

LINEE DI INDIRIZZO PER LA DIAGNOSI ED IL TRATTAMENTO DELLE GRAVIDANZE COMPLICATE DA ROTTURA PREMATURA PRETERMINE DELLE MEMBRANE (pPROM).

La Regione Piemonte con la definizione del Percorso Nascita Regionale, l'adozione dell'Agenda di Gravidanza, l'istituzione della Rete di Assistenza Perinatale ha adottato un modello assistenziale fortemente basato sulla differenziazione, step by step, tra gravidanza fisiologica, gravidanza a rischio, gravidanza patologica. Tale differenza permette di organizzare livelli assistenziali differenti sulla base di profili assistenziali: assistenza alla gravidanza fisiologica, assistenza addizionale, assistenza alla patologia della gravidanza.

Nell'assistenza organizzata per livelli deve essere posta attenzione a conciliare, da una parte la migliore presa in carico possibile della donna, dall'altra il mantenimento delle competenze professionali operanti in ognuno dei livelli.

All'interno dei profili vengono identificate le caratteristiche dei servizi che debbono farsi carico delle donne con gravidanza fisiologica, a rischio, patologica, in collaborazione con gli altri servizi o in toto.

Rispetto alle gravidanze patologiche, i centri Hub, identificati con i Punti Nascita dotati di TIN, hanno il compito di coordinare i loro interventi non solo nei termini di messa a disposizione di Posti letto appropriati alla patologia, in regime di sussidiarietà gli uni nei confronti degli altri, ma anche nella proposizione di linee di indirizzo che omogenizzino gli interventi all'interno delle Rete Hub e nei rapporti con i Centri Spoke.

Tutto il percorso va documentato sulla Agenda Gravidanza della donna cui va spiegata l'importanza di portare con sé la Agenda ogni qual volta si rechi ad un controllo, indipendentemente da dove questo venga eseguito.

La documentazione va sempre valutata con molta attenzione per le decisioni in merito al programma assistenziale previsto per il monitoraggio della gravidanza e per il parto.

Il miglioramento del profilo, nelle sue caratteristiche di compliance da parte della donna, degli operatori e di esiti clinici è subordinato al monitoraggio perseguibile attraverso la corretta compilazione dei documenti dei flussi ministeriali (CeDAP, SDO, PrestC) ed ai conseguenti audit di percorso che debbono essere eseguiti a livello dei comitati Percorso Nascita aziendali e regionale.

INTRODUZIONE

Per quanto riguarda il percorso assistenziale delle gravidanze complicate da rottura prematura pretermine (pPROM) esso si discosta dal percorso della gravidanza fisiologica nel momento in cui viene posta diagnosi di pPROM. La presa in carico va differenziata in base all'età gestazionale.

REDAZIONE

Il documento è stato approvato in prima stesura dalla consensus multidisciplinare e multiprofessionale fra i Punti Nascita Hub della Regione Piemonte (Ospedale Sant'Anna, Ospedale Maria Vittoria, Ospedale di Moncalieri, Ospedale di Cuneo, Ospedale di Alessandria, Ospedale di Novara), Ospedale Mauriziano e 118 in data 19 Marzo 2019; è prevista revisione entro 5 anni dalla data di emissione, salvo che, mutate esigenze delle strutture interessate o nuove necessità organizzative non ne richiedano la revisione in tempi più brevi.

LISTA DI DISTRIBUZIONE

La distribuzione del documento viene garantita attraverso un sistema di trasmissione controllato di copia elettronica alle seguenti strutture e funzioni interessate: Direttori Sanitari di Azienda, Direttori di Presidi Ospedalieri, Direttori di DMI e Direttori SSCC di Ostetricia e Ginecologia, Pediatria, Anestesiologia e Rianimazione Punti Nascita 1° e 2° Livello Regione Piemonte e, per loro tramite, a tutto il personale di riferimento, Rete Emergenza 118, Consulitori, Comitato Percorso Nascita regionale, Comitato Percorso Nascita aziendale.

