



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. Giovanni B. Nardelli

P PROM

Preterm Premature Rupture of membranes

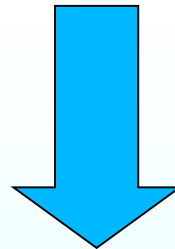
Dott.ssa E. Salviato

Caso Clinico: Sig.ra M.L.D'A.

- 38 anni
- Para 0000
- UM 02.04.15: GRAVIDANZA GEMELLARE BICORIALE BIAMNIOTICA
- gravidanza ottenuta tramite FIVET (Procreazione Medicalmente Assistita).
- Anamnesi FAM/FISIOL/PATOL: ndp
- In terapia con CardioAspirina da Luglio 2015.
- Non eseguito tampone vaginale in gravidanza.
- Emogruppo: B POSITIVO

Accesso in PS in data 25.07.15 (16+2 sg)

- Motivo dell'accesso: riferito scolo di LA chiaro da circa 2 settimane, inizialmente imputato a perdita d'urina.
- Visita d'ingresso: collo chiuso. Con speculum: perdite liquide chiare. PROM test: POSITIVO.
- Eco office d'ingresso: I gemello cefalico: BCF, MAF ed LA regolari. II gemello podalico: BCF regolare, ANIDRAMNIOS.



Diagnosi: pPROM (Preterm Premature Rupture of membranes) di un gemello a 16+2 sg

All'ingresso (sabato 25.07.15)

- Paziente apiretica.
- esami urgenti: globuli bianchi negativi, Emoglobina 112 g/dL, Proteina C reattiva negativa
- iniziata terapia antibiotica con ZARIVIZ (Cefotaxime) 1gx3
- Riposo relativo.

In corso di ricovero:

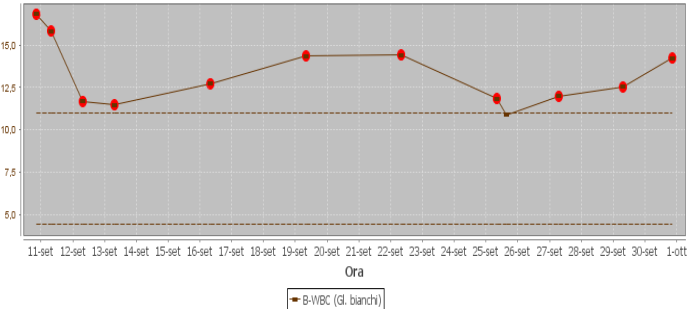
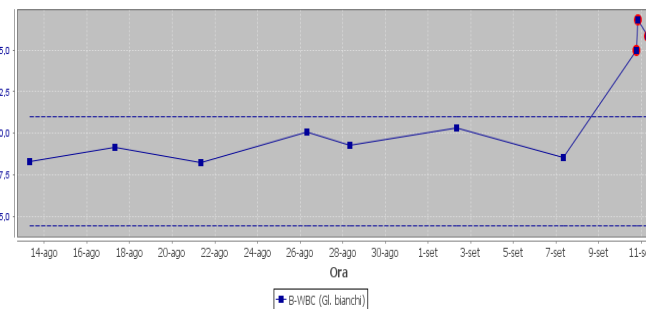
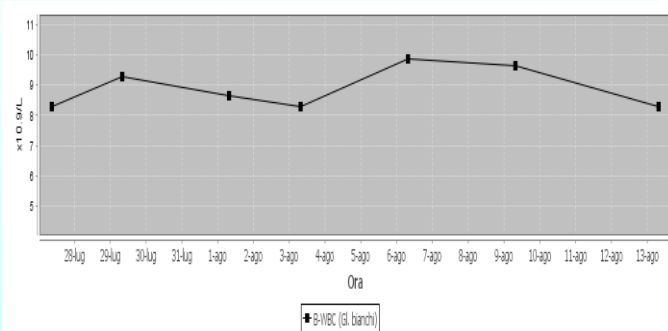
- Paziente sempre apiretica.
- Riferisce continue algie pelviche e perdite liquide/ematiche.
- Viene sempre mantenuto un regime di RIPOSO RELATIVO.
- **MONITORAGGIO:**
 - Visita vaginale e con speculum periodiche.
 - Esami ematochimici
 - Esami colturali
 - Monitoraggio ecografico

Monitoraggio: esami ematochimici

- Dal 25.07 al 07.09.15: GB sempre negativi, Hb stabile a 100-95 g/dl, PCR negativa.
- Dal 10.09.15: iniziale aumento dei GB e PCR
- 11.09.15: GB 15, 83 x10.9, Hb 83 g/L, PCR 45.
- Dal 16.09.15: GB stabili e poi in diminuzione, PCR in diminuzione, hb 90 g/l.
- OGTT nella norma.

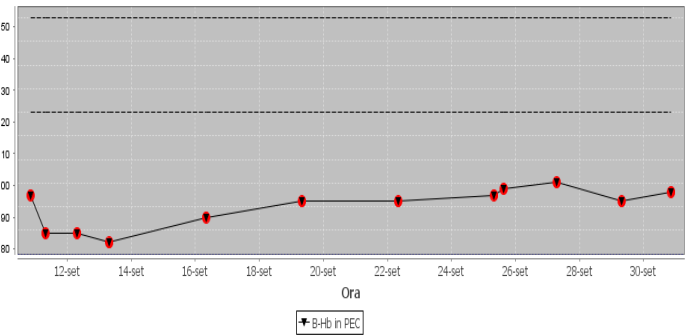
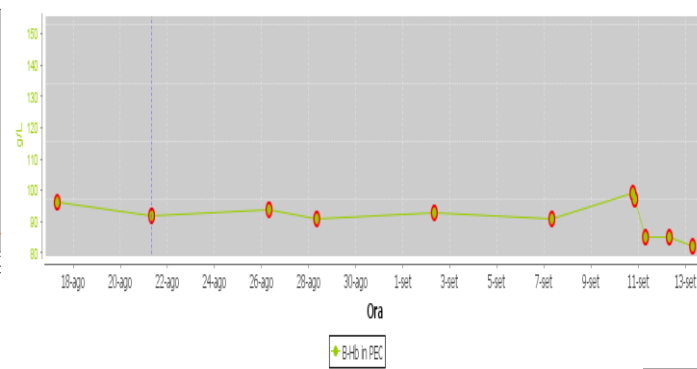
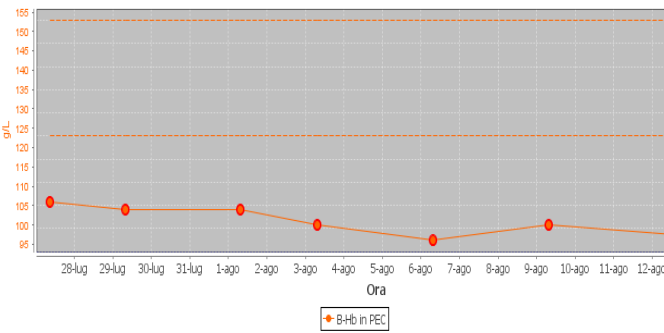
GLOBULI BIANCHI

