

Expectant management nella Rottura prematura pretermine delle membrane (PPROM) prima della 24a settimana gestazionale

Dott.ssa L. Sanapo

S. 37 anni; BMI 22.2

RA 0101: TC nel 2005 a 34 SG per distocia meccanica in taglio pretermine

ipotiroidismo in terapia sostitutiva

evitamento di gravidanza spontanea

amniocentesi (11 + 5 SG): 46, XY; tris 8 mosaico

amniocentesi + funicolocentesi (19 + 2 SG): 46, XY normale

episodio successivo ad amniocentesi: scolo di liquido rosato → 1°

episodio c/o altra sede (PPROM a 19 + 3 SG) dall'08 al 14.02.11

durante il ricovero: terapia con Lattoferrina topica + AB non no

ogest

ricovero c/o altra sede a 27 + 3 SG per somministrazione

di 1° dose; successivo trasferimento a PD

covero da 27 + 3 SG; TC a 34 + 3 SG

ingresso: CU non contratto, collo conservato, chiuso, scolo di
aro

sempre apiretica

indici di flogosi: Emocromo + PCR 2-3 vv/sett

➤ lieve rialzo isolato PCR (15.8 mg/L) a 28 + 6 SG dopo 5 g
dalla sospensione primo ciclo Amplital ev

ampone vaginale all'ingresso e a 31 + 3 SG: negativo

s. urine 2 vv/sett + urocoltura:

➤ positiva per E. coli a 31 + 3 SG, S cefotaxime,
genta, amoxi/clav

➤ positiva per E. coli a 34 SG, S cefotaxime,
genta, amoxi/clav, nitrofurantoina



NST/die:

• reattivi, assenza attività contrattile (mai eseguita tocolisi)

• ecografia per AFI e flussimetria 2-3 vv/sett:

• AFI > 2 cm, emodinamica fetale nella norma

• biometria fetale:

• 28 + 6 SG: regolare, peso fetale stimato: 1264 g

• 31 + 2 SG: regolare, peso fetale stimato 1858 g

• 33 + 4 SG: regolare, CA al 70 %ile, stima peso fetale 2453 g

metametasone 12 mg im il secondo giorno (2° dose primo ciclo)

Terapia antibiotica empirica:

Ampicillina 1 g x3/die ev da 27 +
1 SG a 28 + 1 SG (6 gg)

Fluoromicina 600 mg x 3/die po da
27 + 1 SG a 34 + 1 SG (9 gg)

•Terapia antibiotica:

- Ampicillina 1 g x3/die po da 28 +
1 SG a 29 + 3 SG (**PCR**, 5 gg)

- Cefalexina 1 g x2/die po da 31 +
1 SG a 32 + 4 SG (**E. coli**, 7 gg)

- Nitrofurantoina 500 mg x3/die po
post-TC x 7 gg (**E. coli**)

glio cesareo a 34+3 s.g per PPRM e pregresso TC
cisione breccia uterina e rexi: non evidenza di LA
onato vivo e vitale, sesso maschile, peso 2620 g
gar 8 e 9 al 1' e 5' min
l art ombelicale: 7.29, BE: 0