La strategia di implementazione di questa procedura prevede la presentazione a tutti i servizi aziendali, anche attraverso specifici interventi formativi per il personale delle strutture interessate.

OBIETTIVI

Il presente documento ha come finalità quella di migliorare l'assistenza delle gravidanze complicate da pPROM sulla base delle più aggiornate evidenze scientifiche ed esperienze cliniche di gestione ospedaliera e di ridurre la difformità nella gestione, con l'obiettivo di rendere efficiente ed efficace la rete ostetrico-neonatologica.

Ha come obiettivi la corretta identificazione della rottura prematura delle membrane pretermine, il corretto, appropriato ed uniforme monitoraggio clinico-strumentale, l'individuazione del timing e delle modalità del parto, documentando le attività effettuate.

GLOSSARIO

ACU: Attività contrattile uterina

AFI: Amniotic fluid index

BCF: Battito cardiaco fetale

BMI: Body mass index

BPD: Broncodisplasia

Bpm: Battiti per minuto

CTG: Cardiotocografia

DF: Dopplerflussimetria

ECG: Elettrocardiogramma

EG: Epoca Gestazionale

HAART: Highly active antiretroviral therapy

HIV: Human Immunodeficiency Virus 1 e 2

HSV: Herpes Simplex Virus

IGFBF-1: *Insulin-like growth factor binding protein-1*

ITG: Interruzione terapeutica di gravidanza

IUGR: IntraUterine Growth Restriction - restrizione di crescita intrauterina

IVH: Emorragia intraventricolare
 MEF: Morte endouterina del feto
 NEC: Enterocolite necrotizzante
 PAMG-1: *Placental alpha microglobulin test*
 PCR: Proteina C reattiva
 pPROM: Rottura prematura e pretermine delle membrane
 RCTG: Registrazione cardiotocografica
 RDS: Sindrome da distress respiratorio
 ROP: Retinopatia del prematuro
 TCV: Tampone cervico-vaginale
 TEV: Tromboembolia venosa
 TVR: Tampone vagino-rettale

DEFINIZIONE

Si definisce pPROM la rottura delle membrane, precedente l'insorgenza spontanea del travaglio, che avvenga prima di 37 settimane di età gestazionale.

EPIDEMIOLOGIA

La rottura prematura delle membrane pretermine complica circa il 3% delle gravidanze .

Le cause di pPROM sono molteplici. Il fattore eziologico più frequente é la presenza di un'infezione intra-amniotica. In tabella 1 sono elencati i principali fattori di rischio.

Tabella I. Fattori di rischio per pPROM

<i>Fattori anamnestici</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Età inferiore a 18 anni o superiore a 40 • pregressa pPROM • pregresso parto pretermine • pregressa conizzazione cervicale • miomi uterini >5 cm • malformazioni uterine
<i>Fattori presenti nella gravidanza in corso</i>
<p><u><i>Dal punto di vista ostetrico:</i></u></p> <ul style="list-style-type: none"> • sanguinamenti del 2°-3° trimestre • minaccia di parto pretermine • lunghezza cervicale <25 mm nel 2° trimestre • sovra distensione uterina • procedure diagnostiche prenatali (amniocentesi, funicolocentesi, villocentesi) • infezioni urinarie e cervico-vaginali • infezione intra-amniotica • cerchiaggio cervicale • gravidanza medicalmente assistita (PMA) • intervallo inferiore a sei mesi tra due gravidanze
<p><u><i>Dal punto di vista delle condizioni generali e stili di vita:</i></u></p> <ul style="list-style-type: none"> • patologie polmonari • Body Mass Index inferiore a 19. • fumo di sigaretta • abuso di sostanze • stato socio-economico basso • disordini del tessuto connettivo (sindrome di Ehlers-Danlos)

I principali rischi associati alla pPROM sono:

1. il parto pretermine: nel 50% delle donne il parto avviene entro una settimana dalla rottura delle membrane. Il periodo di latenza è molto variabile, ed è inversamente proporzionale all'epoca gestazionale di rottura delle membrane;

