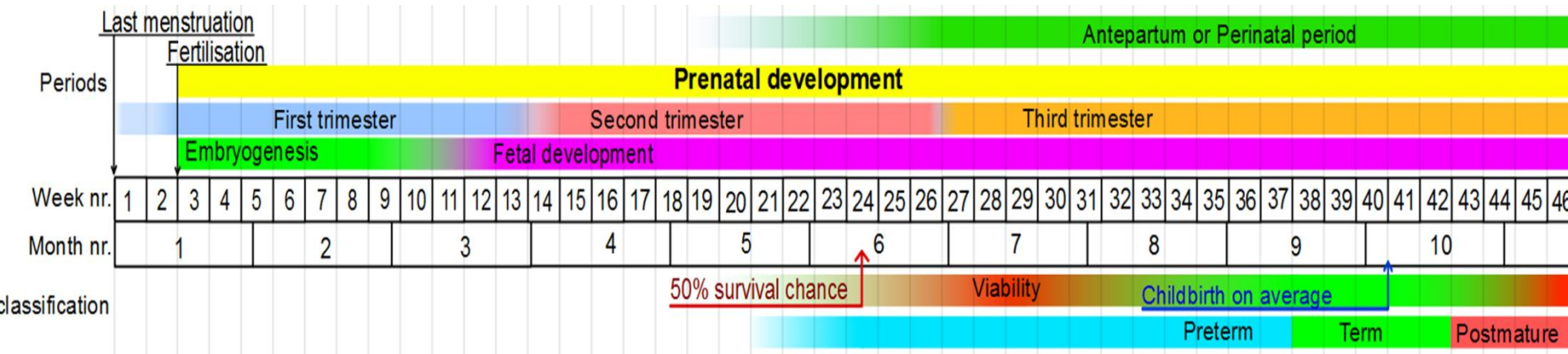


Nasterea Prematura - Definitii

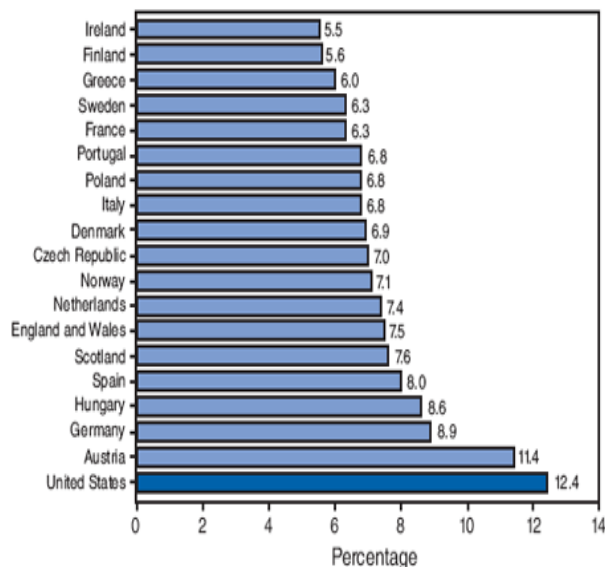
- VG: <37 sapt de amenoree
- Nasteri premature: 5-12% din total sarcinilor
- <28 sapt *prematuritate foarte precoce*
- 28-32S+6z *prematuritate precoce*
- 33-37S *prematuritate tardiva*



