

PREDITTIVITA' E DIAGNOSI PRECOCE DEL PARTO PRETERMINE

Prof. Luigi Cobellis

Università degli Studi della Campania «Luigi Vanvitelli»

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica



PARTO PRETERMINE

Si definisce come un parto antecedente la 37° settimana di gestazione.

- 50% spontaneo a membrane integre
- 30% dopo una rottura prematura delle membrane (pPROM)
- 20% indotto da:
 - a) patologia materna (pre-eclampsia)
 - b) patologia fetale (difetto/arresto di crescita)
 - c) condizione ostetrica (distacco di placenta; placenta previa)

PARTO PRETERMINE: CLASSIFICAZIONE

In relazione alle differenti complicanze ed implicazioni prognostiche viene suddivisa in:

- **Late Preterm:** 34 – 36+6 settimane
- **Moderate Preterm:** 32 – 33+6 settimane
- **Low Preterm:** 28 – 31+6 settimane
- **Very low Preterm:** < 28 settimane

PARTO PRETERMINE: EPIDEMIOLOGIA

Percentuale di parti pretermine:

weeks	2005	2010
< 37w	6,5%	6,6%
< 32w	0,85%	0,9%

Dati CEDAP 2005 e 2010

Ragioni dell'aumentato del tasso di nascite pretermine:

- Aumento delle gravidanze gemellari correlate alle terapie per l'infertilità
- Riduzione delle interruzioni iatrogene di gravidanza grazie al miglioramento della medicina perinatale
- Fallimento delle tecniche di prevenzione del parto prematuro



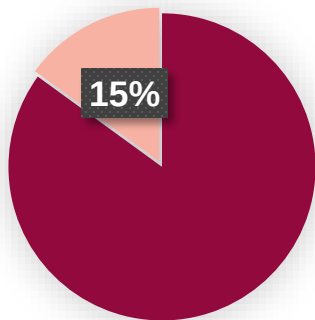
FATTORI DI RISCHIO

Età materna	• Le donne < 18 anni e > 40 anni hanno un rischio più elevato di PP (OR 1.5-2) • L'associazione tra l'età materna e il rischio di PP non è consistente tra gruppi etnici
Etnia	• La popolazione nera ha un rischio consistentemente più alto rispetto a quella bianca (OR 2) • La disparità nelle percentuali di incidenza tra la popolazione bianca e quella nera non è sostanzialmente variata nel tempo • Le cause di tali differenze genetiche non sono del tutto chiare; i fattori genetici si intrecciano con quelli ambientali
Fumo	• Il fumo aumenta la probabilità di PP attraverso meccanismi non chiari • Smettere di fumare è direttamente correlato ad una significativa diminuzione del tasso di PP
Tecnologie di riproduzione medicalmente assistita	• Le gravidanze da riproduzione medicalmente assistita, specie ad alto livello di tecnologia utilizzata, hanno un rischio maggiore di PP indipendentemente dalla gemellarità (OR 2)

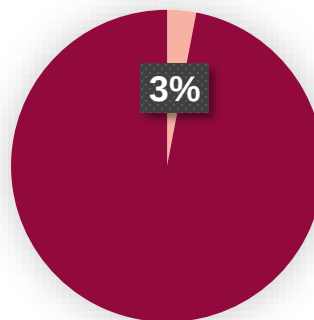
FATTORI DI RISCHIO:

ANAMNESI OSTETRICA PREGRESSA

Un precedente parto spontaneo tra 24 e 36 settimane è il fattore di rischio più importante in assoluto di parto pretermine.



*Rischio di PP
in donne con anamnesi
di precedente PP*



*Rischio di PP
in donne senza
anamnesi di precedente
PP*

FATTORI DI RISCHIO:

ANAMNESI OSTETRICA PREGRESSA

- Il rischio di ricorrenza varia dal **14 al 22%** per un parto pretermine pregresso, dal **28 al 42%** per 2 parti pretermine pregressi, **67%** dopo 3 parti pretermine pregressi
- Più precoce è l'età gestazionale del precedente PP, maggiore è il rischio per un successivo parto pretermine spontaneo precoce (OR 2- 6)
- Aumenta la probabilità di PP aver avuto **aborti indotti del secondo trimestre**

FATTORI DI RISCHIO:

ANAMNESI OSTETRICA PREGRESSA

- **Precedenti cerchiaggi** per incontinenza cervicale o **precedenti interventi sulla cervice** (conizzazione, diatermocoagulazione profonda, leep estese) aumentano il rischio di PP (OR 1.5)
- Madri che sono **nate da parto pretermine** o che hanno una sorella che ha partorito un neonato pretermine hanno un rischio aumentato di partorire pretermine.
- **L'ereditarietà** del parto pretermine segue solo la linea materna e non la linea paterna