2. le infezioni materne: il rischio di infezione sistemica materna (corioamniotite clinica 15-25% ed endometrite post-partum 15-20%) aumenta con la durata della latenza tra la rottura delle membrane e il parto, ed è tanto più elevata quanto più bassa è l'E.G. al momento della pPROM;

3. il distacco intempestivo di placenta nel 2 – 5%;

4. le complicanze feto-neonatali: esse sono correlate alla prematurità (sindrome da distress respiratorio, broncodisplasia, emorragia intraventricolare, enterocolite necrotizzante e retinopatia del prematuro), al rischio infettivo (sepsi, polmoniti, meningiti), al rischio di sofferenza fetale (prolasso di funicolo, compressione del funicolo) e ai rischi connessi all'oligoanidramnios (compressione del funicolo, deformità scheletriche).

La mortalità è maggiore nelle epoche gestazionali più precoci ed è 5-6 volte maggiore rispetto ai nati ad epoche gestazionali corrispondenti ma a membrane integre.

5. le malformazioni fetali: l'anidramnios persistente fin da basse epoche gestazionali, come in seguito a pPROM molto precoce, si associa ad anomalie facciali e deformazioni ossee, oltre che ad un elevato rischio di ipoplasia polmonare.

Diagnosi

La pPROM può essere diagnosticata in base all'anamnesi positiva per perdita di liquido amniotico associata all'esame clinico mediante speculum sterile con evidenza di fuoriuscita di liquido amniotico.

Nei casi dubbi eseguire test biochimico sul fluido vaginale (IGFBF-1 o PAMG-1).

L'ecografia per la valutazione della quantità di liquido amniotico ha un ruolo prognostico e non diagnostico.

Condotta clinica

In base all'epoca gestazionale di insorgenza della pPROM si attivano prese in carico differenti.

A. Inferiore a 23⁺⁰ settimane di EG

B. tra 23⁺⁰ e 33⁺⁶ settimane di EG

C. tra 34⁺⁰ e 36⁺⁶ di EG

A. Inferiore a 23⁺⁰ settimane di età gestazionale

Quando l'operatore che segue la gravidanza pone il sospetto di pPROM la donna deve essere ricoverata in un Punto Nascita HUB per l'inquadramento del caso clinico. Va esclusa la corionamniotite ed il travaglio abortivo. In caso di distacco di placenta, amniotite/sepsi materna si procede all'immediato espletamento del parto.

A. 1 *Sorveglianza materno-fetale*

All'arrivo in degenza nel centro Hub si eseguono:

- anamnesi accurata: familiare, patologica ed ostetrica.
- verifica degli esami eseguiti in precedenza (con particolare attenzione ad esami colturali ed eventuali terapie antibiotiche eseguite durante la gravidanza)
- rilevazione dei parametri clinici materni: temperatura, frequenza cardiaca, saturazione e frequenza respiratoria ogni 8 ore
- visita ostetrica e/o cervicometria (evitare visite ripetute)
- esami colturali (urocoltura, tampone cervico-vaginale)
- esami ematochimici (emocromo e proteina C reattiva) almeno ogni 3 giorni in condizioni cliniche stabili)
- ecografia ostetrica per la valutazione del liquido amniotico
- controllo del battito cardiaco fetale, da ripetere una volta al giorno
- colloquio con la coppia circa l'elevato rischio di mortalità perinatale, esiti neonatali e infezioni materne in caso di trattamento conservativo (fornendo alla coppia i dati relativi al Centro). In caso di pPROM molto precoce prospettare la possibilità di interruzione terapeutica della gravidanza.

Deve essere riportata in cartella clinica l'esito della consulenza e la successiva decisione della donna e/o della coppia (Interruzione Terapeutica di Gravidanza o condotta di attesa).

