



**Ministerul Sănătății
Comisia Consultativă de
Obstetrică și Ginecologie**



**Colegiul Medicilor din România
Comisia de Obstetrică
și Ginecologie**



**Societatea de Obstetrică
și Ginecologie din România**



**Institutul pentru Ocrotirea Mamei
și Copilului "Alfred Rusescu"
București**

Conduita în nașterea prematură

SERIA GHIDURI CLINICE PENTRU OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

**Ghidul 10/Revizia 0
12.12.2010**

Publicat de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România
Editor: Dorina Codreanu

© Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România, 2010.

Grupul de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) materialul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale; (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie materialul, să informeze Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România; și (c) Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România să fie menționate ca sursă a acestor informații în toate copiile, reproducerea sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății prin Ordinul 1524/2009 cu modificările și completările ulterioare și avizat favorabil de Colegiul Medicilor din România și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Precizări

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate sistematic la nivel național cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientei, precum și resursele, caracteristicile și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului de Coordonare.

Ghidurile clinice nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientei. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientei, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin Internet la adresa www.sogr.ro sau www.ghiduriclinice.ro.

Tipărit la R.A. Monitorul Oficial

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

Conduita în nașterea prematură / coord.: prof. dr. Bogdan Marinescu;

ed. dr. Dorina Codreanu. – București : Oscar Print, 2011

ISBN 978-973-668-280-3

- I. Marinescu, Bogdan (coord.)
- II. Codreanu, Dorina (ed.)

618.39

Cuprins

1	Introducere	1
2	Scop	1
3	Metodologie de elaborare	2
3.1	Etapele procesului de elaborare	2
3.2	Principii	3
3.3	Data reviziei	3
4	Structură	3
5	Evaluare și diagnostic	4
5.1	Evaluarea inițială a gravidelor cu suspiciune de travaliu prematur și precizarea diagnosticului de travaliu prematur.....	4
5.2	Precizarea diagnosticului și evaluarea gravidelor cu travaliu prematur și membrane rupte.....	7
5.3	Precizarea diagnosticului și evaluarea gravidelor cu travaliu prematur și suspiciune de corioamniotită	8
6	Conduita	10
6.1	Conduita profilactică	10
6.1.1	Măsuri profilactice preconcepționale.....	10
6.1.2	Măsuri profilactice prenatale	10
6.2	Etapizarea conduitei în cazul gravidelor internate cu travaliu prematur și membrane intacte.....	12
6.2.1	PASUL 1 – Selectarea cazurilor în care se indică finalizarea sarcinii și a celor la care se indică instituirea tocolizei	12
6.2.2	PASUL 2 – Instituirea tocolizei în cazurile selectate	13
6.2.3	PASUL 3 – Terapia cortizonică.....	16
6.2.4	PASUL 4 Terapia cu antibiotice	17
6.2.5	PASUL 5 – Managementul cazurilor în care s-a reușit suprimarea travaliului prematur	17
6.2.6	PASUL 6: Managementul cazurilor în care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur ...	18
6.3	Etapizarea conduitei în cazul gravidelor cu travaliu prematur și membrane rupte	19
6.3.1	PASUL 1 – Selectarea cazurilor în care se indică finalizarea nașterii și a celor la care se indică instituirea tocolizei	19
6.3.2	PASUL 2 – Instituirea tocolizei în cazurile selectate	19
6.3.3	PASUL 3 – Terapia cortizonică.....	19
6.3.4	PASUL 4 – Terapia cu antibiotice.....	19
6.3.5	PASUL 5 – Managementul cazurilor în care s-a reușit suprimarea travaliului prematur	20
6.3.6	PASUL 6 – Managementul cazurilor în care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur .	21
7	Urmărire și monitorizare	22
7.1	Monitorizarea fetală	22
7.2	Monitorizarea maternă.....	22
8	Aspecte administrative	23
9	Bibliografie	25
10	Anexe	35
10.1	Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la București, 10 – 12 decembrie 2010	36
10.2	Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor.....	37
10.3	Anexa 3. Medicația utilizată în textul ghidului	38
10.4	Anexa 4. Scorul Bishop.....	46
10.5	Anexa 5. Profilul biofizic fetal ⁽³⁾	47

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății

Prof. Dr. Szabó Béla

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Prof. Dr. Vlad Tica

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Prof. Dr. Bogdan Marinescu

Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului "Alfred Rusescu" București

Prof. Dr. Gabriel Bănceanu

Institutul Est European de Sănătate a Reproducerii

Dr. Mihai Horga

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Profesor Dr. Bogdan Marinescu

Scriitor

Dr. Dorina Codreanu

Membri

Dr. Andreea Vultur

Dr. Mircea Preda

Mulțumiri

Mulțumiri experților care au revizuit ghidul:

Profesor Dr. Gabriel Bănceanu

Profesor Dr. Mugur Dimitrie Nanu

Mulțumim Fondului ONU pentru Populație pentru sprijinul tehnic și financiar acordat procesului dezvoltării ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie.

Mulțumim Dr. Alexandru Epure pentru coordonarea și integrarea activităților de dezvoltare a ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie.

Abrevieri

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare și Evaluare)
ATI	anestezie terapie intensivă
AV	alură ventriculară
BCF	bătăi cardiace fetale
bpm	bătăi pe minut
β	beta
CA	corioamniotită
°C	grade Celsius
CI	interval de încredere (confidence interval)
cm	centimetri
CV	cardiovascular
DES	dietilstilbestrol
f	fiolă
g	grame
GI	gastrointestinal
HELLP	Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count (hemoliză, creșterea concentrației serice a transaminazelor hepatice, scăderea numărului de trombocite)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (virusul imunodeficienței umane)
HTA	hipertensiune arterială
HTP	hipertensiune pulmonară
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
IUGR	Intrauterine Growth Restriction (RCIU restricție de creștere intrauterină)
Kg	kilogram
l	litru
LA	lichid amniotic
LfT ₄	Limfocite T ₄
MAF	mișcări active fetale
mcg	microgram
mg	miligram
mil	milioane
min	minut
MI	Membrane intacte
ml	mililitru
mUI	miliunități internaționale
mm ³	milimetri cubi
ng	nanogram
ONU	Organizația Națiunilor Unite
OR	valoarea predictivă pozitivă (odd ratio)
p	prag de semnificație statistică (p value)
pic/min	picături pe minut
p.e.v.	perfuzie endovenoasă
pH	potențial de hidrogen
PG	prostaglandine
RM	ruptura de membrane
RPcM	ruptura precoce de membrane
RPmM	ruptura prematură de membrane
RR	risc relativ
SA	săptămâni de amenoree
sec	secundă
SNC	sistem nervos central
TNS	test non stres
UI	unități internaționale
UNFPA	United Nations Population Fund (Fondul ONU pentru Populație)
VG	vârstă gestațională

1 INTRODUCERE

Nașterea prematură este aceea care survine între 26 (vârsta gestațională la care fătul este considerat viabil) și 37 de săptămâni complete de amenoree. Termenul "vârsta viabilității fetale" definește vârsta gestațională la care un făt este capabil să supraviețuiască în afara organismului matern.

Expulzia spontană a fătului în afara organismului matern care are loc înaintea atingerii vârstei viabilității fetale poartă denumirea de avort spontan.⁽¹⁾

Aproximativ două treimi dintre nașterile premature se produc după instalarea spontană a travaliului prematur, restul de o treime survenind iatrogen (operație cezariană sau inducerea travaliului prematur) pentru indicații materne sau fetale. Cea mai frecventă indicație maternă pentru finalizarea prematură a sarcinii este reprezentată de pre-eclampsie și cea mai frecventă indicație fetală o constituie restricția de creștere intrauterină (IUGR) cu evidențe de suferință fetală.^(2,3,4,5,6,7)

Nașterea prematură complică 5 – 12 % din sarcini și reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate perinatală la nivel mondial. Prematurul are un risc letal de 120 de ori mai mare decât nou-născutul la termen.^(3,8,9,10,11,12) Pe de altă parte, prematurii supraviețuitori au un risc important de morbiditate atât pe termen scurt (sindrom de detresă respiratorie, hemoragie intraventriculară, enterocolită ulcero-necrotică, sepsis, retinopatie de prematuritate),⁽¹²⁾ cât și pe termen lung (parapareză spastică, deficit neuromotor, deficit intelectual, retinopatie, sechele respiratorii).^(13,14,15) Dovezi recente arată de asemenea că prematurii sunt predispuși la alterări metabolice în viața adultă.^(16,17,18)

Nașterile premature au fost clasificate în funcție de vârsta gestațională la care se produc în:

- foarte precoce (sub 28 de săptămâni complete de amenoree),
- precoce (28 - 32 de săptămâni complete de amenoree)

și

- tardive (33 – 37 de săptămâni complete de amenoree)

Frecvența cu care apare fiecare subtip a fost estimată la 0,28%, 2,2% și, respectiv, 8,9%.⁽²⁰⁾

Nașterea prematură la vârste gestaționale mici (sub 32 săptămâni de amenoree) se asociază cu o rată crescută a mortalității perinatale corelată invers proporțional cu vârsta gestațională.^(21,22,23) Trebuie însă avut în vedere faptul că prematurii născuți la vârsta gestațională de 33 – 37 de săptămâni de amenoree reprezintă categoria majoritară și prezintă și ei un risc semnificativ crescut pentru morbiditate și mortalitate față de categoria nou-născuților la termen (mortalitatea infantilă este semnificativ mai mare în această categorie față de cea a nou-născuților la termen)^(24,25,26,27,28) și, în plus, sindromul morții subite infantile este în parte responsabil de această creștere, ceea ce poate sugera că același proces patologic poate fi responsabil și de inducerea nașterii premature)^(29,30,31,32). Implicațiile clinice ale acestor observații sunt acelea că nașterea prematură chiar la vârste gestaționale mai mari trebuie privită ca o problemă importantă de sănătate publică și că intervențiile medicale ce au ca scop prelungirea cursului sarcinii sunt benefice pentru reducerea morbidității și mortalității perinatale.⁽¹⁾

Definiții:

a) Travaliul prematur – apariția contracțiilor uterine regulate după 26 și înainte de 37 săptămâni complete de amenoree împreună cu oricare din următoarele:

- ștergerea și/sau dilatația colului uterin sau/și
- ruptura prematură a membranelor amniocoriale.^(33,34)

b) Ruptura prematură de membrane – ruptura spontană a membranelor amniocoriale la o vârstă gestațională de peste 26 de săptămâni de amenoree și sub 37 de săptămâni complete de amenoree, cu cel puțin o oră înainte de debutul travaliului.^(35,36,37)

c) Ruptura precoce de membrane amniocoriale – ruptura membranelor la o vârstă gestațională de peste 37 de săptămâni complete de amenoree, survenită cu cel puțin o oră înainte de debutul travaliului.^(35,36,37)

d) Corioamniotita reprezintă inflamația membranelor amniocoriale, a placentei și deciduei și poate surveni pe membrane intacte sau rupte.^(38,39)

2 SCOP

Obiectivul acestui ghid este acela de a standardiza conduita în cazul nașterii premature în scopul îmbunătățirii prognosticului fetal și matern.