FATTORI DI RISCHIO:

ANAMNESI OSTETRICA ATTUALE

- La sovradistensione uterina da **poliidramnios** aumenta il PP
- La presenza di **miomi > 5 cm**, malformazioni uterine aumentano la probabilità di PP
- **Metrorragie** ricorrenti del 1°, 2° e 3° trimestre sono associate a PP
- I **disordini ipertensivi** della gravidanza sono associati a PP
- Un **intervallo < 6 mesi tra due gravidanze** comporta un maggior rischio di PP(OR 1.4)

FATTORI DI RISCHIO: BMI

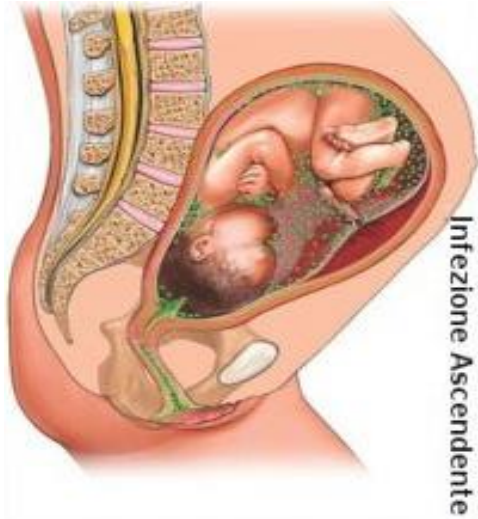
Un **BMI < 18** è associato ad un aumentato rischio di PP. Il basso peso materno rappresenta un fattore di rischio, non solo per il parto pretermine ma anche per un ridotto peso del neonato alla nascita e una ridotta biometria rispetto all'epoca gestazionale.

INDICE DI MASSA CORPOREA (BMI)	AUMENTO DI PESO MASSIMO PREVISTO
Sottopeso (<18.5)	9-18 Kg
Normopeso ($18.5-24.9$)	11-15 Kg
Sovrappeso ($25-29.9$)	6-11Kg
Obesità ($30>$)	5-9Kg



FATTORI DI RISCHIO: INFEZIONI

Il 25 – 40% dei casi di PP riconosce un' **eziologia infettiva**



VIE DI TRASMISSIONE INFEZIONI

Via ascendente: i microrganismi provenienti dalla cervice o dalla vagina

Disseminazione ematogena: attraverso la placenta (infezione transplacentare) polmoniti, pielonefriti, batteriuria asintomatica, appendicite

Dalla cavità peritoneale: attraverso le tube

Mediante procedure diagnostiche invasive: amniocentesi, villocentesi

FATTORI DI RISCHIO: INFEZIONI

- **Vaginosi batterica precoce** è associata a maggior rischio di PP (OR 2-7)
- **Infezioni delle vie urinarie** aumentano il rischio di pielonefrite che aumenta il PP
- L'infezione determina la produzione da parte dei macrofagi e dei linfociti, presenti nell'interfaccia amniocoriale, di **citochine e prostaglandine**

PATOGENI PIU' COMUNI	
PP a membrane integre	PP con PROM
Ureoplasma urealiticum	Streptococcus gruppo B
Micoplasma hominis	Escherichia coli
Gardnerella vaginalis	
Bacteroides	

FATTORI DI RISCHIO: HPV

È stata riscontrata la presenza di **HPV** nel **45% di PP** rispetto al **17% di gravidanze a termine**. In particolare i genotipi ad alto rischio oncogeno (16 e 18) risultano i più frequentemente associati a PP.

Original Article

High-risk and low-risk human papilloma virus in association to spontaneous preterm labor: a case-control study in a tertiary center, Egypt

Alaa Mosbah , Rafik Barakat, Yasmin Nabil & Ghada Barakat

Pages 720-725 | Received 01 Oct 2016, Accepted 16 Feb 2017, Accepted author version posted online: 20 Feb 2017, Published online: 06 Mar 2017



Journal

The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine >

Volume 31, 2018 - Issue 6

FATTORI DI RISCHIO: DEFICIT VIT D

In letteratura ci sono studi controversi sulla correlazione tra **vitamina D e PP**. Da una meta-analisi di 10 studi, includenti 10.097 soggetti, il rischio di PP risulta essere aumentato in donne gravide con un deficit di vitamina D per valori < 20 ng/mL.

Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies

[Lu-Lu Qin](#),^{1,2} [Fang-Guo Lu](#),¹ [Sheng-Hui Yang](#),¹ [Hui-Lan Xu](#),² and [Bang-An Luo](#)^{3,*}



nutrients



DIAGNOSI CLINICA

Il travaglio pretermine è stato definito seguendo i criteri di Creasy: presenza di **attività contrattile** (frequenza di almeno 4 contrazioni in 20', o 8 in 60') associate a **modificazioni significative della cervice uterina**: raccorciamento della cervice dell'80% ($\leq 1\text{cm}$) o dilatazione cervicale $\geq 2\text{cm}$ e/o pPROM.

Dilatazione del collo in cm	0	1-2	3-4	≥ 5
Lunghezza del collo in cm	3	2	1	0
Consistenza del collo	Rigida	Media	Cedevole	
Posizione del collo	Posteriore	Intermedia	Anteriore	
Livello della testa	-4	-2	0	da +2 a +4
Punteggio	0	1	2	3

L'indice di BISHOP per oggettivare il referto vaginale è risultato predittivo di parto pretermine solo **se >8** e quindi di poca utilità clinica

DIAGNOSI CLINICA

Secondo quanto riportato nella review di **Iams e Berghella del 2010** il **primum movens** del parto pretermine non sono le contrazioni, ma le **modificazioni cervicali**, probabilmente su base infiammatoria con attivazione deciduale e delle membrane, che portano secondariamente all'insorgenza di contrazioni o, spesso, a sintomi più sfumati associati al parto pretermine (perdite muco-ematiche, aumento delle perdite vaginali o sensazione di peso sovrapubico).



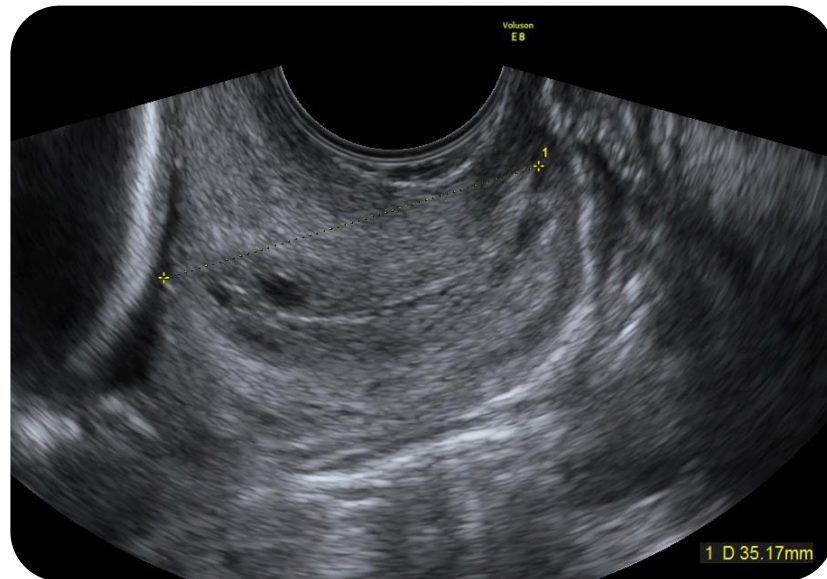
Care for women with prior preterm birth

[Jay D. Iams, MD](#) and [Vincenzo Berghella, MD](#)

CERVICOMETRIA

La cervicometria è un ottimo test di **screening**, in particolar modo nelle gravidanze singole.

Questa metodologia ha un alto Valore Predittivo Negativo (VPN) ma un basso Valore predittivo positivo (VPP), risulta quindi un ottimo test di screening in quanto permette di escludere i casi non a rischio: i Falsi Negativi sono solo l'1 – 4%.



CERVICOMETRIA: METODO

- **Ecografia TV** (ecografia transaddominale meno precisa)
- **Vescica vuota**
- **Minima pressione** della sonda sulla cervice
- Scansione **longitudinale** del canale cervicale
- Ingrandimento ottimale (cervice che occupa il **75% dell'immagine**)
- **OUI** ed **OUE** ben evidenziati
- Durata misurazione tra i **3 ed i 5 minuti**
- Scegliere la **misurazione più corta** di almeno 3 buone immagini
- Le misurazioni seriate non sono più efficaci della **singola misurazione** nella predittività del parto pretermine

CERVICOMETRIA: CUT - OFF

Dopo la 30w in pazienti con sintomi di travaglio anticipato:

CERVICE	GESTIONE
>15 mm	Parto imminente escluso
≤ 15 mm	Trattamento profilattico e terapeutico secondo linea guida NICE 2015

Prima delle 29w in pazienti sintomatiche non esiste un valore soglia ma bisogna considerare anche i fattori di rischio della paziente:

CERVICE	FATTORI DI RISCHIO	GESTIONE
< 20 mm	NO	Profilassi e terapia linea guida NICE 2015
< 25 mm	SI	

CERVICOMETRIA: TIMING

NEL 2° TRIMESTRE IN PAZIENTI ASINTOMATICHE SENZA FATTORI DI RISCHIO

È auspicabile sottoporre tutte le donne a cervicometria con ETV durante l'esame ecografico del 2° trimestre poiché consente di identificare il 2% circa di donne asintomatiche senza fattori di rischio per parto pretermine e con **cervice corta (10-20mm)** che gioverebbero del trattamento preventivo con progesterone vaginale ottenendo una riduzione del tasso di parto pretermine prima delle 33w del 39% ed una riduzione del tasso di morbosità neonatale del 38%.

NEL 2° TRIMESTRE IN PAZIENTI ASINTOMATICHE AD ALTO RISCHIO

E' indicazione clinica. Si definiscono a rischio di parto pretermine quelle gravidanze entro le 24w in cui la **cervice è inferiore ai 25mm**.



SIGO, AOGOI, AGUI, Fondazione Confalonieri Ragonese
2014, Linee guida sulla gestione del parto pretermine

CERVICOMETRIA

GRAVIDANZE GEMELLARI AL SECONDO TRIMESTRE

E' stato evidenziato che la lunghezza della cervice ha **quattro pattern**:

- Stabile
- Accorciamento precoce rapido → **alto rischio di parto pretermine**
- Accorciamento precoce con plateau
- Accorciamento tardivo

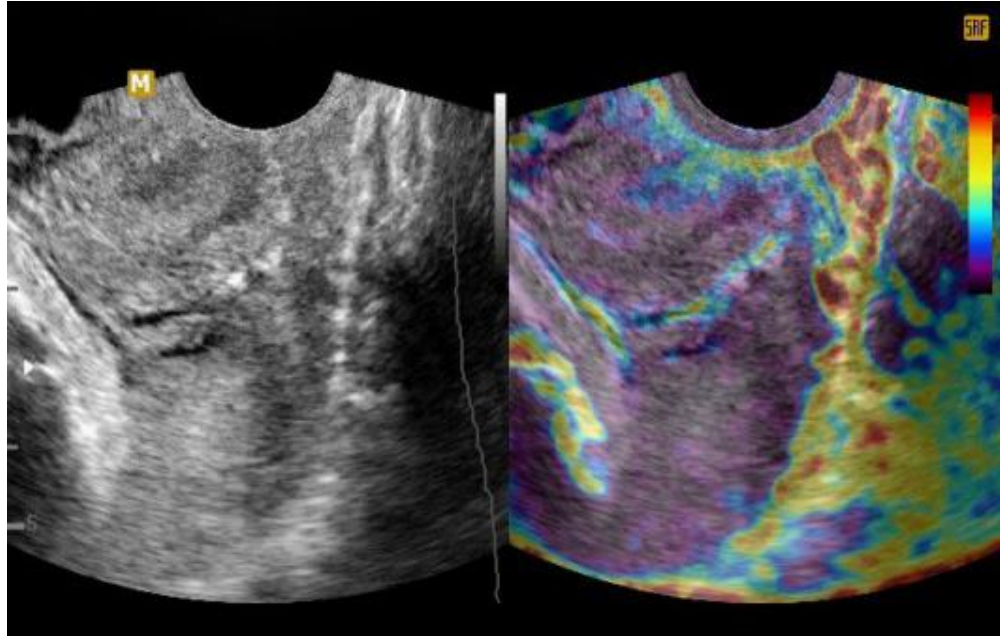
In ogni caso la cervicometria nelle gravidanze gemellari asintomatiche al secondo trimestre non è un buon test di screening per il parto pretermine prima delle 32w.

[Ultrasound Obstet Gynecol](#), 2016 Jul;48(1):56-60. doi: 10.1002/uog.15668.

Cervical length at mid-gestation in screening for preterm birth in twin pregnancy.

[Pagani G](#)¹, [Stagnati V](#)¹, [Fichera A](#)¹, [Prefumo F](#)¹.

CONSISTENZA CERVICALE



SOFFICE
DURA

Sono stati descritti due metodi per la valutazione della consistenza cervicale:

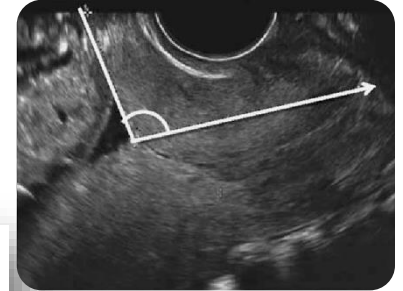
- **Strain elastography**
- **Share wave elastography**

Questi metodi sono promettenti ma la loro applicazione è ancora limitata.