10.09.2015

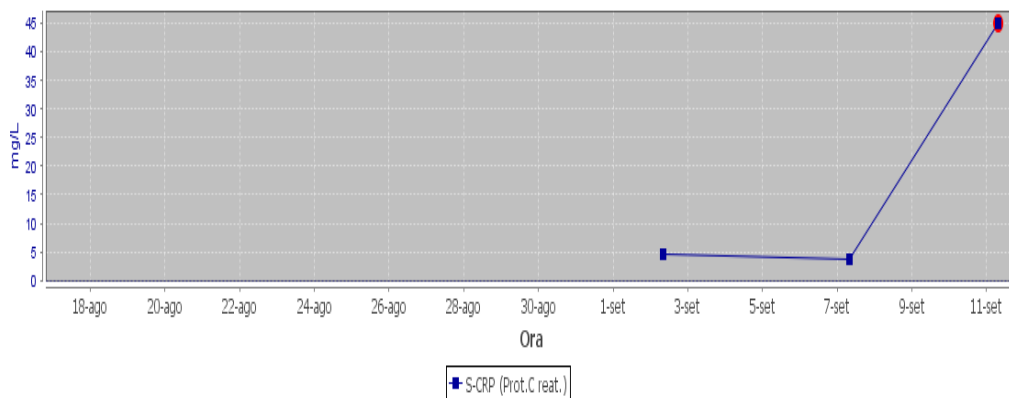


Monitoraggio: esami ematochimici

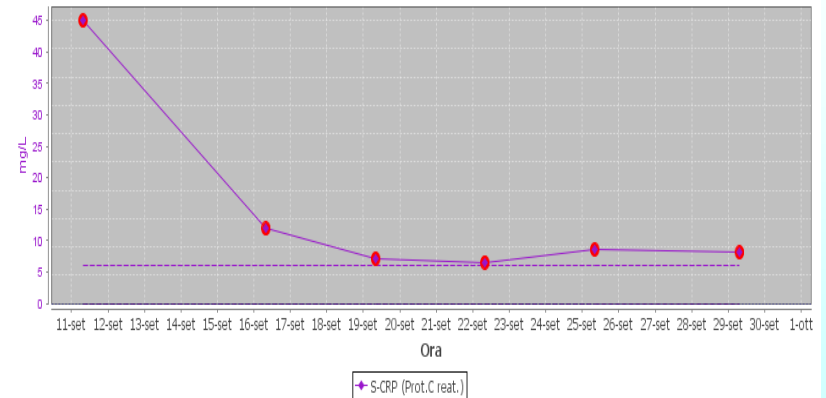
EMOGLOBINA



PCR



10.09.2015



Monitoraggio: esami colturali

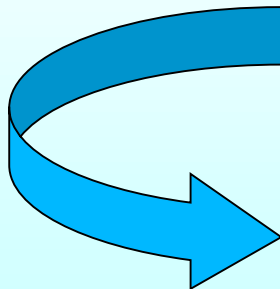
- 27.07: Tampone vaginale e urocoltura: negativi.
- 12.08: urocoltura positiva per ENTEROCOCCUS FAECALIS.
- 28.08: urocoltura negativa.
- 28.08: Tampone vaginale negativo.
- 25.09: Tampone vaginale positivo per STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Monitoraggio: ecografie seriate

- 27.07 EA 16+4 sg: per entrambi i gemelli: placenta anteriore, biometria regolare. BCF e MAF regolari. Buon tono fetale. Gem SIN: LA regolare. Gem DX: **ANIDRAMNIOS**.
- 10.08 EA 18+4 sg: biometria fetale regolare per entrambi. Placenta anteriore. BCF e MAF regolari. Buon tono fetale. I gem: LA regolare, II gem **OLIGOIDRAMNIOS**.
- 27.08 EA 21 sg: eco MORFOLOGICA: gem sup: **biometria fetale reg**, morfologia indagata reg, LA reg. Gem inf: **biometria fetale reg**, morfologia indagata reg. LA ai limiti inferiori di norma (AFI 23 mm).
- 09.09 EA 22+6 sg: gem sup: biometria fetale reg, Placenta ant, LA reg. Emodinamica fetale reg. Gem inf: **biometria fetale reg**, placenta ant. Emodinamica fetale reg. LA ai limiti inferiori di norma (AFI 47 mm).
- 25.09 EA 25+1 sg: gem sup: biometria fetale reg, Placenta ant, LA reg. Emodinamica fetale reg. Gem inf: **biometria fetale reg**, placenta ant. **Emodinamica fetale reg. LA ai limiti inferiori di norma.**