Prezentul Ghid clinic pentru conduita în nașterea prematură se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicul de familie, medicul pediatru-neonatolog, medicul de anestezie-terapie intensivă) ce se confruntă cu problematica abordată.

Prezentul Ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicantul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea dintre serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este conceput pentru aplicare la nivel național. Ghidul clinic precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni, indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivelul secțiilor de obstetrică și ginecologie sub forma unor protocoale. Ghidurile clinice sunt mai rigide decât protocoalele, ele fiind realizate la nivel național de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor, grade de recomandare. Protocoalele reprezintă modalitatea de aplicare a ghidurilor clinice naționale în context local și specifică exact într-o situație clinică ce anume trebuie făcut, de către cine și când. Ele permit un grad mai mare de flexibilitate și reflectă circumstanțele și variațiile locale datorate diferitelor tipuri de îngrijire clinică la un anumit nivel.

3 METODOLOGIE DE ELABORARE

3.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie. A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost, de asemenea, prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreeate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în care au fost prezentate, discutate în plen și agreeate principiile, formatul ghidurilor și metodologia de elaborare. Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componenta Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost efectuată de un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor conform medicinei bazate pe dovezi, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului. După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru revizia externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și au încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de recenzorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la București în perioada 10 – 12 decembrie 2010. Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreeate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, al gradării recomandărilor și al formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree, elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

3.2 Principii

Acest ghid clinic a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare al elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune), conform definițiilor din Anexa 2.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic se va înțelege medicul de specialitate obstetrică și ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

3.3 Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2013 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4 STRUCTURĂ

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
- Conduită (prevenție și tratament)
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative

5 EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

5.1 Evaluarea inițială a gravidelor cu suspiciune de travaliu prematur și precizarea diagnosticului de travaliu prematur

Standard	<p>Medicul trebuie să precizeze diagnosticul de travaliu prematur la o gravidă cu vârsta gestațională între 26 și 37 săptămâni complete de amenoree, în prezența ambelor condiții enunțate mai jos:</p> <ul style="list-style-type: none"> – contracții uterine obiectivate de către medic, cu o durată de cel puțin 30 secunde și care apar de cel puțin 4 ori într-un interval de 20 minute sau de cel puțin 6 ori în 60 de minute. <p>și</p> <ul style="list-style-type: none"> – una dintre următoarele: <ul style="list-style-type: none"> – membrane rupte cu modificări de col sau – membrane intacte și dilatație peste 2 cm sau – membrane intacte și ștergerea colului cu peste 80% sau – membrane intacte și modificări de col apărute în timpul perioadei de observație, obiectivate prin examen clinic sau ecografic cu sondă transvaginală 	C
Argumentare	<p>Precizarea diagnosticului este necesară pentru a se evita intervențiile terapeutice în exces. Principala problemă de diagnostic diferențial o pune falsul travaliu, care se caracterizează prin apariția contracțiilor uterine care, spre deosebire de cele de travaliu, sunt neregulate, nu cresc progresiv în durată, intensitate și frecvență și nu produc modificări de col.^(1,2,3)</p>	IV
Standard	<p>Medicul trebuie să evalueze gravida și fătul prin următoarele metode:</p> <ul style="list-style-type: none"> – determinarea vârstei gestaționale cât mai exact cu putință – monitorizare cardiotocografică pe o perioadă de cel puțin 30 minute, pentru a exclude suferința fetală – examen ecografic – biometrie fetală, prezentație, situația placentei, eventuale malformații, index de lichid amniotic – evaluarea contracțiilor uterine: durată, intensitate, frecvență – examinare genitală cu valve sau specul steril – evaluare generală maternă: semne vitale, stare generală, patologie asociată – bilanț de laborator: numărătoare leucocite, sumar de urină și urocultură – evaluarea modificărilor de col prin măsurare ecografică (transvaginală atunci când este posibil) 	B
Argumentare	<p>Examenul ecografic este de valoare în aprecierea mărimii fătului și diagnosticul unor posibile malformații majore.</p> <p>Aprecierea lungimii colului prin măsurare ecografică este superioară celei prin tact vaginal.^(4,5) Beneficiul clinic al măsurării colului prin ecografie transvaginală rezidă în valoarea sa predictivă negativă (când lungimea colului este mai mare de 3 cm), evitându-se astfel măsurile terapeutice necesare.⁽⁶⁾</p>	IIa
Standard	<p>Medicul trebuie să utilizeze la consultul obstetrical specul sau valve sterile.</p>	B
Argumentare	<p>Utilizarea unui specul sau valve sterile este necesar pentru a se evita contaminarea microbiană, care este implicată în scurtarea intervalului dintre momentul RM și declanșarea nașterii.^(7,8)</p> <p>Examinarea cu specul sau valve este valoroasă pentru diagnostic pozitiv și/sau diferențial și, de cele mai multe ori, suficientă deoarece:</p>	IIa

	<ul style="list-style-type: none"> - leucoreea abundentă poate fi confundată de pacientă cu eliminarea de lichid amniotic - se obiectivează colul lung și închis sau scurtat sau șters și/sau dilatat - proccidența de cordon ombilical poate fi confirmată sau exclusă - riscul infecției amniotice nu este crescut de procedură - vizualizarea scurgerii lichidului amniotic prin orificiul cervical va stabili diagnosticul de membrane amniocoriale rupte. 	
Recomandare	Se recomandă medicului să nu efectueze tușeul vaginal pentru stabilirea diagnosticului de RM.	B
Argumentare	Tușeul vaginal are o valoare diagnostică redusă și crește riscul infecției amniotice. ^(9,10) Efectuarea tușeului vaginal la gravidele cu RM scurtează în mod semnificativ intervalul dintre ruperea membranelor și naștere. Studiile arată că efectuarea tușeului vaginal nu aduce elemente suplimentare de diagnostic, cu excepția situațiilor în care este vorba de altă prezentație decât cea cefalică. ⁽¹¹⁾	IIa
Standard	<p>Medicul trebuie să evalueze existența factorilor de risc pentru nașterea prematură și ruptura prematură a membranelor amniocoriale.⁽¹²⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - anomaliiile 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 	B
Argumentare	<p>Următoarele entități au fost implicate în etiologia nașterii premature:</p> <ul style="list-style-type: none"> - infecția/inflamația^(13,14,15) - ischemia uteroplacentară⁽¹⁶⁻²⁰⁾ - supradistensia uterină⁽²¹⁻²⁵⁾ - recunoașterea allogenică anormală⁽²⁶⁻³⁵⁾ - patologia cervicală^(36,37) - anomaliiile endocrine⁽³⁸⁻⁴¹⁾ <p>Deși mecanismele fiziopatologice care duc la favorizarea nașterii premature sunt bine definite doar pentru patologia infecțioasă, există dovezi consistente pentru susținerea tuturor factorilor enumerați.</p> <p>Presiunea intra-amniotică rămâne relativ constantă în timpul sarcinii, în ciuda creșterii fătului și a placentei. Supradistensia uterină asociată cu sarcina multiplă, polihidramniosul și cu anomaliiile uterine determină activarea mecanismelor ce duc la travaliu prematur. De asemenea, ștergerea prematură a colului uterin se asociază frecvent cu sarcina multiplă și cu unele anomalii ale ductelor mülleriene.</p> <p>Deși incompetența cervicală este tradițional recunoscută ca factor favorizant al avortului de trimestru II, anumite forme de prezentare ale nașterii premature cu ștergerea și dilatația colului în absența contractilității uterine sau rupturii membranelor amniocoriale sugerează implicarea acestei patologii. Incompetența cervicală poate fi rezultatul unei anomalii congenitale (de exemplu col hipoplazic sau expunere in utero la DES), al unei sechele chirurgicale (de exemplu conizație) sau al traumatismelor colului rezultate în urma dilatațiilor și curetajelor repetate.</p> <p>Ischemia utero-placentară ce se asociază cu pre-eclampsia, cu fumatul sau cu consumul de cocaină este, de asemenea, implicată în mecanismul nașterii premature.⁽⁴²⁾</p> <p>Riscul unei nașteri premature după una sau 2 nașteri premature în antecedente a fost evaluat la 15% și, respectiv, 41%.⁽⁴³⁾</p> <p>Studii amănunțite au demonstrat că infecțiile (generalizate și ale tractului genitourinar) se asociază cu până la 40% din nașterile premature prin stimularea producției de prostaglandine de către monocite și macrofage.^(44,45,46)</p>	IIb