NUOVI METODI ECOGRAFICI

Angolo utero-cervicale

ANGOLO UTERO CERVICALE	AUMENTATO RISCHIO DI PARTO
$\geq 95^\circ$	$< 37w$
$\geq 105^\circ$	$< 34w$



[Am J Obstet Gynecol](#), 2016 Sep;215(3):376.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.033. Epub 2016 Mar 24.

Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth.

[Dziadosz M](#)¹, [Bennett TA](#)², [Dolin C](#)², [West Honart A](#)², [Pham A](#)², [Lee SS](#)², [Pivo S](#)², [Roman AS](#)².

Consistenza placentare

Misurata con l'elastografia, è correlata negativamente con la durata della gravidanza.

[Clin Imaging](#), 2016 Sep-Oct;40(5):926-30. doi: 10.1016/j.clinimag.2016.04.006. Epub 2016 Apr 26.

Is evaluation of placenta with real-time sonoelastography during the second trimester of pregnancy an effective method for the assessment of spontaneous preterm birth risk?

[Albayrak E](#)¹, [Dogru HY](#)², [Ozmen Z](#)³, [Altunkas A](#)⁴, [Kalayci TO](#)⁵, [Inci MF](#)⁶, [Server S](#)⁷, [Sonmezgoz F](#)⁸, [Aktas F](#)⁹, [Demir O](#)¹⁰.

NUOVI METODI ECOGRAFICI



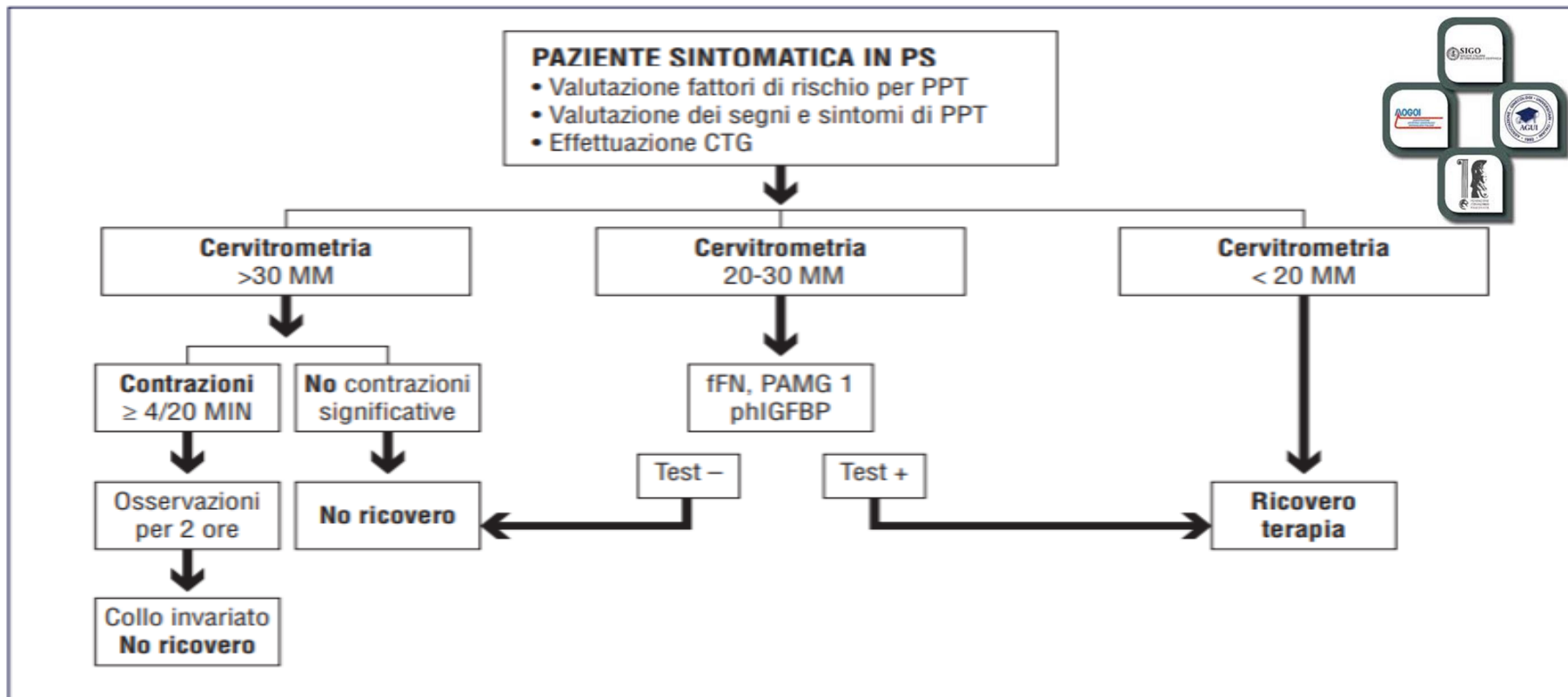
Surrene fetale

La misurazione del volume del surrene fetale è efficace nel predire i parti pretermine entro 7 giorni con un'accuratezza simile alla cervicometria.