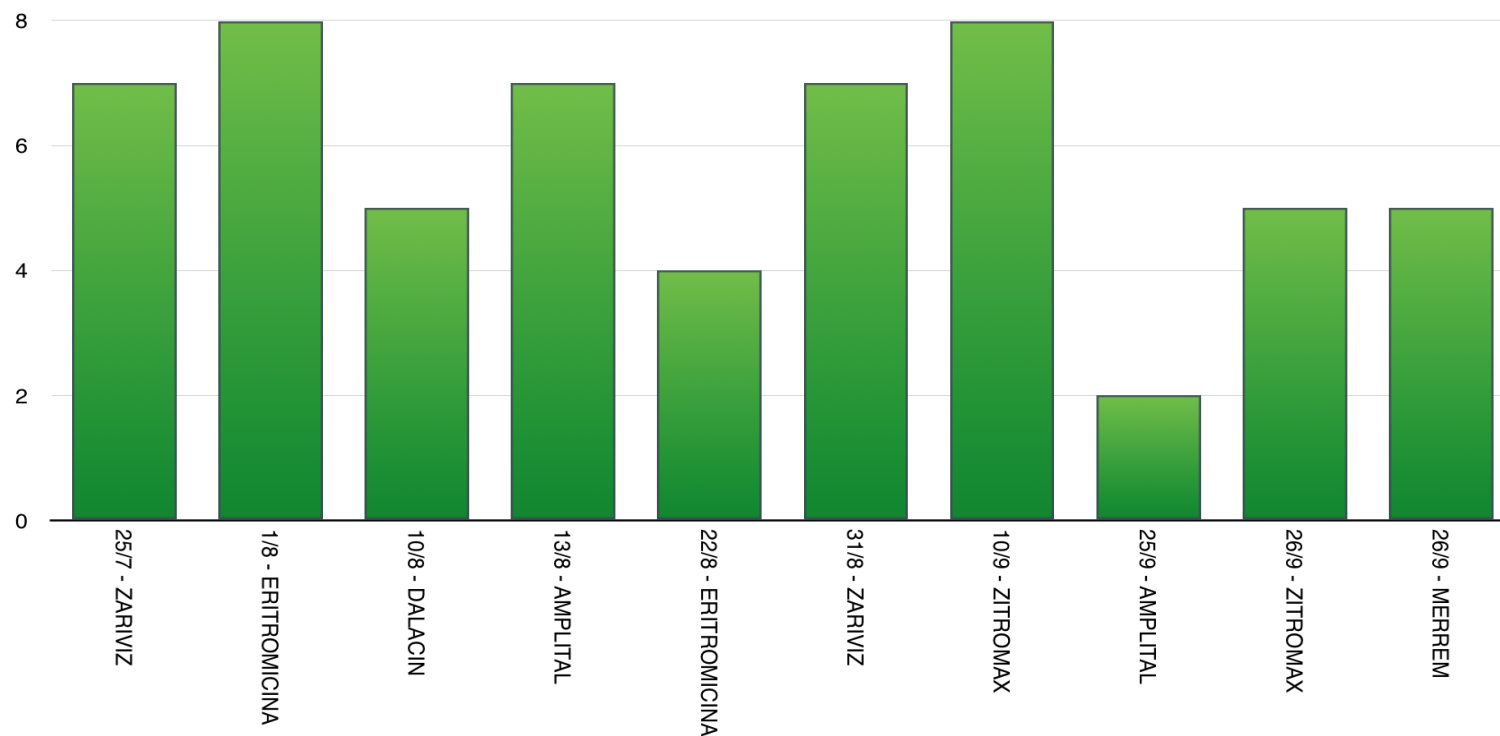
Terapia:

- Riposo RELATIVO
- Terapia con Buscopan e Paracetamolo al bisogno
- Multivitaminico, Ferro e Ac. Folico
- Clexane 4000 UI dal 01.09 (EA 21+5 sg)
- Induzione maturità polmonare a 23 sg (10 e 11.09) con Bentelan 12 mg IM.
- **TERAPIA ANTIBIOTICA**



TERAPIA ANTIBIOTICA

- All'ingresso: iniziata terapia con ZARIVIZ (Cefotaxime) 1gx3 die per 7 gg (dal 25.07 al 31.07)
- Poi ERITROCINA(Eritromicina) 600x2 die per 8 gg (dal 01.08 al 08.08)
- DALACIN (Clindamicina) 600x 3 die per 5 gg (dal 10.08 al 14.08)
- In seguito al riscontro di urocoltura positiva per Enterococcus Faecalis si imposta terapia con AMPLITAL (Ampicillina) 1gx3 die per 7gg (dal 13.08 al 19.08)
- ERITROCINA (Eritromicina) 600x2 die per 4 gg (dal 22.08 al 25.08)
- ZARIVIZ (Cefotaxime) 1gx3 die per 7 gg(dal 31.08 al 06.09)
- ZITROMAX (Azitromicina) 500 die per 6 gg (dal 10.09 al 18.09)



DECORSO CLINICO...

In data 10.09 (23 sg): episodio di *perdite ematiche e algie pelviche*:

- Induzione maturità polmonare (10 e 11.09) con Bentelan (Betametasone) 12 mg IM
- La paziente viene portata in sala parto e tenuta in osservazione, la risoluzione delle perdite ematiche porta alla decisione di iniziare ciclo di tocolisi con Atosiban (Tractocile)
- Esami ematochimici urgenti: GB 15.00 (ore 18.00), GB 16.68, Hb 83 g/L, PCR 45 (ore 20.30), pertanto si inizia terapia con ZITROMAX (Azitromicina) 500 mg die.

Dal 16.09.15: GB stabili e poi in diminuzione, PCR in diminuzione, Hb 90 g/l. Continua terapia antibiotica in atto (Azitromicina).

In Data 25.09 (25+1 sg) la Paziente riferisce *perdite vaginali di colore verdastro*:

- Iniziata terapia con AMPLITAL (Ampicillina) 1gx3 die
- Richiesti esami ematochimici urgenti: globuli bianchi neg, proteina C reattiva 7.5, emoglobina 99.
- Apiretica.
- Monitoraggio CTG in sala parto: non attività contrattile regolare.

Il 26.09 (25+2 sg): persistono *perdite verdastre*, pertanto si contatta MdG infettivologo e si inizia terapia con :

MERREM (Meropenem) 1gx3 die e ZITROMAX (Azitromicina) 500 die per 5 gg

In data 30.09: ore 15.40 nuovo episodio di *perdite vaginali rosate*, si invia la paziente in sala di parto per visita e monitoraggio CTG:

- Visita invariata, scarse perdite rosate.
- CTG: non attività contrattile regolare.