Recomandare	Se recomandă medicului să investigheze etiologia travaliului prematur și a rupturii premature a membranelor amniocoriale.	B
Argumentare	În majoritatea cazurilor cauza rămâne neprecizată, însă tot mai multe dovezi clinice indică infecția membranelor amniocoriale, a placentei și a lichidului amniotic drept cea mai frecventă și importantă cauză a travaliului prematur și a rupturii premature a membranelor. ^(47,48,49) Corioamniotita este singura entitate pentru care a fost stabilită o relație cauzală directă cu nașterea prematură și pentru care sunt definite căile fiziopatologice prin care determină travaliul prematur. Corioamniotita determină eliberarea de prostaglandine din deciduă care, la rândul lor, stimulează contracțiile uterine, determinând instalarea travaliului; în plus, inflamația membranelor amniocoriale duce la fragilizarea acestora, favorizând ruptura. Dacă membranele amniocoriale se rup ca urmare a altor factori (de exemplu polihidramnios), atunci bacteriile din vagin pot coloniza direct lichidul amniotic. ^(50,51) Riscul apariției corioamniotitei crește direct proporțional cu timpul scurs de la ruperea membranelor amniocoriale și cu numărul de tacte vaginale efectuate după aceea. ^(50,51,52)	IIb
Standard	Medicul trebuie să evalueze existența corioamniotitei în toate situațiile de travaliu prematur și de ruptură prematură a membranelor amniocoriale.	B
Argumentare	Corioamniotita este frecvent asimptomatică până la ruperea spontană a membranelor amniocoriale sau până la declanșarea travaliului prematur. Majoritatea pacientelor la care s-a diagnosticat ulterior corioamniotita (prin examen histopatologic sau culturi pozitive) nu au prezentat niciun semn în afara travaliului prematur (febră, durere abdominală, hiperleucocitoză, tahicardie fetală). ⁽⁵³⁾ De regulă corioamniotita este asimptomatică, astfel încât diagnosticul clinic este deseori omis. ⁽⁵²⁾	IIa
Recomandare	Se recomandă medicului să indice recoltarea de produs biologic din fundul de sac vaginal posterior pentru determinarea fibronectinei fetale la gravidele cu VG între 26 și 34 SA și suspiciune de travaliu prematur. ^(51, 54)	A
Argumentare	Fibronectina fetală este o glicoproteină produsă de membranele amniocoriale, având rol de moleculă de adeziune a acestora cu decidua maternă; deși prezentă în mod normal în secrețiile cervico-vaginale înainte de 22 săptămâni de amenoree, în fereastra 24 – 34 de săptămâni de amenoree este practic absentă. Apariția acesteia în secrețiile cervico-vaginale în fereastra menționată se asociază puternic cu travaliul prematur (test pozitiv la concentrație > 50 ng/ml). Pot apărea teste fals pozitive dacă s-a efectuat tact vaginal înainte, dacă există sânge sau LA în secreții sau dacă pacienta a avut contact sexual cu mai puțin de 24 ore înainte). Absența fibronectinei fetale în secrețiile cervico-vaginale are o foarte bună valoare predictivă negativă, permițând abținerea de la terapie atunci când testul este negativ. ^(55, 56) Posibilitatea determinării fibronectinei fetale la pacientele cu amenințare de naștere prematură a dus la scăderea numărului de internări, a duratei medii de spitalizare și a costurilor de spitalizare în cazul acestor paciente. Determinarea fibronectinei fetale în asociere cu măsurarea lungimii colului uterin prin examinare ecografică transvaginală este de asemenea utilă în definirea grupului de paciente cu risc crescut de naștere prematură. ^(57, 58)	I b
Recomandare	În cazul gravidelor cu travaliu prematur și membrane amniocoriale intacte se recomandă medicului să indice recoltarea de culturi pentru examene bacteriologice din fundurile de sac vaginal și din canalul cervical.	B
Argumentare	Microorganismele din vagin ascensionează mai întâi în spațiul corio-decidual și, în unele cazuri, traversează membranele amniocoriale intacte, putând infecta în final fătul. Această cale a fost demonstrată în cadrul studiului a 609 femei care au născut prin cezariană având membrane intacte. Pacientele cu travaliu prematur și culturi pozitive prezintă un risc mai mare de ruptură prematură de membrane, răspund mai slab la tocoliză și prezintă în medie un interval de timp mai scurt între prezentare și naștere. În plus, prezența streptococului de grup B poate induce o patologie fetală infecțioasă severă și impune conduită specifică. ⁽⁵⁹⁻⁶³⁾	IIa

5.2 Precizarea diagnosticului și evaluarea gravidelor cu travaliu prematur și membrane rupte

Standard	Medicul trebuie să precizeze diagnosticul de RM pe baza: <ul style="list-style-type: none"> – anamnezei – examenului clinic – pH-ului vaginal 	E
Opțiune	Medicul poate să precizeze diagnosticul de RM pe baza examinărilor paraclinice și de laborator.	E
Standard	Medicul trebuie să încerce să evidențieze la examenul cu valve prezența de LA și eventualele lui modificări.	B
Argumentare	Diagnosticul clinic care constă în vizualizarea LA clar sau modificat duce la punerea diagnosticului în 90% din cazuri. ^(64,65,66)	IIa
Standard	Medicul trebuie să stabilească prin examenul cu valve dacă există procidență a cordonului ombilical.	B
Argumentare	Procidența sau prolabarea cordonului ombilical impune extragerea fătului viu prin operație cezariană, intervenția având caracter de urgență. ⁽⁹⁾	IIa
Standard	Medicul trebuie să efectueze următoarele manevre în cazul în care pierderea de lichid nu se produce spontan: <ul style="list-style-type: none"> – apăsarea transabdominală pe fundul uterin – să solicite pacientei să efectueze manevra Valsalva 	B
Argumentare	Pierderea de lichid nu este evidentă întotdeauna la examinarea clinică. Manevrelor amintite produc creșterea presiunii intraabdominale și facilitează exteriorizarea lichidului amniotic în cazurile cu RM. ⁽⁶⁶⁾	IIb
Recomandare	Se recomandă medicului, în cazurile de dubiu asupra diagnosticului de RM, să indice aplicarea unui torșon vulvar steril.	E
Argumentare	Torșon vulvar steril trebuie schimbat periodic pentru a se observa îmbibarea cu LA.	
Opțiune	Medicul poate să efectueze examinarea ecografică obstetricală transabdominală în cazurile cu suspiciune de RM.	B
Argumentare	Examinarea ultrasonografică obstetricală transabdominală este o metodă care orientează diagnosticul de RM prin vizualizarea oligoamniosului. ⁽⁶⁷⁾	IIb
Standard	În cazul efectuării examinării ecografice obstetricale transabdominale medicul trebuie să precizeze următoarele date: <ul style="list-style-type: none"> – cantitatea de LA prin realizarea indexului amniotic – stabilirea vârstei gestaționale – stabilirea dezvoltării fetale (biometria fetală) – viabilitatea fetală – stabilirea prezentației – localizarea placentei – anomalii fetale, anexiale sau uterine 	B
Argumentare	Examenul ecografic obstetrical transabdominal nu diferențiază un oligoamnios preexistent de o RM, dar reducerea indexului lichidului amniotic în prezența rinichilor fetali normali și absența RCIU impune diagnosticul de RM. De asemenea, se va avea în vedere că o cantitate normală de lichid amniotic nu exclude diagnosticul de RM. ⁽⁶⁸⁾	IIb

Recomandare	Se recomandă medicului să verifice pH-ul vaginal pentru diagnosticul RM.	E
Opțiune	Medicul poate indica efectuarea testului la Nitrazine pentru diagnosticul RM.	A
Argumentare	Determinarea pH-ului vaginal asociată cu testul la Nitrazine are o sensibilitate de 90% și 17% rată fals pozitivă. ⁽⁶⁹⁾	IIb
Standard	Atunci când diagnosticul de ruptură prematură de membrane amniocoriale a fost stabilit, medicul trebuie: <ul style="list-style-type: none"> – să determine viabilitatea fătului – să determine vârsta gestațională cu o cât mai mare exactitate – să excludă suferința fetală prin monitorizare cardiotocografică pe o durată de cel puțin 30 de minute – să recolteze o probă din lichidul amniotic pentru examen bacteriologic și antibiogramă 	E
Recomandare	În caz de membrane amniocoriale rupte se recomandă medicului a preleva în seringă o cantitate cât mai mare de lichid amniotic.	E
Argumentare	Recoltarea de lichid amniotic permite testarea maturității pulmonare fetale ori de câte ori acest lucru este tehnic posibil.	
5.3 Precizarea diagnosticului și evaluarea gravidelor cu travaliu prematur și suspiciune de corioamniotită		
Standard	În caz de membrane amniocoriale rupte prematur, medicul trebuie să caute semnele clinice de corioamniotită.	B
Argumentare	Corioamniotita reprezintă atât o cauză, cât și o complicație frecventă a rupturii premature de membrane. ^(54,70) Corioamniotita clinic manifestă apare la 13 – 60% din gravidele cu RPmM și incidența acesteia se corelează invers proporțional cu VG. ⁽⁷¹⁾ De asemenea, incidența corioamniotitei crește cu numărul de tacte vaginale efectuate după ruperea membranelor amniocoriale. ^(72,73) Majoritatea pacientelor la care s-a diagnosticat ulterior corioamniotita (prin examen histopatologic sau culturi pozitive) nu au prezentat nici un semn în afara travaliului prematur (febră, durere abdominală, hiperleucocitoză, tahicardie fetală). ⁽⁷⁴⁾ De regulă corioamniotita este asimptomatică, astfel încât diagnosticul clinic este deseori omis. ⁽⁷³⁾	IIb
Recomandare	Se recomandă ca medicul să caute existența factorilor predispozanți ai corioamniotitei: <ul style="list-style-type: none"> – ruptura membranelor amniocoriale – expunerea membranelor amniocoriale la flora vaginală consecutiv dilatației colului – infecțiile cervicovaginale – pacientele cu imunosupresie prin patologie asociată sarcinii – tacte vaginale repetate efectuate după ruperea membranelor amniocoriale 	A
Argumentare	Deși în majoritatea cazurilor factorii predispozanți sunt necunoscuți, ⁽⁵¹⁾ ruptura membranelor amniocoriale, dilatația colului și prezența germenilor patogeni în vagin la sfârșitul trimestrului II de sarcină s-au corelat pozitiv cu corioamniotita. ⁽⁷⁵⁻⁷⁹⁾ <p>De exemplu, pacientele HIV pozitive cu imunosupresie clinică (infecție specifică SIDA) sau limfopenie severă (sub 200 Lf T4 / mm³) prezintă risc crescut pentru corioamniotită și pentru transmiterea verticală a HIV la făt.⁽⁸⁰⁻⁸³⁾ Corioamniotita clinic manifestă apare la 13 – 60% din gravidele cu RPmM și incidența acesteia se corelează invers proporțional cu VG.⁽⁷¹⁾ De asemenea, incidența corioamniotitei crește cu numărul de tacte vaginale efectuate după ruperea membranelor amniocoriale.^(72,73)</p>	IIa Ib

Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze diagnosticul de corioamniotită în prezența unuia dintre următoarele semne sau/și modificări paraclinice.^(3, 84)</p> <ul style="list-style-type: none"> – tahicardie fetală neexplicată de alte condiții asociate – febră (peste 37,8°C) neexplicată de alte condiții asociate, prezentă la două examinări succesive la interval de 4-6 ore – tahicardie maternă (peste 100 bpm) neexplicată de alte condiții asociate, prezentă la două examinări succesive la interval de 4-6 ore – scurgeri vaginale modificate (atunci când membranele amniocoriale sunt intacte) sau LA mirositor (atunci când membranele amniocoriale sunt rupte) – hiperleucocitoză maternă (peste 15.000 leucocite/mm³) 	C
Argumentare	Prezența semnelor amintite și a leucocitozei materne sunt sugestive pentru apariția corioamniotitei la o gravidă cu travaliu prematur. ⁽⁸⁵⁾	IV
Standard	<p>Medicul trebuie să stabilească diagnosticul de corioamniotită dacă la semnele menționate anterior se asociază:</p> <ul style="list-style-type: none"> – scurgeri vaginale purulent-fetide și/sau – sensibilitate uterină crescută la palpare 	C
Argumentare	Asocierea semnelor de suspiciune cu sensibilitatea uterină crescută și scurgerile vaginale purulent-fetide sunt înalt sugestive pentru prezența corioamniotitei, dar tabloul clinic complet este prezent doar în 12,5% din cazuri. ⁽⁸⁶⁾	IV
Standard	<p>Medicul trebuie să indice recoltarea următoarelor probe biologice pentru susținerea diagnosticului clinic de corioamniotită:</p> <ul style="list-style-type: none"> – hemoleucograma – examinarea microscopică a frotiurilor colorate Gram din lichidul amniotic necentrifugat în caz de membrane amniocoriale rupte – culturi din lichidul amniotic în caz de membrane amniocoriale rupte^(86,87) 	B
Argumentare	<p>Valoarea analizelor necesare în diagnosticul corioamniotitei este următoarea:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Leucocitoza peste 15.000/mm³ semnalează riscul CA histologice (OR=14,2; p<0,05, sensibilitate 65%) și riscul de naștere în perioada imediat următoare.⁽⁸⁸⁾ – Culturile din LA demonstrează germenii implicați în producerea infecției și sensibilitatea lor la antibiotice. Cel mai frecvent sunt regăsiți următorii germeni: Streptococul de grup B, Eserichia coli, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis și Chlamydia trachomatis.^(88,89,90) – Examinarea microscopică a frotiurilor colorate Gram permite o orientare inițială privind tipul de germeni implicați. Aceasta este necesară pentru instituirea cât mai rapidă a unui tratament antibiotic etiologic.⁽⁹¹⁾ 	IIa
Recomandare	Se recomandă medicului să indice determinarea proteinei C reactive pentru susținerea diagnosticului clinic de corioamniotită.	B
Argumentare	Proteina C reactivă este considerată patologică în cursul sarcinii atunci când are valori între 7-20 mg/l. O valoare peste 7 mg/l se asociază cu un risc crescut de CA (OR = 8,4; p < 0,05; sensibilitate: 81%) ^(92,93,94) și pentru naștere prematură.	IIa
Recomandare	Se recomandă medicului să nu indice determinarea seriată a numărului de leucocite pentru susținerea diagnosticului clinic de corioamniotită.	C
Argumentare	Determinarea seriată a numărului de leucocite nu are valoare mai mare decât sesizarea semnelor clinice în diagnosticul precoce al corioamniotitei. ^(50,54)	IV

Opțiune	Medicul poate confirma diagnosticul de corioamniotită după naștere prin următoarele criterii: ^(12,50,54) <ul style="list-style-type: none"> – miros fetid al fătului și a placentei – membrane amniocoriale opace – infiltratul inflamator prezent la nivelul membranelor amniocoriale și al placentei la examenul histopatologic 	C
Argumentare	Corioamniotita este frecvent asimptomatică până la ruperea spontană a membranelor amniocoriale sau până la declanșarea travaliului prematur. Majoritatea pacientelor la care s-a diagnosticat ulterior corioamniotita (prin examen histopatologic sau culturi pozitive) nu au prezentat niciun semn în afara travaliului prematur (febră, durere abdominală, hiperleucocitoză, tahicardie fetală). ^(52,53)	IV

6 CONDUITA

6.1 Conduita profilactică

6.1.1 Măsuri profilactice preconceptionale

Standard	La consultația preconceptională medicul trebuie să informeze pacienta cu privire la oportunitatea corectării chirurgicale a următoarelor anomalii uterine: septul uterin, fibroamele endocavitare indiferent de mărimea lor și fibroamele intramurale sau subseroase mari.	C
Argumentare	Asocierea acestora cu sarcina determină creșterea riscului de naștere prematură. ⁽¹⁾	IV
Standard	La consultația preconceptională medicul trebuie să consilieze pacienta cu privire la riscurile reprezentate de fumat și de consumul de droguri în timpul sarcinii.	A
Argumentare	Fumatul și consumul de droguri cresc semnificativ riscul de naștere prematură. ^(2, 3)	Ib

6.1.2 Măsuri profilactice prenatale

Recomandare	La consultația prenatală se recomandă medicului identificarea pacientelor cu risc de naștere prematură (vezi factorii de risc pentru nașterea prematură și ruptura prematură a membranelor amniocoriale enumerate anterior).	E
Argumentare	Identificarea pacientelor cu risc pentru nașterea prematură permite aplicarea unor măsuri profilactice individualizate în funcție de factorul de risc prezent.	
Recomandare	Se recomandă medicului să indice efectuarea screeningului și a tratamentului vaginozei bacteriene la toate gravidele cu vârstă gestațională sub 20 de săptămâni de amenoree, pentru reducerea riscului de naștere prematură.	A
Argumentare	Screeningul efectuat sub 20 de săptămâni de amenoree pentru diagnosticarea infecțiilor tractului genital și tratamentul acestora a dus la scăderea numărului de nașteri premature și a prematurilor cu greutate foarte mică la naștere. ⁽⁴⁾	Ia
Recomandare	Se recomandă medicului să indice efectuarea screeningului și tratamentului pentru bacteriuria asimptomatică.	A
Argumentare	Aproximativ 10% dintre gravide prezintă bacteriurie asimptomatică și aceasta se asociază cu un risc crescut de infecții urinare simptomatice și de naștere prematură. Metaanaliza a 13 studii randomizate a demonstrat reducerea ratelor de naștere prematură la gravidele care au beneficiat de screening și tratament specific. ⁽⁵⁾	Ia
Recomandare	Se recomandă medicului să nu utilizeze măsurarea lungimii colului prin ecografie transvaginală ca test de screening.	A
Argumentare	Deși măsurarea lungimii colului prin ecografie transvaginală poate sugera risc de naștere prematură (atunci când colul măsoară sub 2,5 cm), nu există dovezi care să susțină folosirea acestui parametru ca test de screening. ⁽⁶⁾	Ib