[J Matern Fetal Neonatal Med](#), 2016 Dec;29(23):3756-61. doi: 10.3109/14767058.2016.1147556. Epub 2016 Mar 3.

Delivery prediction in pregnant women with spontaneous preterm birth using fetal adrenal gland biometry.

[Lemos AP](#)¹, [Feitosa FE](#)¹, [Araujo Júnior E](#)², [Feitosa HN](#)¹, [Pereira JG](#)¹, [Mota RM](#)¹, [Carvalho FH](#)¹.



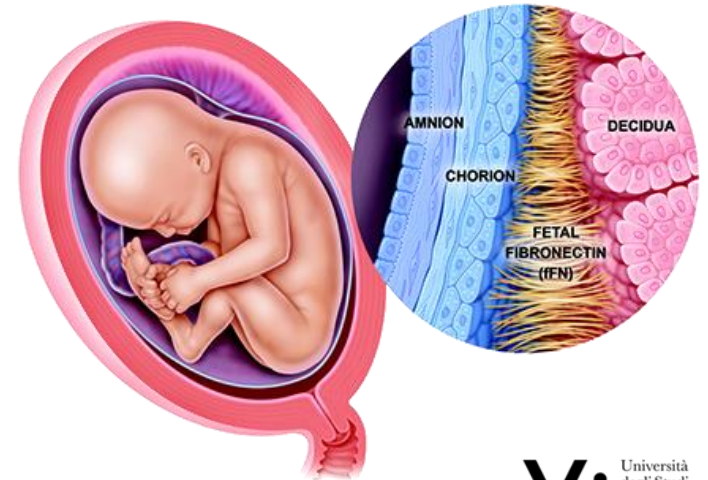
Nei casi con **cervicometria intermedia** (tra 20 e 30 mm) il VPP dell'ETV nella predittività di PP è migliorato dal ricorso a **metodiche ancillari**

TEST BIOCHIMICI – FIBRONECTINA FETALE (fFN)

Glicoproteina prodotta dal corion con una funzione di collante tra le membrane amniocoriali e la decidua

Si riscontra normalmente nel liquido cervicale prima della 22° w e ricompare a termine con i prodromi di travaglio

La presenza di fFN nel liquido cervicale tra la 24° e la 34° W è indice di PP



TEST BIOCHIMICI – FIBRONECTINA FETALE

La fFN è considerata un marker di alterazione dell'interfaccia deciduo-coriale dovuta a:

- infezione/infiammazione
- distacco di placenta
- cause meccaniche



Il test alla fFN serve quindi ad **ESCLUDERE** il rischio di PP piuttosto che identificarlo

VPN: 97% >>> VPP: 50% (nel predire il parto entro 7-14 gg)

Indicazioni	• Manifestazioni sintomatiche di parto pretermine tra 24 e 34 settimane, a membrane integre e lunghezza cervicale < 3 cm
Controindicazioni	• Membrane rotte • Perdite ematiche moderate o severe • Cerchiaggio cervicale in situ
Controindicazioni relative	• Prelievo dopo uso di lubrificanti o disinfettanti • Intervallo < 24 ore da coito • Intervallo < 24 ore da visita vaginale
Procedura	• Prelevare il campione dal fornice posteriore della vagina, utilizzando speculum sterile, prima di aver effettuato una esplorazione vaginale • Se necessario utilizzare lubrificante sterile all'acqua
Risultato positivo	• Valutare tocolisi e somministrazione di corticosteroidi • Valutare STAM NB Un risultato falso positivo può dipendere da: - Coito - Visita vaginale - Cervicometria TV
Risultato negativo	• Basso rischio di parto entro 7 giorni NB Un risultato falso negativo può dipendere da: - Uso di lubrificanti - disinfettanti vaginali



TEST BIOCHIMICI – FIBRONECTINA FETALE

 **BJOG** An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

General Obstetrics | [Free Access](#)

Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women

MMC Bruijn , JY Vis, FF Wilms, MA Oudijk, A Kwee, MM Porath, G Oei, HCJ Scheepers, MEA Spaanderman, KWM Bloemenkamp, MC Haak, AC Bolte ... [See all authors](#) 

Cervical length group	Fetal fibronectin group					Total
	<10 ng/ml	10–49 ng/ml	50–199 ng/ml	200–499 ng/ml	≥500 ng/ml	
<5 mm	2 (0 PTD – 0%)	2 (1 PTD – 50%)	14 (9 PTD – 64%)	9 (9 PTD – 100%)	9 (9 PTD – 100%)	36 (28 PTD – 78%)
5–10 mm	5 (1 PTD – 20%)	2 (0 PTD – 0%)	5 (2 PTD – 40%)	7 (5 PTD – 71%)	5 (4 PTD – 80%)	24 (12 PTD – 50%)
10–15 mm	3 (0 PTD – 0%)	9 (1 PTD – 11%)	7 (0 PTD – 0%)	7 (2 PTD – 29%)	11 (7 PTD – 64%)	37 (10 PTD – 27%)
15–20 mm	24 (0 PTD – 0%)	17 (0 PTD – 0%)	19 (1 PTD – 5%)	13 (2 PTD – 15%)	7 (4 PTD – 57%)	80 (7 PTD – 9%)
20–25 mm	41 (2 PTD – 5%)	19 (1 PTD – 5%)	10 (1 PTD – 10%)	15 (1 PTD – 7%)	4 (3 PTD – 75%)	89 (8 PTD – 9%)
25–30 mm	47 (0 PTD – 0%)	17 (0 PTD – 0%)	12 (1 PTD – 8%)	3 (1 PTD – 33%)	5 (2 PTD – 40%)	84 (4 PTD – 5%)
Total	122 (3 PTD – 2%)	66 (3 PTD – 5%)	67 (14 PTD – 21%)	54 (20 PTD – 37%)	41 (29 PTD – 71%)	350 (69 PTD – 20%)

The light grey area indicates the risk stratification with the current use of the qualitative fetal fibronectin test in case of a cervical length between 15 and 30 mm.

The dark grey area indicates the risk stratification using additional thresholds of quantitative fetal fibronectin.

Rischio di nascita pretermine entro 7 giorni usando in combinazione fFN e Cervicometria

TEST BIOCHIMICI – IL-6, IL-8

I livelli aumentati di IL-6 e IL-8 nel liquido cervico-vaginale sono associati a rischio di PP entro 7 giorni.

La combinazione dei livelli di IL-8 e della cervicometria raggiunge una specificità del 92,8%; tuttavia la sua sensibilità relativamente bassa (56,4%) è una limitazione per il suo uso clinico.

THE JOURNAL OF
Obstetrics and Gynaecology Research

Prediction of impending preterm delivery based on sonographic cervical length and different cytokine levels in cervicovaginal fluid in preterm labor

Eun Young Jung✉, Jeong Woo Park, Aeli Ryu, Sung Youn Lee, Soo-hyun Cho, Kyo Hoon Park

TEST BIOCHIMICI – phIGFBP-1, PAMG-1

Altri test biochimici sono utilizzati nella diagnosi: phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 (phIGFBP-1) e Placental alpha macroglobulin-1 (PAMG-1).

- **phIGFBP-1**: prodotto dalle cellule placentari deciduali viene rilasciato nel liquido cervico-vaginale in seguito ad un danno dell'interfaccia corion-deciduale
- **PAMG-1**: glicoproteina sintetizzata dalla decidua e presente nel liquido amniotico in alte concentrazioni



RACCOMANDAZIONE DELL' EUROPEAN ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE

Biomarker	Name of test	Test cutoff	N	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
fFN (qualitative) [54]	Rapid fFN/QuikCheck	50 ng/mL	4285	76%	83%	25%	98%
fFN (quantitative) [33]	Rapid fFN 10Q Analyser	10 ng/mL	350	96%	42%	29%	98%
		50 ng/mL	350	91%	65%	39%	97%
		200 ng/mL	350	71%	84%	52%	92%
		500 ng/mL	350	42%	96%	71%	87%
phiGFBP-1 [43]	Actim Partus	10 ng/mL	2159	67%	79%	35%	93%
PAMG-1 [50-52]	PartoSure	1 ng/mL	353	84%	95%	77%	97%

fFN: fetal fibronectin; phiGFBP-1: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1); PAMG-1: placental alpha microglobulin-1.