Evolutia Naturala a Sarcinii

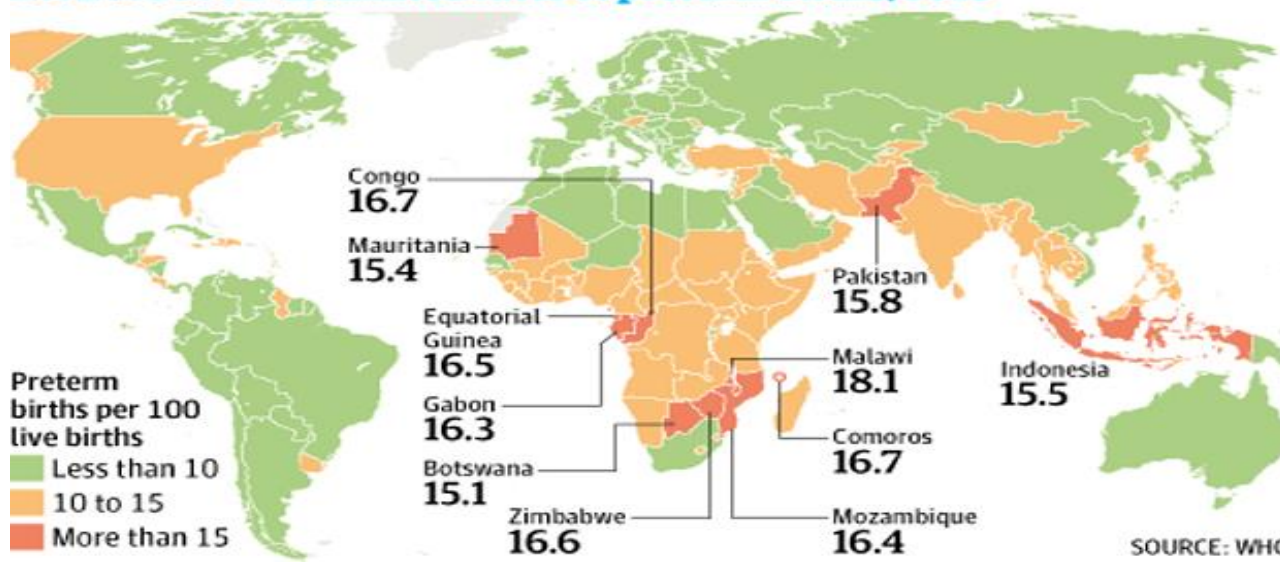


QuickStats: Percentage of Preterm Births* --- United States and Selected European Countries, 2004



* Excludes births at <22 weeks of gestation to promote comparability between countries. Preterm births are those from 22 to 36 weeks of gestation.

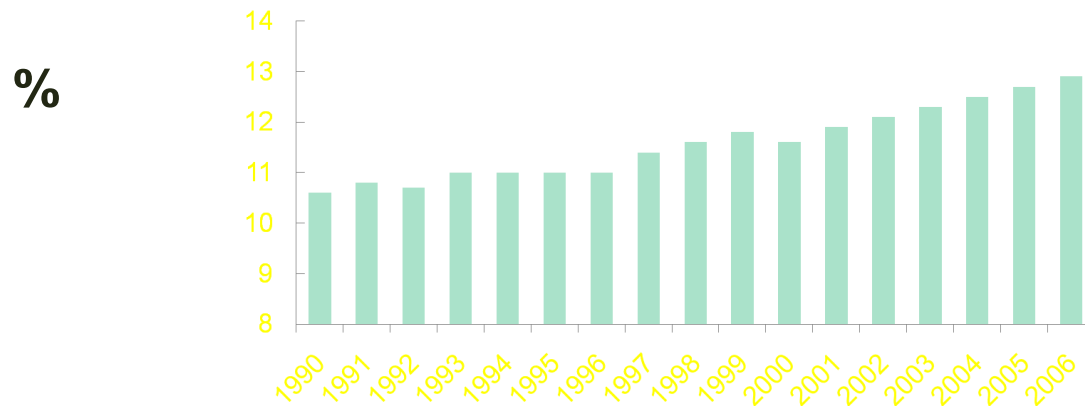
Born too soon Estimated rates of preterm births, 2010



Romania- 10-11%

Rata nasterilor premature- in crestere

< 37 weeks



Europa:

12.9% crestere a procentului de nasteri premature- in special datorita dezvoltarii tehnicilor de reproducere asistata

Nastere prematura

- 75-80% din mortalitatea perinatala
 - 50% dezvoltarea neuropsihica deficitara pe termen lung.

■ Rata mortalității infantile la 1000 nou nascuti ^{vii}

in Statele Unite pe baza greutate la nastere au fost după cum urmează:

- ● 2,500 g - 2,2
- ● <2,500 g - 53
- ● <1500 g - 231
- ● <500 g - 853
- Mai mult de două treimi din decesele infantile au loc în timpul perioadei neonatale definit ca primele 28 de zile de viața. Riscul de a muri în această perioadă neonatală crește odată cu scăderea vârsta gestationala. Deși copiii născuți la sau înainte de 25 de săptămâni de gestație au cea mai mare rata de mortalitate, aproximativ 50 la suta, rata de supraviețuire a copiilor între 24 și 26 de săptămâni de gestație s-a îmbunătățit cu progresele în prenatale și îngrijirea nou-nascuți
- Nou-nascuții prematuri de sex masculin au o rata de mortalitate mai mare de mortalitate decât cei de sex feminin cu cca 20%. Dezvoltarea neuropsihică deficitară este, de asemenea mai mare la sugari de sex masculin cu cca 15 %.

Morbiditate crescuta

Nou nascutii prematuri au un risc crescut pentru complicatii perinatale:

- *Sindromul de detresa respiratorie*
- *Afectare pulmonara cronica*
- *Hemoragie intraventriculara*
- *Enterocolita necrotizanta*
- *Retinopatia de prematuritate*
- *Leziuni cerebrale severe*

Consecinte pe termen lung

La fetii fara anomalii genetice:

- *Paralizie Cerebrala*
- *Retard mental – coeficient scazut*
- *Orbire*
- *Surditate*
- *Deficite neurosenzoriale*
- *Retard de crestere*
- *Adaptare sociala dificila – infractionalitate, inaptabilitate*

Considerente economice

■ Date statistice USA:

Cost anual: >27 miliarde USD (>51.000 USD/prematur)

Primul an: 32325 USD vs 3225 N.N termen.

Spitalizare medie: 1.5 zile N.N termen/13 zile prematur

Prematuritate f precoce <28 S → 6% din total nasteri premature → 1/3 din costurile totale de ingrijire

Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. Washington (DC): [National Academies Press \(US\)](#); 2007.

