



Università degli studi di Padova  
Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino – SDB  
U.O.C Clinica Ginecologica e Ostetrica  
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia  
Direttore: Prof. GB Nardelli



# LA DIAGNOSI DEL PARTO PRETERMINE

Dott.ssa Lucia Tommasi

# Caso Clinico: Sig.ra M. L.

- 28 aa Razza nera
- Para 1031
- 1 TC 2008 per CTG poco rassicurante
- 1 IVG 2005            2 AS + RCU 2011-2012
- UM 14.09.12            23 S.G.
  
- Anamnesi FAM/FISIOLOGIA: ndp
- Anamnesi patologica: Epatite cronica B
- Non eseguito tampone vaginale in gravidanza.
- Emogruppo: O Rh Positivo



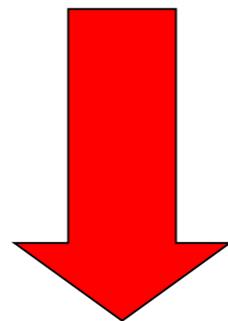
## CONTROLLI ECOGRAFICI

Ecografia I trimestre 11-12-2012 (12+4 sg): CRL 55,9 mm (come 12+4 SG) corrispondente

Ecografia II trimestre 5-2-2013 (20+4 sg): DBP 44,5 mm (19+3 sg), CC 167,5 mm (19+3 s.g.), CA 148,9 mm (20+1 s.g.), FL 31,2 mm (19+5 s.g.). **Biometria come 19+5 SG.** Placenta anteriore. LA regolare. Golf Ball nel ventricolo sinistro.

## Caso Clinico: Sig.ra M. L.

- Accesso in PS in data 22.02.13 ore 01 :20 Riferite algie pelviche e scolo di liquido chiaro da circa 5 ore
- Visita d'ingresso: CU non contratto, non si apprezza scolo di LA.
- Con speculum si apprezza sacco che protrude in vagina. CU come da amenorrea, collo appianato, dilatazione 2-3 cm. PROM TEST NEGATIVO
- **Eco office d'ingresso**: DBP 49,4 mm (21 sg), CC 191,9 mm (21+3 sg), CA 178,4 mm (22+5 sg), FL 38,4 mm (22+2 sg), BCF + 132 bpm, LA regolare, emodinamica fetale regolare, PIAO 0,99, MAF+.



Diagnosi: MPP a 23 sg

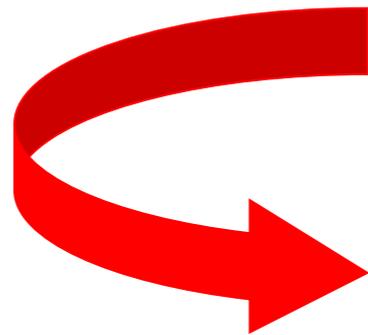
# Caso Clinico: Sig.ra M. L.



Ingresso in sala parto h. 1.26

- **Esami urgenti:**

- Globuli bianchi 18000/L,
- Emoglobina 112 g/Dl
- Proteina C reattiva 53 mg/L
- **Temperatura corporea: 37,5 ° C**



- Induzione della maturità polmonare  
(1 dose di Bentelan 12 mg im)
- iniziata terapia antibiotica con Ampicillina 3g
- Counseling



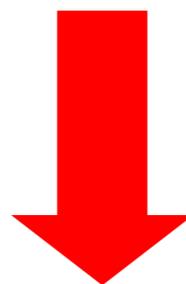
## Caso Clinico: Sig.ra M. L.



- **h 03.00 : attività contrattile regolare.** Alla visita dilatazione completa, rexi con fuoriuscita di liquido in regolare quantità tendente al marrone scuro, non odoroso.
- **h 03.28 : nascita di neonato vivo, femmina.**
- **APGAR 4/5/5/7/8      peso 460 gr , lunghezza 28 cm**
- **Neonato affidato alle cure dei neonatologi presenti in sala parto.**
- **Secondamento spontaneo di placenta e membrane incompleto, per cui si procede a revisione della cavità uterina**
  - **Impostata terapia antibiotica con doxiciclina 100 mg 2 cp**

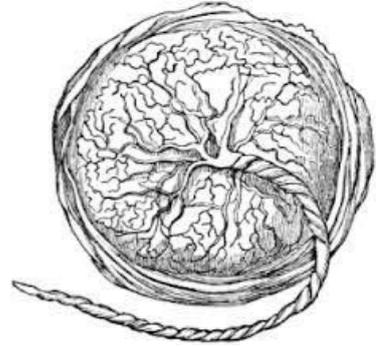
# Caso Clinico: Sig.ra M. L. Post Partum

- 22.02.2013: **GB  $20,38 \times 10^3/L$** , Hb 128 g/L, Plt nei limiti di norma, coagulazione, ionemia, AST, ALT nei limiti di norma, **PCR 51,60 mg/L**
- 23.02.2013: **GB  $23,7 \times 10^3/L \uparrow$** , Hb 137 g/L, **PCR 68,2 mg/L  $\uparrow$** 
  - UNASYN (sulbactam sodico 547 mg, ampicillina 1.063 mg) 1,5 g x 4/die per 3 gg
  - + DALACIN (clindamicina) 600 mg x 3/die per 3 gg
- 24.02.2013: **GB  $13,81 \times 10^3/L \downarrow$** , Hb 128 g/L, PCR 20 mg/L  $\downarrow$



Dimissione, terapia domiciliare:  
Clindamicina: 150 mg, 2 cp x 3/die per altri 4 gg  
Ampicillina: 1 gr, 1 cpr x 3 per altri 4 gg

# PLACENTA ED ANNESSI



## Esame macroscopico:

- Piatto placentare con evidenti segni di lacerazione che non permettono una corretta valutazione della completezza.
- Peso **250 gr**, cm 14 x 8.5, spessore variabile da 0,5 cm a 1,5 cm, forma ovale.
- Funicolo: lunghezza 30 cm, diametro omogeneo 1 cm. Inserzione centrale, **ipospiralizzato**, colorito biancastro. 3 vasi.
- Membrane: lisce, trasparenti, colorito biancastro.
- Versante materno: cotiledoni morfologia regolare, presente area di lacerazione di cm 7 in sede paracentrale.