Pertanto si invia la Paziente in reparto.

Ore 19.40: episodio di *perdite ematiche vaginali massive*: si dispone per **TAGLIO CESAREO EMERGENTE per DISTACCO MASSIVO DI PLACENTA.**

- alle 19.49 nascita di: Femmina, Apgar 6/7/8
- alle 19.50 nascita di: Femmina, Apgar 6/7/8.

Neonate affidate alle cure dei colleghi neonatologi presenti in sala.

In sala parto

CAMILLA

(1[^] nata, pPROM, anidramnios)

posta in sacchetto di polietilene, discretamente reattiva, FC>100bpm stimolata, ventilata con T-piece con FiO₂ iniziale del 30 %.

Al 10° minuto di vita intubata con TET 2.5 Fr

Indice di Apgar 6-7-8

EGA cordonale non disponibile

Trasportata in Reparto in IMV 20/5x40 con FiO₂ 30%.

DILETTA

(2[^] nata, sacco integro)

posta in sacchetto di polietilene, cianotica, iporeattiva, FC>100 bpm stimolata, ventilata con T-piece con FiO₂ fino al 50%

Al 7° minuto di vita intubata con TET 2.5 Fr

Indice di Apgar 6-7-8

EGA cord: ph 7.34, pCO₂ 48.4 HCO₃ 25.5, EB-0.2

Trasportata in Reparto in IMV 20/5x40 con FiO₂ 50%

In TIN

CAMILLA

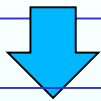
(1[^] nata, pPROM, anidramnios)

RDS III

indici flogosi negativi

Anemia

Crisi di desaturazione e
bradicardia estrema non
responsiva



EXITUS A 12 ORE DI VITA

DILETTA

(2[^] nata, sacco integro)

RDS II- Malattia delle
membrane jaline polmonari

BPD lieve

PDA

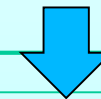
Sepsi late onset

ROP

ipoglicemia transitoria

iperbilirubinemia

anemia e discoagulopatia
del pretermine



DIMISSIONE DOPO 3 MESI

Esame istologico placentate:

Placenta *prima nata*:

- corioamniosite acuta di grado severo (stadio 3)
- necrosi dell'epitelio amniotico
- microascessi nel connettivo suboamniotico e nella decidua capsulare
- vasculite del funicolo (flebite e arterite) (stadio 3) e dei vasi del piatto coriale
- focolai di necrosi ischemica dei villi e deposizione intervillositaria di fibrina

Placenta *seconda nata*:

- deposizione intervillositaria di fibrina
- lieve infiltrato granulocitario neutrofilo della decidua capsulare
- funicolo con lieve edema della gelatina di Wharton

Definizione

PROM (Premature Rupture of Membranes):
Rottura delle membrane prima dell'inizio
del travaglio di parto

pPROM (preterm-Premature Rupture of
Membranes): PROM prima delle 37 sg

pPROM - Epidemiologia

La pPROM complica il 3% delle gravidanze ed è responsabile del 33% delle nascite pre-termine

(Mercer BM et al, 2005 *Obstet Gynecol*)

Rimane la causa principale di parti pretermine e di mortalità e morbidità neonatale

(Ye G et al, 2011 *J Maternal Fetal neonatal Med.*)

Nel mondo il tasso di nascite pretermine è pari all' 11% (5% in Europa, 18% in Africa)

15 milioni di neonati pretermine ogni anno

(84% 32-36 SG, 10% 26-32SG, 5% < 25 SG)

Causa di nascita pretermine:

- 50% travaglio spontaneo
- 30% PPROM
- 20% indotta per problematiche materne o fetali



pPROM- Fattori di rischio

PRENATALI

- obesità materna
- fumo
- fattori socio-economici
- **precedente parto pretermine**
- **storia di p-PROM (13.5% vs 4.1%)**
- malformazioni uterine

GRAVIDANZA IN CORSO

- incompetenza cervicale
- **infezioni apparato genitale**
- **perdite ematiche vaginali nel I trimestre/antepartum**
- sovradistensione uterina (gravidanze gemellari, polidramnios)
- procedure invasive (amniocentesi)

Capitolo a parte !

Effect of obesity on neonatal outcomes in pregnancies with preterm premature rupture of membranes

Allison M. Faucett, MD; Torri D. Metz, MD, MS; Peter E. DeWitt, MS; Ronald S. Gibbs, MD

FEBRUARY 2016 American Journal of Obstetrics & Gynecology

Canavan T.P. et al., Obstet. Gynecol. Survey 200
NICHD-MFMU Am J Obst Gyn 1999
Obstet Gynecol 2010
Am J Obstet Gynecol 2016

pPROM - Eziologia multifattoriale

Cause infettive
/infiammatorie

Cause
vascolari



Patologia
cervicale

predisposizione
genetica

Disordini
connettivo

Diagnosi



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

Preterm Prelabour Rupture of Membranes

Green-top Guideline No. 44

November 2006 | Minor amendment October 2010

Riviste nel 2014

- Clinica: scolo di liquido amniotico vaginale
- Ecografica: riscontro di una ridotta quantità di liquido amniotico soggettiva o quantificata (AFI o tasca massima)
- Biochimica: positività al PROM-test