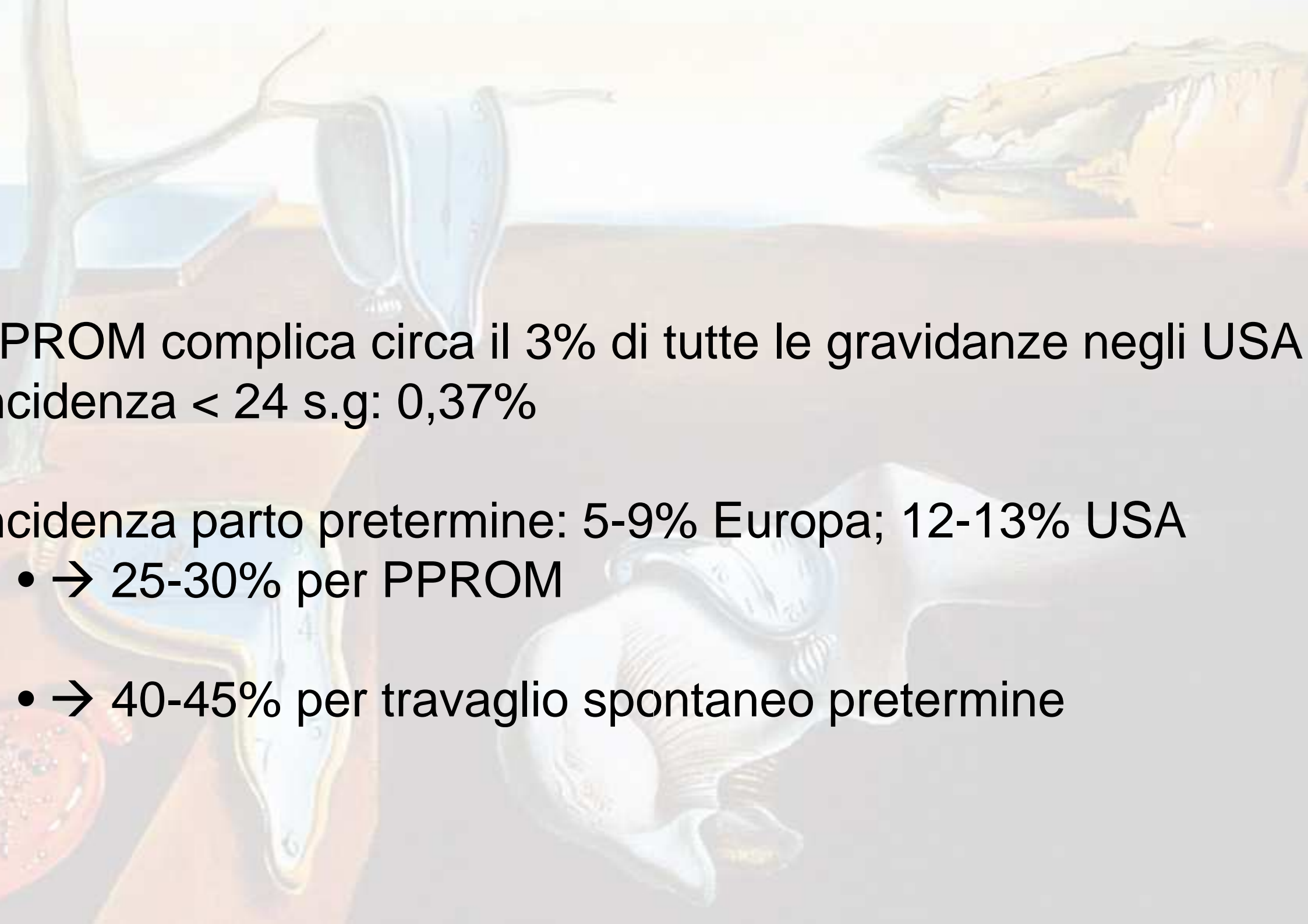
s. Istologico placenta e membrane:

immaturità villi rispetto e.g, edema marginale

infarcimento ematico intervilloso

membrane con **rarissimi elementi infiammatori**

piccoli focolai multipli di **villite linfocitaria aspecifica** con
perivillosite



PROM complica circa il 3% di tutte le gravidanze negli USA
incidenza < 24 s.g: 0,37%

incidenza parto pretermine: 5-9% Europa; 12-13% USA

- → 25-30% per PPRM
- → 40-45% per travaglio spontaneo pretermine

Progresso parto pretermine dopo PPRM (RR: 3.3)

Precedente parto pretermine successivo a travaglio preterm
(RR: 1.9)

Cervical length < 25 mm nel II trimestre (RR: 1.5)

Incompetenza cervico-istmica

Cerchiaggio cervicale

Contrazioni sintomatiche (RR : 1.9)

Gravidanza gemellare

Polidramnios severo

Amniocentesi



Vaginosi batterica (RR: 1.5)