## Esame microscopico

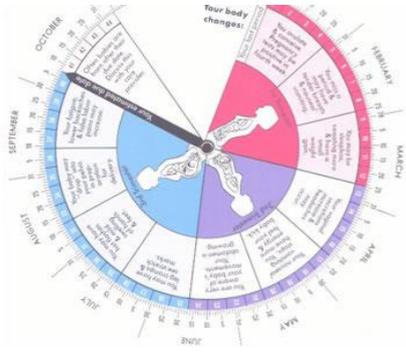
•**Corioamnionite** delle membrane libere e di quelle del piatto coriale, prevalentemente di grado moderato e limitata al connettivo amniotico, ma con focolaio di **necrosi a tutto spessore** delle membrane libere associata a materiale basofilo, riferibile a **batteri**; lieve flogosi anche del connettivo del piatto coriale con lieve vasculite; sezioni di funicolo senza flogosi.

•Sezioni di placenta con persistenza di numerosi villi immaturi intermedi con irregolare calibro ed ectasia degli spazi reticolari dello stroma.

# Definizione di **parto prematuro**

**Espulsione o estrazione del feto e prima della 37<sup>a</sup> settimana compiuta di epoca gestazionale, indipendentemente dal peso del neonato**

*La prematurità può essere suddivisa in base a:*



## Settimana gestazionale

- Pretermine **tardivo** (Late Preterm): 34-36.6 settimane
- Pretermine **moderato** (Moderate Preterm): 32-33.6 settimane
- **Basso** pretermine (Low Preterm): 28-31.6 settimane  
10%
- **Estremamente basso** pretermine (**Very-Low Preterm**): < 28 settimane  
5%

75%

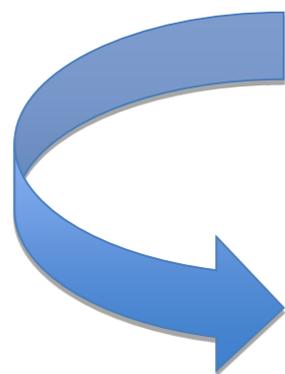
## Peso alla nascita

- Low Birthweight (LBWI) <2500 gr
- Very Low BW (VLBWI) <1500 gr
- Extremely Low BW (ELBWI) <1000 gr
- Incredibly Low BW (ILBW I)
  - <750 gr
  - <600 gr
  - <500 gr

Il limite inferiore che distingue il neonato prematuro dall'aborto varia nelle diverse Nazioni in funzione della legislazione vigente

In Italia il Comitato Nazionale di Bioetica del 2008 ha dichiarato «appare eticamente inaccettabile oltre che scientificamente opinabile la pretesa di individuare una soglia temporale a partire dalla quale rifiutare, a priori, ogni tentativo di rianimazione

Gruppo congiunto della Society For Maternal-Fetal Medicine, NICHD, AAP:



**Periviabile period 22-25 s.g.:**

22 s.g. 6%

23 s.g. 26 %

24 s.g. 55%

25 s.g. 72%

## DIMENSIONE DEL PROBLEMA

### Globalmente in aumento:

Aumento età materna

Aumento gravidanze gemellari a seguito di terapie per infertilità  
(Tasso di PP 40-60% DeMouzon 2012)

Miglioramento sopravvivenza prematuri, abbassamento soglia parto prematuro iatrogeno



Prevalenza mondiale di parto pretermine 11% (5% in Europa-11% alcune zone dell'Africa)

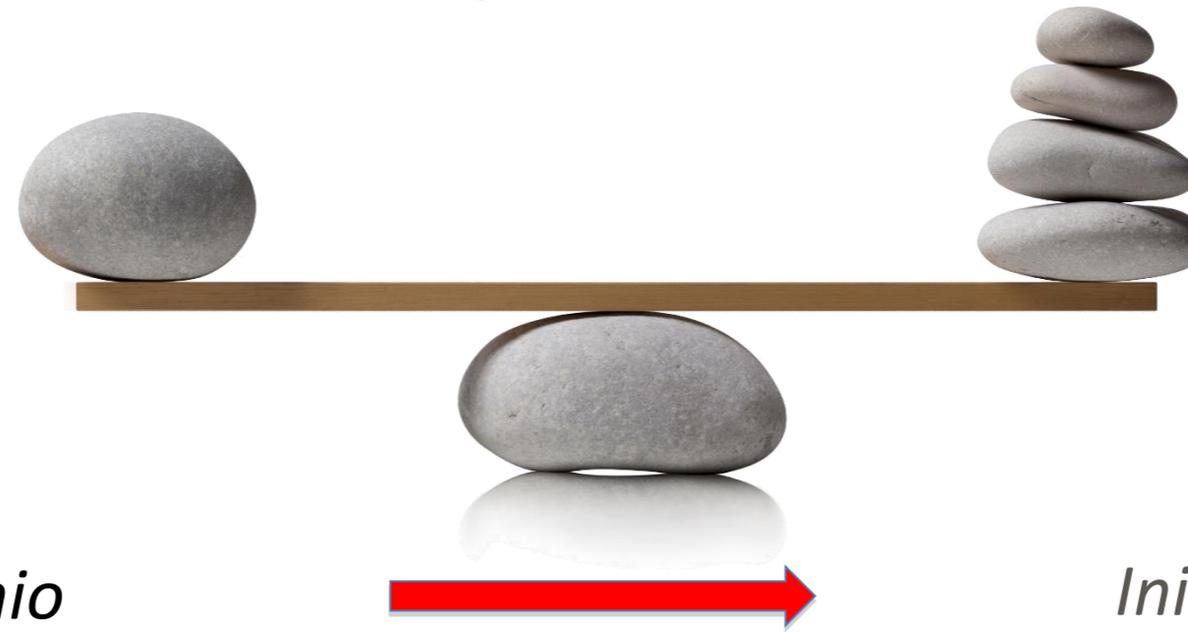
Ogni anno nascono circa 15 milioni di neonati pretermine (range 12-18 milioni)

### Dati CEDAP 2010:

Percentuale parti pretermine 6,6%

0,9% < 32 s.g.