Nasteri premature

Spontan	30-50%	Spontan
Ruptura prematura a membranelor	30-40%	
Iatrogen	20-30%	

Indicatii : nastere prematura

Unica

Gemelara

Preeclampsie

43%

44%

RCIU

37%

33%

DPPNI

7%

9%

Moarte fetala

7%

7%

Afectare ischemica placentara

Printre...

**Afectare vasculara
placentara**

Nasteri termen

1 din 10 nasteri

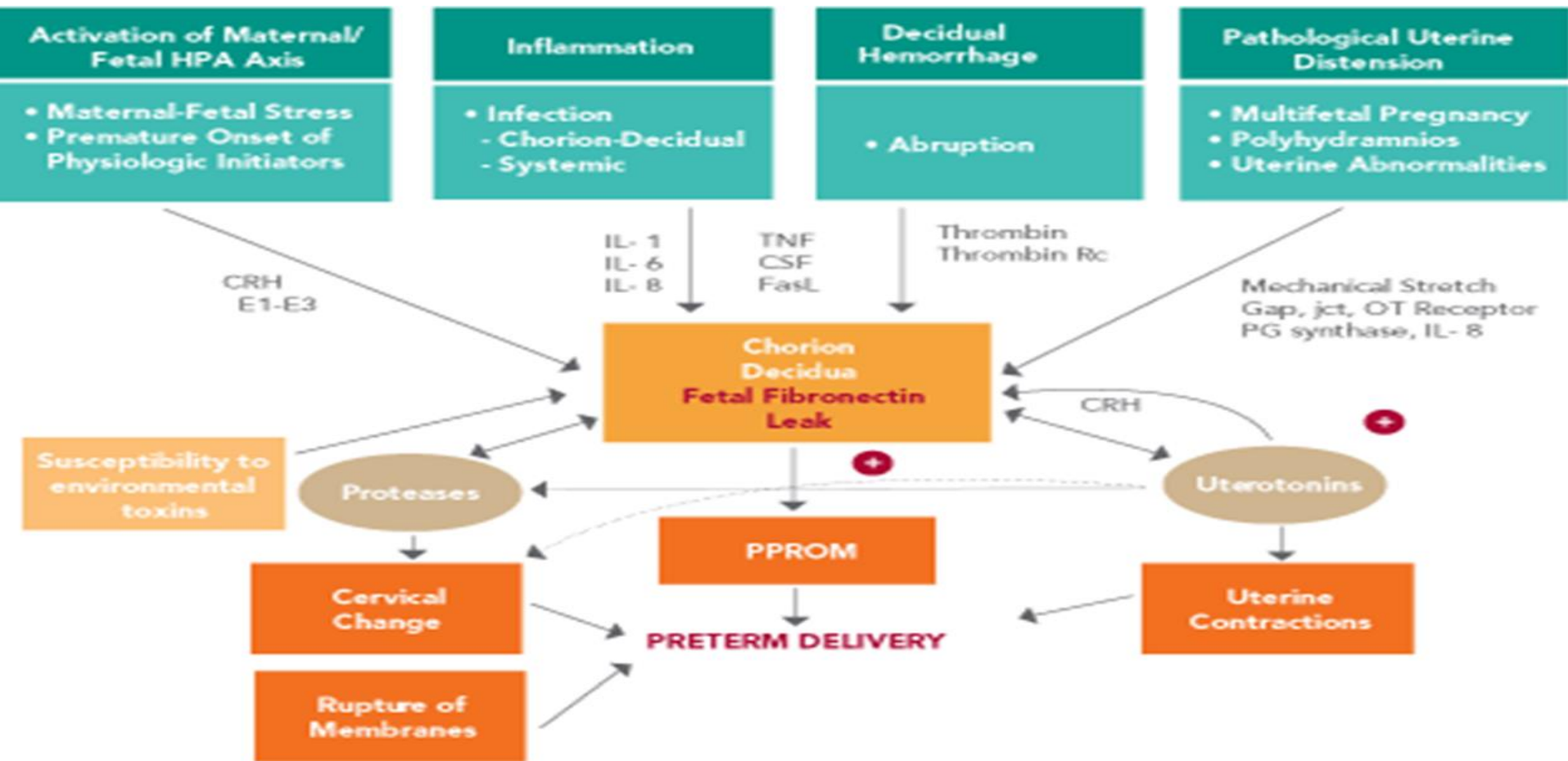
Nastere prematura

1 din 4 nasteri

**Nastere prematura
cu indicatie
medicala**

≥ 1 din 2 nasteri

Etiologie



Referinte

1. Lockwood CJ, Kuczynski E. Risk stratification and pathological mechanisms in preterm delivery. Paediatr Perinat Epidemiol. 2001;15 Suppl 2:78-89.
2. www.marchofdimes.com

Nasterea prematura este un "sindrom"