Marker biochimici per predire il parto pretermine entro 7 giorni in donne con sintomi di travaglio anticipato

TEST BIOCHIMICI SU LIQUIDO AMNIOTICO

- Un basso livello di **glucosio** è risultato associato a parto pretermine in pazienti sottoposte ad amniocentesi
- Un aumento del fattore di crescita endoteliale vascolare (**VEGF**), del fattore di crescita placentare (**PGF**), dell'interleuchina-1 β (**IL-1 β**) e una diminuzione del recettore VEGF solubile-1 (**sFlt-1**), che indicano angiogenesi e tendenza all'infiammazione, sono predittivi per PP
- I livelli di **elastasi neutrofila** sono stati studiati nel liquido amniotico di donne sottoposte a cerchiaggio d'emergenza. La durata della gravidanza è risultata significativamente più lunga nelle pazienti con livelli dell'enzima < 180 ng/mL
- La combinazione dei livelli di **IL-8** e **Annexina-A2**, misurati in donne che hanno partorito <32 settimane, con o senza rottura prematura delle membrane (PPROM), ha mostrato una sensibilità dell'81,25%, una specificità dell'88,89% e un VPP del 92,86%

TEST BIOCHIMICI SU SANGUE MATERNO

- La **calponina-1** è risultata significativamente alta in caso di PP
- Il **rapporto tra alfa fetoproteina (AFP) del siero materno / AFP del liquido amniotico** è un potenziale fattore predittivo di restrizione di crescita intrauterina e di parto pretermine

Serum Analytes and Pregnancy Outcomes				
Analyte	Preeclampsia	Growth Restriction	Fetal Demise	Preterm Birth
PAPP-A (<0.42 MoM)	↑	↑	↑	↑
Free hCG (<0.021 MoM)	—	↑	↑	—
AFP (>2.0 MoM) first trimester	—	↑	↑	—
hCG (>2.0 MoM) second trimester	—	—	↑	—
uE3 (<0.5 MoM)	—	↑	↑	—
Inh A (>2.0 MoM)	↑	↑	↑	↑

AFP, alpha-fetoprotein; hCG, human chorionic gonadotropin; Inh A, inhibin A; MoM, multiples of the median; PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein A; uE3, unconjugated estriol; ↓, decreased; ↑, increased.

TECNICHE MOLECOLARI

- Il parto pretermine spontaneo ha un' eziologia complessa con interazione di fattori genetici, immunologici, biochimici e ambientali.
- Tecniche molecolari sempre più sofisticate di metabolomica, proteomica e microRNA rappresentano la nova frontiera nella ricerca sull' eziologia e sui fattori predittivi precoci del PP.

[Bull Exp Biol Med](#). 2016 Oct;161(6):829-832. Epub 2016 Oct 26.

Proteomic Profiling of the Blood Serum for Prediction of Premature Delivery.

[Gunko VO](#)¹, [Pogorelova TN](#)², [Linde VA](#)².

[BMJ Open](#). 2019 Mar 4;9(3):e026033. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026033.

Use of metabolomics for predicting spontaneous preterm birth in asymptomatic pregnant women: protocol for a systematic review and meta-analysis.

[Souza RT](#)¹, [Galvão RB](#)¹, [Leite DFB](#)^{2,3}, [Passini R Jr](#)⁴, [Baker P](#)⁵, [Cecatti JG](#)⁶.

[PLoS One](#). 2016 Oct 18;11(10):e0164211. doi: 10.1371/journal.pone.0164211. eCollection 2016.

Untargeted Metabolomic Analysis of Amniotic Fluid in the Prediction of Preterm Delivery and Bronchopulmonary Dysplasia.

[Baraldi E](#)^{1,2}, [Giordano G](#)^{1,2}, [Stocchero M](#)³, [Moschino L](#)^{1,2}, [Zaramella P](#)¹, [Tran MR](#)¹, [Carraro S](#)^{1,2}, [Romero R](#)⁴, [Gervasi MT](#)¹.

[Am J Obstet Gynecol](#). 2015 Jun;212(6):782.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.023. Epub 2015 Jan 21.

Can microRNA profiling in maternal blood identify women at risk for preterm birth?

[Elovitz MA](#)¹, [Anton L](#)², [Bastek J](#)², [Brown AG](#)².

CONCLUSIONI

L'identificazione dei fattori di rischio nelle fasi iniziali della gravidanza è essenziale per un'adeguata stratificazione dei pazienti a rischio di PP.

Al momento, i test a nostra disposizione ci consentono principalmente di escludere pazienti non a rischio piuttosto che identificare con certezza un PP.

L'utilizzo delle linee guida nazionali permette una corretta gestione delle gravidanze e di intervenire tempestivamente laddove necessario.

L'uso di progesterone, pessari e cerchiaggi, in donne ad alto rischio, ha ridotto l'incidenza di PP.