A. 2 *Terapia antibiotica* per 7-10 giorni per ridurre il rischio di infezione materna e fetale:

- Ampicillina* + Macrolide

* in caso di indisponibilità Cefazolina + Macrolide
in caso di allergia Clindamicina + Macrolide

Nei primi due giorni la terapia va somministrata endovena e quando possibile si passa al regime per via orale.

A. 3 *Dimissione*

In caso di condotta d'attesa, se la donna è favorevole, può essere dimessa indicando il controllo a domicilio della temperatura corporea e di eventuali sintomi indicativi di prognosi sfavorevole (sanguinamento vaginale, presenza di attività contrattile uterina). Si programma il monitoraggio settimanale in regime di Day Service fino a 23⁺⁰ settimane.

In caso di gravidanza gemellare bicoriale si può prendere in considerazione una interruzione terapeutica selettiva del gemello con pPROM e condotta di attesa, in regime di Day Service, fino all'epoca di vitalità del feto.

B. **pPROM tra 23⁺⁰ e 33⁺⁶ settimane di età gestazionale**

Quando l'operatore che segue la gravidanza pone il sospetto di pPROM, invia la donna al Punto Nascita Hub che deve, in caso di conferma della diagnosi, ricoverarla per l'inquadramento del caso clinico.

Al momento del ricovero va esclusa la corionamniotite e/o il travaglio inarrestabile.

B. 1 *Sorveglianza materno-fetale*

All'arrivo in degenza si eseguono:

- anamnesi accurata: familiare, patologica ed ostetrica.
- verifica degli esami eseguiti in precedenza (con particolare attenzione ad esami colturali ed eventuali terapie antibiotiche eseguite durante la gravidanza)
- rilevazione dei parametri clinici materni: temperatura, frequenza cardiaca, saturazione e frequenza respiratoria ogni 8 ore
- visita ostetrica e/o cervicometria (evitare visite ripetute)
- esami colturali (urocoltura, tampone cervico-vaginale)
- esami ematochimici (emocromo e PCR)
- ecografia ostetrica per la valutazione del liquido amniotico
- controllo battito cardiaco fetale o CTG da 26⁺⁰ settimane
- colloquio sulla prognosi materna e fetale (fornendo alla coppia i dati relativi al Centro).

B. 2 *Terapia antibiotica per 7-10 gg per ridurre il rischio di infezione materna e fetale:*

- Ampicillina* + Macrolide

* in caso di indisponibilità cefazolina +macrolide
in caso di allergia clindamicina + macrolide

Nei primi due giorni la terapia va somministrata endovena e quando possibile si passa al regime per via orale

B. 3 *Profilassi RDS*

- Betametasone 12 mg + 12 mg a distanza di 24 ore fino a 33⁺⁶, con

Ripetizione del ciclo completo nell'imminenza del parto (presumibilmente entro 48 ore), se trascorse più di 2 settimane dal primo ciclo e se EG <33⁺⁶ settimane di EG .

B. 4 *Tocolisi*

Da effettuare solo per le prime 48 ore per aumentare il periodo di latenza e permettere la profilassi RDS e la neuroprotezione fetale con MgSO₄. Non esiste altra indicazione a quella sopraddetta in quanto non ne è dimostrato alcun effetto benefico in termini di esiti materno/ fetali.

B. 5 *Neuroprotezione:*

Somministrare MgSO₄ nelle donne gravide con pPROM a rischio di parto imminente tra 23⁺⁰ e 32⁺⁰ settimane di EG, al massimo per 12 ore.

B. 6 *Riposo a letto (Bed Rest)*

Il riposo a letto non è indicato. Va presa in considerazione la profilassi anti- trombotica sulla base delle condizioni cliniche materne e fetali e dell'eventuale imminente insorgenza del travaglio.

B. 7 *Monitoraggio fetale*

In caso di condizioni cliniche stabili il monitoraggio del benessere fetale mediante CTG va eseguito una volta al giorno, a partire da 26⁺⁰ settimane di EG, e l'ecografia di valutazione dell'accrescimento fetale ogni 2 settimane.

