in gravidanza che durante il parto

---

<sup>4</sup> L'ipossia è la riduzione dell'ossigeno negli organi periferici, in conseguenza di un processo di centralizzazione del flusso volto a preservare gli organi nobili (cuore, sistema nervoso centrale)

e comporta un rischio variabile per il feto, che non dipende necessariamente dalla gravità dei sintomi materni, in quanto a volte le conseguenze dannose su embrione o feto sono scarse o assenti. L'infezione inoltre non è sinonimo di malattia, anzi la percentuale di bambini ammalati quasi sempre è piuttosto bassa rispetto agli infettati; tuttavia, i casi variano in base alle infezioni e alle terapie ad esse correlate. Passando agli effetti del diabete materno sul prodotto del concepimento, si possono definire la fetopatia e l'embriopatia diabetica. La morte del feto con segni premonitori scarsi o assenti è una delle manifestazioni più note della fetopatia diabetica, mentre l'embriopatia diabetica prevede una maggiore tendenza all'aborto nelle classi di diabete più gravi. È stato inoltre dimostrato che vi è una notevole incidenza di malformazioni fetali, che cresce procedendo dalla classe meno grave a quella di severità maggiore. Il danno al feto con rischio di morte endouterina, crescita ritardata di tipo asimmetrico, parto pretermine e malformazioni non è dovuto solo all'effetto tossico dell'iperglicemia, ma anche a quello altrettanto tossico di una serie di metaboliti che la diabetica produce, se non perfettamente controllata dal punto di vista metabolico. Questo controllo può essere raggiunto solo se la donna arriva alla gravidanza già in condizioni ottimali; il compito dell'ostetrico è quindi rivolto ad individuare fin dall'inizio i casi a rischio di malformazione e quelli a rischio di morte endouterina, per effettuare un perfetto controllo glicemico nel periodo adeguato.

Uno dei pericoli più rilevanti per la salute del feto, che si verifica quasi sempre come complicazione del travaglio o dei giorni immediatamente precedenti, è la sofferenza fetale acuta, detta anche asfissia<sup>5</sup>. Tutte le condizioni che interferiscono con il trasporto dell'ossigeno dall'atmosfera ai tessuti fetali possono essere causa di sofferenza fetale asfittica. Molto schematicamente si può parlare di :

- cause materne, quali malattie cardiopolmonari, anemie, la compressione della vena cava e dell'aorta da parte dell'utero gravido.
- cause placentari, ad esempio tutte le condizioni di alterata perfusione ematica degli spazi intervillosi o dei capillari fetali dei villi.
- cause funicolari, quali giri del cordone ombelicale intorno al collo del feto, nodi o prolasso del funicolo.
- cause fetali, quali ad esempio l'insufficienza cardiocircolatoria fetale

Nella pratica clinica non è indispensabile fare una diagnosi dei vari fattori causali, ciò che conta è riconoscere tempestivamente l'esistenza della condizione di sofferenza fetale asfittica e liberare al più presto il feto da una condizione potenzialmente mortale. Il rallentamento degli scambi respiratori tra madre e feto comporta innanzitutto una riduzione dell'ossigenazione del sangue fetale e un accumulo

---

<sup>5</sup> L'asfissia è la riduzione dell'ossigeno a livello degli organi centrali

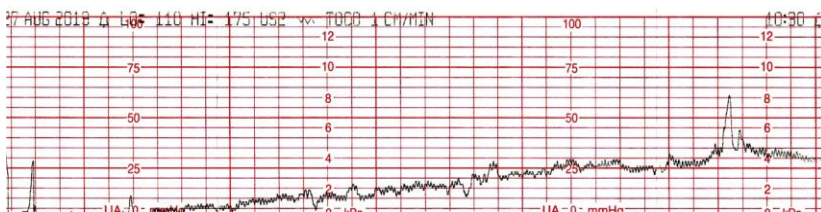
in esso di anidride carbonica; a sua volta il ridotto apporto di ossigeno condiziona l'instaurarsi di un metabolismo prevalentemente anaerobico, che determina un'aumentata produzione di metaboliti acidi, come l'acido lattico, che si accumulano, non potendo essere né metabolizzati né smaltiti attraverso la placenta. Ne risulta una variazione del Ph ematico, che può essere misurato tramite valutazione biochimica del sangue fetale e riflette entro certi limiti la gravità della situazione. Ipossia e acidosi<sup>6</sup> coinvolgono ovviamente anche la funzionalità di tutti gli organi e tessuti fetali, poiché come conseguenza dello stato asfittico entrano in gioco meccanismi compensatori che determinano un'irrorazione preferenziale degli organi di maggiore importanza per la sopravvivenza del feto, ovvero il fegato, il cervello e il cuore, a scapito di altri organi come l'intestino. Nonostante la relativa protezione offerta dai fenomeni di centralizzazione del circolo, l'attività cardiaca fetale presenta alcune modificazioni abbastanza tipiche che costituiscono la base dell'analisi clinica della sofferenza fetale. Le alterazioni più precoci non possono essere rilevate ascoltatoriamente, ma richiedono la registrazione strumentale continua della frequenza cardiaca fetale per mezzo del cardiotocografo.

---

<sup>6</sup> L'acidosi è un accumulo di acidi nell'organismo, non adeguatamente compensato da altrettante sostanze basiche.

## Capitolo 2: La cardiocografia

La cardiocografia (CTG) [5], nota anche come monitoraggio elettronico della frequenza cardiaca fetale<sup>7</sup>, fu introdotta nel 1958 per valutare lo stato di salute del feto in fase di travaglio. La CTG consiste in una rilevazione simultanea di frequenza cardiaca fetale e contrazioni uterine, per mezzo di due sensori distinti, nello specifico una sonda Doppler ad ultrasuoni per la frequenza cardiaca e un trasduttore di pressione per la rilevazione delle contrazioni. I trasduttori possono essere sia esterni che interni, ma generalmente si predilige un monitoraggio non invasivo attraverso strumenti a mano o fissati sull'addome della partoriente con una cintura elastica. La ragione principale dell'uso della CTG [6] nelle pratiche cliniche di routine è la possibilità, attraverso i risultati dei test CTG, di anticipare le azioni dei sistemi nervosi simpatico e parasimpatico e determinare così un'eventuale stato di scarsa ossigenazione del feto. Gli standard di rilevazione del tracciato variano da nazione a nazione, generalmente la scala di registrazione è 1 cm/min, con frequenza di campionamento a 4 Hz, ovvero quattro campioni rilevati ogni secondo. La lettura del tracciato CTG è eseguita tradizionalmente dal personale medico/ostetrico, perciò è legata ad una forte soggettività. Per ridurre la variabilità tra gli osservatori sono state introdotte delle linee guida, che supportano la valutazione oggettiva delle tracce CTG e la gestione clinica dei pattern CTG specifici, come linea basale, variabilità, accelerazioni, decelerazioni, andamento sinusoidale, andamento pseudo-sinusoidale e contrazioni. Si tratta, nello specifico, degli standard introdotti da International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG). Nonostante ciò, gli errori dovuti alla variabilità inter e intra-personale e la ridotta riproducibilità dell'interpretazione della CTG restano non trascurabili. Per affrontare questi problemi, i sistemi computerizzati che utilizzano l'elaborazione del segnale avanzata e il machine learning sono diventati oggi un attraente approccio per quantificare la dinamica temporale delle tracce CTG.



**Fig.2.1** Esempio di tracciato CTG

<sup>7</sup> La frequenza cardiaca fetale è calcolata in corrispondenza di ogni occorrenza registrata di battito cardiaco fetale. Essa rappresenta uno degli indici cardiaci fetali di maggior interesse e si esprime generalmente in battiti per minuto (bpm). È calcolata sulla base della lunghezza dell'intervallo temporale RR, ovvero del ritardo temporale tra 2 battiti cardiaci, solitamente identificati con il picco dell'onda R del tratto QRS sul tracciato elettrocardiografico (ECG). La frequenza cardiaca fetale dipende dalla ritmicità intrinseca del miocardio ed è soggetta al controllo dei centri del sistema nervoso autonomo (SNA).

## 2.1 Il cardiocotografo

### 2.1.1 Caratteristiche dello strumento

Il monitoraggio cardiocotografico (CTG) viene eseguito tramite un apparecchio detto appunto cardiocotografo, che permette il monitoraggio elettronico della frequenza cardiaca fetale (frequenza, variabilità, accelerazioni, decelerazioni) e delle contrazioni uterine (numero, durata, tono basale). Le caratteristiche di tale strumento possono essere ricavate dalla documentazione della relativa azienda produttrice. Si consideri come modello di riferimento il cardiocotografo Gima FC-700 [7]. Esso irradia e rileva il segnale Doppler di ritorno dal cuore del feto. FC-700 analizza questo segnale, visualizza la frequenza del battito cardiaco fetale e riproduce il suono del cuore del feto. FC-700 misura l'intensità delle contrazioni uterine (UC) di una gestante con un sensore di pressione e ne visualizza i valori numerici, registra la frequenza cardiaca del feto (FHR), i movimenti fetali e i valori relativi all'intensità delle contrazioni uterine. Il segnale rilevato può essere stampato graficamente sia su carta fax generica che carta termica per monitor fetali. Il sistema FC-700 è costituito dai componenti di seguito elencati:

1. Corpo principale Cardiocotografo FC-700
2. Sonda Doppler (1 pz)
3. Sonda contrazioni UC (1 pz)
4. Pulsante rilevatore eventi (1 pz)
5. Carta per stampante (1 pz)
6. Adattatore di Alimentazione (1pz)
7. Cavo di alimentazione (1pz)
8. Gel per ultrasuoni (1pz)
9. Cinghia per sonda (1 pz)
10. Manuale Operativo (1 copia)

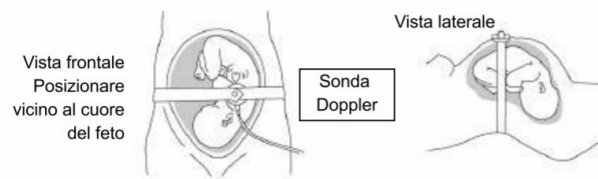
Questa apparecchiatura è conforme alla classe I, secondo la norma IEC /60601-1 (Sicurezza elettrica di apparecchiature medicali). I punti di collegamento di messa a terra si connettono all'adattatore separato, in quanto lo strumento non dispone di punti di collegamento di messa a terra propri. La configurazione del corpo principale prevede un pannello di controllo, uno schermo a led su cui è possibile leggere i valori numerici dei parametri rilevati e lo sportello della stampante, per la stampa del tracciato cartaceo. Il metodo di stampa è tramite stampante a testine termiche, con velocità di 1,2,3 cm/min e risoluzione di 8(verticali)/10 (orizzontali) dot/mm. Posteriormente si inseriscono il connettore del cavo alimentatore e del cavo rilevatore; sono poi presenti l'interruttore di alimentazione ON/OFF e la porta seriale RS/232C. Lateralmente si trovano i connettori per le sonde Doppler e

contrazioni UC. L'analisi CTG dei risultati viene stampata ogni dieci minuti. I valori di interesse sono la linea di base media dell'FHR, ovvero il numero medio di linee di base della frequenza cardiaca fetale durante il periodo di analisi; il numero e la frequenza di UC; il valore e la frequenza di accelerazione e decelerazione per ora; il ritardo e l'anticipo della decelerazione durante la fase di decelerazione; la decelerazione variabile. Si segnalano inoltre eventuali tachicardie moderate ( $> 160$  bpm) o severe ( $> 190$  bpm) e bradicardie moderate ( $< 110$  bpm) o severe ( $< 90$  bpm). L'apparecchio va installato in ambienti con temperatura tra i  $10^{\circ}\text{C}$  e i  $40^{\circ}\text{C}$ , controllando la corretta connessione del cavo della sonda e non collegando altre apparecchiature alla stessa presa di corrente. L'ingresso dell' adattatore è in AC da 100 V a 250 V; una volta collegato a rete, il LED relativo all'alimentazione si accende sul verde. Lo strumento dispone anche di una batteria interna al Litio.