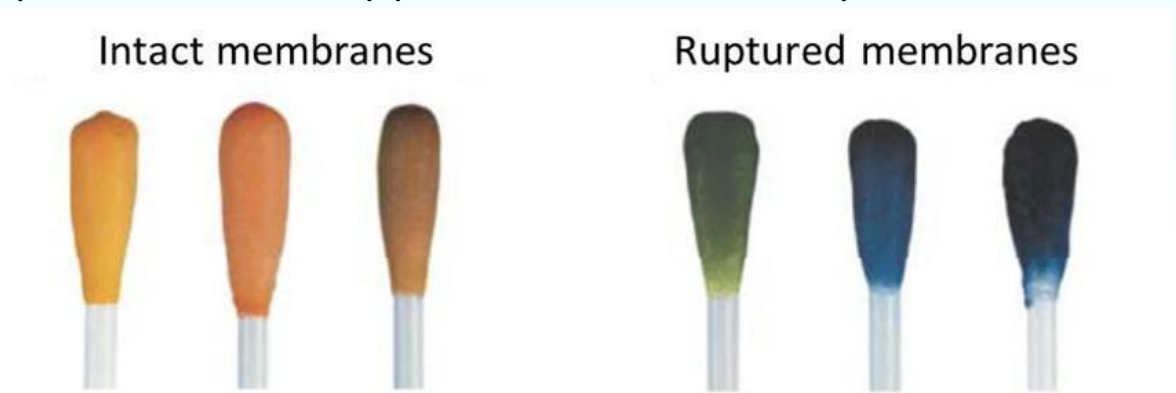
Diagnosi biochimica

- TEST ALLA NITRAZINA

Ph vagina 4.5-5.5 mentre ph liquido amniotico 7.0- 7.5

→viraggio dal giallo al blu se ph > 7

Prelievo sterile dal fornice posteriore e applicazione del campione sulla carta



- FIBRONECTINA FETALE (FFN)

Possibile spiegazione: FFN rileva la degradazione della matrice extracellulare dell'interfaccia materno-fetale che precede l'inizio del travaglio (Lockwood C.J. et al., N. Engl. J. Med. 1991)

FP: contaminazione sangue materno, sperma, visita recente, ACU

Test alla FFN non è specifico per PPROM

Diagnosi biochimica

- **PROM TEST** (Ab anti IGFBP-1):

IGFBP-1 (Insuline-like growth factor binding protein 1) o PP12 (Placental protein 12) è una proteina secreta dalla decidua e dalla placenta che si trova in grande quantità nel liquido amniotico. Nella forma non altamente fosforilata, ha una concentrazione nel liquido amniotico oltre 100 volte maggiore rispetto al sangue e alle urine materne

- Tampone endocervicale o nel fornice posteriore
- Test rapido immunocromatografico con Ab monoclonali
- Tra 20-36 sg
- **SENSIBILITA' 100%** **SPECIFICITA' 92%** **VPP 84%** **VPN 100%**
(Akercan F. et al., Eur. J. Obst. Gyn. 2005)

- **AMNISURE: Microglobulina alfa-1 placentare (PAMG-1)**

È una proteina del liquido amniotico presente in vagina dopo la rottura delle membrane

- Test affidabile dalla 11- 42 settimana
- **SENSIBILITA' 98.9%** **SPECIFICITA' 100%** **VPP 100%** **VPN 99.1%**
(Cousins LM et al., Am. J. Perinatol. 2005; Caughey A.B et al. Rev Obst Gyn 2008) (Caughey A.B et al. Rev Obst Gyn 2008)
- Individua anche minime concentrazioni (soglia a 5 ng/ml)
- Cervico- vaginiti, urine, sperma non interferiscono con il risultato
(Cousins LM et al., Am. J. Perinatol. 2005)

pPROM - Prognosi

- Latenza= periodo che intercorre tra la rottura delle membrane e il parto (spontaneo/indotto se >34sg/fattori che indicano la necessità di espletare il parto- corionamnionite ecc.)
- Latenza media: la maggioranza delle pazienti con pPROM partorisce entro 7 giorni dalla rottura delle membrane

Preterm Premature Rupture of the Membranes **OBSTETRICS & GYNECOLOGY**

Brian M. Mercer, MD VOL. 101, NO. 1, JANUARY 2003
© 2003 by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Elsevier Science Inc.

- **Correlazione inversa tra latenza ed epoca gestazionale**
Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes

The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, November 2009; 22(11): 1051–1056

- **Midtrimester pPROM: latenza media 13 giorni**

Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study

Linehan et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2016) 16:25
DOI 10.1186/s12884-016-0813-3

pPROM - Complicanze

Materne

- Rischio infettivo:
corionamnionite 10-40%
endometrite: 10-30%
sepsi 0.8%
mortalità materna: 0.14%
- Distacco di placenta: rischio correlato direttamente al periodo di latenza
- Molto più frequenti rispetto alle complicanze materne in parto pretermine a membrane integre

Moretti M., Sibai B., "Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of the membranes in midtrimester." Am.J. Obstet. Gynecol. 159: 390-396, 1988

Holmgren P.A., Olofsson J.I. "Preterm premature rupture of membranes and the associated risk for placental abruption; inverse correlation to gestational age" Acta Obst. Gyn. Scand. 76: 343-347, 1997.

Ananth C.V, Oyelese Y., Srinivas N., Yeo L., Vintzileos A., "Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption" Obstet. Gynecol. 104: 71-77, 2004 by ACOG 2004