- *Inflamatie/infectie (*
- *Stress matern/fetal (~20%)*
- *Ischemie uteroplacentara (~25%)*
- *Trombofilii, hemoragie deciduala, DPPNI*
- *Hiperdistensie uterina(~10%)*
- *Patologie cervicala(~*

Metode de predictie/diagnostic precoce

- Anamneza + ex clinic → evaluarea factorilor de risc
- Test fibronectina fetala
- Evaluarea ecografica a lungimii colului (seriata)

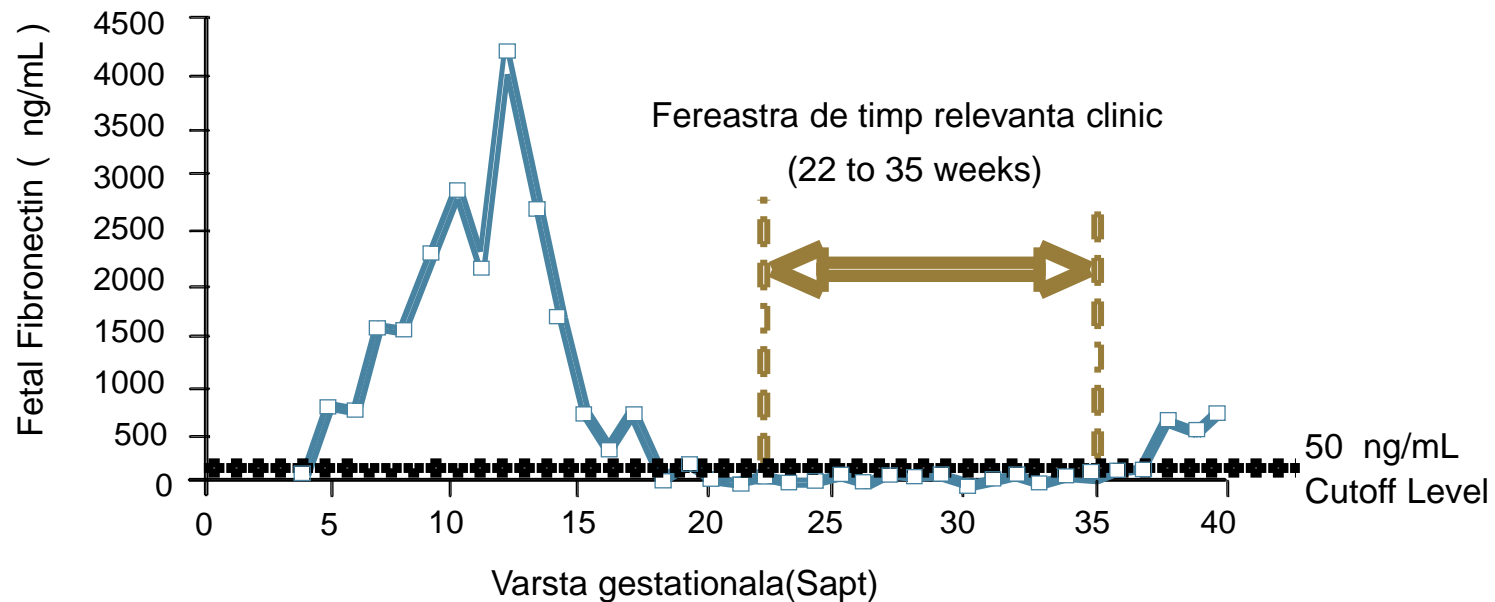
DIAGNOSTIC

IDENTIFICAREA FACTORILOR DE RISC:

- ✓ anomalii uterine (de exemplu sept uterin, uter hipoplazic, fibroame)
- ✓ polihidramniosul
- ✓ sarcina multiplă
- ✓ incompetența cervicală
- ✓ preeclampsia
- ✓ fumatul în timpul sarcinii actuale
- ✓ consumul de cocaină în timpul sarcinii actuale
- ✓ nașterea prematură în antecedente
- ✓ Infecțiile materne (de exemplu pneumonia, pielonefrita)
- ✓ infecțiile tractului genitourinar matern

Fibronectina fetala

Prezenta fibronectinei fetale in FDS Douglas
intre 22 - 35 sapt gestationale e anormala