La dopplerflussimetria sui distretti fetali va eseguita su indicazione (*vedi Linee di indirizzo per la gestione IUGR*)

B. 8 *Monitoraggio materno*

In condizioni cliniche stabili il monitoraggio delle condizioni cliniche materne va eseguito mediante la rilevazione della frequenza cardiaca e della temperatura ogni 8 ore; l'esecuzione di emocromo e PCR almeno ogni 3 giorni.

B. 9 *Timing del parto*

- Immediato espletamento del parto in caso di distacco di placenta, amniotite/sepsi materna o altre indicazioni fetali o materne (tracciato patologico, prolasso di funicolo, preeclampsia o altre patologie)
- In caso di MEF procedere all'espletamento del parto in caso di gravidanza singola; in caso di gravidanza gemellare bicoriale con morte di un gemello, il caso va valutato in base all'età gestazionale
- In caso di TCV o TVR o urocoltura positivi il parto deve essere pianificato al raggiungimento delle 34⁺⁰ settimane di EG o prima, in caso di comparsa di segni e sintomi di corionamniotite clinica o altre indicazioni fetali o materne (tracciato patologico, preeclampsia, o altre patologie)
- In caso di tampone positivo per GBS o in assenza del dato, deve essere somministrata la profilassi antibiotica durante il travaglio per la prevenzione della trasmissione verticale dello *Streptococcus agalactiae*.

C. **pPROM tra 34⁺⁰ e 36⁺⁶ settimane di età gestazionale**

Quando l'operatore che segue la gravidanza pone il sospetto di pPROM, invia la donna al Punto Nascita. In caso di conferma della diagnosi, la donna va ricovera per l'inquadramento del caso clinico.

Al momento del ricovero va esclusa la corionamniotite e/o il travaglio inarrestabile.

C. 1 *Sorveglianza materno-fetale*

All'arrivo in degenza si effettuano:

- anamnesi accurata: familiare, patologica e ostetrica.
- verifica degli esami eseguiti in precedenza (con particolare attenzione ad esami colturali ed eventuali terapie antibiotiche eseguite durante la gravidanza)
- rilevazione dei parametri clinici materni: temperatura, frequenza cardiaca, saturazione e frequenza respiratoria da ripetere ogni 8 ore
- visita ostetrica
- urinocoltura, tampone cervico-vaginale e tampone vagino-rettale
- esami ematochimici completi + PCR

- CTG

C. 2 *Terapia antibiotica* fino all'espletamento del parto per ridurre il rischio di infezione materna e fetale:

- Ampicillina* + Macrolide

* in caso di indisponibilità Cefazolina + Macrolide
in caso di allergia Clindamicina + Macrolide

Nei primi due giorni la terapia va somministrata endovena e quando possibile si passa al regime per via orale

C. 3 *Profilassi RDS*

- Betametasone 12 mg + 12 mg a distanza di 24 ore fino a 34⁺⁶, o in caso di TC elettivo anche oltre le 34⁺⁶.

C. 4 *Tocolisi*

Da effettuare solo per le prime 48 ore per aumentare il periodo di latenza e permettere la profilassi RDS e la neuroprotezione fetale con MgSO₄. Non esiste altra indicazione oltre a quella sopraddetta in quanto non ne è dimostrato alcun effetto benefico in termini di esiti materno/ fetali.

C. 5 *Monitoraggio fetale*

Va eseguito il monitoraggio del benessere fetale mediante CTG due volte al giorno.

C. 6 *Timing del parto*

- immediato espletamento del parto in caso di distacco di placenta, amniotite/sepsi materna o altre indicazioni fetali o materne (Tracciato patologico, prolasso di funicolo, preeclampsia o altre patologie).
- in caso di MEF procedere all'espletamento del parto in caso di gravidanza singola; in caso di gravidanza gemellare bicoriale con morte di un gemello, il caso va valutato in base all'età gestazionale.
- in caso di TCV, TVR o urocoltura positivi il parto deve essere pianificato dopo eventuale profilassi RDS
- se la pPROM è avvenuta intorno alle 34⁺⁰ settimane di EG va presa in considerazione una condotta di attesa ma l'espletamento del parto non deve avvenire oltre 37⁺⁰ settimane di EG
- in caso di tampone positivo per GBS o in assenza del dato, deve essere somministrata la profilassi antibiotica durante il travaglio per la prevenzione della trasmissione verticale dello *Streptococcus agalactiae*.