Recomandare	În prezența antecedentelor de naștere prematură se recomandă medicului măsurarea ecografică a lungimii colului.	A
Argumentare	Măsurarea ecografică a lungimii colului are o foarte bună valoare predictivă negativă ⁽⁶⁾ și, deși nu și-a dovedit utilitatea ca test de screening ⁽⁷⁾ în cazul pacienților cu antecedente de naștere prematură, măsurarea ecografică transvaginală a colului între 16 și 24 de săptămâni de amenoree este utilă. ⁽⁸⁾ Studiile lui Owen și colaboratorii din cadrul Maternal Fetal Medicine Units Network au demonstrat că gravidele cu o lungime a colului sub 25 mm în intervalul 16 – 24 săptămâni de amenoree au prezentat un risc relativ de naștere prematură sub 35 SA de 4,5%, cu o sensibilitate de 69%, specificitate de 80%, valoare predictivă pozitivă de 55% și valoare predictivă negativă de 88%. Într-un alt studiu prospectiv 20% dintre pacientele cu antecedente de naștere prematură au prezentat col sub 25 mm la măsurarea ecografică efectuată la 22 – 25 de săptămâni de amenoree; 37,5% dintre acestea au născut prematur la mai puțin de 35 de săptămâni de amenoree comparativ cu doar 10,6% dintre pacientele cu o lungime a colului de peste 25 mm ^(9, 10, 11, 12)	I b
Opțiune	Medicul poate să indice cerclajul profilactic în insuficiența cervicală evidențiată clinic și ecografic sau sugerată de alte situații particulare.	E
Recomandare	Se recomandă medicului să indice cerclajul profilactic în următoarele situații. ⁽¹³⁾ <ul style="list-style-type: none"> – cel puțin 3 avorturi de trimestru II sau nașteri premature în antecedente – 2 avorturi de trimestru II sau nașteri premature în antecedente pentru care nu a putut fi identificată altă cauză în afara insuficienței cervicale – un avort de trimestru II sau o naștere prematură în antecedente în cazul gravidelor la care examinarea ecografică transvaginală evidențiază o scurtare a colului sub 25 mm. 	A
Argumentare	O metaanaliză Cochrane ⁽¹⁴⁾ care a inclus 6 studii randomizate cu un total de 2175 de cazuri a concluzionat: <ul style="list-style-type: none"> – cerclajul profilactic nu este recomandat gravidelor cu risc scăzut sau mediu de naștere prematură – pentru gravidele la care ecografia transvaginală evidențiază un col scurt rolul cerclajului profilactic este incert O altă metaanaliză ⁽¹⁵⁾ ce a inclus 6 studii randomizate și 2190 de cazuri a concluzionat: <ul style="list-style-type: none"> – cerclajul profilactic pentru col scurt ecografic nu a dus la scăderea ratei nașterilor sub 34 SA – cerclajul profilactic la gravidele cu antecedente de naștere prematură sau avort de trimestru II a dus la o scădere nesemnificativă statistic a ratei nașterilor sub 33 SA – cerclajul profilactic nu s-a dovedit benefic pentru prevenirea nașterii sub 33 SA la gravidele cu sarcină gemelară Metaanaliza a 4 studii randomizate ⁽¹⁶⁾ ce au inclus un total de 607 gravide cu col scurt ecografic (lungimea colului măsurat prin ecografie transvaginală sub 25 mm) a concluzionat: <ul style="list-style-type: none"> – cerclajul profilactic nu s-a demonstrat benefic pentru prevenirea nașterii premature la toate gravidele cu col scurt ecografic – în subgrupa gravidelor cu sarcină unică și antecedente de naștere prematură sau avort de trimestru II, în lotul celor randomizate pentru cerclaj s-a înregistrat o reducere semnificativă a riscului de naștere sub 35 SA comparativ cu lotul celor randomizate pentru expectativă – în subgrupa gravidelor cu sarcină gemelară în lotul celor randomizate pentru cerclaj s-a înregistrat o creștere semnificativă a riscului de naștere sub 35 SA comparativ cu lotul celor randomizate pentru expectativă (practic, la această categorie de gravide efectuarea cerclajului „profilactic” a dus la creșterea ratei nașterilor premature). Un larg studiu randomizat ⁽¹⁷⁾ a demonstrat că cerclajul profilactic determină reducerea substanțială a riscului de naștere prematură la gravidele cu 3 sau mai multe nașteri premature sau avorturi de trimestru II în antecedente; reducerea riscului la gravidele cu 2 nașteri premature sau avorturi de trimestru II în antecedente este modestă, dar se apropie de atingerea semnificației statistice. <p>Cerclajul profilactic nu s-a dovedit a fi benefic în niciuna dintre următoarele situații (atunci când decizia efectuării acestuia s-a bazat pe existența izolată a unuia dintre factorii enumerați): antecedente de conizație sau electroexcizie cervicală, sarcină multiplă, fibroame submucoase, anomalii congenitale ale ductelor mülleriene, anomalii cervicale induse de expunerea la DES sau defecte congenitale ale colagenului (sindromul Ehlers Danlos).⁽¹⁶⁾</p>	Ia

Opțiune	Medicul poate indica administrarea de progesteron injectabil intramuscular (sau intravaginal), în cazul gravidelor cu antecedente de naștere prematură.	A
Argumentare	Administrarea de progesteron injectabil intramuscular (sau intravaginal) este asociată cu scăderea riscului de naștere prematură; sunt necesare, însă, mai multe date privind efectele adverse potențiale ale acestuia asupra fătului. ⁽¹⁸⁾	I a
Opțiune	Medicul poate indica teste pentru depistarea ureaplasma urealyticum și mycoplasma hominis la gravidele cu antecedente de naștere prematură.	B
Argumentare	Atât mycoplasma, cât și ureaplasma au fost implicate în creșterea riscului de naștere prematură. ^(19,20)	III
Recomandare	Se recomandă medicului ca în cursul consultațiilor prenatale să instruiască toate gravidele cu privire la recunoașterea semnelor travaliului prematur și să le consilieze să solicite asistență medicală specializată imediat ce aceste semne apar. ⁽²¹⁾	C
Argumentare	<p>Semnele precoce sugestive sunt reprezentate de:</p> <ul style="list-style-type: none"> – dureri sau crampe în abdomenul inferior – senzația de presiune pelvină – dureri sacro-lombare – creșterea cantității și/sau modificări de consistență ale secreției vaginale – spotting – sângerare vaginală <p>Aceste semne preced de multe ori instalarea travaliului prematur și prezentarea precoce la medic favorizează adoptarea unor măsuri profilactice eficiente.^(22,23)</p>	IV

6.2 Etapizarea conduitei în cazul gravidelor internate cu travaliu prematur și membrane intacte

Standard	Medicul trebuie să trieze cazurile în care se indică prelungirea sarcinii și a celor în care se indică finalizarea sarcinii.	E
Argumentare	Prematuritatea rămâne cea mai frecventă cauză de deces neonatal. ⁽²⁴⁾ Motivul pentru care trebuie încercată prelungirea sarcinii este acela de a câștiga timp pentru producerea maturării pulmonare a fătului. Riscul prematurității trebuie contrabalansat cu eventualele riscuri materno și/sau fetale care decurg din prelungirea cursului sarcinii (de exemplu corioamniotita și sepsisul neonatal, eclampsia și decolarea de placenta la gravidele cu HTA indusă de sarcină).	

6.2.1 PASUL 1 – Selectarea cazurilor în care se indică finalizarea sarcinii și a celor la care se indică instituirea tocolizei

Standard	<p>Medicul trebuie să finalizeze sarcina cât mai curând cu putință dacă:</p> <ul style="list-style-type: none"> – este prezentă suferința fetală <p>și</p> <ul style="list-style-type: none"> – fătul este considerat viabil (vârsta gestațională de cel puțin 26 săptămâni complete de amenoree). 	E
Argumentare	Dacă este prezentă suferința fetală și fătul este viabil, nașterea trebuie finalizată cât mai curând deoarece riscul de moarte fetală este iminent. Dacă fătul nu este considerat viabil (are vârsta gestațională sub 26 SA sau prezintă malformații incompatibile cu viața extrauterină), finalizarea sarcinii în interes fetal nu mai are caracter de urgență.	
Recomandare	În cazurile din standardul precedent se recomandă medicului să decidă modalitatea de finalizare a sarcinii în funcție de circumstanțele obstetricale.	E

Recomandare	Dacă fătul nu este considerat viabil (are vârsta gestațională sub 26 SA sau prezintă malformații incompatibile cu viața extrauterină) se recomandă medicului finalizarea sarcinii pe cale vaginală.	E
Argumentare	Calea vaginală prezintă riscuri mai reduse pentru mamă comparativ cu operația cezariană.	
Recomandare	La gravidele cu travaliu prematur, MI și VG între 34 și 37 săptămâni complete de amenoree, se recomandă ca medicul să indice administrarea de preparate tocolitice.	E
Argumentare	Deși unii autori consideră că administrarea de tocolitice la gravide cu VG peste 34 SA, cu travaliu prematur și membrane intacte nu este justificată din punct de vedere medical ⁽²⁵⁾ (deoarece peste 34 SA maturitatea pulmonară fetală este atinsă), există suficiente dovezi că prematurii născuți la vârsta gestațională de 33 – 37 de săptămâni de amenoree prezintă și ei un risc semnificativ crescut pentru morbiditate și mortalitate față de categoria nou-născuților la termen. ⁽²⁶⁻³⁰⁾ În plus, există chiar și în această perioadă indicații pentru prelungirea sarcinii (de exemplu diabet zaharat).	
Standard	Dacă vârsta gestațională este între 26 și 34 săptămâni complete de amenoree, medicul trebuie să indice instituirea tocolizei după excluderea altor contraindicații ale suprimării travaliului prematur (vezi contraindicațiile tocolizei).	A
Argumentare	Există în prezent cel puțin 17 studii clinice randomizate cuprinzând un total de 2284 de paciente luate în studiu comparându-se tocoliza cu lipsa tratamentului sau placebo. ⁽³¹⁾ Multe studii au inclus și terapia de menținere a tocolizei numai dacă și după ce contracțiile au încetat. Unele studii au exclus pacientele cu membrane rupte dar în alte studii acestea au fost incluse. Utilizarea tocoliticelor a fost asociată cu reducerea procentului de nașteri în 24 de ore (OR 0.47; 95% CI 0.29-0.77), 48 de ore (OR 0.57; 95% CI 0.38-0.83) și 7 zile (OR 0.60; 95% CI 0.38-0.95).	Ia
6.2.2 PASUL 2 – Instituirea tocolizei în cazurile selectate		
Standard	În momentul începerii terapiei tocolitice medicul trebuie să excludă următoarele două situații: <ul style="list-style-type: none"> – mascarea unei patologii subiacente, cum ar fi infecția – supra-diagnosticarea travaliului prematur 	E
Argumentare	Patologia subiacentă nerecunoscută poate determina complicații materne și fetale iar supra-diagnosticarea travaliului prematur duce la utilizarea nejustificată a tocoliticelor cu consecințele acestora.	
Standard	Înainte de inițierea tocolizei medicul trebuie să evalueze următoarele contraindicații ale acesteia: Contraindicații absolute: <ul style="list-style-type: none"> – HTA indusă de sarcină, formă severă (preeclampsie, eclampsie, sindrom HELLP) – moarte fetală in utero – corioamniotită – decolare de placentă – malformații fetale incompatibile cu viața extrauterină – metroragie importantă – suferință fetală acută diagnosticată ecografic sau prin monitorizare cardiotocografică – sarcină peste 37 săptămâni complete de amenoree – alergii cunoscute la tocoliticul ales Contraindicații relative: <ul style="list-style-type: none"> – travaliu avansat (col șters; dilatația orificiului uterin peste 5 cm)⁽³²⁾ – următoarele boli materne: <ul style="list-style-type: none"> – HTA maternă formă medie – boală cardiacă maternă – hipertiroidism matern – diabet zaharat dezechilibrat 	E

Argumentare

Continuarea cursului sarcinii la gravidele cu preeclampsie, eclampsie sau sindrom HELLP) prezintă riscuri crescute de morbiditate și mortalitate maternă.