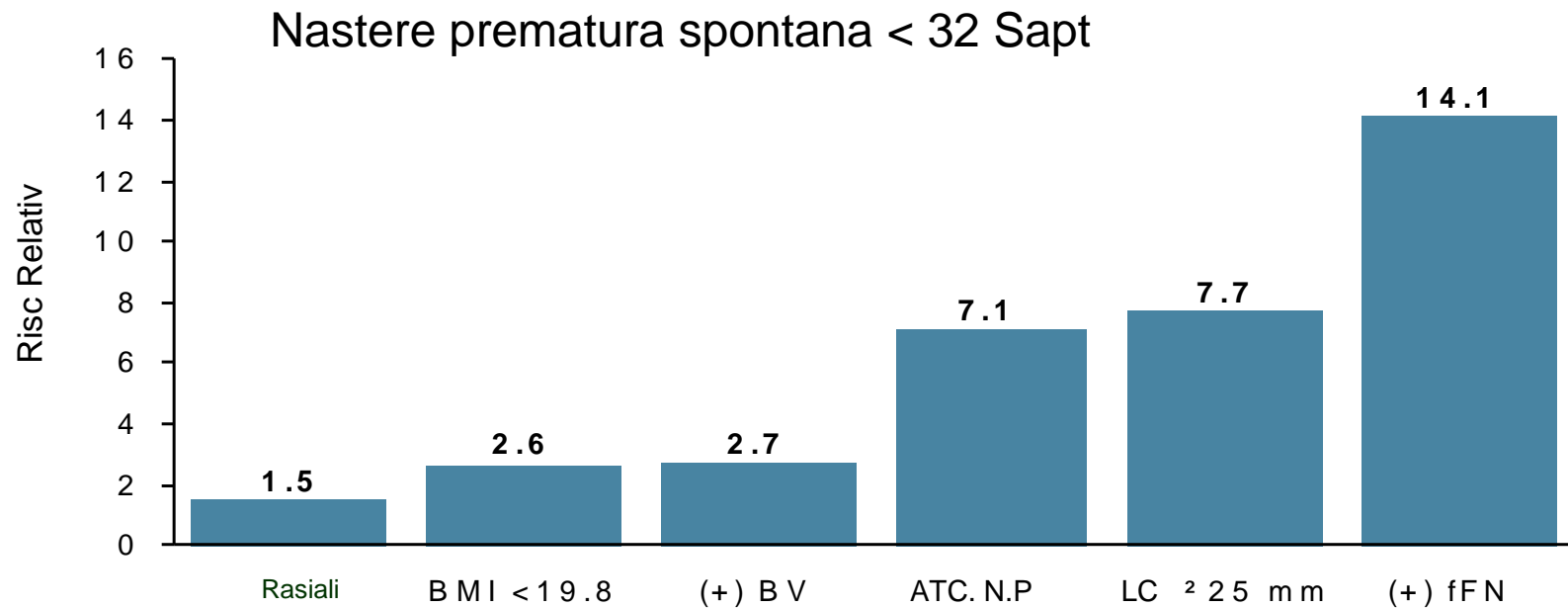


Evaluarea lungimii colului uterin ca factor de predictie pentru N.P

- Riscul de nastere prematura este crescut la gravidele ce prezinta un col scurt.
- Lungimea critica este considerata ≤ 24 mm (10⁰ile)

■ *(Iams JD & NICHD MFMU Network, 2014)*

Comparatie factori de predictie



Masurarea L.C si evaluarea fFN au fost realizate intre 22 - 24 sapt

- La pacientele asimptomatice

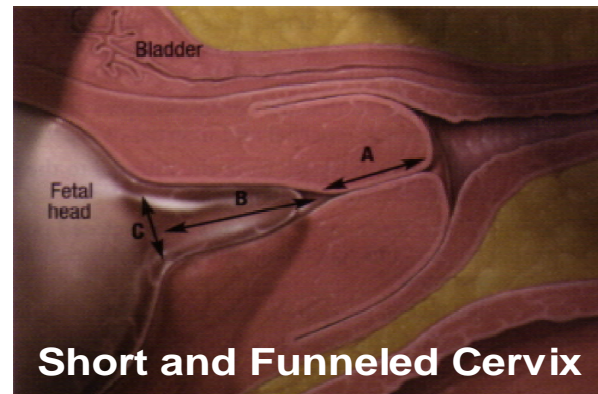
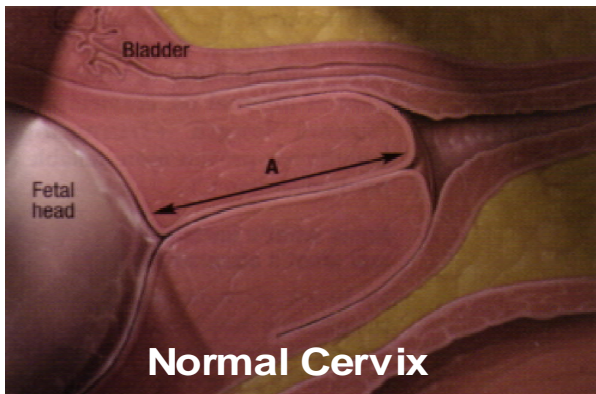
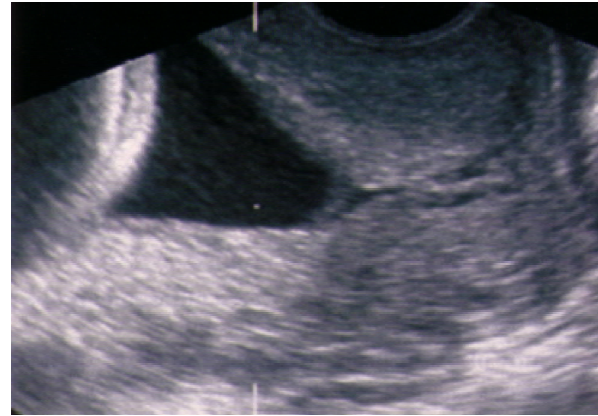
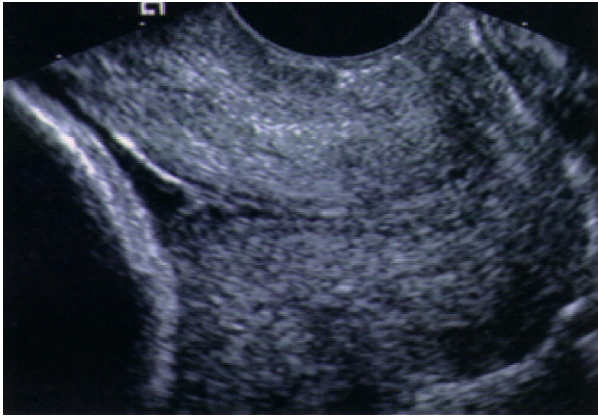
→ val predictiva pozitiva 13%