DONNA GRAVIDA con infezione da HIV

La donna HIV positiva va ricoverata presso Punto Nascita Hub.

Il management ottimale per le donne gravide sieropositive con pPROM è ancora incerto poichè non vi sono dati di letteratura concordi. Inizialmente i dati di letteratura mostravano una correlazione tra la durata della rottura delle membrane e il rischio di trasmissione verticale del virus; attualmente studi recenti non evidenziano più tale associazione nelle donne HIV+ in terapia HAART con carica virale bassa e che ricevono terapia con Zidovudina durante il parto.

Pertanto la presa in carico della donna HIV+ con pPROM dovrebbe essere individualizzata prendendo in considerazione alcuni fattori come l'età gestazionale, il trattamento antiretrovirale assunto in gravidanza e la carica virale.

Per le donne in terapia HAART e con carica virale bassa, nei casi in cui l'età gestazionale di insorgenza della pPROM sia precoce pare appropriato un atteggiamento di attesa.

La modalità del parto raccomandata, in caso di pPROM insorta ad un'età gestazionale inferiore a 37⁺⁰ settimane è il taglio cesareo elettivo.

DONNA GRAVIDA con infezione da HSV

L'infezione neonatale da HSV normalmente è causata dalla trasmissione materno-fetale del virus durante il parto. Tale rischio è circa del 30-50% in caso di infezione primaria e del 3% in casi di infezione ricorrente.

Nell'infezione ricorrente da HSV e pPROM è raccomandato una condotta di attesa con somministrazione di terapia antivirale, profilassi RDS, profilassi antibiotica e MgSO₄.

In caso di comparsa di ricorrenza di infezione all'inizio dell'insorgenza del travaglio è raccomandato espletare il parto mediante taglio cesareo per ridurre il rischio di trasmissione materno-fetale del virus.

LETTERATURA DI RIFERIMENTO

1. ACOG Practice Bulletin "Prelabour Rupture membrane". Obstet. Gynecol. 2018 Jan; 131(1): e1-e14
2. SIGO, AOGOI, AGUI Linee guida "Gestione parto pretermine" Fondazione Confalonieri Ragonese. 2016; 7-90.
3. RCOG "Green-top Guideline No XXXXX: Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes". 2018 June; 1-8.
4. Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N. "No. 233-Antibiotic Therapy in Preterm Premature Rupture of the Membranes" J Obstet Gynaecol Can. 2017 Sep; 39(9): e207-e212
5. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. "Tocolysis for Preterm Premature Rupture membrane" Cochrane Review 2017; 1-100.
6. NICE Guideline "Preterm labour and birth". November 2015; 5-27.
7. RCOG "Management of Genital Herpes in Pregnancy". October 2014; 4-26.

Allegato 1.

FOGLIO INFORMATIVO PER LA DONNA CON GRAVIDANZA COMPLICATA DA ROTTURA PREMATURA PRETERMINE DELLE MEMBRANE (pPROM)

Il feto è circondato da liquido amniotico il quale è contenuto nel sacco amniotico all'interno dell'utero. Normalmente la rottura delle membrane avviene immediatamente prima o durante il travaglio di parto. Se tale rottura si verifica precedentemente l'insorgenza spontanea del travaglio, ed avviene prima di 37 settimane di età gestazionale si definisce pPROM.

Questo evento complica circa il 3% delle gravidanze ed è associato nel 3 -4 % dei casi a parto pretermine.