**Il travaglio di parto pretermine si verifica quando viene meno l'equilibrio tra fattori stimolanti e fattori inibenti l'attività miometriale, equilibrio che è responsabile della quiescenza uterina in gravidanza**



*Fattori di rischio*

*Inizio del travaglio*

- **Precedente parto pretermine (rischio di ricorrenza 14-22%)**
- **Gravidanza multigemina** (bigemina, trigemina o più)
- **Poliidramnios**
- **Razza nera**
- **Problemi dell'utero o della cervice**
- **Patologie materne** (ipertensione arteriosa, diabete, disordini della coagulazione)
- **Infezioni in gravidanza**
- **Infezioni del partner**
- **Fumo**
- **Abuso di alcool o droghe in gravidanza**
- **Età materna < 18 e > 45 anni**

**70-80% Spontaneo**

40-50% Travaglio di parto pretermine

20-30% Rottura pretermine prematura delle membrane

**20-30% Iatrogeno**

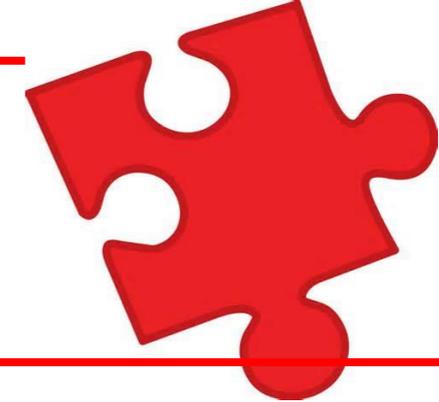
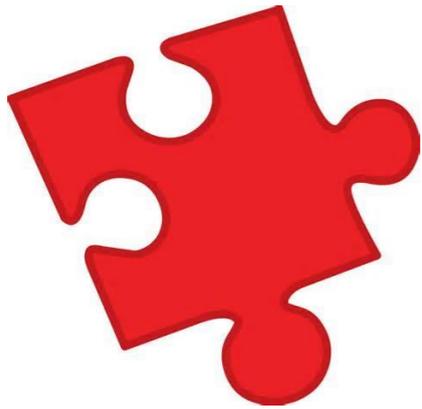
Complicazioni materne o fetali che rendono necessario l'espletamento del parto (preeclampsia, distacco di placenta, restrizione o arresto di crescita)

# Strategie terapeutiche



## Farmacologiche

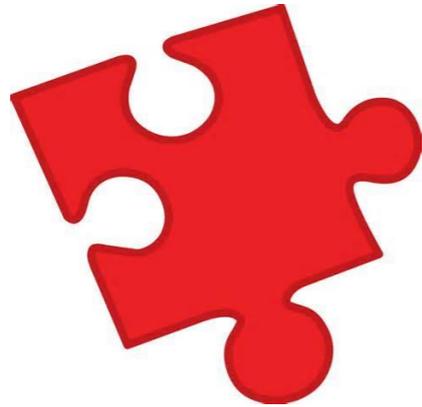
- Corticosteroidi antenatali
- Tocolisi
- Antibioticoterapia



Trasferimento della paziente in un centro di  
III Livello

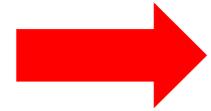


## DIAGNOSI



- Paziente asintomatica, controllo ambulatoriale
- Paziente sintomatica

# La Diagnosi nella paziente sintomatica



## Sospetto di minaccia di parto pretermine

- Comuni in pazienti che hanno poi una normale evoluzione della gravidanza.
- **Overdiagnosi 50% dei casi**

- Senso di pressione pelvica persistente
- Aumento delle perdite vaginali
- Mal di schiena
- Dolori crampiformi similmestruali

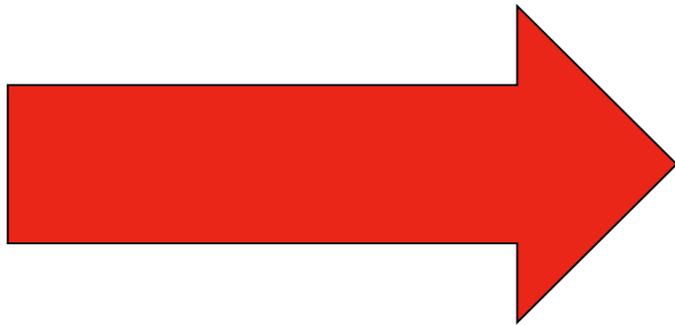
Chao TT, Bloom SL, Mitchell JS et al. *The Diagnosis and Natural History of False Preterm Labor* Obstet Gynecol 2011;118:1301–8



## Diagnosi Clinica di minaccia di parto pretermine

### Visita Ostetrica (Criteri di Creasy)(Chao 2011)

- Valutazione attività contrattile
  - Almeno 4 in 20 minuti o 8 in 60 minuti
- Associata a raccorciamento  $\geq 80\%$  ( $\leq 1$  cm)
- Dilatazione  $\geq 2$
- E/o pProm



**Valutare la opportunità di eventuale:**  
**–ospedalizzazione**  
**(eventuale trasferimento in centro con TIN)**  
**–terapia tocolitica**  
**–profilassi con steroidi**



## Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

Green-top Guideline No. 7  
October 2010

**Il maggior effetto si esplica se il parto avviene tra le 24 h e i 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose del ciclo di corticosteroidi**

Non si osserva **nessun beneficio** in termini di riduzione della mortalità, di incidenza di RDS ed emorragia intraventricolare nei neonati se il parto avviene dopo 7 giorni dalla seconda dose