→ ***val predictiva negativa 99.5%***

FDA a aprobat utilizarea si la pacientele asimptomatice cu risc crescut 22-30S

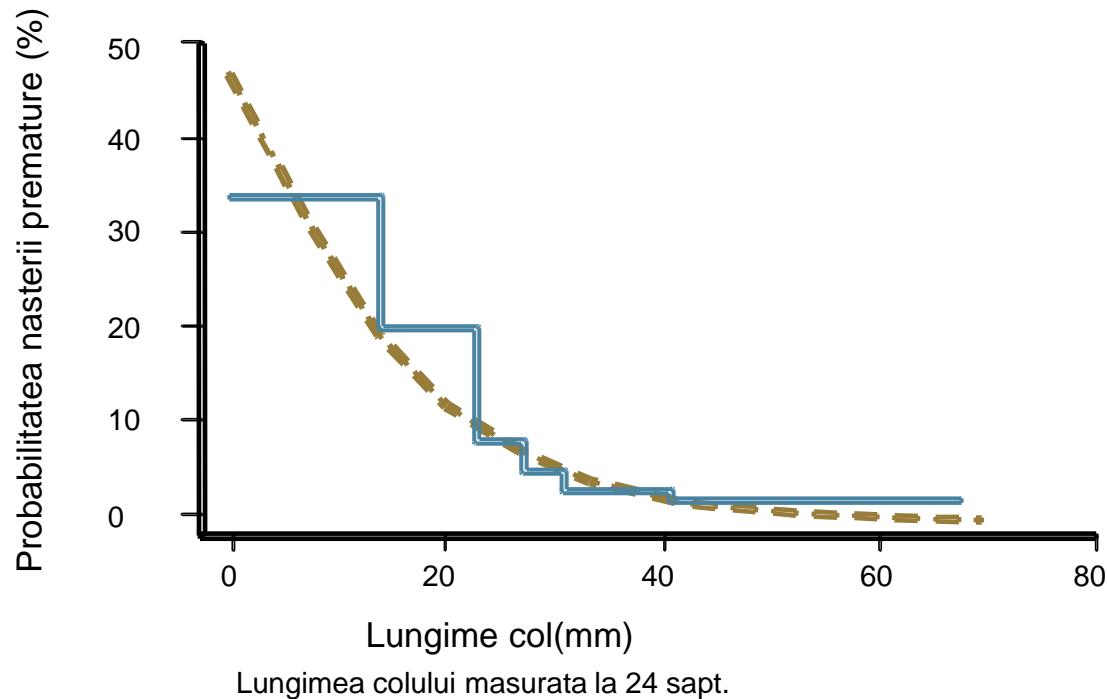
Evaluarea Transvaginala a Lungimii Colului

Changes in Cervical Morphology



Lungime col: Marker ecografic pentru evaluare risc N.P

Nastere Prematura <35 Sapt



Recomandarile SOGR

Măsurarea ecografică a lungimii colului :

- ❖ are o foarte bună valoare predictivă negativă
- ❖ nu și-a dovedit utilitatea ca test de screening
- ❖ în cazul pacientelor cu antecedente de naștere prematură, măsurarea ecografică transvaginală a colului între

Cercetare

- **Gravidele care au nascut prematur au avut o grosime mai mare a membranelor fetale vs nastere termen 1.67 ± 0.27 mm vs. 1.14 ± 0.30 mm, $P < 0.0001$)**
- *Thickness of fetal membranes: a possible ultrasound marker for preterm delivery.* [Severi FM¹, Bocchi C, Ultrasound Obstet Gynecol.](#) 2011 Aug;32(2):205-9. doi: 10.1002/uog.5406.
- 158 gravide, fat unic, 18-35 Sapt amani varsta gestationala

- **Nivele ridicate de Cell-free fetal DNA se coreleaza cu un risc crescut de nastere prematura. Astfel gravidele cu nivele inalte de cffDNA (Cell-free fetal DNA) au un risc de doua ori mai mare de a naste prematur inainte de 34 de saptamani si un risc de trei ori mai mare de a naste inainte de 37 de saptamani**

[Referinte Jakobsen TR¹, Clausen FB, Prenatal Diagnosis.](#) 2012 Sep;32(9):840-5

Exista masuri profilactice si proceduri terapeutice pentru preventia nasterii premature?