Le cause di pPROM sono molteplici. La causa più frequente è la presenza di un'infezione intra-amniotica; altri fattori di rischio sono le infezioni urinarie e vaginali, le procedure diagnostiche invasive prenatali, i sanguinamenti del 2° e 3° trimestre, la minaccia di parto pretermine, la gravidanza medicalmente assistita, le malformazioni uterine ed i miomi uterini di diametro superiore a 5 cm, gli eventuali interventi eseguiti precedentemente sul collo uterino, le precedenti gravidanze complicate da pPROM o da parto pretermine, l'età materna inferiore a 18 anni o superiore 40 anni, l'intervallo di tempo tra una gravidanza e la successiva inferiore a 6 mesi.

Le membrane formano una barriera protettiva intorno al feto e, dopo la loro rottura, i principali rischi sono:

1. il parto pretermine: nel 50% delle donne il parto avviene entro una settimana dalla rottura delle membrane, con maggior probabilità nelle donne che hanno una pPROM ad una bassa età gestazionale
2. le infezioni materne: il rischio di infezione sistemica materna (corioamniotite ed endometrite dopo il parto) aumenta con la durata del tempo che trascorre tra la rottura delle membrane e il parto, ed è tanto più elevata quanto più bassa è l'età gestazionale al momento della pPROM;
3. il distacco di placenta;
4. le complicanze feto-neonatali: esse sono correlate al fatto di nascere prima del termine di gravidanza (immaturità polmonare con sindrome da distress respiratorio, emorragia intra ventricolare, enterocolite necrotizzante e retinopatia del prematuro), al rischio infettivo (sepsi, polmoniti, meningiti), al rischio di sofferenza fetale (prolasso di funicolo, compressione del funicolo) e ai rischi connessi alla ridotta quantità di liquido amniotico (compressione del funicolo, deformità scheletriche). La mortalità è maggiore nelle epoche gestazionali più precoci ed è 5-6 volte maggiore rispetto ai nati ad epoche gestazionali corrispondenti ma a membrane integre.
5. le malformazioni fetali: l'anidramnios (assenza di liquido amniotico) persistente fin da basse epoche gestazionali, come in seguito a pPROM molto precoce, si associa ad anomalie facciali e deformazioni ossee, oltre che ad un elevato rischio di inadeguato sviluppo dei polmoni fetali (ipoplasia polmonare).

Quando viene diagnosticata la pPROM, la donna gravida viene trattenuta in regime di ricovero ospedaliero per un periodo di tempo che può avere una durata variabile e, talvolta anche molto lunga.

Vengono utilizzate tutte le misure terapeutiche disponibili per trattare e/o stabilizzare il quadro clinico e viene attivato un intensivo monitoraggio materno e fetale. La gestione clinica è multidisciplinare

e cioè con la stretta collaborazione tra le equipe di ostetrici, internisti, neonatologi e anestesisti. Il progetto assistenziale ha quindi tra i principali obiettivi quello di stabilire quale sia il momento migliore per il parto (mediante induzione del travaglio o mediante taglio cesareo).

Gli obiettivi sono:

- ridurre i rischi sia per la madre, sia per il feto;
- poter raggiungere un'epoca gestazionale adeguata a ridurre al minimo i rischi per il neonato correlati al parto prima del termine (possibilmente al di sopra delle 32-34 settimane). Pur non potendo essere del tutto esclusi al di sotto delle 37 settimane, è noto però che tali rischi si riducono notevolmente già al di sopra delle 32-34 settimane in casi in cui sia stata effettuata la profilassi con il cortisone.

La condotta clinica sarà quindi quella di attesa con intensivo controllo del benessere della madre e del feto con due obiettivi:

- ridurre al minimo la possibilità di gravi rischi, a breve o lungo termine, per la salute materna;
- stabilire il momento ideale in cui il feto ha migliori probabilità di star bene nell'ambiente extrauterino, rispetto a quello intra-uterino. A questo proposito è importante sottolineare che, soprattutto ad epoche gestazionali molto basse (23-34 settimane), ogni giorno in più conquistato proseguendo la gravidanza può essere importante per migliorare la successiva prognosi neonatale.