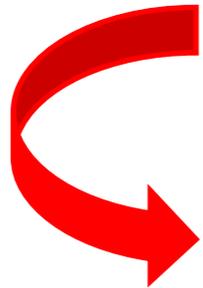


**La mortalità** neonatale (del 31%)  
Sindrome da distress respiratorio **RDS** (del 44%)  
Emorragia ventricolare (del 46%)  
Enterocolite necrotizzante  
Necessità di supporto respiratorio  
Necessità di trasferimento in terapia intensiva  
Frequenza di infezioni sistemiche



# Quando?

**Pazienti tra 24+0 e 34+6 s.g. a rischio di parto pretermine iatrogeno o spontaneo, singolo ciclo**



Benefici sicuri per un'epoca gestazionale **tra 26-34+6 s.g**



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

Green-top Guideline No. 7,  
October 2010

- Pazienti sottoposte a taglio cesareo elettivo prima **della 38+6 s.g.**
- Non ci sono evidenze di vantaggi nella **somministrazione profilattica** di corticosteroidi antenatali in pazienti con gravidanza gemellare o con storia di parto pretermine se non hanno segni di rischio di parto pretermine



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

E un secondo ciclo? “Rescue”



- È associato a riduzione del peso alla nascita e della circonferenza cranica
- Non è raccomandato
- Si può considerare con attenzione la somministrazione di un secondo ciclo di corticosteroidi antenatali quando il primo ciclo venga somministrato **settimane inferiori alla 26<sup>^</sup>** e sia insorta una nuova indicazione ostetrica con il procedere della gravidanza



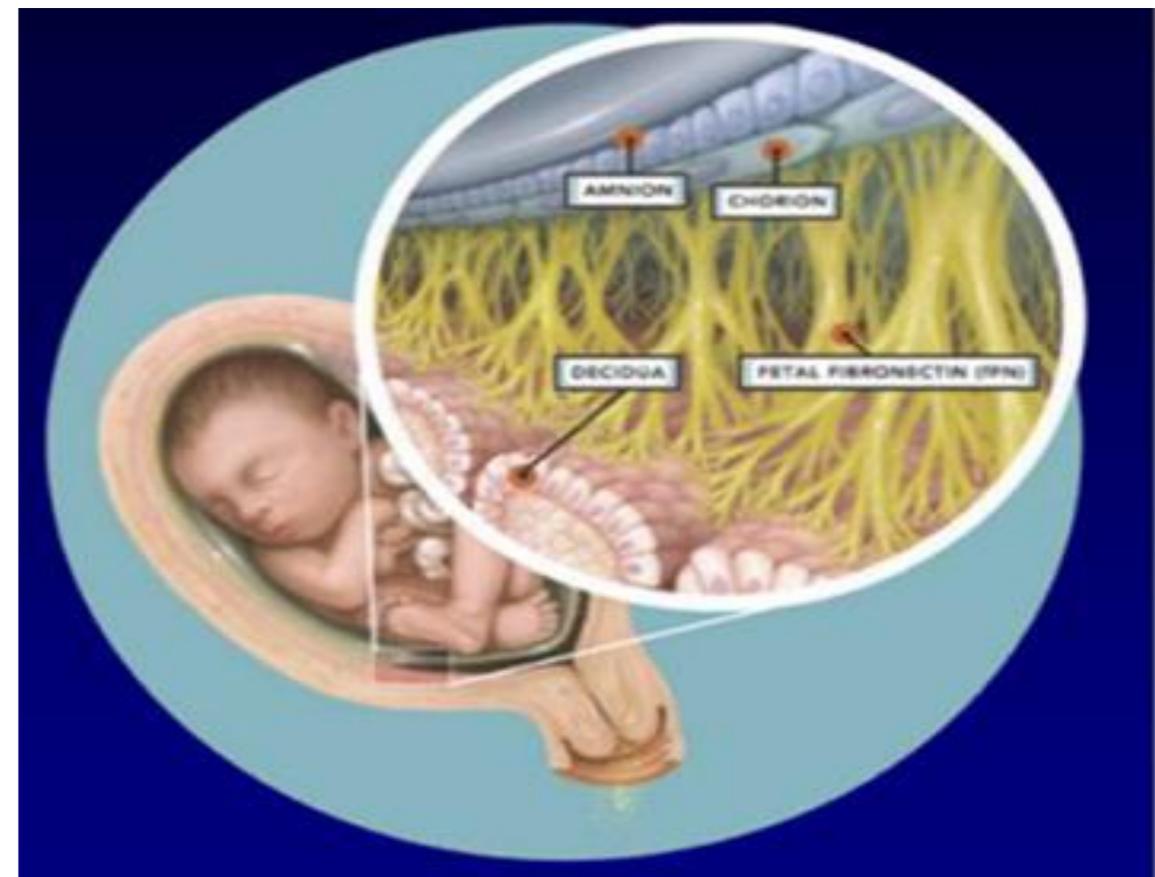
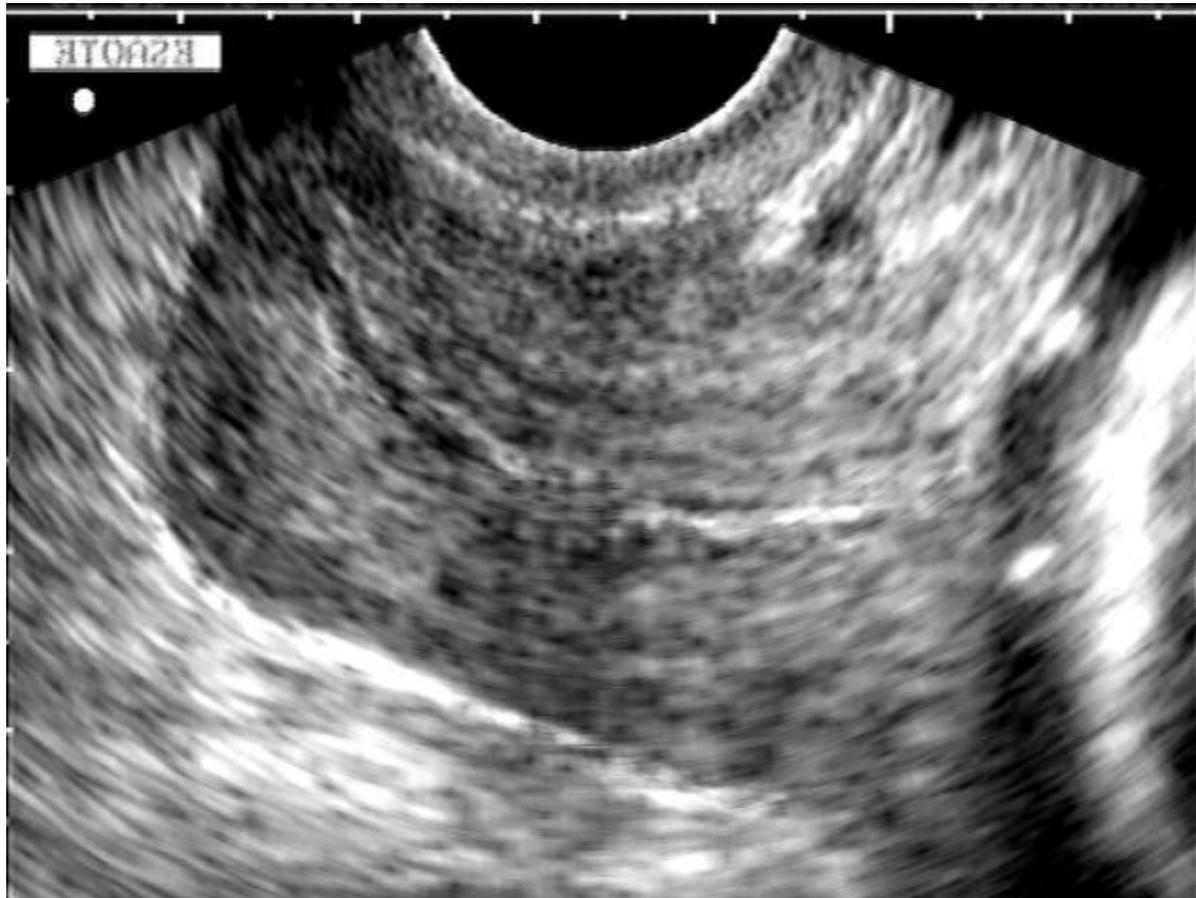
**Un singolo ciclo ripetuto di corticosteroidi può essere somministrato** se il rischio di parto pretermine persiste dopo 7-14 giorni da una prima somministrazione e se il parto è previsto entro i successivi 7 giorni in un'epoca gestazionale **< 32 settimane.** (IIB)  
ACOG 2011