Continuarea cursului sarcinii după moartea fetală in utero prezintă un risc crescut de complicații infecțioase materne.

Continuarea cursului sarcinii în caz de corioamniotită prezintă un risc crescut de complicații infecțioase fetale și de metroragie în postpartum.

Decolarea de placentă se soldează cu suferință fetală acută și chiar cu moarte fetală.

Continuarea cursului sarcinii în situația în care fătul prezintă o malformație incompatibilă cu viața extrauterină prezintă un risc crescut pentru complicații materne și nu aduce nici un beneficiu pentru făt.

Continuarea cursului sarcinii în cazul apariției unei hemoragii importante prezintă riscuri crescute de morbiditate și mortalitate maternă.

Continuarea cursului sarcinii în cazul apariției suferinței fetale prezintă un risc crescut de moarte fetală in utero.

Nu există nici un beneficiu documentat al tocolizei pentru fătul la termen în condițiile în care reacțiile adverse materne nu sunt de neglijat.

Administrarea oricărui medicament pentru care sunt documentate antecedente alergice predispune la reacții anafilactice potențial amenințătoare de viață.

Tocoliticele prezintă efecte adverse așa încât terapia tocolitică este indicată doar după examinarea atentă a riscurilor și a beneficiilor potențiale. În cazul sarcinilor cu făt considerat neviabil (VG sub 23 săptămâni complete de amenoree) terapia tocolitică nu este în general indicată, deoarece potențialul acestora de prelungire a duratei sarcinii este limitat și fătul are șanse foarte mici de supraviețuire. În cazul sarcinilor cu VG peste 34 săptămâni complete de amenoree riscul mortalității și morbidității neonatale este redus și terapia tocolitică nu este indicată de rutină datorită potențialelor complicații materne.

În cazul feților cu IUGR există un echilibru fragil între riscul de afectare severă sau deces in utero și riscul prematurității iar administrarea tocoliticelor este permisă doar atunci când examinarea ecografică Doppler a arterelor ombilicale arată flux diastolic prezent, pentru a întârzia nașterea până la obținerea efectului corticosteroizilor administrați la mamă.

Eficiența tocoliticelor în travaliul avansat este redusă, dar administrarea acestora poate fi luată în considerare pentru câștigarea timpului necesar transferului gravidei într-o unitate de nivel superior.

Datorită potențial frecventelor complicații materne determinate de efectele secundare cardiovasculare și metabolice ale majorității tocoliticelor, administrarea acestora trebuie luată în considerare cu deosebită prudență în cazul existenței oricărei patologii materne (asociată sarcinii sau indusă de sarcină), a cărei evoluție este agravată de administrarea tocoliticelor.

Standard	Medicul trebuie să respecte contraindicațiile absolute ale tocolizei enumerate anterior.	E
Argumentare	Nerespectarea acestor contraindicații determină creșterea morbidității materne fără obținerea de beneficii fetale.	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice una dintre următoarele categorii de tocolitice: <ul style="list-style-type: none"> – β2-simpatomimetice – blocați ai canalelor de calciu – antagoniști ai receptorilor de oxitocină – sulfat de magneziu – inhibitori ai sintezei de prostaglandine – donori de oxid nitric 	A
Argumentare	Fiecare dintre aceste categorii și-a dovedit eficiența în realizarea tocolizei în cadrul studiilor clinice randomizate. ⁽³³⁾	Ib

Standard	În cazul în care optează pentru administrarea blocanților de calciu per os, medicul trebuie să le indice sub formă de nifedipinum, comprimate de 10 mg, conform protocoalelor detaliate în Anexa 3.	A
Argumentare	Blocanții canalelor de calciu au mai puține efecte adverse decât β_2 -simpatomimeticele și, după ultimele studii, aceeași potență terapeutică cu acestea, fiind în ultimul timp tot mai mult preferate. ⁽³⁴⁾	Ia
Standard	În cazul în care optează pentru administrarea β_2 -simpatomimeticele medicul trebuie să le indice conform protocoalelor detaliate în Anexa 3.	A
Argumentare	β_2 -simpatomimeticele sunt eficiente în prelungirea sarcinii cu 48 ore, în acest fel fiind de folos în obținerea timpului necesar pentru exercitarea efectului de maturare pulmonară fetală al corticosteroizilor administrați la mamă. ⁽³⁵⁾	Ia
Standard	Medicul trebuie să prevină pacienta despre apariția efectelor adverse ale β_2 -simpatomimeticele, mai ales a palpitațiilor.	A
Argumentare	β_2 -simpatomimeticele au o frecvență destul de mare de efecte adverse neplăcute pentru gravidă și unele severe. Efectele adverse ale β_2 -simpatomimeticele comparativ cu lipsa tratamentului sau placebo includ palpitații (48% la β -agoniști versus 5% la cazurile control), tremor (39% versus 4%), greață (20% versus 12%), cefalee (23% versus 6%) și dureri precordiale (10% versus 1%) Au fost raportate și efecte adverse severe (un număr mic de decese materne la pacientele care urmau acest tratament). Edemul pulmonar reprezintă de asemenea o complicație severă, asociat de obicei cu o hidratare intensivă. A fost raportat în cadrul unui studiu clinic un singur caz de edem pulmonar la 852 de paciente intrate în studiu. ^(36,37)	Ia
Standard	În cazul în care optează pentru administrarea antagoniștilor de oxitocină (Atosiban), medicul trebuie să îl indice conform protocoalelor detaliate în Anexa 3:	A
Argumentare	Atosibanul a fost comparat cu trei β -mimetice diferite (ritodrinum, salbutamolum și terbutalinum) într-un studiu multicentric cuprinzând 733 de paciente. ^(38,39) Studiul a demonstrat că nu există diferențe statistice semnificative între medicamente în ceea ce privește întârzierea nașterii, dar antagoniștii de oxitocinum au foarte puține efecte adverse comparativ cu β_2 -simpatomimeticele. ⁽⁴⁰⁾ Pentru atosiban, singurul efect advers documentat este greața (11% față de 5% pentru placebo). ⁽⁴¹⁾	Ia
Recomandare	Se recomandă medicului să indice administrarea de inhibitori ai sintezei prostaglandinelor sub formă de indometacinum, supozitoare, ca terapie tocolitică alternativă, conform protocoalelor din Anexa 3.	A
Argumentare	Inhibitorii sintezei PG sunt eficienți în realizarea tocolizei, având puține efecte adverse materne. ⁽⁴²⁾	Ia
Standard	Medicul trebuie să nu indice administrarea inhibitorilor sintezei PG la vârste gestaționale de la și peste 32 săptămâni de amenoree.	B
Argumentare	Este strict contraindicat pentru că determină închiderea prematură a canalului arterial la făt. ^(43,44)	III
Recomandare	I se recomandă medicului să nu indice de rutină utilizarea de magneșii sulfas, în scop tocolitic.	A
Argumentare	Magneșii sulfas s-a dovedit ineficient în prelungirea duratei sarcinii. ⁽⁴⁷⁾	Ia
Opțiune	Medicul poate indica donorii de oxid nitric (nitrogliceriniu – gliceril-trinitrat, isosorbid) ca agenți tocolitici.	A
Argumentare	Uzul lor este limitat de complianța redusă a pacientelor datorită efectelor adverse (cefalee, hipotensiune), iar la ora actuală nu există suficiente studii care să susțină utilizarea acestora. ⁽⁴⁸⁾	Ia