### *2.1.2 Tecniche per la registrazione del tracciato*

La registrazione [7] del tracciato prevede, come prima operazione da compiere, il settaggio delle impostazioni desiderate sul cardiocotografo. Una volta collegato al cavo di alimentazione e messo in funzione, è possibile controllare e regolare tali impostazioni. Si fissano quindi con le cinture la sonda Doppler e la sonda contrazioni UC all'addome della gestante, alla quale viene dato in mano un pulsante di rilevazione eventi, che premerà ogni qual volta avverta un movimento fetale. La registrazione del battito cardiaco fetale si avvia in maniera manuale, premendo il tasto "record", quando il segnale risulta chiaro e con un volume opportunamente regolato. La qualità del monitoraggio eseguito dipende in maniera considerevole dal posizionamento delle due sonde sul corpo della madre. Per la misurazione della frequenza cardiaca fetale viene utilizzata la tecnica Doppler che rileva il segnale ad ultrasuoni di ritorno del battito cardiaco fetale; il segnale ad ultrasuoni ha frequenza di 1.0 MHz, l'intervallo di misura è di 50-240 bpm, con precisione  $\pm 1$  bpm e sensibilità agli ultrasuoni di 95dB a 150mm. È necessario minimizzare le interferenze, applicando sulla sonda Doppler una quantità di gel adeguata ed eliminando eventuali sacche d'aria. Una sonda mal collegata è segnalata da un allarme acustico, oltre al fatto che non comparirà nessun valore FHR sul monitor. La cintura va posta all'altezza del polso della gestante, la sonda sull'addome, dopo averlo tastato per trovare la schiena del feto. Se il feto si trovasse in posizione laterale, la sonda andrebbe posizionata come in figura:





**Fig.2.2** Posizione della sonda sull'addome della gestante

Qualora la sonda fosse posta sul torace anziché sulla parte posteriore del feto, non si otterrebbe un segnale chiaro; per migliorare l'acquisizione è possibile muovere la sonda Doppler per trovare il punto dove il suono del battito cardiaco fetale sia più forte e chiaro. È bene fissare il cavo della sonda vicino alla testa della gestante, in modo da evitare che si danneggi o venga spostato troppo. La misurazione delle contrazioni uterine UC avviene invece applicando un sensore a pressione esterno (trasduttore esterno con estensimetro), che misura le variazioni di pressione relative alle UC e registra tali contrazioni. Anche in questo caso un segnale acustico avvisa in caso di collegamento errato e sul monitor non appare nessun valore UC; altrimenti si visualizza il valore 10, se la sonda è ben collegata all'apparecchio. La cintura va fissata dietro la schiena della gestante, la sonda è posizionata circa 10 cm sopra l'ombelico o nel punto dove la gestante ha avvertito una contrazione.

## 2.2 Monitoraggio cardiocografico fetale

### 2.2.1 Obiettivi del monitoraggio fetale

Il principale obiettivo del monitoraggio fetale [8], specialmente nella fase del travaglio, è rilevare complicanze, anche inaspettate, per poter intervenire al meglio per garantire la salute sia del bambino che della madre. Il monitoraggio non va tuttavia considerato come un sostituto del giudizio clinico, ma piuttosto come un ausilio per il personale medico. Nello specifico, il monitoraggio intrapartum ha lo scopo di identificare feti non adeguatamente ossigenati per cercare di risolvere tempestivamente tale problematica o, al contrario, per evitare interventi ostetrici non necessari. Durante la vita fetale, l'apporto di ossigeno dipende dalla circolazione e dalla respirazione materne, dalla perfusione placentare, dagli scambi gassosi attraverso la placenta, dalla circolazione ombelicale e fetale. Nel caso in cui uno di questi sistemi si alteri, si può verificare un calo della concentrazione di ossigeno nel sangue arterioso fetale (ipossiemia)<sup>8</sup>, successivamente a livello tissutale (ipossia) ed infine a livello degli organi centrali (asfissia). Un certo grado di ipossiemia si verifica in quasi tutti i feti

<sup>8</sup> L'ipossiemia è la fase iniziale del ridotto apporto di ossigeno e si caratterizza per la presenza di una ridotta saturazione di ossigeno nel sangue arterioso. Il feto si adatta ottimizzando i processi di captazione dell'ossigeno e riducendo i propri movimenti per risparmiare energie

durante il travaglio; l'instaurarsi di un quadro di ipossia, con successiva eventuale acidosi metabolica, dipende invece sia dall'entità, durata e ripetitività degli eventi responsabili di un ridotto apporto di ossigeno fetale, sia dalle riserve metaboliche di ciascun feto ad inizio travaglio. Solo dopo la vanificazione dei meccanismi di compenso e l'esaurimento delle riserve, si verifica la patologia fetale ipossica propriamente detta. Quando s'instaura un quadro di ipossia, la produzione cellulare di energia può ancora essere mantenuta per un limitato periodo di tempo dal metabolismo anaerobio; tuttavia, questo processo produce un quantitativo di energia di circa 19 volte inferiore rispetto al metabolismo aerobio e causa un accumulo di acido lattico all'interno della cellula, con successivo passaggio nell'ambiente extracellulare e nella circolazione fetale. L'aumentata concentrazione di ioni idrogeno di origine intracellulare nella circolazione fetale è chiamata acidosi metabolica, un processo direttamente proporzionale alla concentrazione di ioni idrogeno nei tessuti. Nella pratica clinica la concentrazione di ossigeno nei tessuti non può essere quantificata, perciò vengono valutati parametri che permettono di determinare uno stato di acidosi. Il metodo più utilizzato prevede un prelievo di sangue dal cordone ombelicale, da cui si verifica che il pH e l'eccesso di basi rientrino nei range di normalità; un pH inferiore a 7 e un eccesso di basi  $>-12$  mmol/l sono indici di acidosi metabolica propriamente detta. Condizioni di questo tipo possono compromettere la funzionalità cellulare, causando danni agli organi interni, paralisi cerebrali ed esponendo il feto a rischio di morte. L'ipossia fetale può inoltre essere causata da eventi propri del parto, ad esempio le stesse contrazioni uterine comprimono i vasi sanguigni materni all'interno del miometrio, diminuendo la perfusione placentare e riducendo temporaneamente gli scambi gassosi con il feto. La frequenza, la durata e l'intensità delle contrazioni uterine sono dunque fattori determinanti per garantire un'adeguata ossigenazione fetale. Particolare interesse va rivolto a intervalli delle contrazioni, che nel caso di travaglio spontaneo sono di circa 120 s, 3-4 contrazioni in 10 minuti, mentre nei travagli indotti l'intervallo necessario aumenta a circa 138 s. Un'eccessiva attività contrattile uterina è spesso responsabile di una ridotta ossigenazione e pertanto andrebbe evitata. Un monitoraggio fetale intrapartum adeguato può quindi evitare esiti neonatali avversi da ipossia e acidosi, purché non causi un aumento di interventi ostetrici non necessari, quali parti vaginali operativi e tagli cesarei, con conseguente incremento dei rischi materno-fetali.

### *2.2.2 La frequenza cardiaca fetale*

Nell'ambito del monitoraggio fetale, uno dei parametri fondamentali da tenere sotto controllo e indubbiamente la frequenza cardiaca fetale o fetal heart rate (FHR), rilevata tramite tracciato cardiocografico. Secondo l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [9] possiamo distinguere tre tipi di frequenza cardiaca fetale:

- FHR di primo tipo, traccia normale, fortemente predittiva di normale stato acido-base; non è richiesta particolare azione specifica.
- FHR di secondo tipo, tracciato indeterminato, che non è predittivo di anomalie dell'equilibrio acido-base e richiede continua sorveglianza e successiva rivalutazione.
- FHR di terzo tipo, tracciato anormale, che è associato ad alterazioni dell'equilibrio acido-base, al tempo dell'osservazione. Questo tracciato richiede una rapida valutazione e sarebbe opportuno anche considerare specifiche soluzioni cliniche, ad esempio somministrare ossigeno alla madre, cambiarle posizione, sospendere un'eventuale stimolazione del parto, considerare un'eventuale ipotensione materna. Se le alterazioni persistono bisogna provvedere rapidamente all'espletamento del parto.

L'analisi CTG inizia con la valutazione delle caratteristiche di base del tracciato, le quali possono essere identificate proprio grazie al monitoraggio esterno della FHR e ad una sua registrazione di qualità accettabile e abbastanza chiara da poter essere oggetto di studio e di rilevazione di eventuali anomalie.

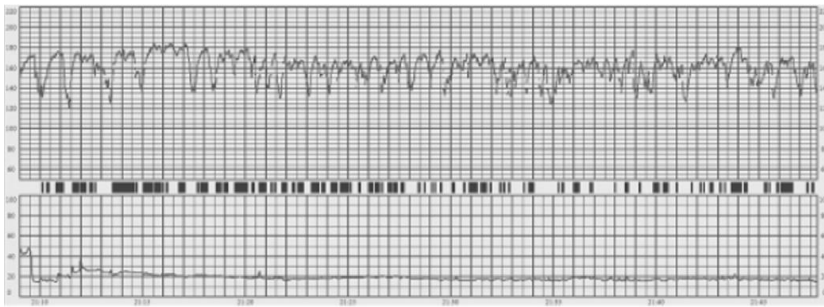
#### *2.2.2.1 FHR basale*

Il primo parametro da considerare è la FHR basale [10], cioè il valore medio di un segmento di FHR stimato in un periodo di 10 minuti, espresso in battiti al minuto (bpm).

I valori normali sono compresi tra 110 e 160 bpm, i feti pretermine tendono ad avere valori vicini al limite superiore di questo range, viceversa quelli post-termine tendono al limite inferiore.

Si definisce tachicardia un valore basale superiore a 160 bpm per una durata superiore ai 10 minuti. Può essere causata da ipertensione materna, di origine extrauterina o associata ad una infezione intrauterina. Anche l'analgesia epidurale può essere una causa di aumento della temperatura materna, con conseguente tachicardia fetale. Altre condizioni che possono portare a tachicardia sono le secrezioni di catecolamina durante i primi stadi di un'ipossiemia fetale non acuta, la somministrazione di farmaci Beta-agonisti (salbutamolo, ritrodina, fenoterolo...) o aritmie fetali come la tachicardia sopraventricolare e la fibrillazione atriale.

La bradicardia è caratterizzata da un valore di baseline sotto i 110 bpm per un tempo superiore a 10 minuti. Valori compresi tra 100 e 110 bpm si possono verificare in feti normali, specialmente nelle gravidanze post termine. Tra le principali cause di bradicardia si annoverano l'ipotermia materna, la somministrazione di beta-bloccanti e aritmie fetali quali blocchi atrioventricolari.



**Fig.2.3** Comportamento fetale di veglia attiva (1 cm/min).

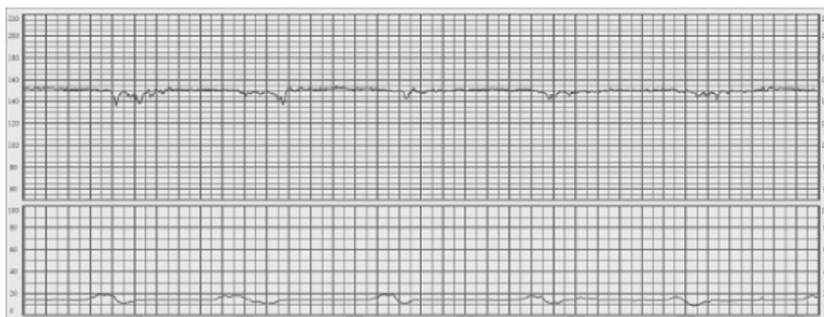
#### 2.2.2.2 Variabilità

Con il termine variabilità [10] si fa riferimento alle oscillazioni nel segnale FHR, valutate in una banda di ampiezza media del segnale in segmenti di un minuto.

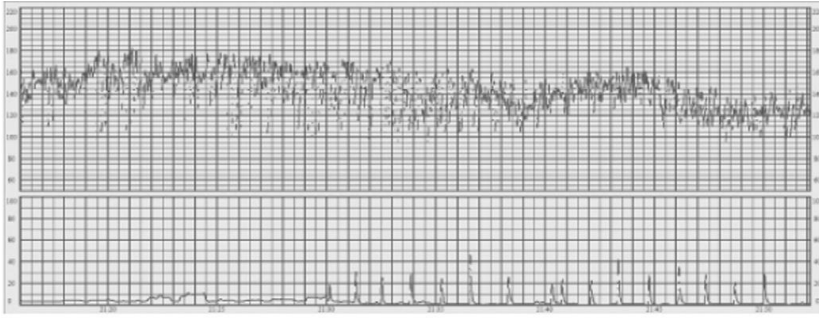
La variabilità normale ha una larghezza di banda in ampiezza compresa tra 5 e 25 bpm.

La variabilità ridotta corrisponde ad una larghezza di banda in ampiezza inferiore a 5 bpm per un tempo superiore a 50 minuti nei segmenti a FHR basale o per più di tre minuti durante le degenerazioni. Tale condizione si può verificare a causa di ipossia o acidosi del sistema nervoso centrale, con conseguente diminuzione dell'attività simpatica e para simpatica, ma può anche dipendere da precedenti infezioni, lesioni cerebrali e altri fattori. In generale, la variabilità assume valori più bassi del normale durante condizioni sonno profondo, ma raramente l'ampiezza scende sotto i 5 battiti al minuto.

La variabilità aumentata corrisponde di contro ad un valore di banda in ampiezza superiore a 25 bpm per più di 30 minuti. Questa condizione è anche definita pattern saltatorio ed è ancora in fase di studio, ma sembrerebbe collegata a decelerazioni ricorrenti, quando l'acidosi evolve molto rapidamente. Si presume essere causata da instabilità o iperattività del sistema autonomo del feto.