# WHAT can I do?



Diagnosi combinata di:

- Criterio Clinico
- Criterio Biofisico (Cervicometria)
- Criterio Biochimico (Fibronectina fetale o phIGFBP-1)



# Cervicometria

L'EcografiaTV rappresenta la tecnica più affidabile per la misurazione del canale cervicale

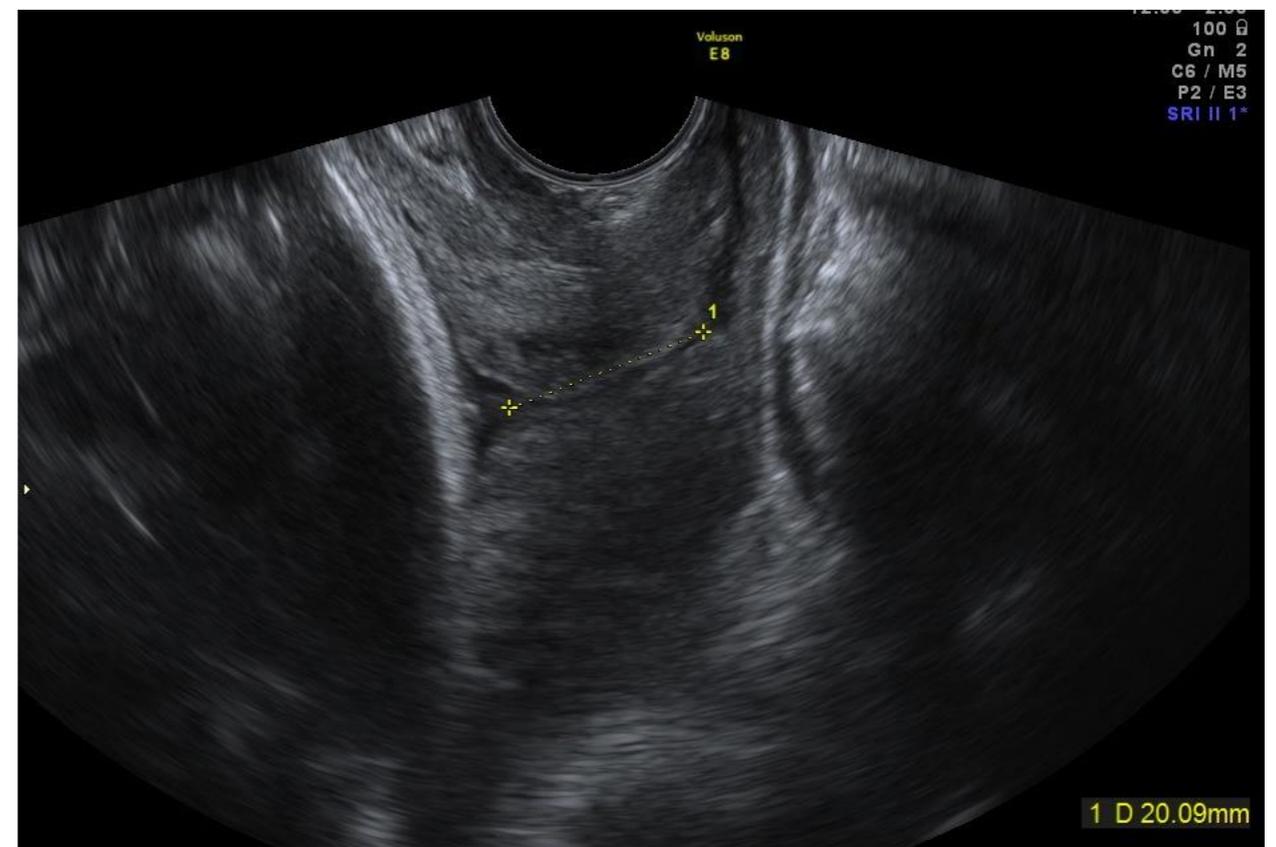
Il rischio di parto pretermine spontaneo aumenta progressivamente col ridursi della lunghezza della cervice