6.2.3 PASUL 3 – Terapia cortizonică

Standard	Medicul trebuie să instituie terapia cortizonică în toate cazurile cu VG între 26 și 34 săptămâni complete de amenoree atunci când nașterea nu este iminentă.	A
Argumentare	Corticosteroidii administrați parenteral la mamă traversează placentă și determină accelerarea maturării pulmonare fetale. ⁽⁴⁹⁾ Metaanaliza a 21 de studii randomizate a demonstrat o scădere a ratelor de deces neonatal, detresă respiratorie a nou-născutului, hemoragie intraventriculară, enterocolită ulcero-necrotică și de sepsis neonatal, fără o creștere a riscului de deces, corioamniotită sau sepsis puerperal pentru mamă. ⁽⁵⁰⁾	Ia
Standard	Medicul trebuie să folosească de elecție betamethasonum după următoarea schemă: – o doză unică de 24 mg fracționată în 2 prize a câte 12 mg injectabil intramuscular la 24 ore interval	A
Argumentare	Administrarea de betamethasonum se asociază cu o reducere mai mare a riscului de deces neonatal și prezintă mai puține efecte adverse fetale decât dexamethasonum. ^(51,52)	Ia
Standard	Medicul trebuie să indice administrarea de dexamethasonum atunci când betamethasonum nu este disponibil, după următoarea schemă: – 4 doze de 6 mg administrate intramuscular la 12 ore interval	A
Argumentare	Deși nu există suficiente date provenite din studii clinice care compară eficiența celor 2 medicamente, betamethasonum este de preferat atunci când ambele sunt disponibile. ^(51,52,55)	Ib
Recomandare	Se recomandă medicului să nu indice repetarea dozei de corticoid dacă nașterea nu s-a produs după mai mult de 7 zile de la administrarea corticosteroidului și riscul travaliului prematur se menține.	A
Argumentare	Există suficiente dovezi că dozele repetate de steroizi in utero nu aduc beneficii suplimentare pentru făt și pot afecta negativ dezvoltarea parenchimului pulmonar, a axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian și a retinei ^(53,54,55) ; de asemenea pot afecta negativ creșterea somatică, rezistența la insulină, circumferința craniană și maturarea sistemului nervos central. ⁽⁵⁶⁻⁶⁶⁾	Ia
Recomandare	Se recomandă medicului să nu indice depășirea următoarelor doze maxime admise: – 24 mg betamethasonum – 24 mg dexamethasonum	A
Argumentare	Există dovezi că dozele mari de corticosteroidi administrate antenatal afectează prognosticul intelectual al copiilor tratați in utero. ^(58,59,62,66)	Ib
Recomandare	Se recomandă medicului să nu indice administrarea corticosteroidilor pentru accelerarea maturării pulmonare fetale înainte de 24 și după 34 săptămâni complete de amenoree.	A
Argumentare	Nu există dovezi ale beneficiului administrării corticosteroidilor înainte de 24 săptămâni de amenoree, deoarece la această vârstă gestațională există extrem de puține alveole primitive asupra cărora corticosteroidii să-și exercite acțiunea. ⁽⁶⁷⁾	Ia
	Nu s-a observat o îmbunătățire semnificativă a prognosticului neonatal după administrarea corticosteroidilor după 34 săptămâni de amenoree și, în plus, riscul teoretic al afectării negative a dezvoltării sistemului nervos central este mai mare la această vârstă gestațională, când se înregistrează o perioadă de activitate mitotică accelerată a celulelor neuronale. ⁽⁶⁸⁾	Ib
Opțiune	În cazurile cu vârsta gestațională mai mare de 34 săptămâni și imaturitate pulmonară demonstrată prin analizarea lichidului amniotic medicul poate opta pentru administrarea corticosteroidilor. ^(69,70)	A
Argumentare	După 34 de săptămâni complete de amenoree administrarea corticoidilor este în	Ia

continuare eficientă, dar reducerea ratelor de detresă respiratorie, hemoragie intraventriculară și deces neonatal nu mai este semnificativă statistic. Totuși, metaanaliza Cochrane din 2006 a demonstrat beneficii pentru administrarea corticoizilor la gravidele cu VG între 26 SA și 34 SA + 6 zile.⁽⁵⁰⁾

În plus, în 2005 un studiu randomizat a demonstrat reducerea riscului de disfuncție respiratorie neonatală tranzitorie la nou-născuții prin operație cezariană la termen la care s-au administrat corticosteroizi cu 48 ore înaintea cezarienei programate.⁽⁷¹⁾ Multe ghiduri internaționale de practică recomandă administrarea corticoizilor după 34 SA dacă există evidențe ale imaturității pulmonare fetale.^(72,73)

Ib

6.2.4 PASUL 4 Terapia cu antibiotice

Recomandare Se recomandă medicului să indice profilaxia cu antibiotice în următoarele situații:

- culturi din col pozitive pentru streptococul de grup B
- prezența sau absența streptococului de grup B nu este documentată.

A

Argumentare Toate gravidele cu travaliu prematur sunt considerate o categorie cu risc crescut pentru sepsisul neonatal cu streptococ de grup B, astfel încât atunci când statusul acestei infecții nu se cunoaște, se recomandă profilaxia cu antibiotice.^(76,77)

Ia

Standard Medicul trebuie să nu indice antibioprofilaxia gravidelor cu membrane intacte și fără semne de infecție.

A

Argumentare Studiul ORACLE II nu a demonstrat nici un beneficiu al antibioprofilaxiei la gravidele cu travaliu prematur și membrane intacte.⁽⁷⁸⁾

Ib

Recomandare Se recomandă medicului să nu indice de rutină profilaxia cu antibiotice în toate cazurile de travaliu prematur cu membrane intacte.

A

Argumentare O metaanaliză ce a inclus 11 studii clinice randomizate care au înrolat în total 7428 paciente a demonstrat o reducere a riscului de infecție maternă (RR 0,74; 95% CI 0,64 – 0,87), dar nu a demonstrat beneficii asupra prognosticului fetal, ridicând în plus suspiciunea creșterii mortalității neonatale în cazurile cu antibioprofilaxie.⁽⁷⁹⁾

Ia

Recomandare În cazul administrării profilactice, se recomandă medicului să indice următoarele preparate:

A

- benzylpenicillinum 5 milioane UI i.v. sau i.m. la 6 ore sau
- ampicillinum 2 g i.m. sau i.v. la 12 ore sau
- erythromycinum 250 mg i.m. sau i.v. la 6 ore

Argumentare Utilizarea antibioticelor enumerate este asociată cu scăderea semnificativă a riscului de corioamniotită și de infecție neonatală.^(78,80)

Ia

6.2.5 PASUL 5 – Managementul cazurilor în care s-a reușit suprimarea travaliului prematur

Recomandare Se recomandă medicului să nu indice efectuarea tocolizei profilactice după suprimarea cu succes a travaliului prematur.

A

Argumentare Nu există dovezi că administrarea profilactică de antagoniști de oxitocină, β_2 -simpatomimetice sau blocante de calciu ar duce la scăderea ulterioară a riscului de naștere prematură la pacientele tratate comparativ cu placebo.^(81,82,83)

Ia

6.2.6 PASUL 6: Managementul cazurilor în care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur

Standard	Medicul trebuie să transfere parturienta înainte de expulzie într-o maternitate de grad II sau III.	E
Argumentare	Într-o maternitate de grad II sau III nou-născutul prematur va putea beneficia de îngrijire specifică.	
Standard	În alegerea modalității de naștere medicul trebuie să ia în considerare următorii factori: <ul style="list-style-type: none"> – condițiile obstetricale și <ul style="list-style-type: none"> – starea fătului 	E
Recomandare	În cazul feților aflați în prezență craniană, se recomandă ca în absența indicațiilor materne sau fetale pentru operație cezariană, medicul să practice nașterea pe cale vaginală cu: <ul style="list-style-type: none"> – menajarea membranelor amniocoriale până la dilatație completă și <ul style="list-style-type: none"> – epiziotomie profilactică 	C
Argumentare	Nașterea vaginală în cazul prematurului se asociază cu o rată mai mică a complicațiilor materne comparativ cu nașterea prin operație cezariană. ⁽⁸⁴⁾ Analiza mai multor studii ce au investigat frecvența complicațiilor materne și neonatale după nașterea vaginală versus cezariană la VG cuprinse între 24 și 36 SA a demonstrat creșterea semnificativă a morbidității materne în grupul alocat operației cezariene, fără obținerea unor beneficii fetale: ratele hemoragiei intraventriculare au fost similare în ambele grupuri. ⁽⁸⁵⁾	IV
Standard	Dacă membranele amniocoriale se rup spontan, medicul trebuie să examineze genital pacienta cât mai curând posibil.	E
Argumentare	Examenul clinic este util pentru a exclude un eventual prolaps de cordon ombilical.	
Recomandare	În cazurile cu prezență pelviană se recomandă medicului ca pentru finalizarea sarcinii să nu indice de rutină operația cezariană.	A
Argumentare	Operația cezariană în cazul prematurilor în prezență pelviană nu comportă, pe termen lung, riscuri semnificativ mai mici pentru făt față de nașterea vaginală. ⁽⁸⁶⁾ Observație: În SUA, Canada și majoritatea țărilor europene, marea majoritate a sarcinilor la termen cu feți în prezență pelviană sunt finalizate prin operație cezariană electivă și această creștere a cezarienelor, în astfel de cazuri, a dus la pierderea abilităților unei asistențe de calitate a nașterii pe cale vaginală în prezență pelviană. Din acest motiv și în cazul prematurilor majoritatea nașterilor în prezență pelviană se finalizează cu operație cezariană, deși nu există dovezi ale beneficiilor acestora în comparație cu nașterea vaginală. ⁽⁸⁷⁾	Ib
Recomandare	Se recomandă medicului să nu efectueze aplicația de forceps de rutină la nașterea fătului în prezență craniană.	A
Argumentare	Forcepsul "protector" aplicat de rutină în unele clinici la nașterea prematurului în prezență craniană nu s-a demonstrat a avea vreun beneficiu. ⁽⁸⁸⁾	Ib
Recomandare	Se recomandă medicului ca în cazurile cu factori de risc suplimentari materni sau fetali (de exemplu preeclampsie, sângerare vaginală, traseu cardiotocografic fetal de alarmă) să indice efectuarea nașterii prematurului prin operație cezariană.	A
Argumentare	Într-un studiu comparativ al ratelor de supraviețuire a nou-născuților prin operație cezariană versus naștere vaginală analizate în două grupuri distincte – cu risc crescut (prematuritate asociată, de exemplu, cu IUGR sau cu preeclampsie) versus risc scăzut – cezariana s-a demonstrat a nu avea beneficii în grupul de sarcini cu risc scăzut, în timp	Ib

ce în grupul sarcinilor cu risc crescut cezariana s-a dovedit benefică (mortalitatea neonatală și complicațiile materne au fost semnificativ mai reduse în grupul randomizat pentru cezariană).⁽⁸⁹⁾