**Fig. 2.4** Variabilità ridotta (1 cm/min)



**Fig. 2.5** Variabilità aumentata (1 cm/min)

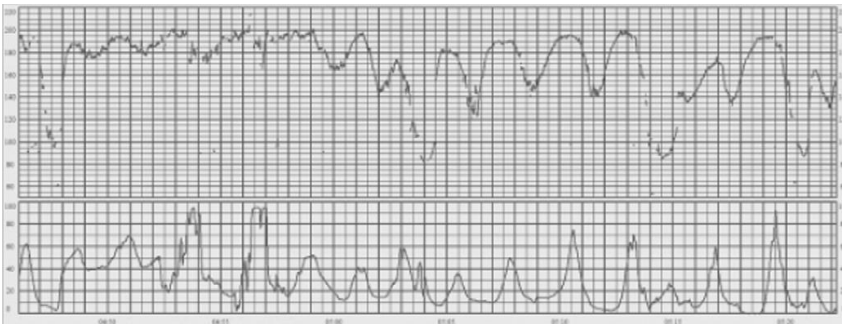
### 2.2.2.3 Accelerazioni e decelerazioni

Per accelerazione [10] si intende un brusco aumento della frequenza cardiaca fetale sopra la linea basale, di più di 15 bpm in ampiezza e con durata superiore a 15 secondi ma inferiore a 10 minuti. Spesso coincidono con i movimenti fetali e sono sintomo di una corretta risposta neurologica del feto, che non è quindi in uno stato di ipossia. Nelle prime 32 settimane di gestazione le loro ampiezza e frequenza possono essere più basse, in seguito, quando compaiono gli stati comportamentali, le accelerazioni sono rare nelle fasi di sonno profondo del feto, che di solito durano intorno ai 50 minuti. È improbabile che l'assenza di accelerazioni in un tracciato cardiocografico intrapartum indichi ipossia/acidosi, mentre la corrispondenza tra accelerazioni e contrazioni uterine potrebbe indicare una registrazione erronea del battito cardiaco materno, in quanto solitamente la FHR decelera durante le contrazioni, mentre la frequenza cardiaca materna aumenta.

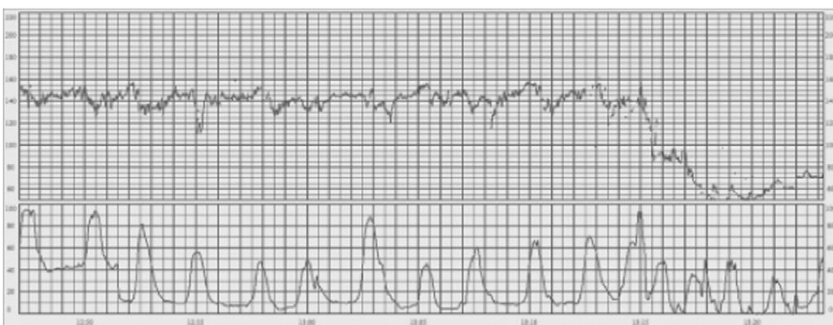
Le decelerazioni [10], al contrario, sono diminuzioni della FHR sotto la linea basale, di più di 15 bpm in ampiezza e per una durata maggiore di 15 secondi. Si classificano in quattro tipologie:

- Decelerazioni precoci: sono decelerazioni poco profonde, di breve durata, con variabilità normale e coincidenza con le contrazioni. Si crede che siano causate dalla compressione della testa del feto e non sono indice di ipossia/acidosi fetale.
- Decelerazioni variabili: presentano un rapido calo, buona variabilità, ristoro rapido della linea basale, forma, dimensione e rapporto con le contrazioni uterine variabili. Costituiscono la maggior parte delle decelerazioni in fase di travaglio e traducono una risposta, mediata da barocettori, all'aumento della pressione arteriosa, come accade con una compressione del cordone ombelicale. Sono raramente correlate a gradi severi di ipossia fetale, a meno che non evolvano in componenti come la forma U (tipica delle decelerazioni tardive), variabilità ridotta e/o durata superiore a tre minuti per ogni singola decelerazione.

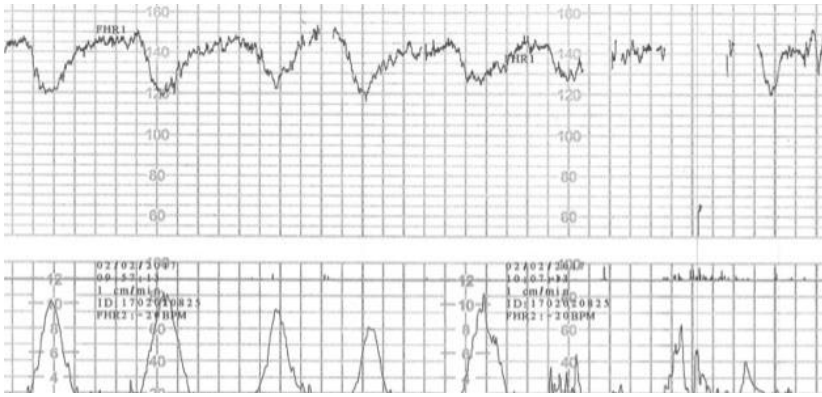
- Decelerazioni tardive: il loro inizio è graduale, così come il ritorno alla baseline, e la variabilità è ridotta. L'inizio e il ritorno graduale alla linea di base sono definiti come un tempo superiore a 30 secondi tra inizio/fine della decelerazione ed il suo nadir. In un tracciato in cui le contrazioni uterine sono monitorate adeguatamente, le decelerazioni tardive iniziano dopo oltre 20 secondi dall'inizio della contrazione, il nadir segue l'acme della contrazione ed il ritorno alla linea di base si verifica dopo la fine della contrazione. Queste decelerazioni indicano una risposta mediata da chemorecettori ad una ipossia fetale. In presenza di un tracciato privo di accelerazioni e a ridotta variabilità, la definizione di decelerazioni tardive include anche quelle con un'ampiezza di 10-15 bpm.
- Decelerazioni prolungate: la loro durata supera i tre minuti. Sono probabilmente legate ad una risposta mediata da chemorecettori e quindi indicano ipossia. Decelerazioni superiore ai 5 minuti con una FHR mantenuta sotto gli 80 bpm e variabilità ridotta sono frequentemente associate ad ipossia acuta e richiedono un intervento di emergenza.



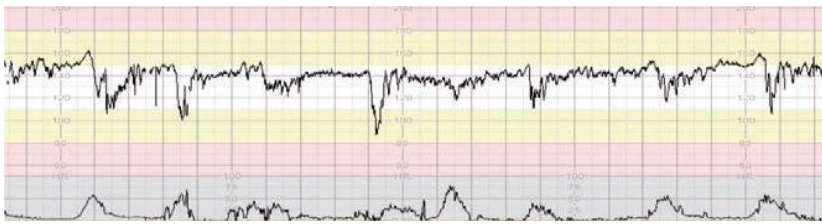
**Fig. 2.6** Decelerazioni tardive nella seconda metà del tracciato (1 cm/min)



**Fig. 2.7** Decelerazioni prolungate (1 cm/min)



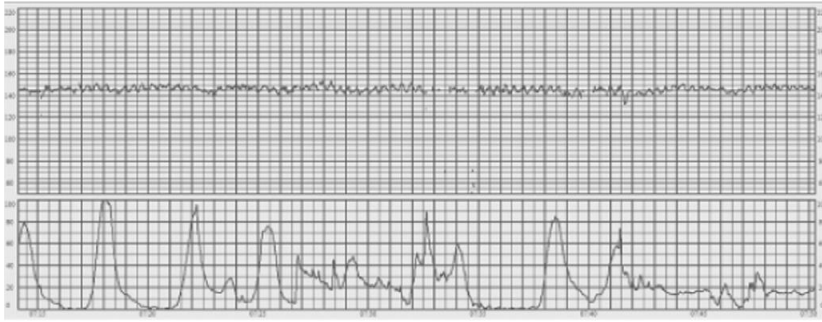
**Fig. 2.8** Decelerazioni precoci (1 cm/min)



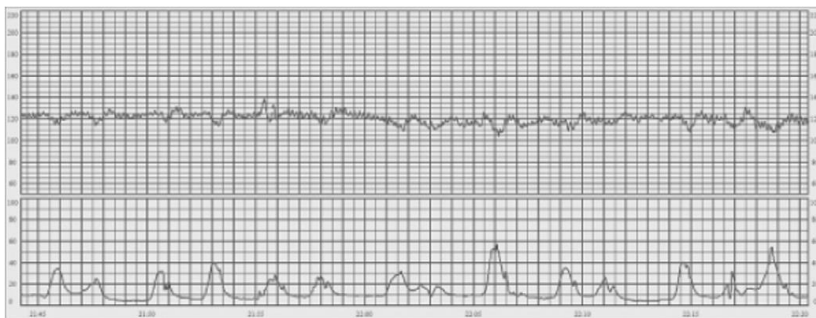
**Fig. 2.9** Decelerazioni variabili (1 cm/min)

#### 2.2.2.4 Pattern sinusoidale e pseudosinusoidale

Per pattern sinusoidale [10] si intende un segnale regolare e ondulatorio, simile ad un'onda sinusoidale, con ampiezza di 5-15 bpm e frequenza di 3-5 cicli al minuto. Dura più di 30 minuti e coincide con assenza di accelerazioni. La base patofisiologica del pattern non è ancora del tutto compresa, ma si considera correlata ad anemia fetale severa, come nella autoimmunizzazione anti-D, emorragia fetto-materna, sindrome della trasfusione gemello-gemello e rottura di vasa previa (vasi sanguigni fetali migrati fuori dal cordone ombelicale), oltre che a casi di ipossia fetale acuta, infezioni, malformazioni cardiache, idrocefalo e gastroschisi. Simile al pattern sinusoidale, ma con un profilo più “seghettato”, è il pattern pseudosinusoidale [10], generalmente preceduto e seguito da pattern normali, supera raramente i 30 minuti di durata. È spesso correlato alla somministrazione di analgesico alla madre e si presenta durante i periodi di suzione del feto e di altri movimenti della bocca. È spesso difficile distinguere i due tracciati, l'aspetto maggiormente caratterizzante è la breve durata dello pseudosinusoidale, che permette di differenziarlo dal sinusoidale.



**Fig. 2.10** Pattern sinusoidale (1 cm/min)



**Fig. 2.11** Pattern pseudosinusoidale (1 cm/min)

### 2.2.3 *Comportamento fetale*

L'analisi del comportamento fetale [10] fa riferimento all'alternanza tra fasi di quiete, ovvero di sonno profondo, privo di movimento oculare, e di sonno attivo (con movimenti rapidi degli occhi) e fasi di veglia, a sua volta distinta in veglia quieta e veglia attiva (con numerose accelerazioni). Il riscontro dell'alternanza tra i vari stati di attività è indice di reattività neurologica e assenza di ipossia/acidosi. Il sonno profondo può durare fino a 50 minuti ed è associato ad una linea basale stabile, accelerazioni rare e variabilità borderline. Il sonno attivo è lo stato comportamentale più frequente ed è rappresentato da un numero moderato di accelerazioni e variabilità normale. La veglia attiva è più rara, con numerose accelerazioni, tanto frequenti da poter causare difficoltà nella stima della linea di base, e variabilità normale. Il passaggio da un pattern all'altro diventa più evidente dopo 32-34 settimane, in conseguenza alla maturazione del sistema nervoso centrale.

### 2.2.4 *Contrazioni*

Il tracciato che permette allo staff medico di analizzare l'andamento delle contrazioni [10] è caratterizzato da aumenti graduali a forma di campana nel segnale di attività uterina, seguiti da decrementi pressoché simmetrici, con una durata totale di 45-120 s. Le contrazioni sono fondamentali per la progressione del travaglio, sebbene comprimano i vasi del miometrio e possano causare una riduzione transitoria della perfusione placentare e una compressione del cordone ombelicale. Un



aumento dell' intensità e della durata delle contrazioni può favorire un cambiamento della FHR. Nel caso in cui la frequenza di tali contrazioni sia eccessiva, in particolare se si superano le 5 contrazioni in 10 minuti in due periodi di 10 minuti successivi o complessivamente come media in un periodo di 30 minuti, si parla di tachisistolia.