## Tecnica standardizzata

- vescica vuota
- minima pressione della sonda sulla cervice,
- scansione longitudinale del canale cervicale
- ingrandimento adeguato con cervice che occupa circa il 75% dell'immagine
- buona evidenziazione degli orifici uterini interno ed esterno e corretto posizionamento dei caliper per la misurazione
- durata della valutazione di 3-5 min,
- scegliere la misurazione più corta di almeno 3 buone immagini

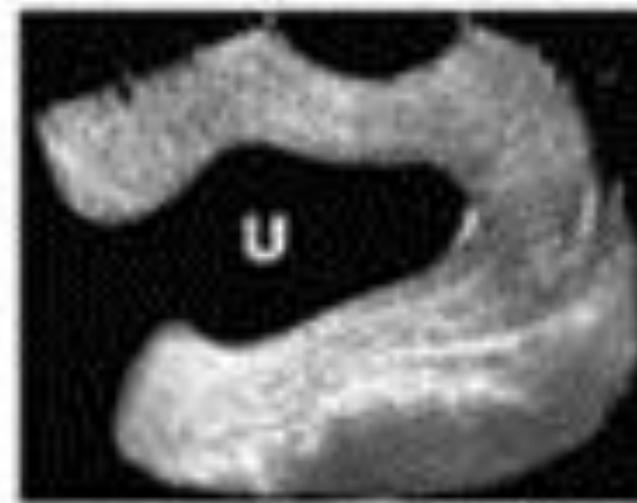
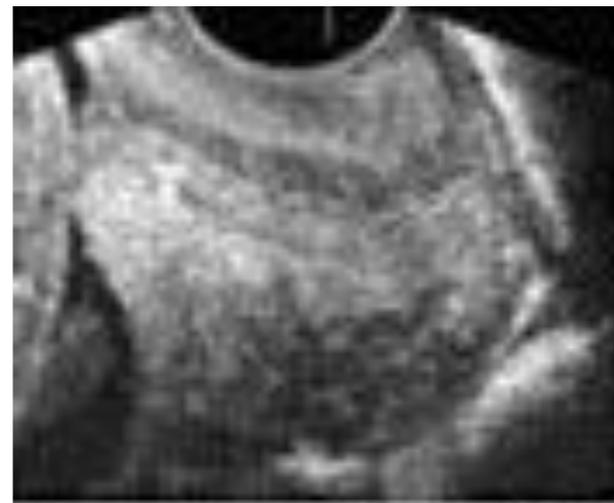
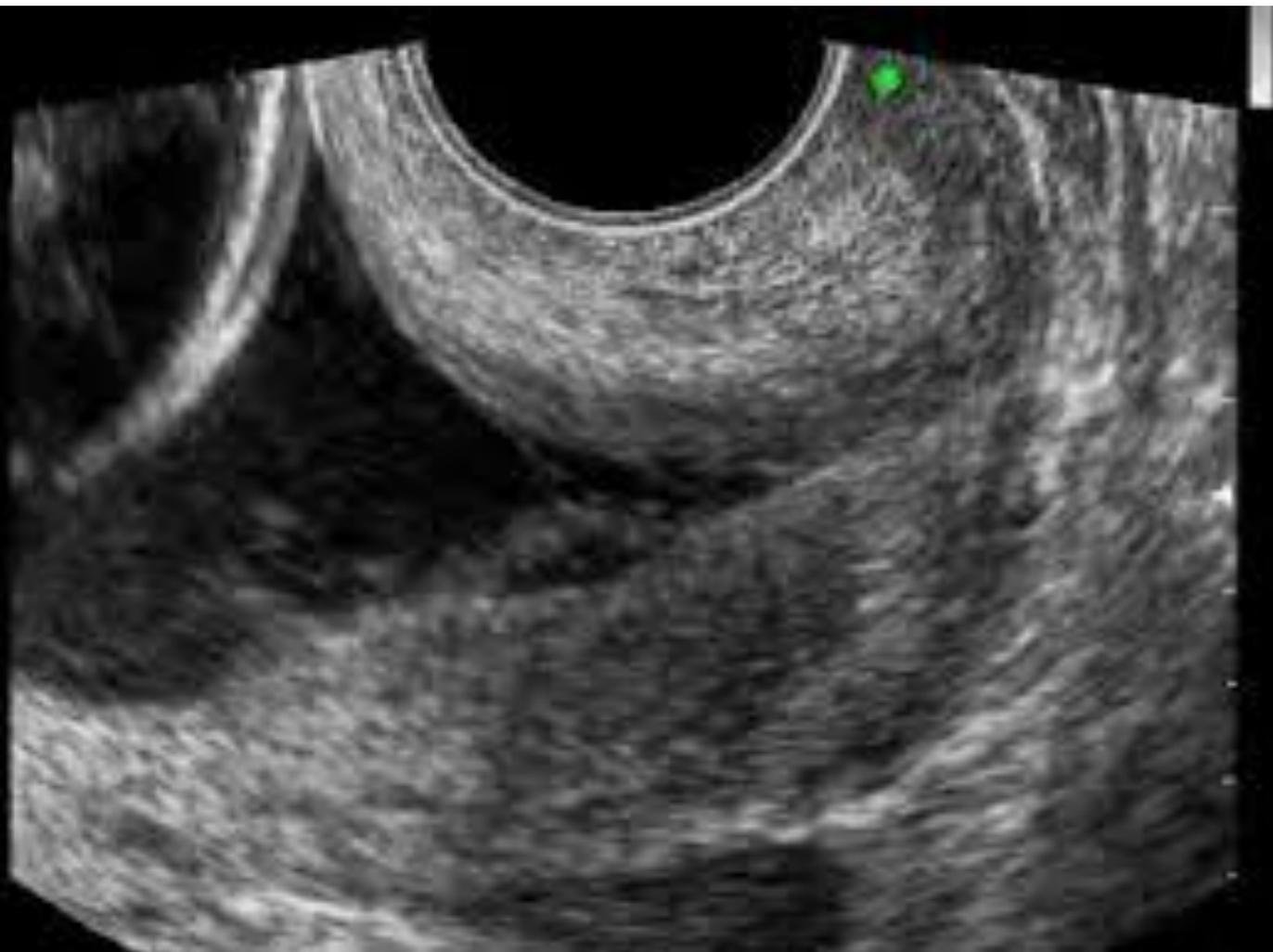
La cervicometria con ETV rappresenta un predittore indipendente di PPT spontaneo