PREVENIREA - Intervenții cu eficacitate dovedită pentru prevenirea nasterii premature:

- Renunțarea la fumat
- Suplimentarea cu progesteron la femeile asimptomatice cu nastere prematura anterior sau la femeile asimptomatice fara antecedente de nastere prematura, dar un cervix scurt (de exemplu, ≤ 20 mm), în sarcina curentă.
- Evitarea inducerii travaliului și a operatiei de cezariene programate în lipsa indicațiilor medicale
- Reducerea gestație multiple prin limitarea numărului de transferuri de embrioni in procedurile asitate
- Cerclaj (la femeile cu nasteri premature anterioare și/sau col uterin scurtat în timpul sarcinii curente)

Tocoliza

- Indometacina
- Sulfatul de Magneziu
- Nifedipina
- Gynipral
- Atosiban

Pentru gravidele între 24 și 32 de săptămâni de gestație, care au indicație de tocoliza de urgență, se indică indometacinul ca terapie de primă linie (cu administrare și doze cunoscute), și apoi sulfatul de magneziu care are de asemenea o eficiență foarte bună dar are dezavantajul unor efecte secundare materne importante și a unei administrări mai dificile.

Contraindicații la utilizarea indometacinului includ trombocitopenia maternă sau tulburările de coagulare, disfuncția hepatică, boala ulceroasă, disfuncția renală și de asemenea astmul. Se va evita utilizarea indometacin la vârste de sarcină de peste 32 săptămâni și precauție împotriva utilizării lor pentru mai mult de 72 de ore din cauza riscului de închiderea canalului arterial.

Se va avea in vedere nifedipina ca agent de linia a doua pentru femeile care au o contraindicație pentru indometacin. Există un risc crescut de reacții adverse materne când sulfat de magneziu este administrat concomitent cu blocantele ale canalelor de calciu.

- Pentru sarcinile intre 32 si 34 săptămâni de gestație, sugerăm nifedipina ca alegerea inițială pentru tocoliza . Pentru terapia de linia a doua de sarcini de la 32 la 34 de săptămâni de gestație, vă sugerăm un agonist al receptorilor beta-adrenergic. Daca atosibanul este disponibil, va propunem utilizarea lui.
- Antibioticele sunt utilizate ca profilaxie împotriva infectiilor in special streptococului de grup B, sau atunci când sunt indicate de condițiile clinice.

Tipuri de cerclaj cervical

- *Indicat de istoricul obstetrical*
- *Indicat de examenul clinic*
- *Indicat de masurarea ultrasonografica a lungimii colului*

Utilizarea cerclajului cervical pentru col scurt (Ultrasound-Indicated Cerclage)

4 RCT's

<u>Anul publicarii</u>	<u>Populatie</u>	<u>Rezultat</u>
■ Rust-2008	neselectata	fara beneficii
■ Althuisius-2010	<i>risc crescut</i>	<i>beneficii*</i>
■ To-2004	neselectata	fara beneficii
■ Berghella-2004	neselectata	fara beneficii

**reducerea prematuritatii, morbiditatii si mortalitatii*

Cerclaj “la cald”

	Cerclaj & Indomethacin (n=13)	Repaus la pat (n=10)
Prelungirea gestatiei (sapt)	7.7	3.0
Supravietuire neonatala	56%	28%
Nastere prematura <34 sapt	54%	100%
Morbiditatea neonatala	62%	100%

Administrarea de Progesteron

*Medicul poate indica administrarea de progesteron injectabil intramuscular (sau intravaginal), în cazul gravidelor cu antecedente de naștere prematură.