### *2.3 Monitoraggio della madre*

Nella fase del travaglio è fondamentale monitorare anche la madre [10], non solo per accertarne lo stato di salute in una fase particolarmente delicata come quella precedente al parto, ma anche per rilevare eventuali corrispondenze tra valori rilevati nella madre e nel feto. Innanzitutto, è importante che le sonde siano disposte adeguatamente e che la madre sia in una posizione comoda ma al contempo adatta ad una rilevazione ottimale del tracciato cardiocografico. La postura materna supina, ad esempio, può determinare la compressione aorto-cavale da parte dell'utero, compromettendo la perfusione placentare e l'ossigenazione fetale; perciò, è opportuno evitare monitoraggi prolungati in questa posizione, prediligendo invece posture di fianco, sedute e ortostatiche. Il monitoraggio della madre, e in particolare la rilevazione della sua frequenza cardiaca (MHR), è importante soprattutto in quelle situazioni critiche in cui la donna si trovi in una particolare condizione clinica o nel caso in cui non sia chiara la distinzione tra battito cardiaco fetale e materno (ad esempio se il cuore del feto è in arresto). Alcuni modelli di cardiocografo sono già dotati di sensori per il monitoraggio simultaneo di feto e madre senza la necessità di apparecchiatura addizionale. Quando possibile e a meno che non si vada a causare eccessivo disagio o scomodità alla partoriente, un monitoraggio simultaneo della MHR è utile durante una CTG continua, soprattutto nella seconda fase del travaglio, quando sono presenti accelerazioni in corrispondenza delle contrazioni o quando la frequenza cardiaca materna è particolarmente elevata. Può essere rilevante infine tenere sotto controllo la temperatura corporea della paziente, che in caso di febbre o ipotermia può causare aumenti o diminuzioni della FHR.

### *2.4 Interpretazione dei dati ed interventi clinici*

Una volta ricavato un tracciato cardiocografico sufficientemente chiaro e identificati i valori di riferimento [8], quali FHR basale, variabilità, accelerazioni, decelerazioni e contrazioni, prima di decidere se e in che modo sia necessario intervenire clinicamente, il tracciato va classificato secondo tre tipologie (descritte nella Tabella 2.1). Per una decisione clinica corretta, oltre alla lettura CTG, bisogna tenere presenti altri fattori che potrebbero far variare la FHR ed integrare il monitoraggio cardiocografico con tali dati, ad esempio l'età gestazionale e la somministrazione di determinati farmaci alla madre. Come regola generale, se il feto mantiene una linea di base stabile e una buona variabilità, il rischio di ipossia a carico degli organi interni resta limitato. In presenza di un CTG

patologico, con tracciato di tipo 2 o 3, è necessario intervenire per trattare le cause di una sospetta ipossia o, nei casi più gravi, espletare al più presto il parto con un taglio cesareo d'urgenza. È bene tuttavia effettuare un ulteriore controllo, quando possibile, tramite prelievo dello scalpo fetale per la determinazione del pH.

	<b>TIPO 1</b>	<b>TIPO 2</b>	<b>TIPO 3</b>
<b>Linea di base</b>	110-160 bpm	Mancanza di almeno una delle caratteristiche di normalità, ma assenza di segni patologici	< 100 bpm
<b>Variabilità</b>	5-25 bpm		Ridotta variabilità per >50 min, aumentata variabilità per >30 min, o pattern sinusoidale per > 30 min
<b>Decelerazioni</b>	Assenza di decelerazioni Ripetitive		Decelerazioni ripetitive tardive o prolungate che si verificano per un tempo >30 min, o >20 min in caso di ridotta variabilità; oppure una decelerazione prolungata >5 min
<b>Interpretazione</b>	Assenza di ipossia/acidosi Fetale	Bassa probabilità di ipossia(/acidosi) Fetale	Possibilità di ipossia (/acidosi) fetale
<b>Gestione clinica</b>	Nessun intervento necessario a migliorare lo stato di ossigenazione fetale	Intervento volto a correggere le cause reversibili di ipossia/acidosi qualora identificate; stretto monitoraggio o metodiche aggiuntive di valutazione dello stato di ossigenazione fetale se disponibili	Intervento immediato volto a correggere le cause reversibili, metodiche aggiuntive per valutare lo stato di ossigenazione fetale, o se questo non è possibile, espletamento del parto in tempi brevi. In acuto (prolasso di funicolo, rottura uterina, distacco di placenta) immediato espletamento del parto

**Tabella 2.1** Criteri di classificazione del tracciato CTG

L'immediato espletamento del parto è dunque l'operazione ultima da effettuare, in quelle situazioni in cui non sia più possibile ripristinare la corretta ossigenazione del feto. In casi meno estremi, come nei tracciati di tipo 2, è solitamente sufficiente attuare misure correttive per riportare il tracciato CTG a valori normali, sebbene in alcune situazioni un tipo 2 persistente potrebbe evolvere in tipo 3, peggiorando lo stato del feto. Le tipologie di trattamento variano in base alle cause della ridotta ossigenazione fetale. Una delle più frequenti è l'eccessiva attività uterina, individuabile tramite CTG

e/o palpazione del fondo dell'utero. Si può trattare riducendo o interrompendo l'infusione di ossitocina, rimuovendo le prostaglandine eventualmente somministrate e utilizzando agonisti beta-adrenergici. Durante il secondo stadio del travaglio anche lo sforzo materno può contribuire alla comparsa di ipossia fetale, che può essere evitata chiedendo momentaneamente alla paziente di interrompere le spinte. La posizione supina della partoriente può causare una compressione aortocavale, con conseguente riduzione della perfusione placentare, risolvibile semplicemente tramite rotazione della paziente sul fianco, per permettere la normalizzazione del CTG. Alla presenza di febbre materna (temperatura oltre i 38°C) consegue la comparsa di tachicardia fetale e può essere dovuta a problemi extra-uterini o uterini, ad esempio la corioamniotite. Si tratta di un'infezione associata a febbre, dolore addominale e liquido amniotico maleodorante, correlata anche a variazioni del tracciato CTG, quali ridotta variabilità e comparsa di decelerazioni. Se la febbre è dovuta a corioamniotite va quindi trattata con terapia antibiotica, altrimenti sarà sufficiente somministrare dell'antipiretico. Un'improvvisa ipertensione materna può dipendere da somministrazione di analgesia peridurale o spinale, che si può risolvere con infusione di liquidi e/o un bolo endovenoso di efedrina. Una pratica molto usata per migliorare l'ossigenazione fetale è la somministrazione di ossigeno alla paziente, pratica indicata però solo nelle pazienti con livelli di saturazione di ossigeno ridotti. Anche la somministrazione di fluidi per via endovenosa è una pratica molto comune, ma anche in questo caso non ci sono evidenze di efficacia per donne normotese. L'infusione di soluzioni glucosate per via endovenosa in travaglio di parto sembrerebbe invece una pratica da evitare. L'iperglicemia materna determinerebbe infatti un aumento dei livelli di lattati materni e fetali con conseguente acidosi. Nel caso dell'identificazione di un CTG tipo 2 o in rapido peggioramento, la causa responsabile dovrebbe essere risolta prima dell'evoluzione verso un tracciato di tipo 3. Se con le misure messe in atto la situazione non regredisce e il quadro continua a peggiorare, si rendono necessarie nuove valutazioni e in caso di comparsa di pattern tipo 3 è consigliato un rapido espletamento del parto.

### *2.5 Limiti della cardiotocografia e problematiche legate alla soggettività*

È dimostrato che la cardiotocografia, per quanto utile nella diagnostica e nel monitoraggio fetale, è soggetta ad un'estrema variabilità inter e intra-osservatore e dipende fortemente dall'interpretazione soggettiva, dalla perizia e dall'esperienza del personale medico, sebbene la loro analisi si basi su linee guida generali [10]. I principali punti di disaccordo sono nella valutazione dei parametri CTG fondamentali, come le decelerazioni o la variabilità, in quanto si tende spesso ad interpretarli in modo peggiorativo. Perciò la CTG è associata ad un aumento del 63% di tagli cesarei e del 15% di parti vaginali operativi, che costituiscono un rischio ulteriore sia per la madre che per il neonato, qualora

siano interventi superflui perché conseguenti ad una errata lettura del CTG, una limitata conoscenza della patofisiologia dell'ossigenazione fetale o una gestione clinica inadeguata. Per queste ragioni sarebbe necessario avere delle linee guida più chiare e oggettive, per facilitare decisioni rapide in situazioni di particolare stress e complessità, oltre al fatto di avere un personale formato e competente nell'uso ottimale delle tecnologie di monitoraggio. Inoltre, non sempre un monitoraggio continuo risulta utile ed efficiente, come nel caso di gravidanze a basso rischio, in cui costituisce in realtà una tecnologia eccessiva che porta nessun effetto benefico, ma solo ansietà gestionale a medico e paziente [9]. Uno studio condotto da Nielsen<sup>9</sup> su 50 tracciati CTG sottoposti a 4 ostetrici esperti, evidenziò come una concordanza interpretativa si è avuta solo in 11 casi; questi tracciati, successivamente, furono rivalutati dagli stessi ostetrici, a distanza di due mesi, e il 21% fu interpretato in maniera diversa rispetto alla prima analisi. La CTG è inoltre poco raccomandata in caso di parto pretermine (<37 settimane), in cui il feto ha caratteristiche della traccia cardiaca diverse rispetto al feto a termine. Esulando dal campo prettamente medico, la CTG assume anche importanza medico-legale, in quanto buona parte del contenzioso in campo ostetrico-ginecologico è relativo a contestazioni nell'interpretazione del tracciato cardiocografico.

---

<sup>9</sup> Nielsen PV, Stigsby B, Nickelsen C, Nim J. *Intra e inter-observer variability in the assessment of intrapartum cardiotocograms*. Acta Obstet Gynecol Scand 1987;2,827-31.

### Capitolo 3: Analisi dello stato di salute del feto tramite metodi automatici

Una valida soluzione alla soggettività interpretativa della cardiocografia potrebbe essere lo sviluppo di metodi automatici e computerizzati, basati sull'implementazione di software di valutazione dei parametri del tracciato in modo maggiormente preciso ed oggettivo. Tali sistemi sono stati sviluppati sin dalla fine degli anni '70, anche se con limitata applicazione in campo pratico. I metodi risultano infatti ancora poco accettati a livello clinico, per le limitate dimostrazioni della loro validità, la praticità ritenuta ridotta nell'uso di routine e per la difficoltà di tradurre regole euristiche, usate dal personale medico in fase di diagnosi, in algoritmi di signal processing. Una valutazione di FHR, pattern con determinati andamenti, accelerazioni, decelerazioni, contrazioni uterine e tutti quegli indici di base per un monitoraggio della salute fetale che sia indipendente dall'occhio dell'esperto è quindi un task particolarmente complesso. Ciò non ferma però la ricerca, dato che le proposte in tale settore di studio sono molteplici e in continuo sviluppo. Si riportano a seguire alcuni esempi, tratti da pubblicazioni scientifiche degli ultimi anni.

#### 3.1 Software per l'analisi computerizzata delle tracce cardiocografiche

Il primo degli articoli [11] presi in esame è una pubblicazione del 2015, relativa ad uno studio delle università "Magna Grecia" di Catanzaro e "Federico II" di Napoli, insieme all' *Italian National Research Council*, riguardante l'implementazione di un software in Matlab ver.R2011a. Il database di riferimento contiene circa 400 tracciati registrati tramite cardiocografo tra il 2000 e il 2009 durante un monitoraggio giornaliero di routine su donne tra la 31<sup>a</sup> e la 41<sup>a</sup> settimana di gestazione, sia antepartum che intrapartum, della durata di almeno 20 minuti per tracciato. Tra le pazienti in esame, il 55% ha avuto un parto cesareo, il 35% un parto naturale. Per considerare almeno 30 segnali, all'inizio se ne selezionano 40 in modo randomico dal database. Sono rilevanti solo segnali relativi a feti sani e di qualità accettabile, che rispondano alle seguenti condizioni:

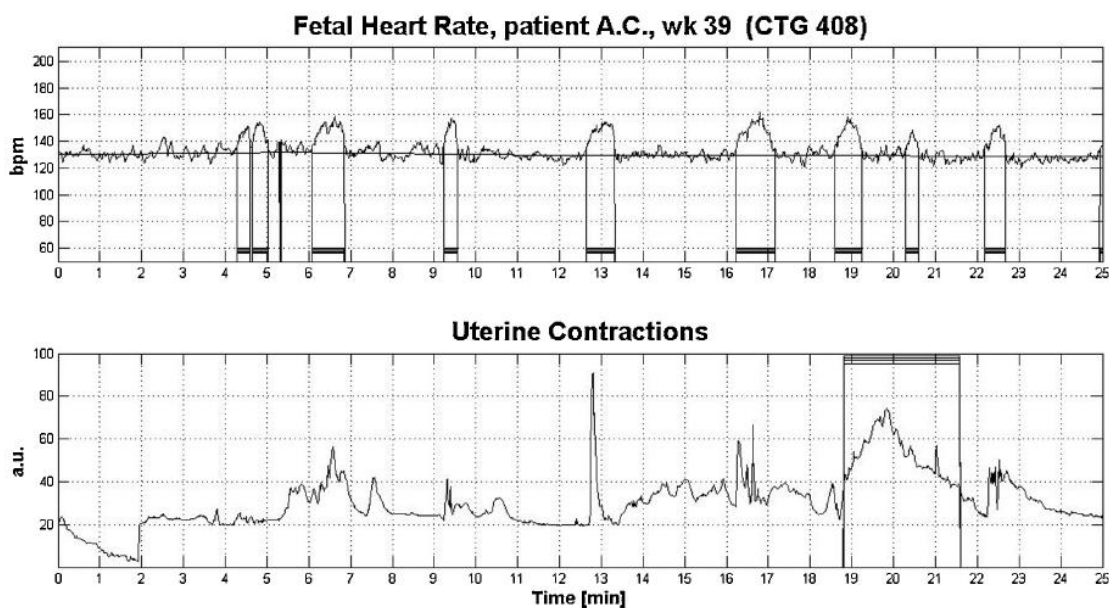
- Lunghezza di almeno 20 minuti
- Percentuale di perdita del segnale inferiore al 10%
- Percentuale di valori anomali inferiore al 5%
- Acquisizione da gravidanza singola
- Parto spontaneo o cesareo elettivo, senza complicazioni
- Corrispondenza con un neonato sano

Eseguita questa selezione, sono stati utilizzati 34 segnali, con diversi livelli di difficoltà interpretativa.