Il **monitoraggio materno** è effettuato mediante il frequente controllo di temperatura, frequenza cardiaca, saturazione e frequenza respiratoria e dall' esame del sangue e colturali. Nel momento in cui uno o più dei valori rilevati siano alterati, con conseguente grave ed imminente rischio per la salute materna, la gravidanza viene interrotta, indipendentemente dalle valutazioni fetali e dall'epoca gestazionale raggiunta.

Il **monitoraggio fetale** è effettuato principalmente attraverso:

- controllo del battito cardiaco fetale e del tracciato cardiotocografico (al di sopra delle 26 settimane)
- l'ecografia ostetrica (con valutazione del liquido amniotico, dei movimenti fetali e, ogni 2 settimane, della crescita fetale)

Non è possibile rimpiazzare il liquido amniotico o riparare la rottura delle membrane. E' possibile che, venendo costantemente prodotto, che vi sia una perdita continua di liquido amniotico per il restante periodo in cui la gravidanza prosegue.

Il trattamento che viene attuato nella pPROM al fine di ridurre i rischi per la madre e per il feto consiste in:

- terapia antibiotica somministrata per via endovena inizialmente e, appena possibile per via orale.
- somministrazione di 2 dosi di cortisone per iniezione intramuscolo alla madre per

accelerare la maturazione polmonare fetale. Può essere indicata la somministrazione endovenosa di farmaci che riducano l'attività contrattile uterina per permettere il completamento di questo trattamento

- somministrazione di magnesio solfato endovena tra la 23° e la 32° settimana di età gestazionale se vi è un rischio imminente di parto pretermine al fine di ridurre i rischi di danni neurologici al neonato
- profilassi antibiotica somministrata per via endovenosa (se insorge travaglio pretermine) per ridurre il rischio di infezione da streptococco del gruppo B
- profilassi antitrombotica con eparina sottocute sulla base delle condizioni cliniche

Il riposo a letto non è indicato.

In base all'epoca gestazionale di insorgenza della pPROM si attivano modalità differenti di condotta:

1. Età gestazionale inferiore a 23 settimane:

Se grave compromissione del benessere della madre o del feto, si procede immediatamente all'interruzione della gravidanza.

In caso di condotta d'attesa e se la donna è favorevole, può essere dimessa con indicazione dei controlli da eseguirsi al domicilio ed in regime di day-service fino alla 23° settimana.

2. Età gestazionale tra 23 e 34 settimane:

Se grave compromissione del benessere della madre o del feto si procede all'immediato espletamento del parto.

In caso di batteriologico cervico-vaginale o vagino-rettale o urocoltura positivi per streptococco di gruppo B il parto deve essere programmato al raggiungimento delle 34⁺⁰ settimane di età gestazionale. In caso di comparsa di segni e sintomi di corionamniotite clinica o altre indicazioni fetali o materne il parto dovrà avvenire subito indipendentemente dall'epoca gestazionale raggiunta.

3. Età gestazionale tra 34 e 37 settimane:

- Se grave compromissione del benessere materno o fetale il parto dovrà avvenire subito.
- Se la pPROM è avvenuta intorno alle 34 settimane di età gestazionale, va presa in considerazione una condotta di attesa ma il parto non deve avvenire oltre le 37 settimane di età gestazionale, a meno che non ci sia una positività del batteriologico o dell'urocoltura per streptococco di gruppo B, nel qual caso il parto dovrà avvenire subito.

Le modalità del parto (mediante induzione di un travaglio di prova con tentativo di parto spontaneo o mediante un taglio cesareo) sono scelte di volta in volta in base allo specifico caso clinico, allo scopo di ridurre i rischi sia per la madre sia per il feto.

In tutti i casi è normale che il progetto assistenziale possa subire una modifica improvvisa in base al peggioramento delle condizioni cliniche della madre e/o del feto.

Ritengo queste informazioni sufficienti e complete e dichiaro di aver pienamente compreso le informazioni che mi sono state date

Data

Firma della donna