Infezioni urogenitali

Infezioni del cavo orale

Malattia polmonare materna (RR: 1.8)

Fumo di sigaretta

BMI < 19.8 (RR: 1.9)

labor 1986 *Lancet*: 4606 casi amnio

- rischio addizionale "storico" di pregnancy loss 1%
- **PPROM dopo amnio 1.7%**
- PPRM no amnio 0.4%

Gold 1989 *Obstet Gynecol*: 603 casi amnio

- **1.2% (7) PPRM** con cessazione spontanea scolo, normale FI entro 7 gg, 6/7 parto a termine, 1/7 MEF a 25 SG

Middleman 2006 *Obstet Gynecol*: 3096 casi amnio

- **1-1.2% PPRM**
- 0.06% rischio attribuibile pregnancy loss

ella > parte dei casi: outcome favorevole

Letteratura anglosassone:

Test alla Nitrazina (pH vaginale 4.5-6, pH LA 7.1-7.3) → falsi positivi: vaginosi batterica, cervicite, sperma, saponi...

Ferning test (test di cristallizzazione liquido amniotico) → falsi positivi con muco cervicale

Alta accuratezza diagnostica di entrambi (93.1%)

Hyagriv N. BJOG

PROM test (Ab anti-IGFBP-1):

20-36 SG: Sensibilità 100%; specificità 92-95%; VPP 84%; VFN 0%

Falsi positivi se perdite ematiche vaginali

Falsi negativi se cessazione scolo LA > 12 ore

ravaglio spontaneo pretermine:

PPROM: 19.8- 22.7 s.g → parto pret 23.2-27.1 s.g

periodo medio latenza → 12-21.5 giorni

parto entro 7 giorni → 38%

parto entro 5 settimane → 69%

MEF 31.6%:

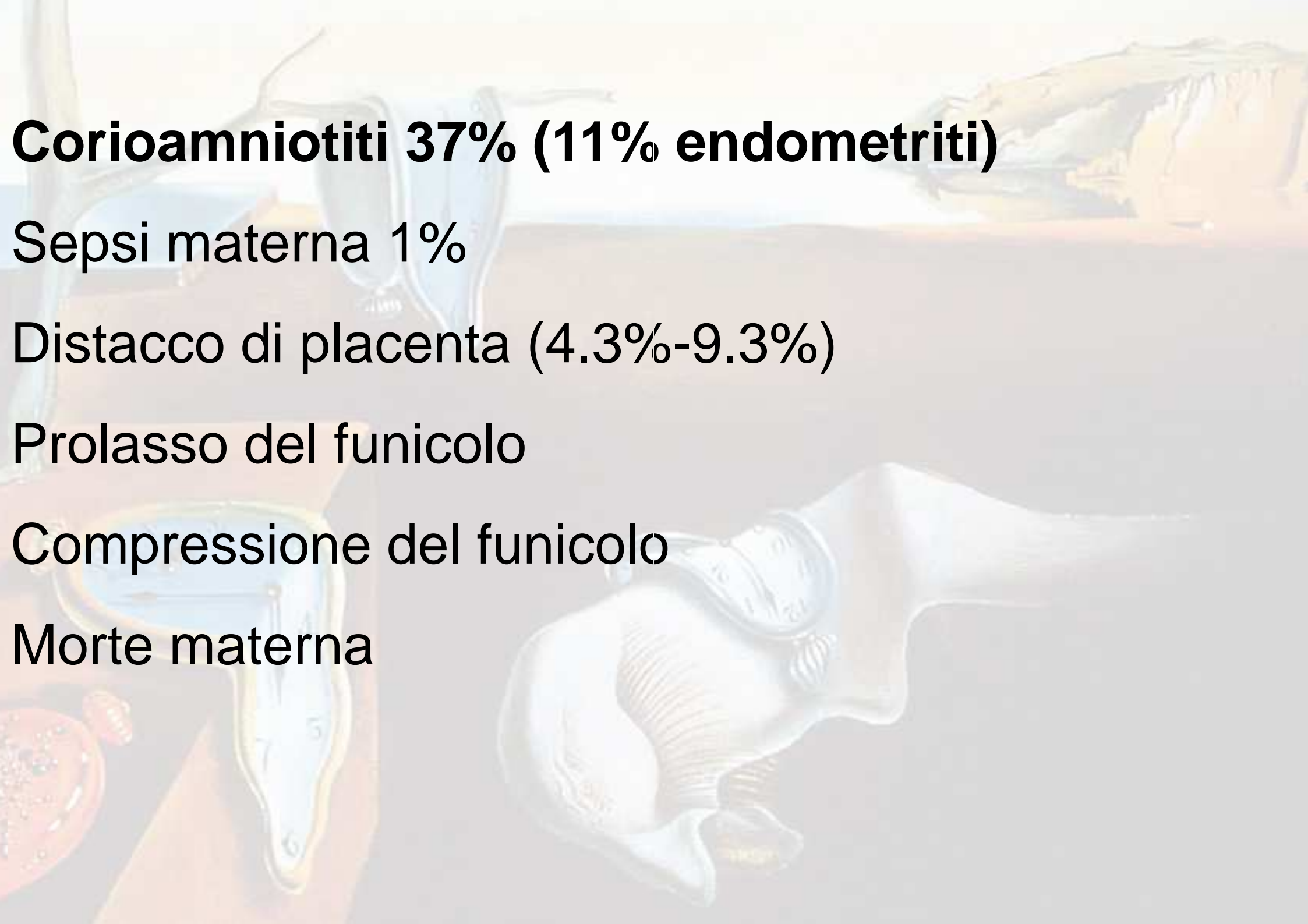
Se PPRM 16'-28' SG: MEF 3.8%-22%

Se PPRM 30'-36' SG: MEF 0-2%

Sopravvivenza fetale:

PPROM 24'-26' SG: 57%

PPROM < 24' + expectant management: 21%

The background features several anatomical diagrams. On the left, there are diagrams of the female reproductive system, including the uterus, fallopian tubes, and ovaries, with some parts labeled with numbers like 5, 6, and 7. On the right, there is a detailed diagram of a placenta and umbilical cord, showing the internal structure of the placenta and the branching of the umbilical cord. The diagrams are rendered in a realistic, medical style with various colors like blue, red, and white.

Corioamniotiti 37% (11% endometriti)

Sepsi materna 1%

Distacco di placenta (4.3%-9.3%)