pPROM - Complicanze

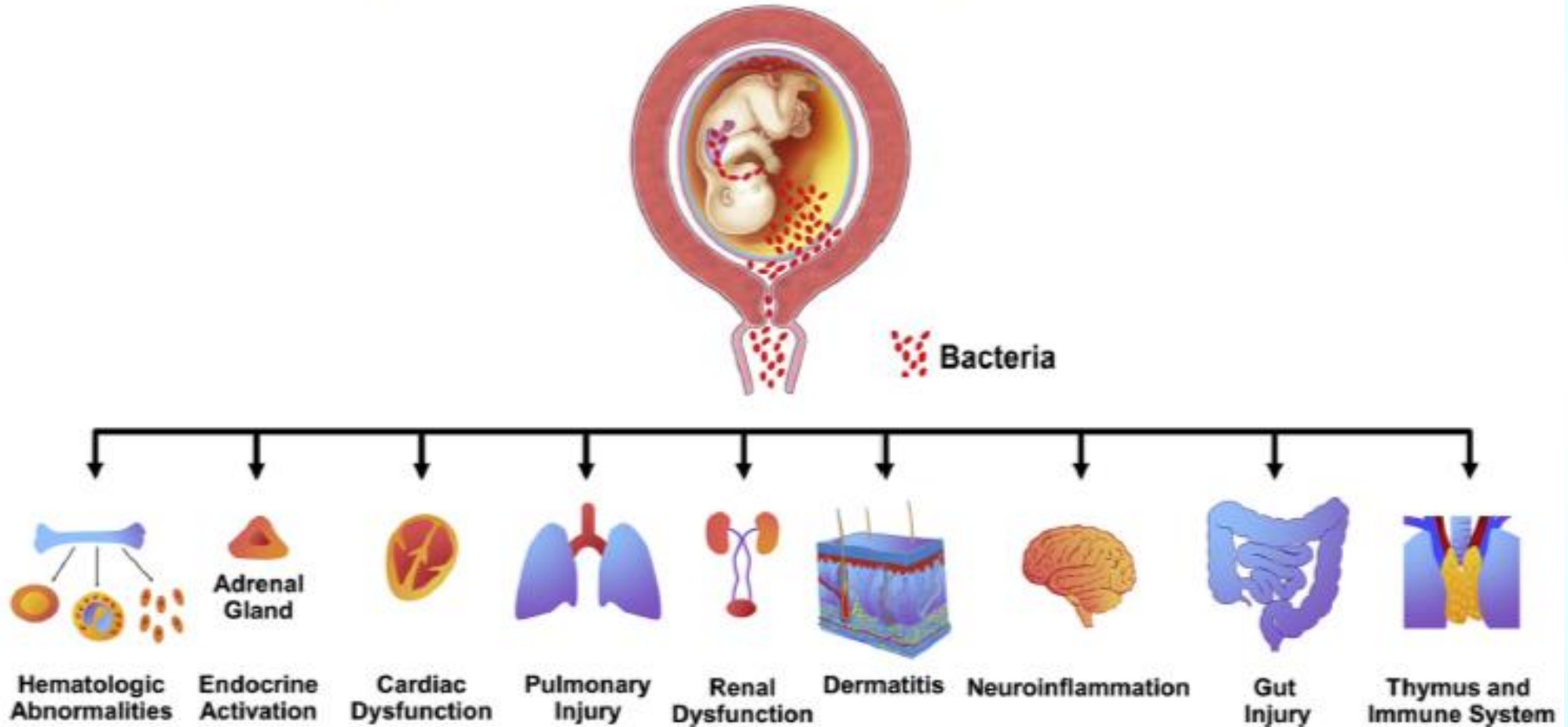
Fetali/Neonatali

- Prematurità:
 - Mortalità legata ad epoca gestazionale e al peso alla nascita
 - Complicanze a breve termine:
 - ✓ Sindrome da distress respiratorio (RDS)
 - ✓ Retinopatia del pretermine (ROP)
 - ✓ Pervietà del dotto arterioso (PDA)
 - ✓ Displasia broncopolmonare (BPD)
 - ✓ Late onset sepsy
 - ✓ Enterocolite necrotizzante (NEC)
 - ✓ Emorragia intraventricolare (IVH) 3° e 4°
 - ✓ Leucomalacia periventricolare
 - Complicanze a lungo termine
 - ❖ ritardo cognitivo
 - ❖ paralisi cerebrale moderata
 - ❖ deficit uditivi
 - ❖ deficit visivi
- Complicanze infettive-infiammatorie → corionamnionite

Fetal Inflammatory Response Syndrome

FIGURE 12

Fetal target organs during fetal inflammatory response syndrome, type 1



Modified from Figure 2 in Gotsch F, et al.³⁵¹

Kim. Acute inflammatory lesions of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 2015.

MANAGEMENT



ATTEGGIAMENTO
CONSERVATIVO

PARTO

DIPENDE DALL'ETA' GESTAZIONALE E...

MANAGEMENT

< 23 sg

- Periviable/midtrimester
- Importanza del counselling in considerazione dell'outcome neonatale

23-34 sg

- Management conservativo
- Espletamento del parto



> 34 sg

- Espletamento del parto (ACOG 2016)

MANAGEMENT

Fattori che danno indicazione ad espletamento del parto nonostante l'età gestazionale suggerisca un management conservativo:

- Corionamnionite →
- Abruptio placentae
- Travaglio inarrestabile
- Sofferenza fetale
- Prolasso di funicolo

Criteri diagnostici:

- temperatura materna $\geq 38^{\circ}\text{C}$

e almeno due tra:

- GB $> 15.000/\text{L}$

- tachicardia materna

- Tachicardia fetale

- Dolorabilità uterina

- LA maleodorante

Ruolo della PCR: singolo dosaggio > 30 mg/L o due dosaggi successivi > 20 mg/L

pPROM - Management conservativo

TRATTAMENTO	Sì	NO
CORTICOSTEROIDI	X	
ANTIBIOTICOTERAPIA	X	
TOCOLISI	X	X
MgSO4	X	
OSPEDALIZZAZIONE	X	
BEDREST		X
AMNIOINFUSIONE		X
FIBRIN SEALANTS		X
CERCHIAGGIO		X



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

Preterm Prelabour Rupture of
Membranes

Green-top Guideline No. 44
November 2006 | Minor amendment October 2010

Ospedalizzazione

- Controllo dei segni di infezione materna/fetale
- Controllo del benessere fetale
- Necessaria la presenza di TIN di III livello

Bed-Pelvic Rest

- Razionale: impedire il prolasso di funicolo, aumentare il liquido amniotico
- Definizione: max 1-2 ore fuori dal letto al giorno, permessi uso di toilette, doccia e pochi passi all'interno della stanza
- Non vi sono indicazioni ad attuare bed rest in quanto:
 - non evidenze che dimostrino l'efficacia del bed rest sull'aumento dell'AFI
 - peso sociale ed economico sulla famiglia
 - rischi: ↑ TVP-embolia ↑ depressione

Pilot Randomized Controlled Trial to Evaluate the Impact of Bed Rest on Maternal and Fetal Outcomes in Women with Preterm Premature Rupture of the Membranes

Catherine A. Bigelow, MD¹ Stephanie H. Factor, MD MPH² Meredith Miller, MPH³
Andrea Weintraub, MD⁴ Joanne Stone, MD³