- basso (VPP), ovvero la capacità di prevedere un PPT imminente in presenza di un canale cervicale corto
- alto (VPN), ossia la capacità di prevedere che il PPT non si verifichi in presenza di un canale cervicale lungo.



## Parametri ausiliari:

- la dilatazione imbutiforme dell'OUI con protrusione delle membrane nel canale cervicale (funneling) (Berghella 2007)
- presenza di detriti amniotici ecogeni depositati nella parte inferiore del sacco amniotico in stretta prossimità dell'OUI (sludg: fango amniotico, segno di possibile colonizzazione microbica intraamniotica) (Kusanovic 2007).





**Sotiriadis A. *Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2010; 35:54-64**

Metanalisi 28 studi

- **Cervicometria < 15 mm fra 24 e 34 settimane** è riscontrabile in meno del 10% delle gravide con minaccia di PPT è in grado di predire il 60% circa delle donne che partorirà entro i 7 giorni successivi;
- **Cervicometria >15 mm** in donne sintomatiche < 34 settimane è un segno semeiotico rassicurante in quanto solo il 4% delle gravide con minaccia di parto pretermine e lunghezza cervicale > 15 mm partorisce entro 1 settimana

**Alfirevic Z. *Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29:47-50**

Studio controllato randomizzato

in donne con minaccia di PPT il riscontro con ETV di una **lunghezza cervicale > 15 mm** consente di evitare: ospedalizzazione e terapie farmacologiche costose e potenzialmente dannose con corticosteroidi e tocolitici

DeFranco 2013, Ness 2007, Conde-Agudelo 2015:



- **lunghezza cervicale < 15 mm:**
  - elevato tasso di PPT spontaneo in tempi brevi
  - assistenza intensiva (ospedalizzazione e trattamento farmacologico) finalizzata a ridurre le conseguenze neonatali della prematurità;
- **lunghezza cervicale 15-30 mm:**
  - il VPP dell'ETV può essere migliorato dall'associazione con metodiche ancillari (fetal fibronectin – fFN; phosphorylated insulin-like growth factor binding protein 1 – pHIGFBP-1) al fine di individuare i casi a maggior rischio di PPT imminente su cui concentrare le attenzioni diagnostiche e terapeutiche e attuare quei provvedimenti volti a migliorare la sicurezza materno-fetale;
- **lunghezza cervicale > 30 mm:**
  - Esclusione del rischio imminente di PPT, controlli ambulatoriali



**AOGOI concorde con queste indicazioni**

Se epoca gestazionale < 29 settimane non esistono evidenze su quale limite cervicometrico adottare come indicatore diagnostico di parto prematuro imminente in donne sintomatiche. Viene suggerito di modificare la soglia in funzione della presenza di fattori di rischio:

**< 20 mm in assenza di fattori di rischio**

**< 25 mm in presenza di fattori di rischio**

*Iams JD, Berghella V. Care for women with prior preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:89-100.*

## Fibronectina fetale

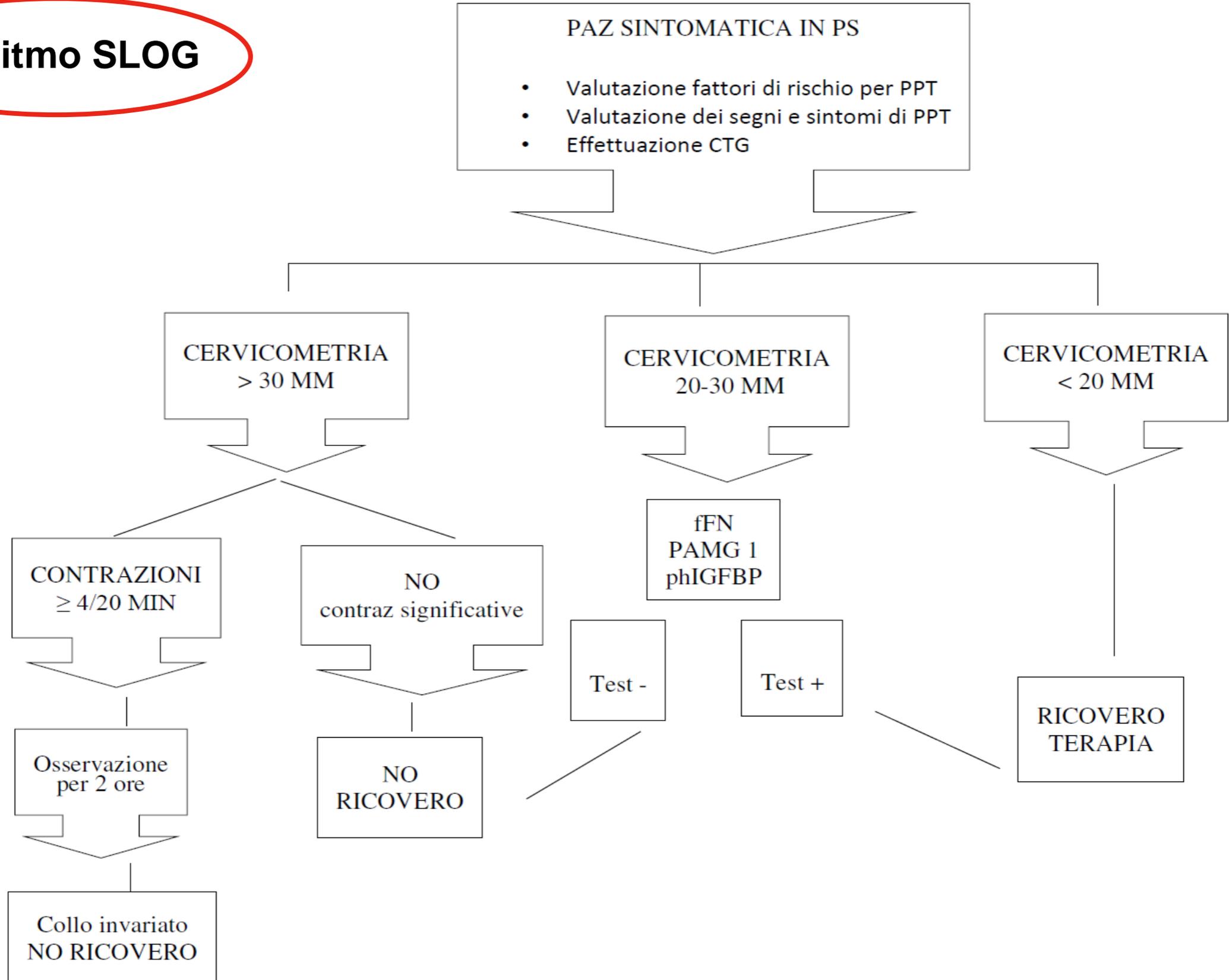
- **Glicoproteina prodotta dal corion**
- Collante tra la placenta, le membrane amnio-coriali e la decidua.
- Nelle secrezioni cervico-vaginali fino alle 16 settimane di gestazione, poi assente.
- Ricomparire a termine di gravidanza quando iniziano i prodromi di travaglio a termine.
- **La fFN è considerata un marker dell'alterazione dell'interfaccia deciduo-coriale dovuta a infezione/infiammazione, distacco di placenta o cause meccaniche.**