Prolasso del funicolo

Compressione del funicolo

Morte materna

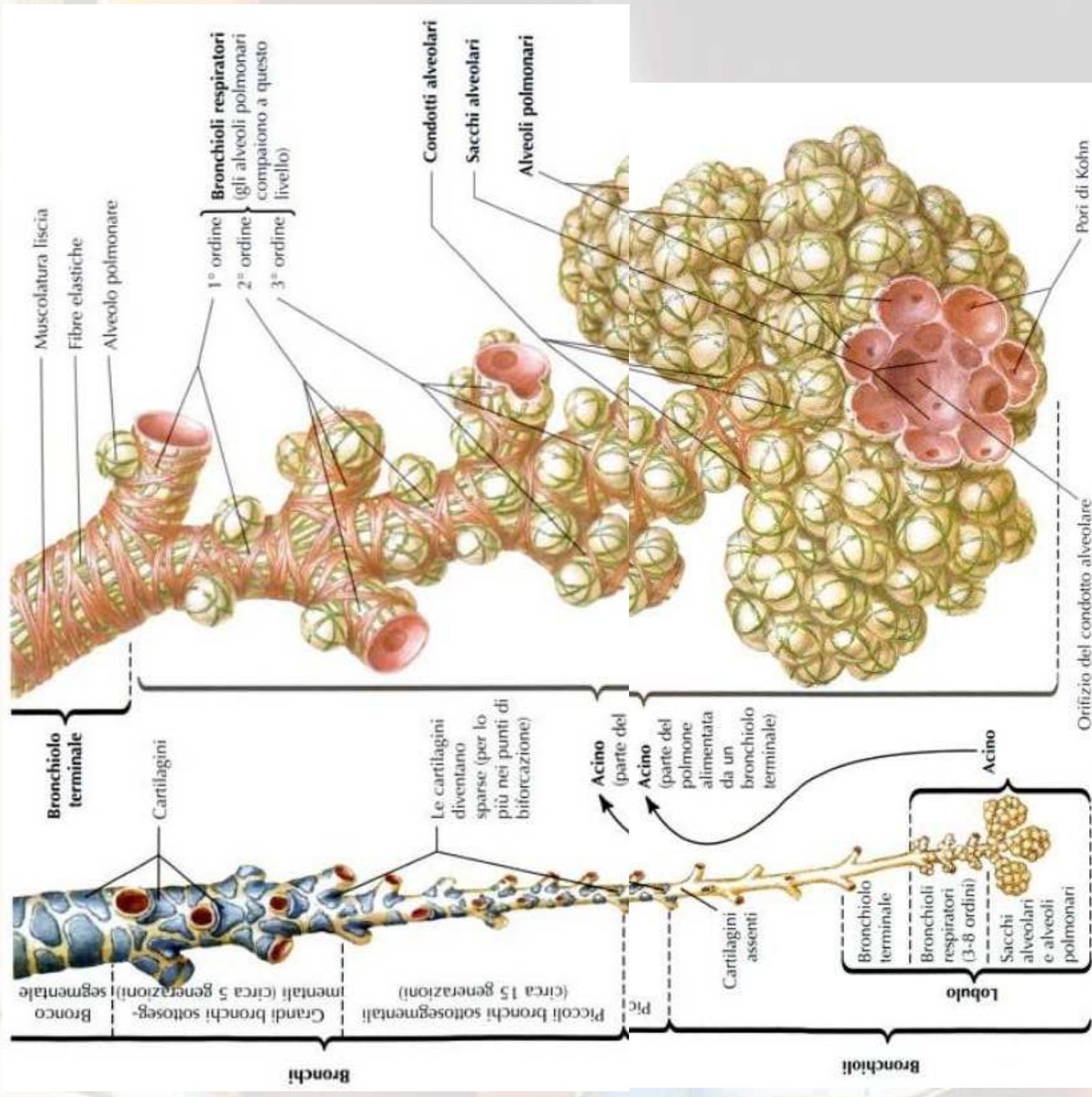
ipoplasia polmonare:

- compressione polmonare fetale ed oligoidramnios:
deficit proliferazione alveoli → riduzione vol
polmonare
- incidenza 9-20%; **mortalità 50-100%**
- fattori di rischio: età gestazionale PPRM, periodo
latenza, AFI residuo.

Normale sviluppo polmonare fetale: 3 fasi

1. Bronchiale: moltiplicazione rami bronchiali
2. **Canalicolare** : vascolarizzazione e raggiungimento numero max bronchi → 16'-23' SG
3. **Alveolare** → da 20' SG

Maturazione pneumociti II: → 30'-36' SG



Deformità scheletriche (simili sdr Potter) 1.5-38%:

- Anomalie facciali (bassa attaccatura orecchie, ipertelorismo, mento sfuggente, naso piatto, lentiggini).
- Posizione anomala arti fetali

Sepsi neonatale: incidenza doppia rispetto a parturienti pretermine senza PPRM

Paralisi cerebrale

Morbidity della prematurità (retinopatia, RDS)

iziale stretto monitoraggio per *inpatients* e *outpatients*:
→ insorgenza di infezioni, contrazioni, distacco placenta

**PROM < 32 s.g: expectant management fino a 34 s.g se
n sussistono controindicazioni materno-fetali (Level A)**

spedalizzazione:

- al raggiungimento dell'epoca di vitalità fetale
- induzione maturità polmonare
- valutazione benessere fetale
- screening infezioni uro-genitali:
 - ✓ es. urine con sedimento, urocoltura
 - ✓ tamponi vaginali e cervicale: C. trachomatis, N. gonorrhoeae
 - ✓ tampone vaginoretale: Streptococcus gruppo B

ncidenza:

33% dei casi di travaglio pretermine, membrane integre

40%-75% dei casi di PPRM e contrazioni

genti patogeni:

flora polimicrobica

2/3 dei casi: almeno due agenti

ureaplasma e mycoplasmi: ogni età gestazionale

batteri anaerobi: > pretermine

anaerobi, enterococchi GRAM -, Strept gruppo B

criteri diagnostici:

Tempo materna ≥ 38 °C e almeno 2 delle seguenti:

- GB $> 15.000/mm^3$
- Tachicardia materna > 100 bpm
- Tachicardia fetale > 160 bpm
- Dolorabilità uterina
- Liquido amniotico maleodorante

Proteine di fase acuta sieriche materne o amniotiche → non
sono evidenze di utilità

Non sempre corrispondenza tra clinica e istologia (33%)

Timing non ben definito in letteratura

Dopo 23 SG → benessere fetale quotidiano:

➤ frequenza compressione funicolo 32-76%

Valutazione ecografica AFI, biometria e sviluppo polmonare
utile studio 3D dei volumi polmonari, non ancora validato

persistenza AFI < 2: **riconsiderare expectant management**

Un ciclo corticosteroidi migliorano l'outcome neonatale di
ROM da 24 a 32 SG PPRM < 32 s.g. (Level A).

Non aumento rischio infettivo materno-fetale in PPRM

Per PPRM da 32 a 33 SG → induzione al travaglio se maturità
femorale è documentata (Level B)

Non raccomandati < 23 SG

32 + 6 SG se donna a rischio di parto entro 7 gg e 1° ciclo
steroidi > 2 settimane prima → valutare 2° ciclo steroide

Chemioterapici:

- Betametasone 12 mg im x 1/die per 2 giorni
- Desametasone 6 mg im x 2/die per 2 giorni

PROM \leq 32 SG \rightarrow AB diminuiscono morbidità materno-fetale e prolungano la gravidanza [I-A]

iniziale fase parenterale, successiva fase orale o solo fase orale [I-A]

di scelta: penicilline o macrolidi [I-A]

acido clavulanico \rightarrow aumentato rischio NEC [I-A]

regimi terapeutici da RCT:

1. Ampicillina 2 g ev x 4/die + Eritromicina 250 mg ev x 4/die

q 8 ore; a seguire Amoxicillina 250 mg x 3/die + Eritromicina

250 mg po x 3/die x 5 gg [I-A]

2. Eritromicina 250 mg po x 4/die x 10 gg [I-A]

profilassi e terapia delle infezioni urogenitali [II-2B]

non consensus unanime sulla terapia antibiotica in PPRM
effetto positivo su outcome neonatale a breve termine :

- prolungamento gravidanza
- riduzione morbidità neonatali (infezioni, anomalie imaging cerebrale neonatale)

**Mancanza di evidenza di riduzione della mortalità neonatale
non evidenza di effetti positivi in follow-up a lungo termine**