Corticosteroidi

- Raccomandazione ACOG: un singolo ciclo in **tutte le donne tra 23 e 34 s.g.** a rischio di parto pretermine entro 7 gg (Betametasone 12 mg intramuscolo/die per 2 giorni)
- **Riducono del 30-60% il rischio di:**
 - **sindrome da distress respiratorio (RDS)**
 - **emorragia intraventricolare (IVH)**
 - **enterocolite necrotizzante (NEC)**
 - **durata del supporto respiratorio neonatale**
- **Senza aumentare il rischio di infezione materna e neonatale**
- **Terapia «rescue»** (unica somministrazione di betametasone 12 mg): pazienti ad alto rischio di partorire nei successivi 7 giorni, ad almeno due settimane dall'iniziale ciclo di corticosteroidi
- Non raccomandato prima dell'epoca di vitalità
- Non raccomandata la ripetizione di più di due cicli
- **Late preterm (34-36+6 sg)** studio randomizzato multicentrico: diminuzione gravi complicanze respiratorie, tachipnea neonatale, displasia broncopolmonare nelle donne trattate con betametasone

Crowther et al «Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcome». Cochrane Database Syst Rev 2015

Roberts et al «Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006

Gyamfi-Bannerman et al for the NICHD Maternal-Fetal medicine units Network Antenatal «Betamethasone for women at risk for late preterm delivery» The New England Journal 2016

Tocolisi...Nì

- Utilizzata «**short term**»: per procrastinare il parto di 48 h per poter eseguire l'induzione della maturità polmonare fetale
- Non utilizzare in caso di corioamnionite, travaglio avanzato (> 4 cm di dilatazione), test fetali non rassicuranti, distacco di placenta, prolasso di funicolo
- Non raccomandata in quanto non sembra migliorare significativamente l'outcome neonatale

Mackeen et al; «Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2:CD007062

The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Preterm Prelabour Rupture of Membranes, Green-Top Guideline No.44 November 2006, October 2010, rev 2014

Terapia Antibiotica

Perché?

Infezioni -> causa e/o conseguenza di p-PROM

La terapia antibiotica permette di **prolungare la gravidanza** e ritarda la progressione al parto pretermine

La terapia antibiotica **riduce la morbidità materna e fetale** in particolare riduce significativamente il tasso di:

- Corioamnionite
- Infezione neonatale
- Uso di surfactanti
- Ossigenoterapia neonatale
- Anomalie cerebrali ecografiche alla dimissione

SOGC (The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) CLINICAL PRACTICE GUIDELINES «Antibiotic therapy in Preterm Premature Rupture of Membranes» JOCG 2009, review 2015

Kenyon et al «Antibiotics for preterm rupture of membranes» Cochrane Database Syst Review 2013; 12:CD001058

Hutzel et al «Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis» Am J Obstet Gynecol 2008

Terapia Antibiotica

A chi?

a tutte le donne con p-PROM prima delle 32 s.g.

alle donne con p-PROM dopo le 32 s.g. se la maturità polmonare fetale non può essere comprovata e/o se il parto non può essere pianificato

Terapia Antibiotica

quale schema terapeutico?

Ampicillina 2g EV + eritromicina 250 mg EV ogni 6 ore nelle **prime 48 ore**;
amoxicillina 250mg per os + eritromicina 333mg per os ogni 8 ore **per 5 giorni**

In caso di allergia a penicilline → Eritromicina 250mg per os ogni 6 ore per 10 giorni

L'uso di amoxicillina-acido clavulanico non è raccomandato → aumento rischio di Enterocolite Necrotizzante (NEC)

*ACOG Committee Opinion No. 445: «antibiotics for preterm labor; Obstet Gynecol 2009
SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES «Antibiotic therapy in Preterm Premature
Rupture of Membranes» JOCG 2009, review 2015
RCOG Green top guidelines n.44 «Preterm Prelabour Rupture of membranes» (rev 2014)*

Terapia Antibiotica

quale schema terapeutico?

Ampicillina 2g EV ogni 6 ore nelle **prime 48 ore**;
poi
amoxicillina 500 mg per os ogni 8 ore **per 5 giorni**

Ampicillina → streptococco gruppo B
→ aerobi gram-negativi
→ alcuni anaerobi

*ACOG Committee Opinion No. 445: «antibiotics for preterm labor; Obstet Gynecol 2009
Pierson et al «A retrospective comparison of antibiotics regimens for preterm
premature ropture of membranes» Obstet Gynecol 2014; 124:515*

Terapia antibiotica

In aggiunta

Azitromicina: 1 g all'ingresso

- Mycoplasma (importante causa di corionamnionite)
- Chlamydia (congiuntivite/polmonite neonatale)
- In sostituzione all'eritromicina (migliore tolleranza, bassi costi, efficacia simile)

Pierson et al «A retrospective comparison of antibiotics regimens for preterm premature rupture of membranes» Obstet Gynecol 2014; 124:515

Terapia antibiotica

In caso di allergia alle penicilline

- BASSO RISCHIO

- Cefazolina 1 g ev ogni 8 ore per 48 h

Poi

- Cefalexina 500 mg per os ogni 6 ore per 5 gg

- ALTO RISCHIO

- Clindamicina 900 mg ev ogni 8 ore per 48 h

- Gentamicina 7 mg/kg ev in 2 dosi/die per 48 h

Poi

- Clindamicina 300 mg per os ogni 8 ore per 5 gg

In aggiunta: Azitromicina 1 g all'ingresso

Neuroprotezione con MgSO₄

Perché ?

Paralisi cerebrale e disfunzione cognitiva sono le più frequenti complicanze neurologiche nei prematuri che sopravvivono

ACOG Committee Opinion n. 455 March 2010: «Magnesium Sulphate before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection»: **MgSO₄ riduce il rischio di paralisi cerebrale**

Quando ?

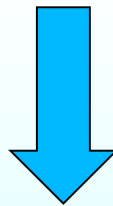
- Reeves et al « Magnesium for fetal neuroprotection» AJOG 2011:
 - < **31+6 sg**
 - PPRM
 - parto pretermine atteso in 12 ore (travaglio/parto programmato per indicazioni materne/fetali)
- RCOG 2011 «Magnesium sulfate to prevent cerebral palsy following preterm birth»:
 - < **30 sett gestazione**
 - parto pretermine previsto entro 24 ore
- SOGC 2011 « Magnesium sulphate for fetal neuroprotection»
 - < **31+6 sett gestazione**
 - travaglio attivo (> 4 cm dilatazione / modificazioni cervicali)
 - parto programmato per indicazioni materne/fetali

Come ?