VPN (97%) VPP(<50%)  Escludere il rischio di parto pretermine

### PhIGF-BP1 e PAMG-1.

- Test biochimici utilizzati nella diagnosi
- Il loro valore diagnostico non sembra differire in modo sostanziale dalla fibronectina
- Meno costosi

# Algoritmo SLOG





- La valutazione ecografica TV della cervice deve essere eseguita con il gel solo dentro il guanto per non inquinare l'esito del test biochimico.
- Eseguire il test biochimico solo dopo che la cervicometria ha valutato misure cervicali fra 20 e 30 mm.
- L'esplorazione vaginale va eseguita solo dopo ETV e il test biochimico.

# Cervicometria, quando?

## Tecnica di screening?

SI

NO

**FIGO 2015 a tutte le pazienti asintomatiche e senza storia di PP**

### **LINEE GUIDA AOGOI**

#### **Romero 2012:**

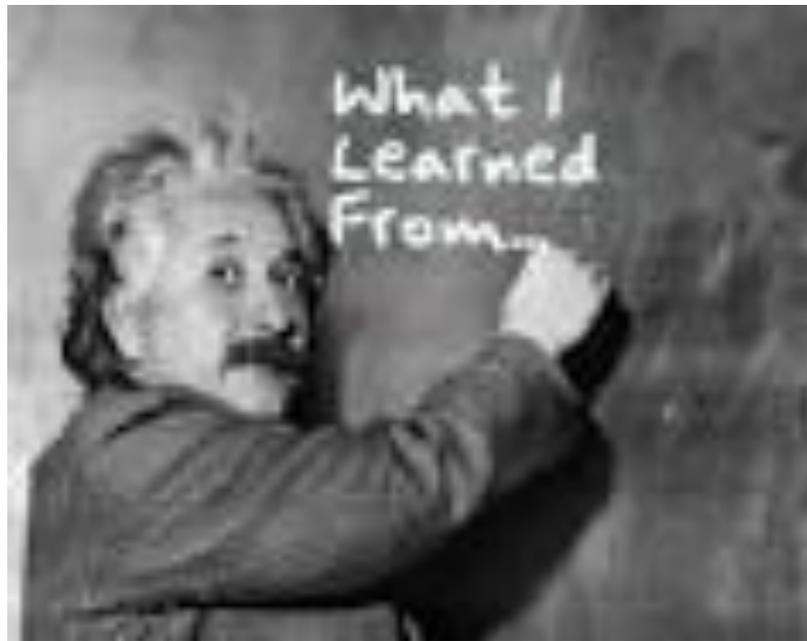
- cervicometria screening a tutta la popolazione ostetrica in occasione dell'ecografia del 2° trimestre (19+0 – 23+6 settimane)
- identificare il 2% circa di donne asintomatiche senza fattori di rischio per PPT e con cervice corta (10-20 mm) che si gioverebbero del trattamento preventivo con progesterone vaginale,
- riduzione del 39% e del 38% del tasso rispettivamente di PPT prima di 33 settimane e di morbosità neonatale composita.
- E' necessario trattare 11 donne per prevenire un PPT < 33 settimane.**
- Nessun beneficio nei sottogruppi <10 mm e tra 21 e 25 mm**

**NICE 2015 Antenatal care for uncomplicated pregnancies**

Non dati sufficienti per proporlo

**SIGO 2015** non è supportato da sufficienti evidenze scientifiche (Evidenza III. Livello di raccomandazione A).

**Orzechowski 2014, Kuusela 2015 (due studi prospettici di corte) Nessun vantaggio**



## Take home message

Cervicometria + test alla fFN

>29 s.g.

VPP 100% per l'identificazione di donne ad alto rischio di parto entro 48 ore.

< 29 s.g.

in associazione con la cervicometria fornisce indicazioni utili, **non assolute**, alla conduzione clinica.

### Cervicometria come test di screening

Auspicabile se non fattori di rischio

Raccomandata se fattori di rischio