Il software di pre-processing processa i file in output dall'interfaccia, tramite un algoritmo che legge il segnale, assegna le variabili (FHR, UC e qualità) e distingue tracce di buona o cattiva qualità. Per

ogni segmento di buona qualità, recupera la serie FHR reale, processa le anomalie (isolate o consecutive) ed interpola i tratti di qualità ridotta o con perdita di segnale con durata superiore a 3s , per evitare eccessiva frammentazione. La stessa procedura si applica al segnale relativo alle contrazioni uterine. Il cuore dell'algoritmo è l'individuazione dei parametri fondamentali, che si basa sulle linee guida della Federazione Internazionale di Ginecologia e Ostetricia (FIGO), unite a scelte sperimentali ed altre indicazioni in letteratura. Per computare la baseline si seguono 5 step: prima si applica al segnale FHR un filtro passa basso, poi si imposta una soglia più bassa di 20 bpm e più alta di 20 bpm rispetto alla linea di base, per rimuovere le variazioni di FHR che escono da questo range, applicando quindi un passa basso al nuovo segnale. Questo secondo step è ripetuto tre volte, riducendo il limite superiore di 5 bpm per ogni nuova iterazione. Un algoritmo simile si usa anche per le contrazioni uterine, che vengono quindi classificate per durata ed ampiezza, rispetto al tono basale calcolato. L'identificazione delle accelerazioni segue tre step: dopo un riconoscimento preliminare delle accelerazioni, si controllano i divari (abbassamenti della frequenza cardiaca sotto una certa soglia in una stessa accelerazione) ed infine si eliminano le accelerazioni che contengono troppi valori interpolati. La logica è la stessa anche per l'algoritmo relativo alle decelerazioni. Per la valutazione della linea flottante si applica invece un filtraggio non lineare, usando una spline cubica di livellamento e variando le frequenze di cut-off per ottenere una curva il più possibile somigliante alla definizione di linea flottante, linea mediana dell'FHR. Il software è poi in grado di stimare altri parametri, ricavati con tecniche differenti: analisi nel dominio del tempo e della frequenza e dinamica simbolica. Nel dominio del tempo si considera l'indice short term variability (STV), che fa riferimento alla continua variazione della differenza tra intervalli tra battiti successivi ed è difficile da vedere ad occhio nudo. Esso permette di verificare la risposta del feto a stimoli interni ed esterni ed in generale un'ampia variabilità indica un corretto funzionamento del sistema nervoso autonomo fetale. Il software valuta l'STV come la deviazione standard della variabilità FHR, dopo aver sottratto al segnale la linea flottante. Nel dominio della frequenza si calcola invece la densità di potenza spettrale (PSD) della FHRV, stimata tramite Short Time Fourier Transform (STFT) usando una finestra Hamming mobile di lunghezza L ( $L=32$  s). Ad ogni scorrimento di finestra si calcola una PSD. Il segnale deve essere però prima interpolato con interpolazione cubica e ricampionato a 4 Hz. Le bande di frequenza prese in considerazione sono 0-0.05 Hz, 0.05-0.2 Hz, 0.2-1 Hz. Sebbene sia dimostrato che l'interpolazione cubica minimizzi l'errore introdotto nella PSD, per evitare questa operazione si può utilizzare anche il metodo Lomb per il calcolo della PSD, già usato per la HR negli adulti. È inoltre possibile utilizzare una tecnica non lineare, la Symbolic Dynamic analysis (SDA), introdotta negli ultimi anni per l'analisi HRV negli adulti, per la sua capacità di evidenziare meccanismi non lineari nel controllo del ritmo cardiaco. Anche se con minor diffusione, è stata utilizzata anche in

campo fetale, con risultati promettenti e che la indicano come un valido strumento addizionale nel monitoraggio fetale. L'interfaccia grafica permette ai clinici di interagire con il software attraverso dei semplici bottoni, da cui l'operatore può anche scegliere di variare dei valori, conscio che essi potrebbero interferire sull'analisi finale. Per verificare le validità del software sono stati eseguiti test su segnali CTG e UC artificiali, simulando accelerazioni, decelerazioni e contrazioni. In questo modo è stato possibile, conoscendo il numero esatto di eventi generati, comparare i risultati del software e valutarne la performance. In caso di segnale reale, i risultati del software sono stati paragonati a quelli forniti da un team di 18 esperti con più di 10 anni di esperienza, che si sono basati sulle linee guida FIGO. Si è osservato che molte delle divergenze sono dovute ad un diverso approccio in certe situazioni; ad esempio, nell'immagine seguente, due accelerazioni consecutive, tra il 4° e il 5° minuto di registrazione, sono ben stimate dal software, ma trattate come un unico evento complessivo dai clinici. Inoltre, al 13° minuto, c'è un picco nelle UC, che i medici hanno considerato essere un movimento fetale.



**Fig.3.1** Traccia CTG408 (numero identificativo interno al database oggetto di tale studio)

Questo studio introduce inoltre degli indici di stima della performance, per valutare il livello di accordo nell'interpretazione tra osservatori e tra software e clinici. Per primo è stato definito un fattore peso  $W$ , che rappresenta la probabilità che un evento sia vero, in accordo con il numero di ostetriche che l'hanno riconosciuto. Poi si impongono due soglie sulla base di due percentuali di accordo tra clinici che hanno esaminato le registrazioni, dette  $P_{\text{c}1}$  e  $P_{\text{c}2}$  e rispettivamente uguali a 15% e 85%. Si considera  $W=1$  se la percentuale di accordo è almeno  $P_{\text{c}2}$  e  $W=0$  se è inferiore a  $P_{\text{c}1}$ . Definiti  $NG$  come numero dei clinici coinvolti e  $N$  come numero dei clinici che hanno identificato un dato evento, la formula si presenta:

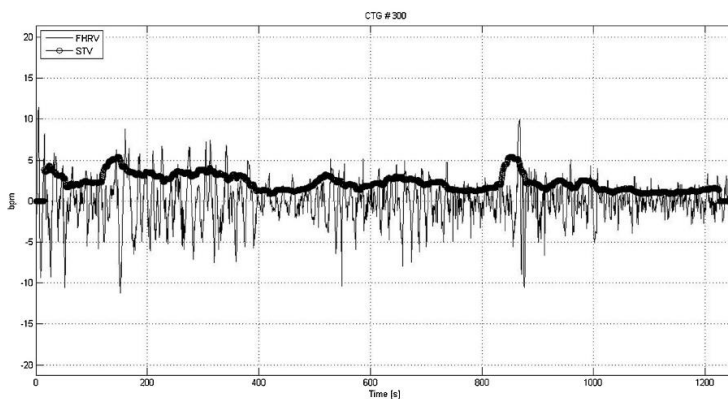
$$W = \frac{[N - \text{round}(\text{Perc1} \times NG)]}{[\text{round}(\text{Perc2} \times NG) - \text{round}(\text{Perc1} \times NG)]} \quad (1)$$

Infine, si definiscono tre indici associati a veri positivi, falsi positivi e falsi negativi, chiamati rispettivamente  $IP_{TP}$ ,  $IP_{FP}$  e  $IP_{FN}$ . In questo caso i valori degli indici di performance sono quelli riportati in tabella.

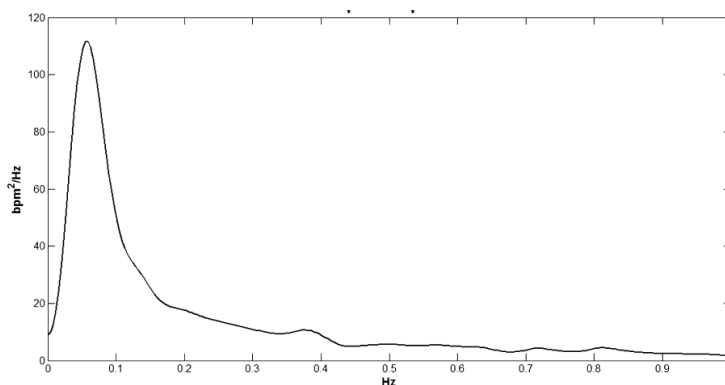
	$IP_{TP}$	$IP_{FP}$	$IP_{FN}$
Accelerazioni	223.08	45.92	15.42
Decelerazioni	7.25	1.75	1.92
Contrazioni	45.33	14.67	4.42

**Tab.3.1** Valori degli indici di performance

In aggiunta agli indici, a richiesta dell' user, il software fornisce una rappresentazione grafica di tutti i valori STV, calcolati in finestre da 30 s (un esempio è fornito in Fig. 3.2), e dello spettro di potenza medio (Fig. 3.3).



**Fig. 3.2** Segnale FHRV con STV punto per punto, sovrapposto



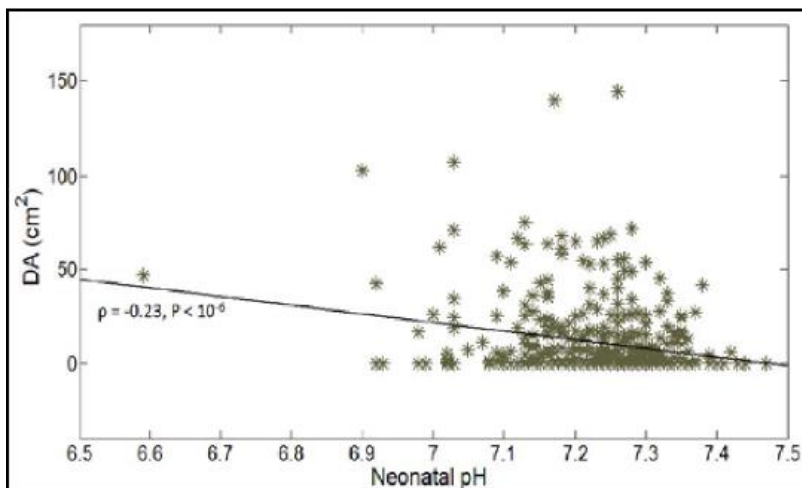
**Fig. 3.3** Spettro di potenza medio computato per mezzo di STFT



### 3.2 Identificazione e classificazione automatica delle decelerazioni della frequenza cardiaca fetale

Un recente studio del 2018 [12], condotto dal dipartimento di Ingegneria dell'informazione dell'Università Politecnica delle Marche, propone un algoritmo di identificazione automatica delle decelerazioni nel tracciato CTG, come ausilio all'analisi cardiotocografica computerizzata. Le decelerazioni, infatti, sono associate ad uno stato di sofferenza del feto, in quanto correlate ad una variazione di pH e dunque possono indicare acidosi fetale.

In particolare, una precedente ricerca<sup>10</sup> evidenzia una relazione inversamente proporzionale tra le aree delle decelerazioni (DA) e il pH ombelicale [5], analizzando dati relativi agli ultimi 60 minuti prima dell'espletamento del parto, su un database di 552 registrazioni CTG, di cui 433 di qualità sufficiente e divisi in Cases (pH<7.1) e Controls (pH>7.1). Globalmente, i risultati confermano che i tracciati Cases hanno valori molto elevati di DA, rispetto ai Controls, come evidente in figura.