- minima dose di attacco: 4g lentamente in 20-30 min
- infusione mantenimento: 1 g/ora
- continuare infusione fino al parto o per 24 ore

Amnioinfusioni

- Razionale:
 - aumentando il volume del liquido amniotico e della pressione intraamniotica si dovrebbe avere una minor compressione sul funicolo e una riduzione dell'ipoplasia polmonare e delle deformità scheletriche sul neonato
 - Diluizione della carica batterica e delle citokine infiammatorie porterebbe ad un aumento del tempo di latenza e quindi ad un miglioramento nell'outcome neonatale
- Hofmeyr et al «Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes» Cochrane Database Syst Rev 2014:
 - Riduzione della mortalità neonatale, del n. di sepsi/infezioni neonatali e dell'ipoplasia polmonare
 - MA: necessari ulteriori dati (trial a numerosità limitata, qualità moderata)



Per il momento **NON INDICATE**

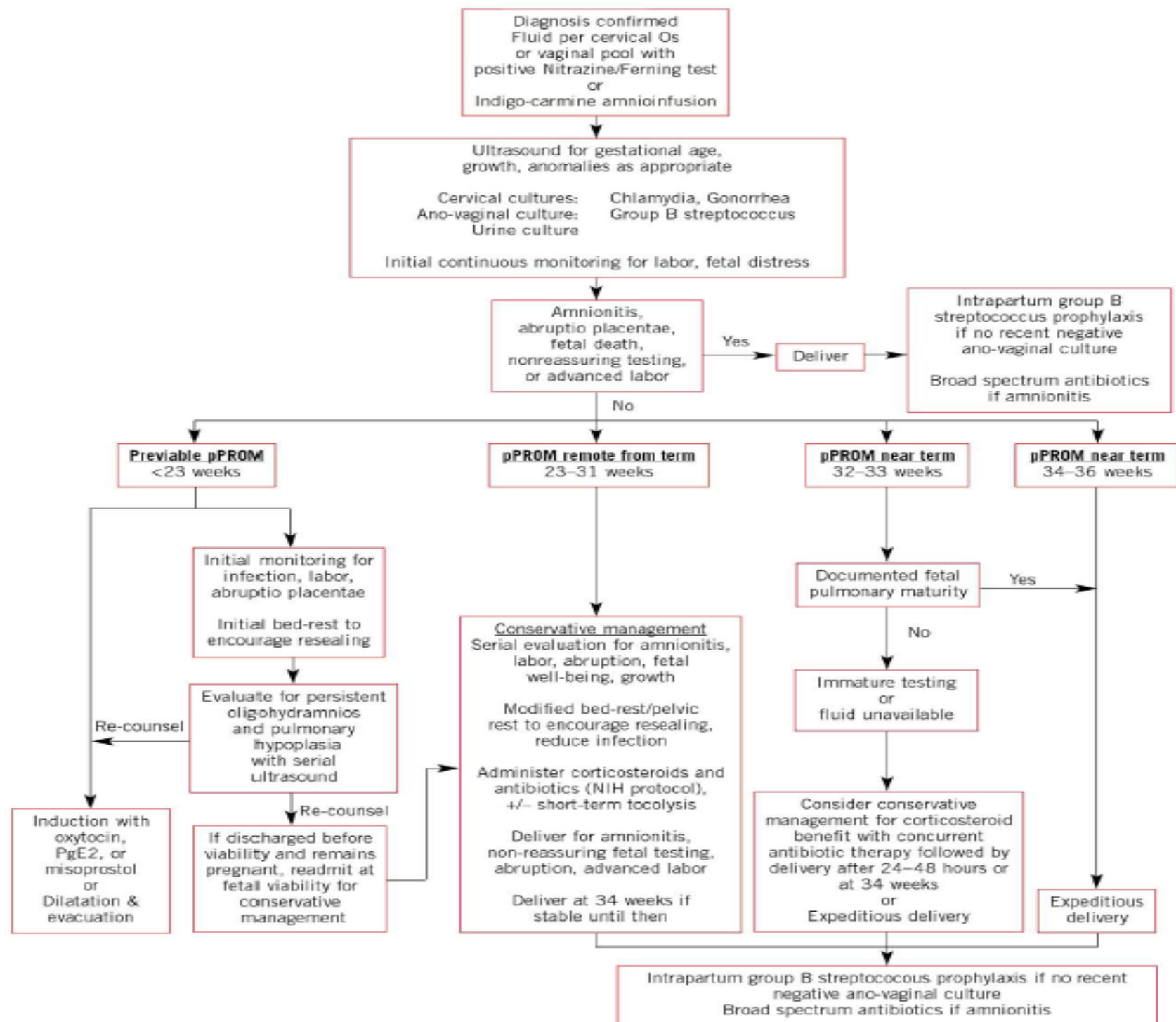


Figure 4. An algorithm for evaluation and management of preterm premature rupture of the membranes (pPROM). PgE2 = prostaglandin E₂; NIH = National Institutes of Health Maternal-Fetal Medicine Units Network.

Mercur. Treatment of Preterm PROM. Obstet Gynecol 2003.

34 s.g.



PARTO

Aumento rischio di
problemi respiratori
neonatali, diminuito
rischio di
corioamnionite

Aumento rischio di
corioamnionite, diminuito
rischio di problemi
respiratori nel neonato

Il management delle p-PROM tra 34 e 37 s.g. è ancora dibattuto → necessità di ulteriori studi per determinare la migliore età gestazionale per il parto nelle donne con p-PROM tra 34 e 37 s.g.

ACOG Practice Bulletin n.160: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol 2016; 127:e39

Morris et al Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of membranes close to term (PPROM Trial): a randomized control trial. Lancet 2015

Grazie per l'attenzione