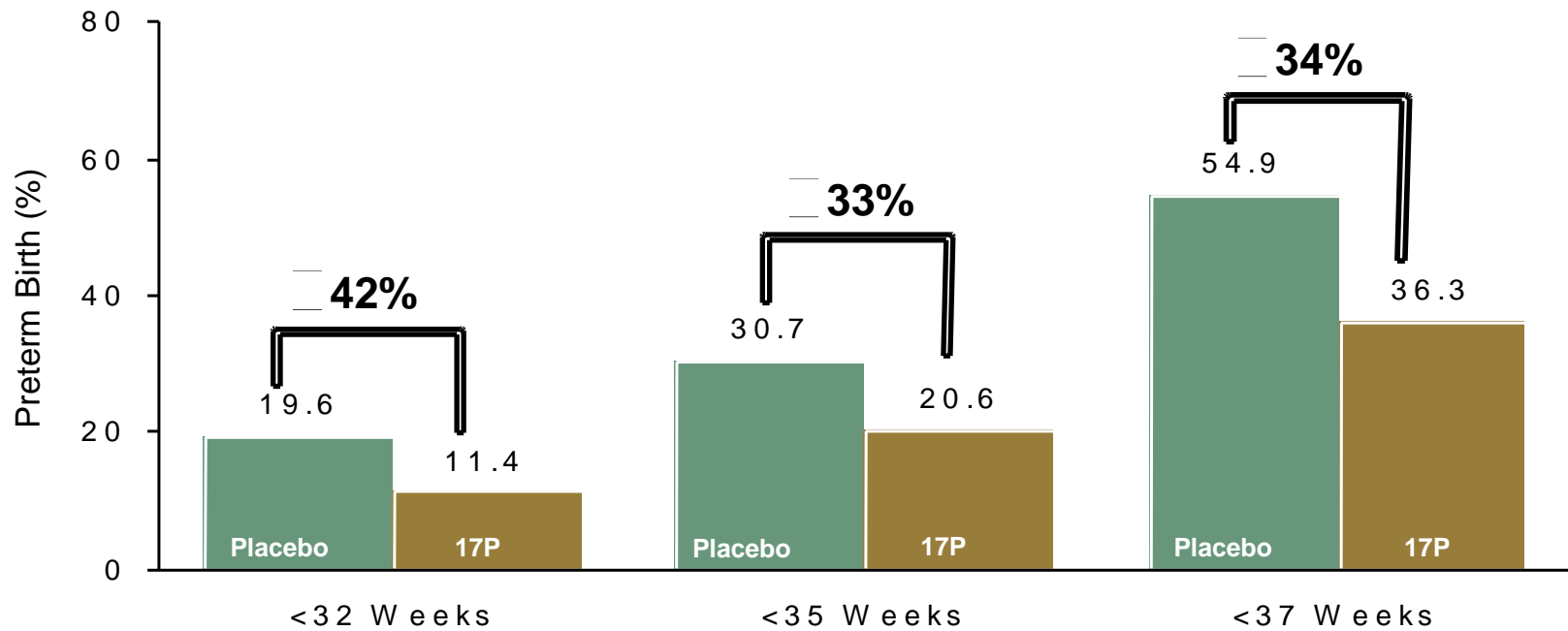
Ghid 23 SOGR Conduita în nasterea prematura 2011

Meta-analizele studiilor randomizate au ajuns la concluzia că suplimentarea cu progesteron este un important factor de protecție împotriva nasterii premature recurente și în plus previne o parte din patologia asociată nasterii premature. Ca un exemplu, într-o meta-analiză 2013 a Maternal Fetal Medicine Units incluzând 36 studii, beneficiile terapiei cu progesteron, comparativ cu placebo / fără tratament au fost :

- naștere <34 săptămâni (risc relativ [RR] 0,31, 95% CI 0.14-0.69)
- naștere <37 de săptămâni (RR 0,55, 95% CI 0.42 - 0.74)
- deces neonatal (RR 0,45, 95% CI 0.27-0.76)

Progesteron- reduce riscul nasterii premature

NICHD 17P Study: Rata de recurenta a nasterii premature substantial redusa



NICHD=National Institute of Child Health and Human Development

Reducerea riscului de nastere prematura prin administrare de progesteron la pacientele asimptomatice cu Risc Crescut de N.P

- 60% reducere nasteri < 37 sapt – doza zilnica 100mg progesterone intravaginal (*da Fonseca et al, Am J Obstet Gynecol 2010;188:419*)
- 34% reduction nasteri < 37 sapt- doza sapt injectii im de 17-P
 - (*Meis PJ & NICHD MFMU Network, N Engl J Med 2010;348:2379*)

Lungime col neprecizata in cele doua studii!

Utilizarea progesteronului in reducerea numarului de nasteri premature

(ACOG Committee Opinion, Number 419, October 2012)

- Se administreaza pacientelor cu sarcina unica si istoric de nastere prematura < 37 S gestatie
- Gravidele asimptomatice la care se masoara ecografic o lungime col f. redusa(<15 mm) ar putea beneficia de terapia cu progesteron;

*Nu se recomanda evaluarea lungimii colului
ca test de screening universal*

Concluzii

- N.P – problema de sanatate publica
- Incidenta in crestere
- Peste 80% dintre pacientele simptomatice ajung la termen
- In absenta individualizarii si cuantificarii corecte, majoritatea interventiilor nu previn nasterea prematura si au numeroase efecte secundare

Concluzii

- Medic familie-Medic obstetrician
- Educarea pacientelor- risc, semne/simptome, dispensarizare
- Interventii preconceptionale-prenatale
- Evaluarea lungimii cervicale+ determinarea fFN+ trat
progesteron
- *fFN- valoare predictiva negativa >> rol in reducerea costurilor
asociate spitalizarii/tratament*