**Fig.3.4** Area delle decelerazioni in funzione del pH, con relativa retta di regressione

Tornando allo studio dell'identificazione e classificazione computerizzata delle DEC[12], l'algoritmo è stato testato su database CTG CTU-CHB intra-partum della Physionet, che contiene 552 registrazioni di FHR e UC, registrate a non più di 90 minuti dal parto, dopo la 36<sup>a</sup> settimana gestazionale, relative a gravidanze singole con feti senza difetti di sviluppo noti. L'algoritmo è stato implementato in Matlab e consiste in quattro step fondamentali:

1. Preprocessing: si esegue per limitare il numero di errori dovuti al rumore e agli artefatti, corretti rispettivamente tramite campionamento a 0.8 Hz, per ridurre l'errore ad alta

<sup>10</sup> Relationship between Deceleration Areas in the Second Stage of Labor and Neonatal Acidemia

Angela Agostinelli, Flavio Palmieri, Alessandra Biagini, Agnese Sbrillini, Luca Burattini, Francesco Di Nardo, Sandro Fioretti, Laura Burattini; Department of Information Engineering, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy

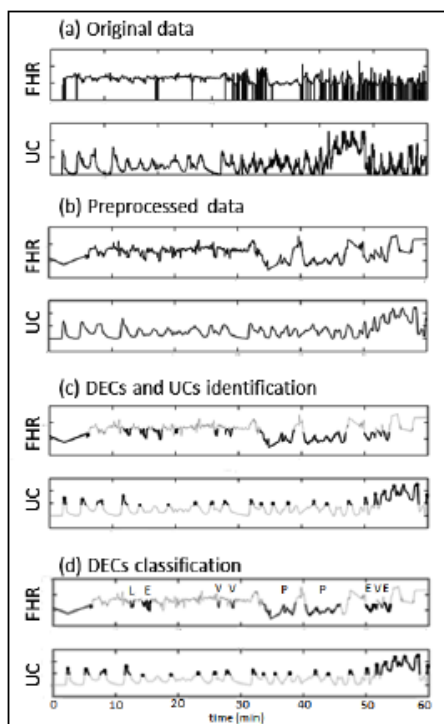
frequenza, e tramite interpolazione lineare sulla traccia FHR, mentre la traccia UC è filtrata con un filtro passa-basso con frequenza di cut-off a 0.04 Hz.

2. Identificazione delle decelerazioni: la linea di base FHR è stata statisticamente stimata in una finestra scorrevole di 20 minuti, con il 50% di sovrapposizione, mediando valori di FHR inclusi tra -10 bpm e +10 bpm rispetto al valore medio. I valori di inizio e compensazione di una potenziale decelerazione sono stati identificati come punti nei quali i valori FHR vanno sotto o sopra la FHR media. La distanza temporale tra le due estremità fornisce la durata della potenziale decelerazione. In accordo con la normativa FIGO, una potenziale DEC è confermata come tale solo quando la FHR massima scende sotto la linea di base di almeno 15 bpm per almeno 15s.
3. Identificazione delle UC: si stima il livello di baseline delle contrazioni uterine e un livello di soglia si imposta a 30 mmHg sopra di esso. Per essere identificata, una contrazione deve rimanere sopra la soglia per più di 30s e la sua ampiezza deve superare i 20mmHg.
4. Classificazione delle decelerazioni: basandosi sulle linee guida FIGO, si valutano le durate delle DEC e i tempi di occorrenza in relazione con le UC. In particolare, la differenziazione delle decelerazioni segue i seguenti criteri:
  - DEC prolungate, quando la durata è uguale o maggiore a 3 minuti.
  - DEC precoci, quando l'inizio si trova in una finestra temporale identificata dal valore UC massimo -1.25 s al valore UC massimo +3.75 s.
  - DEC tardive, quando l'inizio è almeno 20 s dopo l'onset della contrazione e con una distanza temporale tra inizio e punto più basso di almeno 30 s.
  - DEC variabili, quando hanno inizio variabile in base alle successive contrazioni e con una distanza temporale tra onset e nadir di almeno 30 s.

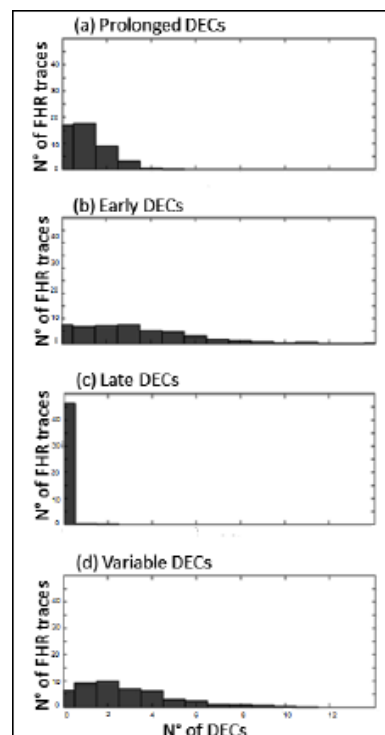
Se non soddisfano tali criteri, le DEC restano inclassificate.

L'applicazione della procedura automatica per l'individuazione delle decelerazioni ha rilevato, tra le 552 CTG in esame, 470 tracce idonee, su cui sono state identificate 5888 DEC, delle quali 3255 classificate e il resto inclassificate. Le più comuni, pari al 84.64%, sono le precoci e le variabili, in quanto non associate a particolari casi di disagio del feto e corrispondenti rispettivamente alla compressione del cordone ombelicale e della testa del feto. Le DEC prolungate o tardive sono invece il 15.36% e sono associate a seria ipossia, che indica severe condizioni di salute del feto.

Questa procedura rappresenta perciò un potenziale valore aggiunto nell'analisi cardiocografica, per superare il limite della soggettività nell'interpretazione CTG.



**Fig.3.5** Esempio di applicazione della procedura automatica di classificazione delle DEC.



**Fig.3.6** Distribuzione delle occorrenze delle decelerazioni nelle tracce FHR, divise per classe di appartenenza.

### 3.3 Analisi automatizzata della frequenza cardiaca fetale tramite lo studio delle decelerazioni: confronto tra 11 metodi di analisi automatica (AAMs) e il parere degli esperti

Partendo dal confronto tra undici metodi di analisi automatica, tale studio [13] vuole identificare quale di questi sia quello maggiormente affine al parere medico e dunque il più affidabile per la valutazione della linea di base e di accelerazioni e decelerazioni. Viene inoltre introdotto un indice di valutazione (MADI) per un'ulteriore stima della qualità della baseline e dell'individuazione delle accelerazioni/decelerazioni. Lo scopo è trovare dei criteri, delle metodologie precise e degli strumenti software in grado di sviluppare nuovi AAMs e compararli facilmente con metodi già esistenti.

Il materiale utilizzato nel presente studio include 90 registrazioni, 30 per ciascun gruppo in cui i tracciati vengono classificati, in base alla complessità di interpretazione. Tutte le donne monitorate hanno partorito dopo 36-40 settimane di gestazione e le registrazioni sono state effettuate per tempi di 90-120 minuti, con perdita del segnale inferiore al 2%. Prima di applicare ciascuno degli 11 metodi (riportati nella tabella Tab.3.2 a seguire), le registrazioni vengono pre-processate tramite un algoritmo che elimina i campioni anomali (divario superiore a 25 bpm tra due campioni successivi) e interpola linearmente i periodi privi di dati, se inferiori a 30 s. Tutti i metodi sono implementati in Matlab e,

per la determinazione delle A/D, lo studio si basa su un algoritmo standard<sup>11</sup> di calcolo della soglia (applicato agli AAM\*, contrassegnati da un asterisco). Gli AAM non contrassegnati indicano invece che il metodo è stato programmato con un algoritmo proprio e diverso da quello standard.

(AAM/AAM*)	Autori, anno	Metodo computazionale di linea basale	Calcolo della soglia di accelerazioni/ decelerazioni
A*	Ayres-de Campos et al. (2002)	Metodo basato su valori “frequenti” di FHR in una finestra mobile di 10 minuti	Si (standard)
C/C*	Cazares et al. (2002, 2010)	Metodo basato su filtri morfologici, che rimuovono accelerazioni e decelerazioni	Solo per le accelerazioni
H*	Houzé de l’Aulnoit et al. (1990)	Metodo basato su una serie di regole logiche applicate a vari segnali derivati, seguite da una fase di smoothing	No
J/J*	Jimenez et al. (2002)	Rimozione dei periodi instabili e calcolo della baseline successivo ad uno smoothing del segnale rimasto	Si
L*	Lu and Wei (2012)	Metodo che usa la scomposizione empirica; i periodi che mostrano differenze significative tra due minime FHR successive sono inclusi nel calcolo della baseline	No
MD*	Maeda et al. (2012)	La baseline si fa coincidere con la FHR più frequente, in un intervallo di 10 bpm	No

<sup>11</sup> D. Ayres-de Campos, J. Bernardes, A. Garrido, J. Marques-de-Sá, L. Pereira-Leite, *SisPorto 2.0: a program for automated analysis of cardiotocograms*, J. Matern. Fetal Med. 9 (2000) 311–318.

MT/MT*	Mantel et al. (1990)	Metodo che pone la prima linea di base in corrispondenza di una FHR massima locale ed ottiene la baseline finale tramite un processo di trimming	Si
MG/MG*	Mongelli et al. (1997)	Metodo che computa un modo primario e uno secondario, che si possono scambiare in base alla continuità e a criteri di frequenza	No
P*	Pardey et al. (2002)	La prima linea di base è ricavata da un massimo locale della FHR; la seconda si ottiene dopo un filtraggio lineare	Si (standard)
T/T*	Taylor et al. (2000)	Metodo che prevede un filtraggio passa-basso con progressivo trimming	Si
W/W*	Wróbel et al. (2013)	Metodo che applica diversi filtri	No

**Tab.3.2** Descrizione degli 11 metodi

L'interpretazione clinica è stata affidata ad un consensus di esperti, formato da quattro specialisti in analisi FHR, dello stesso reparto maternità. I medici sono stati preparati per due ore all'ingresso dei dati, usando dieci tracce da uno studio precedente, tramite un'interfaccia appositamente programmata in Matlab. Non sono stati resi noti il contesto clinico, l'esito della gravidanza e la difficoltà interpretativa della registrazione. Tre esperti (due ostetrici e una levatrice) inserivano i dati, mentre il quarto stabiliva la decisione finale, scegliendo una delle tre proposte dei colleghi, ripetendo il processo per ogni periodo di registrazione e per una durata totale di non più di due ore consecutive, per evitare errori dovuti alla stanchezza. Una volta estratti i parametri fondamentali, i valori vengono confrontati attraverso indici comparativi relativi alla valutazione della linea di base e degli episodi A/D e criteri di valutazione complessivi, anch'essi corrispondenti a due indici (SI e MADi).

Per quantificare le differenze tra le linee di base, gli indici di riferimento sono:

- Radice quadrata media delle differenze tra le baseline (RMSD.BL), che quantifica la deviazione media in bpm e si calcola come la radice quadrata della sommatoria della differenza tra  $A_i$  e  $B_i$  (due linee di base campionate) al quadrato, diviso il numero dei campioni (n).

$$\text{RMSD.BL} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (A_i - B_i)^2}{n}} \quad (2)$$

- Percentuale dei punti che mostrano una differenza assoluta di più di 15 bpm, valore di soglia per definire due baseline come marcatamente differenti.

Sia per la rilevazione delle accelerazioni che delle decelerazioni, gli indici calcolati sono:

- Sensibilità agli episodi A/D (Acc.SEN e Dec.SEN), ovvero il numero degli episodi correttamente individuati come percentuale del totale degli episodi definiti dal gruppo di esperti.
- Valore predittivo positivo per gli episodi A/D (Acc.PPV e Dec.PPV), corrispondente al numero degli episodi correttamente individuati rispetto al totale degli episodi ricavati dal AAM.
- F-measure per gli episodi A/D (Acc.F-Measure e Dec.F-Measure), media armonica di SEN e PPV.
- Radice quadrata media della differenza per le durate degli episodi di A/D (Acc.RMSD e Dec.RMSD) e differenza della durata media per gli episodi A/D (Acc.MD e Dec.MD). Quando si identifica un episodio è importante porne l'inizio e la fine. La RMSD quantifica l'errore medio, mentre la MD indica se l'errore è più frequentemente una sottostima (valore negativo) o una sovrastima (valore positivo).

Infine, i criteri di valutazione complessivi sono:

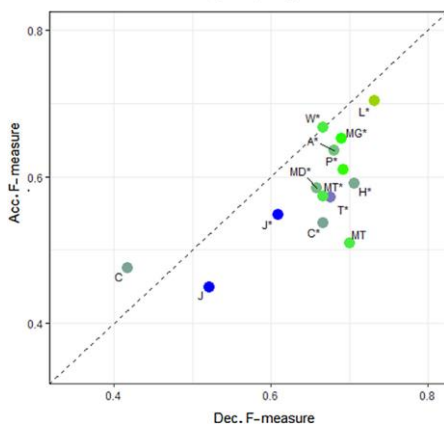
- Coefficiente di inconsistenza sintetica (SI), che sintetizza la qualità globale dell'individuazione degli eventi A/D, tenendo conto di tre aspetti sia di accelerazioni che di decelerazioni (numero, posizione e area). È una media pesata del coefficiente di inconsistenza sintetica delle accelerazioni (ASI) e del coefficiente di inconsistenza sintetica delle decelerazioni (DSI) (stessa equazione dell'indice ASI). D è il numero totale di accelerazioni identificate da almeno uno dei due metodi messi a confronto;  $V_i$  e  $V'_i$  sono le aree relative all'accelerazione i-esima, calcolate rispettivamente dal metodo 1 e 2.

$$SI = \frac{ASI + 2 \cdot DSI}{3} \quad (3)$$

$$ASI = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^D (V_i - V'_i)^2}{\sum_{i=1}^D \max(V_i, V'_i)^2}} \cdot 100\% \quad (4)$$

- Indice di discordanza dell'analisi morfologica (MADI), implementato in tale studio per valutare l'analisi morfologica della FHR, sintetizzando la valutazione della linea di base e indirettamente anche delle accelerazioni e decelerazioni. Rappresenta una valutazione della proporzione di tempo in cui due baseline si considerano discordanti, ovvero se una suggerisce uno stato basale della FHR e l'altra indica al contrario la presenza di una accelerazione o decelerazione. L'indice subisce un incremento proporzionale alla differenza tra le baseline, sebbene la tolleranza aumenti quando entrambe le linee di base suggeriscono un episodio A/D o quando la frequenza cardiaca è molto variabile.