non chiaro quale antibiotico di scelta

evitare acido clavulanico: > rischio enterocolite necrotizzante

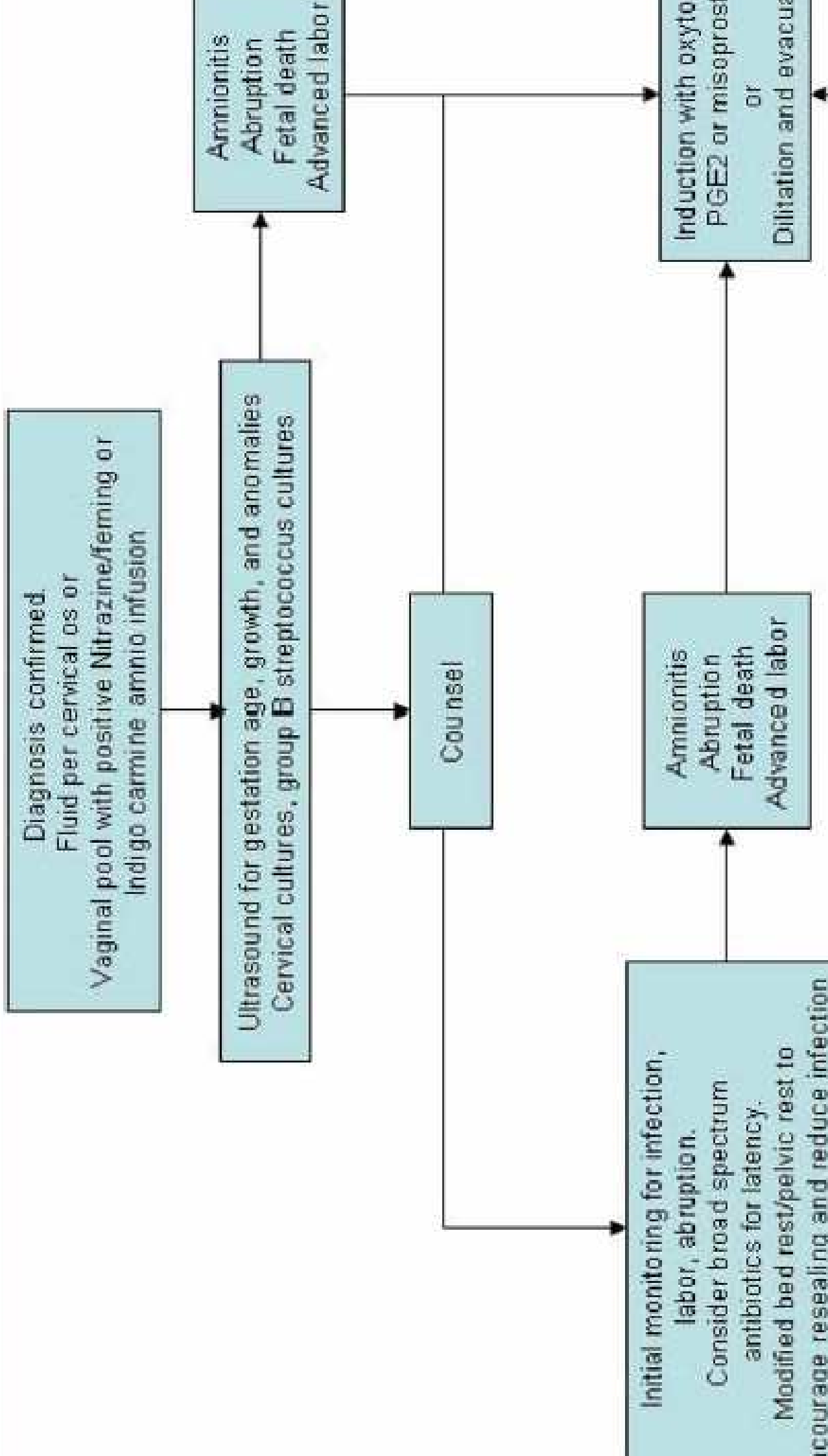
**Non evidenze per raccomandare tocolisi, nè con
profilassi, nè come terapia in PPRM.**

dati disponibili indicano massimo beneficio “speculativo” di
allungamento della gravidanza di qualche giorno senza impa
rtico prima di vitalità fetale

Non migliorano l’outcome neonatale in PPRM



Management algorithm for preterm premature rupture of membranes near the limit of fetal viability



Serial ultrasound evaluation for amniotic fluid reaccumulation and pulmonary growth

Re-counsel

Admit at fetal viability
Administer antenatal corticosteroids at the limit of viability

Serial evaluation for amnionitis, labor, abruption, fetal well-being and growth.
Deliver for amnionitis, non-reassuring fetal testing, abruption, labor.
Deliver at 34 weeks if stable until then.

Intrapartum BGS prophylaxis if carrier + or delivery before cultures available.
Broad spectrum antibiotics for clinical chorioamnionitis.

Continuo bilancio rischi – benefici materno-fetali