I risultati conclusivi indicano i metodi L,W, MG e A come i migliori nell'analisi automatizzata della FHR, seppure anche quello che tra questi ultimi ha dato il riscontro più soddisfacente (L) si discosti dal parere del team di esperti. Lo studio evidenzia dunque dei limiti ed invita a proseguire la ricerca in tal senso. L'analisi compiuta riguarda ad esempio solamente gravidanze singole e tutti i medici del team hanno ricevuto lo stesso tipo di preparazione alla lettura dei tracciati; inoltre, la qualità elevata del tracciato non rispecchia quella del monitoraggio di routine. Calibrare un AAM non è semplice, specialmente durante il parto, in cui subentrano altri fattori influenti nello stato di salute del feto. L'obiettivo futuro è dunque, una volta identificato il metodo automatico più prossimo alla valutazione corretta e congruo con il parere dei clinici, applicare gli AAM nella pratica per migliorare e facilitare il lavoro dell'equipe medica.



**Fig. 3.7** Performance degli AAM/AAM\* rispetto al consenso medico

## **Capitolo 4: Legame tra lo stato di salute del neonato e le caratteristiche delle decelerazioni fetali**

### *4.1 Database CTU-CHB Cardiotocografia intrapartum*

Il database [14], proveniente dalle università Czech Technical University (CTU) di Praga e University Hospital di Brno (UHB), contiene 552 registrazioni cardiotocografiche (CTG), scelte tra 9164 tracciati, collezionati tra il 2010 e il 2012 dalla UHB. La registrazione CTG inizia non più di 90 minuti prima del parto e ciascuna ha una durata di massimo 90 minuti; ogni tracciato contiene una serie temporale di FHR e un segnale relativo alle contrazioni uterine, campionati a 4 Hz. Per avere una raccolta di dati il più omogenea possibile, si ritengono valide le registrazioni rispondenti a tali criteri:

- Gravidanza singola
- Età gestionale superiore alle 36 settimane
- Assenza di difetti di sviluppo noti a priori
- Durata del secondo stadio del travaglio inferiore o pari a 30 minuti
- Qualità del segnale FHR >50% in ogni finestra temporale di 30 minuti
- Disponibilità di analisi dei parametri biochimici di un campione di sangue arterioso ombelicale
- Maggioranza di parti vaginali (sono inclusi solamente 46 cesarei)

Per ogni registrazione sono disponibili altri parametri, come dati relativi alla madre, al tipo di parto, al feto e all'esito della nascita.

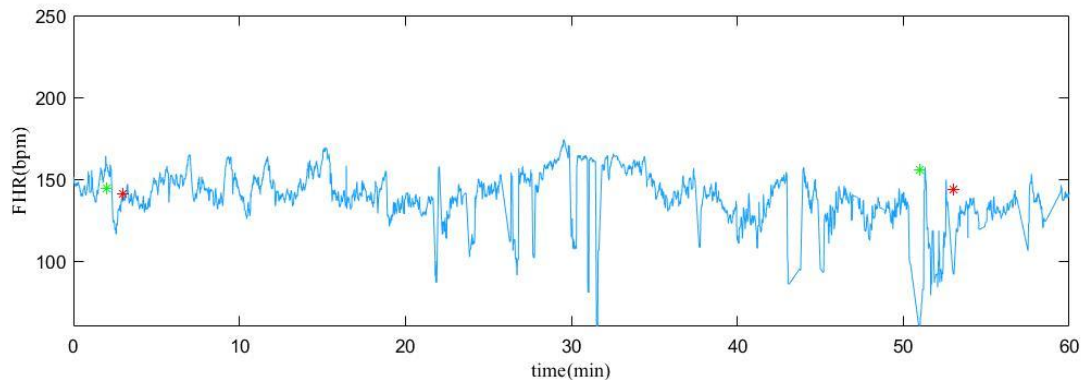
Per la nostra analisi, i 552 segnali risultano raccolti in una cartella "segnali", numerati da 1001m a 2046m. Ognuno di essi è correlato ad un elemento della cartella "annotazioni" [15], denominato con lo stesso numero identificativo del segnale relativo. Ciascuna annotazione contiene informazioni come accelerazioni, decelerazioni e la loro classificazione, contrazioni uterine: saranno di nostro interesse solamente le decelerazioni. Infine un'ultima cartella contiene i dati clinici, da porre in relazione con le variabili di tracciato; nel dettaglio andremo ad estrarre pH, Apgar e BE.

### *4.2 Metodi*

La nostra analisi prevede la stesura di un codice Matlab (ver. R2020a) per l'identificazione di alcune caratteristiche di tracciato cardiotocografico, ponendo l'attenzione solamente sulla FHR e tralasciando la registrazione delle contrazioni uterine, che non sarà oggetto di interesse in questa sede. Ogni segnale, che è campionato a 4Hz ed ha un gain pari a 100, rappresenta l'andamento della frequenza cardiaca fetale nell'intervallo di tempo corrispondente alla durata del monitoraggio,



variabile da paziente a paziente. Se ne ottengono dunque 552 grafici, dai quali è necessario eliminare i punti di data loss tramite interpolazione lineare, nel caso in cui ci siano delle cadute di segnale a zero. Per ogni FHR, si ricavano dalle annotazioni gli istanti temporali di inizio e fine per ciascuna decelerazione registrata, che vengono sovrapposti al tracciato, in corrispondenza dei relativi valori di FHR, in modo da visualizzare la collocazione temporale delle decelerazioni stesse (Fig. 4.1).



**Fig 4.1** Plot segnale 1001.m con punti di inizio e fine decelerazione

Per ogni soggetto sono estratti i valori di Apgar, pH e BE, registrati dalle analisi post partum, che andranno confrontati con le caratteristiche cardiocografiche delle decelerazioni. Queste ultime sono, nel dettaglio, durata, ampiezza ed area, e vengono calcolate rispettivamente come istante di fine meno istante di inizio, differenza tra massimo e minimo locale e prodotto tra durata e ampiezza, per ciascuna delle decelerazioni. Per evitare di avere una molteplicità di fattori con cui dover lavorare e per avere un solo valore per ciascuna delle tre caratteristiche cardiocografiche delle decelerazioni, si calcolano i valori medi di durata, ampiezza ed area per ogni soggetto. Sono esclusi dall'analisi tutti quei pazienti per i quali non viene registrata alcuna decelerazione, in quanto nulle saranno anche la durata, l'ampiezza e l'area e così i loro valori medi. Allo stesso modo non vanno considerati casi in cui anche solo uno dei parametri neonatali post partum sia assente o di valore non accettabile, in quanto l'assenza di parametri validi potrebbe invalidare il confronto. A questo punto ognuna delle tre caratteristiche delle decelerazioni è messa in correlazione con pH, Apgar e BE, per un totale di nove correlazioni. Si vogliono così determinare la presenza eventuale di trend analoghi tra coppie di parametri, siano essi di proporzionalità diretta o inversa, e l'attendibilità della loro correlazione. La dipendenza tra ogni parametro clinico e ogni caratteristica CTG può essere espressa graficamente, per una rappresentazione più intuitiva di un'eventuale proporzionalità. Analogamente, si valutano anche le correlazioni tra i tre parametri neonatali post partum e se ne rappresentano graficamente i trend. Per avere una stima dell'andamento generale dei parametri, si calcolano i valori medi, massimi,

minimi e la deviazione standard di tutti i relativi vettori contenenti i dati della totalità dei pazienti in esame.

#### 4.3 Risultati

I soggetti che presentano assenza di decelerazioni o parametri neonatali post partum non validi sono 163, da escludere dalla nostra analisi. Su un totale di 552, l'analisi è stata eseguita solamente su 389 soggetti.

Per ogni vettore relativo a ciascuno dei sei parametri messi in correlazione, si riportano in Tab.4.1 i valori delle distribuzioni degli stessi, nel dettaglio media, deviazione standard, massimo e minimo.

	Caratteristiche delle decelerazioni Cardiotocografiche			Parametri neonatali Post partum		
	Area Media (bpm·s)	Ampiezza Media (bpm)	Durata Media (s)	pH	BE	Apgar
Media	$3.95 \cdot 10^3$	48.22	75.71	7.23	-6.31	8.13
Deviazione Standard	$5.27 \cdot 10^3$	21.66	50.16	0.09	3.66	1.73
Massimo	$6.25 \cdot 10^3$	$1.49 \cdot 10^2$	$4.95 \cdot 10^2$	7.47	-0.20	10
Minimo	$4.60 \cdot 10^2$	7.75	21	6.92	-26.10	1

**Tab.4.1** Valori di distribuzione dei parametri

In Tab.4.2 si riportano i coefficienti di correlazione e la significatività statistica relativa, esprimendo con la variabile r la forza della correlazione tra caratteristiche cardiotocografiche delle decelerazioni e parametri neonatali post partum. L'indice p fa riferimento alla significatività statistica, ovvero all'attendibilità delle suddette correlazioni.

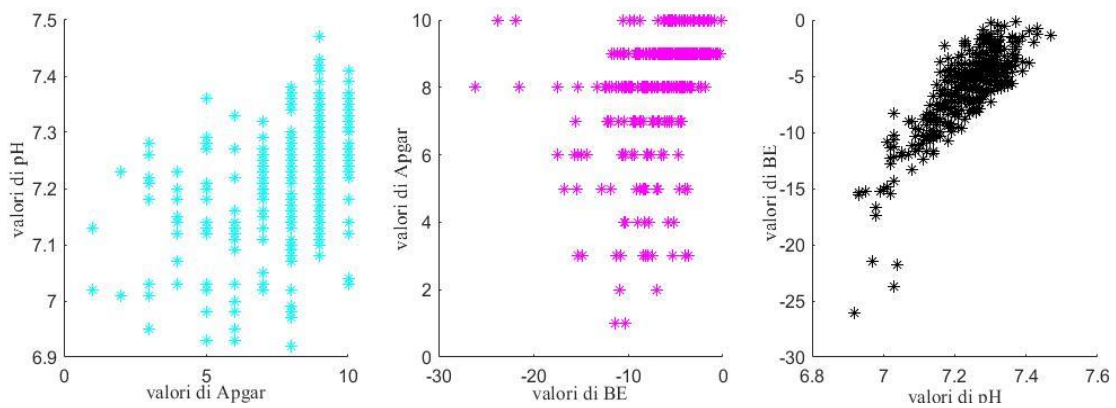
	pH		Apgar		BE	
	r	p	R	p	r	p
Area media	-0.22	$< 10^{-4}$	-0.13	$< 10^{-2}$	-0.26	$< 10^{-6}$
Ampiezza media	-0.01	0.74	-0.013	0.79	-0.05	0.30
Durata media	-0.24	$< 10^{-6}$	-0.18	$< 10^{-3}$	-0.25	$< 10^{-6}$

**Tab. 4.2** Dati di correlazione (r è il coefficiente di correlazione, p è la significatività statistica).

In Tab.4.3 sono riportati i valori delle correlazioni tra i tre parametri neonatali post partum e la rispettiva significatività statistica. Le stesse correlazioni sono visibili a livello grafico in figura Fig.4.2.

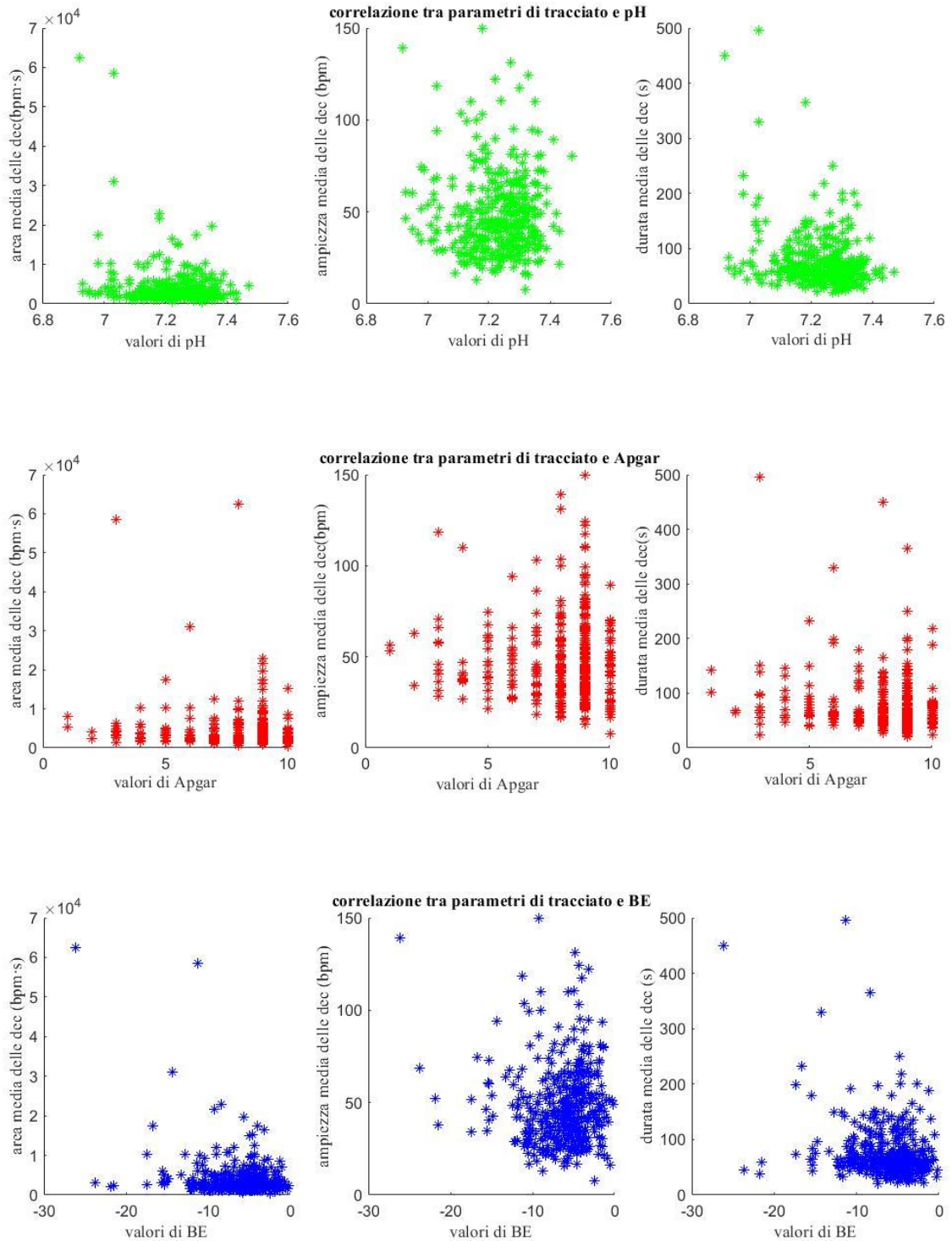
Correlazione	R	p
Apgar/pH	0.46	$<10^{-21}$
BE/Apgar	0.38	$<10^{-14}$
pH/BE	0.83	$<10^{-100}$

**Tab. 4.3** Dati di correlazione tra parametri neonatali post partum (r è il coefficiente di correlazione, p è la significatività statistica).



**Fig. 4.2** Grafici di correlazione tra parametri neonatali post partum

In Fig. 4.3 si osserva l'andamento della nuvola di punti relativa alle caratteristiche delle decelerazioni, graficate in dipendenza di ognuno dei tre parametri neonatali post partum.



**Fig. 4.3** Grafici delle caratteristiche delle decelerazioni in funzione dei parametri neonatali post partum

## Discussioni

Lo scopo di tale analisi è rilevare, dai risultati precedentemente riportati, una possibile relazione tra parametri neonatali post partum e caratteristiche cardiotocografiche delle decelerazioni. Dai 389 soggetti ritenuti validi, si sono potuti estrarre valori relativi sia alle decelerazioni registrate sul tracciato cardiotocografico della frequenza cardiaca fetale, sia i parametri clinici derivanti dai rilievi clinici port partum, per poi verificare un'eventuale legame tra gli stessi.

Interpretando i risultati ottenuti dalla correlazione tra parametri neonatali post partum e caratteristiche delle decelerazioni (riportati in Tab.4.2), ci si auspica di identificare dei valori il più possibile prossimi ad 1 o a -1, che indicherebbero la presenza dello stesso trend o viceversa di una proporzionalità inversa tra i due termini di volta in volta messi a confronto. Tuttavia, nel nostro caso, i nove valori risultano tutti negativi e prossimi allo zero, il che esprime la mancanza di un legame significativo. Per le relazioni in cui sono coinvolte area media o durata media l'attendibilità è accettabile, in quanto il parametro  $p$  assume valori molto piccoli, inferiori a 0.05; per l'ampiezza media la correlazione risulta essere la peggiore, sia in termini di forza della stessa, dato che la  $r$  è molto prossima a zero per tutti e tre i parametri clinici, sia perché la significatività statistica è un numero molto alto, addirittura quasi prossima ad 1 per l'Apgar. Dai grafici a dispersione è ancora più immediata l'osservazione dell'andamento dei tre parametri di tracciato CTG in dipendenza dei dati clinici (Fig.4.3). Anche in questo caso non è possibile evidenziare una crescita o decrescita della nuvola di punti che segua una certa proporzionalità. Correlando tra loro anche i parametri neonatali post partum, notiamo che Apgar e pH, che sono i valori di maggiore rilevanza in fase di valutazione dello stato di salute del neonato, sono anch'essi privi di una proporzionalità significativa, con coefficienti di correlazione inferiori a 0.5. L'unica correlazione sufficientemente forte risulta quella tra pH e BE ( $r=0.83$ ).

Degna di nota è la scelta, in questo caso, di non selezionare una particolare tipologia di decelerazione, includendo dello studio anche le decelerazioni precoci, non associate ad un particolare stato di sofferenza fetale. Si potrebbe dunque proseguire l'analisi considerando solamente determinate tipologie di tracciato, riconosciute per convenzione FIGO come possibili indici di acidosi ed insufficiente ossigenazione.

Il metodo di calcolo dell'area considera una regione rettangolare, che abbia per base la durata della decelerazione e per altezza la sua ampiezza; una scelta più accurata potrebbe prevedere un'individuazione dell'area come regione sottesa alla linea basale, che non viene però presa in considerazione nel nostro studio. Attenendosi tuttavia ai risultati finora riscontrati, la nostra analisi evidenzia l'assenza di una chiara dipendenza tra decelerazioni e parametri clinici.

## **Conclusioni**

Considerando la difficoltà nella valutazione dello stato di salute del feto nel periodo precedente al parto, soprattutto per la rilevazione di una mancata o insufficiente ossigenazione, potrebbe rivelarsi vantaggioso trovare dei metodi che possano mettere in relazione le caratteristiche del tracciato cardiocografico, registrate durante il travaglio, con parametri clinici neonatali misurati invece solamente a parto avvenuto. Questi ultimi sono infatti, ad oggi, i riferimenti più attendibili per la diagnosi di sofferenza fetale. La nostra ricerca si prefiggeva perciò lo scopo di trovare delle correlazioni tra i parametri neonatali post partum e le caratteristiche cardiocografiche, con particolare attenzione ai valori di area, durata ed ampiezza delle decelerazioni.

Verificando la forza della correlazione tra ciascuna coppia di parametri, non si rilevano risultati che possano dimostrare in modo soddisfacente la possibilità di diagnosticare con esattezza condizioni patologiche del feto prima della nascita. Ciò non dimostra ancora l'assenza di legami tra tracciato cardiocografico e parametri neonatali, in quanto si tratta di una questione passibile di ulteriori interpretazioni. Si potrebbe ad esempio applicare un approccio diverso nel calcolo delle caratteristiche di tracciato cardiocografico o nella selezione delle decelerazioni, che sono di fatto associate spesso alla normale contrazione dell'utero materno e non ad uno stato patologico. Per l'approccio adottato durante questo studio, non è però possibile considerare le decelerazioni come sufficientemente correlate ai valori di pH, Apgar e BE.

## Bibliografia

- [1] *Atlante del corpo umano*; Peter Abrahams; 2009; DIX editore
- [2] *Manuale di ginecologia e ostetricia, Volume 2, seconda edizione*; Pescetto, De Cecco, Pecorari, Ragni; 1989; SEU
- [3] *Fetal and neonatal physiology, 5th edition*; David L. Bolender, Stanley Kaplan
- [4] *Effective perinatal care (EPC), Midwifery/obstetrical care*; Tengiz Asatiani, Nino Berdzuli, Atrem Chernov, Gianpaolo Chiaffoni, Dmytro Dobrianskyi, Pauline Glatleider, Gianfranco Gori, Daniela Iancu, Tamara Irkina, Dalia, Jeckaite, Viacheslav Kabakov, Anna Karpushkina, Ivan Lejnev, Ketevan Nemsadze, Audrius, Maciulevicius, Irina Matvienko, Natalia Podolchak, Liubov Pozdniakova, Igor Semenenko, Oleg, Shvabski, Gelmius Siupsinskas, Elena Sofronova, Fabio Ux; Coordinators: Alberta Bacci, WHO, Regional Office for Europe, Helene Lefèvre -Cholay, Oleg, Kuzmenko, JSI/Ukraine; World Health Organization 2010
- [5] *Relationship between Deceleration Areas in the Second Stage of Labor and Neonatal Acidemia*; Angela Agostinelli, Flavio Palmieri, Alessandra Biagini, Agnese Sbrollini, Luca Burattini, Francesco Di Nardo, Sandro Fioretti, Laura Burattini; Department of Information Engineering, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; 2016
- [6] *Predicting fetal hypoxia using common spatial pattern and machine learning from cardiotocography signals*; Wafaa Alsaggaf , Zafer Cömert, Majid Nour, Kemal Polat, Hani Brdese, Mesut Tog̃açar; 2020
- [7] 29520 cardiotocografo GIMA FC700, Manuale operativo, Rev 2.51
- [8] *Monitoraggio cardiotocografico in travaglio*; realizzato dalla fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO, AOGOI, AGUI; 2018
- [9] *Cardiotocografia antepartum e intrapartum*; Riccardo Morgera; Servizi Ambulatoriali e Day Service Ostetrico-Ginecologico, Casa di Cura Ospedale Internazionale, Napoli
- [10] *FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography*; Diogo Ayres-de-Campos, Catherine Y. Spong, Edwin Chandrachan; for the FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel
- [11] *Software for computerised analysis of cardiotocographic traces*; M. Romano, P. Bifulco, M. Ruffo, G. Improta, F. Clemente, M. Cesarelli; 2015
- [12] *Automatic Identification and Classification of Fetal Heart-Rate Decelerations from Cardiotocographic Recordings*; Agnese Sbrollini, Student Member, IEEE, Amalia Carnicelli, Alessandra Massacci, Leonardo Tomaiuolo, Tommaso Zara, Ilaria Marcantoni, Student Member, IEEE, Luca Burattini, Micaela Morettini, Sandro Fioretti, Member, IEEE, and Laura Burattini, Member, IEEE; 2018

- [13] *Automated fetal heart rate analysis for baseline determination and acceleration/deceleration detection: A comparison of 11 methods versus expert consensus*; Agathe Houzé de l'Aulnoit, Samuel Boudet, Romain Demailly, Aline Delgranche, Michaël Génin, Laurent Peyrodie, Régis Beuscart, Denis Houzé de l'Aulnoit; l'Aulnoit Lille Catholics Hospital, Boulevard de Belfort, BP 387, F-59020 Lille Cedex, France; 2018
- [14] *CTU-CHB Intrapartum Cardiotocography Database*; <https://physionet.org/content/ctu-uhb-ctgdb/1.0.0/>
- [15] *Annotation dataset of the cardiotocographic recordings constituting the "CTU-CHB intrapartum CTG database"*; Sofia Romagnoli, Agnese Sbrollini, Luca Burattini, Ilaria Marcantoni, Micaela Morettini, Laura Burattini; Cardiovascular Bioengineering Lab, Department of Information Engineering, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy, Obstetrics and Gynecology Clinic, Ospedali Riuniti di Ancona (Salesi Hospital), Ancona, Italy



## **Ringraziamenti**

Alla mia famiglia, alla terra sotto i piedi, all'acqua che mi ha fatto crescere

A tutti i miei amici, a quelli che conosco da una vita e a chi me l'ha arricchita strada facendo

Insieme a loro ho imparato le contare, a leggere,

ma soprattutto a condividere, a fare festa, a viaggiare, a cadere, a tendere la mano...

Alle pause caffè, che hanno reso unico questo percorso, ma non certo per il caffè del bar di Ingegneria

Ai professori, alle mie relatrice e correlatrice per la disponibilità e la pazienza

Alle 92 scale di Via Frediani n.13, alle cene, alle risate che tolgono il fiato

Alla pioggia di Ancona alle 8:00 di mattina

Ai ritardi, alle liste della spesa

Agli assaggi di indipendenza, alla novità

Al tempo condiviso con chiunque abbia incrociato durante il percorso

A me, che non mi credo mai all'altezza

Grazie.