6.3 Etapizarea conduitei în cazul gravidelor cu travaliu prematur și membrane rupte

6.3.1 PASUL 1 – Selectarea cazurilor în care se indică finalizarea nașterii și a celor la care se indică instituirea tocolizei

Standard | Medicul trebuie să trieze cazurile în care se indică prelungirea sarcinii și a celor în care se indică finalizarea nașterii. **E**

Argumentare | Prematuritatea rămâne cea mai frecventă cauză de deces neonatal în cazul rupturii premature de membrane. Riscul prematurității trebuie contrabalansat cu cel al infecției materne și fetale, dacă sarcina este lăsată să continue. Motivul pentru care trebuie încercată prelungirea sarcinii este acela de a da timp pentru producerea maturării pulmonare a fătului.⁽²⁵⁻³¹⁾

Standard | Medicul trebuie să indice finalizarea nașterii în toate cazurile în care există contraindicații absolute pentru efectuarea tocolizei (vezi contraindicațiile tocolizei cu argumentările aferente de la capitolul VI.2.2 PASUL 2 – Instituirea tocolizei în cazurile selectate). **E**

6.3.2 PASUL 2 – Instituirea tocolizei în cazurile selectate

Recomandare | Se recomandă ca medicul să indice tocoliza în caz de:
– sarcină cu VG între 26 și 34 săptămâni de amenoree
– absența contraindicațiilor tocolizei enumerate anterior **A**

Argumentare | Există în prezent cel puțin 17 studii clinice randomizate cuprinzând un total de 2284 de paciente luate în studiu, studii ce au comparat tocoliza cu lipsa tratamentului sau placebo.⁽³¹⁾ Multe studii au inclus și terapia de menținere a tocolizei numai dacă și după ce contracțiile au încetat. Unele studii au exclus pacientele cu membrane rupte, dar în alte studii acestea au fost incluse. Utilizarea tocoliticelor a fost asociată cu reducerea procentului de nașteri în 24 de ore (OR 0.47; 95% CI 0.29-0.77), 48 de ore (OR 0.57; 95% CI 0.38-0.83) și 7 zile (OR 0.60; 95% CI 0.38-0.95).⁽²⁵⁻³¹⁾ **Ia**

Standard | Medicul trebuie să adopte aceeași conduită ca cea descrisă la capitolul VI.2.2. PASUL 2 – Instituirea tocolizei în cazurile selectate **E**

6.3.3 PASUL 3 – Terapia cortizonică

Standard | Medicul trebuie să adopte aceeași conduită ca cea descrisă la capitolul VI.2.3. PASUL 3 – Terapia cortizonică **E**

6.3.4 PASUL 4 – Terapia cu antibiotice

Standard | Medicul trebuie să indice administrarea profilactică de antibiotice dacă nașterea nu s-a produs în intervalul de 12 ore de la ruperea membranelor amniocoriale. **A**

Argumentare | Utilizarea antibioticelor după ruperea membranelor amniocoriale este asociată cu scăderea semnificativă a corioamniotitei și cu reducerea numărului de prematuri născuți la 48 ore – 7 zile de la randomizare. În plus, s-a constatat ameliorarea și a altor indicatori ai morbidității neonatale: reducerea riscului de infecție neonatală, a consumului de surfactant, a necesității oxigenoterapiei și a numărului de anomalii cerebrale detectate ecografic la externare.⁽⁹⁰⁾ **Ia**

Recomandare	Medicului i se recomandă să folosească antibioticele în cazurile cu membrane amniocoriale rupte la care s-a decis instituirea tocolizei.	A
Argumentare	Administrarea antibioticelor la gravidele cu membrane rupte prematur se asociază cu întârzierea nașterii și reducerea morbidității neonatale. Succesul tocolizei este mai probabil atunci când se asociază terapia antibiotică (ampicilinum + metronidazolom) în cazurile cu membrane amniocoriale rupte. ⁽⁹⁰⁾	Ia
Standard	Dacă este prezent un fir de cerclaj al colului, medicul trebuie să îl îndepărteze imediat după evidențierea sa și să îl trimită la laborator pentru culturi și antibiogramă. ⁽⁹¹⁾	C
Argumentare	Prezența firului de cerclaj în cazurile cu membrane amniocoriale rupte crește riscul infecției intraamniotice ⁽⁹¹⁾ iar la pacientele aflate în travaliu există risc de leziuni ale colului.	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice antibioprolaxia infecției cu streptococ de grup B la toate gravidele cu membrane rupte care nu prezintă culturi negative pentru acest germene efectuate recent.	C
Argumentare	Antibioticele active pe streptococul de grup B au rolul de a reduce riscul de sepsis neonatal. ^(92,93)	IV
Recomandare	Se recomandă medicului ca până la obținerea unor rezultate ale culturilor să indice administrarea profilactică a următoarelor preparate: ⁽⁹⁴⁾ – benzylicillinum 5 milioane UI i.v. sau i.m. la 6 ore sau – ampicillinum 2 g i.m. sau i.v. la 12 ore sau – erythromycinum 250 mg i.m. sau i.v. la 6 ore	A
Argumentare	Utilizarea antibioticelor enumerate este asociată cu scăderea semnificativă a riscului de corioamniotită și de infecție neonatală. Acestea s-au dovedit sigure pentru nou-născut, spre deosebire de asocierea amoxicilină-acid clavulanic care a dus la creșterea riscului de enterocolită ulcero-necrotică (RR 4,72). ^(90,95)	Ia
6.3.5 PASUL 5 – Managementul cazurilor în care s-a reușit suprimarea travaliului prematur		
Recomandare	Se recomandă medicului să indice un examen ecografic obstetrical.	C
Argumentare	Examenul ecografic este indicat pentru evaluarea stării de bine și a creșterii fătului, precum și pentru determinarea indexului de LA. ^(96,97)	IV
Opțiune	Medicul poate opta pentru realizarea amniotomiei în cazurile cu oligoamnios sever (AFI sub 2 cm).	B
Argumentare	Oligoamniosul (index < 2 cm) se asociază cu scurtarea fazei de latență și risc crescut de corioamniotită dar și de moarte fetală in utero. Metoda a fost propusă pentru scăderea riscului de suferință fetală prin compresia cordonului ombilical, precum și pentru scăderea riscului de hipoplazie pulmonară și de sindrom postural în cazurile cu prematuritate extremă. ^(98,99)	IIa
	Amniotomia nu și-a dovedit însă eficiența în scăderea mortalității și morbidității neonatale. ⁽¹⁰⁰⁾	Ia
Opțiune	Medicul poate opta pentru efectuarea amniocentezei în vederea stabilirii maturității pulmonare fetale între 32 și 34 săptămâni de amenoree.	C
Argumentare	Amniocenteza poate fi utilă pentru aprecierea maturității pulmonare fetale între 32 și 34 săptămâni de amenoree și a oportunității inducerii travaliului, dar utilizarea acestei tehnici invazive nu este larg acceptată. De asemenea amniocenteza poate fi utilă pentru diagnosticul infecției intrauterine. ^(72,97,101)	IV

Recomandare	În absența apariției corioamniotitei sau a suferinței fetale, se recomandă medicului să efectueze demersuri pentru ca sarcina să continue până la 34 săptămâni de amenoree.	C
Argumentare	După VG de 34 de SA riscul mortalității și morbidității neonatale este redus și există totodată dovezi că încercarea de prelungire a gestației nu aduce beneficii suplimentare. ⁽¹⁰²⁾	IV
Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze demersuri pentru ca sarcina să evolueze spre termen în rarele cazuri în care sunt îndeplinite simultan următoarele condiții: – eliminarea de lichid amniotic încetează complet după un timp și – ecografia indică prezența lichidului amniotic în cantitate normală și – nu sunt prezente semne de corioamniotită.	B
Argumentare	Studii recente axate pe VG 34 -36 SA au demonstrat că acest grup de nou-născuți prezintă un risc mai mare de complicații neonatale (sindrom de detresă respiratorie, hipoglicemie, deficiențe de termoreglare și de alimentație) comparativ cu nou-născuții la termen, ceea ce a dus la creșterea duratei de spitalizare și a costurilor serviciilor medicale. ^(102,103) Un alt studiu a demonstrat scăderea semnificativă statistic a morbidității neonatale proporțional cu creșterea VG între 34 și 39 SA. ⁽¹⁰⁴⁾	III
Recomandare	Indiferent de viabilitatea fetală se recomandă medicului să situeze pe prim plan starea maternă.	C
Argumentare	Ruptura prematură de membrane în cazurile cu feți neviabili sau la limita viabilității pune probleme deosebite în obstetrica modernă; principalul risc matern este corioamniotita (corioamniotita clinic manifestă apare la 13 – 60% dintre gravidele cu RPmM și incidența acesteia se corelează invers proporțional cu VG). ⁽¹⁰⁵⁾ Riscul fetal major este reprezentat de hipoplazia pulmonară letală ce apare datorită oligoamniosului sever și instalat precoce în sarcină. Cu o conduită conservatoare optimă 57% dintre paciente nasc în decursul primei săptămâni și 22% nasc după o lună sau mai mult. ⁽¹⁰⁶⁾ Metaanaliza a 201 cazuri din 11 studii clinice a arătat o rată de supraviețuire medie a feților rezultați din tratamentul conservator al sarcinilor sub 24 de săptămâni de amenoree și membrane rupte ca fiind de 21%. ⁽¹⁰⁷⁾ Riscul raportat al hipoplaziei pulmonare în cazurile cu membrane rupte între 16 – 26 săptămâni de amenoree variază între 1 și 27%. ^(108,109) Factorii determinanți ai hipoplaziei pulmonare letale sunt: ruptura prematură de membrane în trimestrul II de sarcină, oligohidramniosul sever și durata mai mare de 14 zile a acestuia datorită rupturii de membrane. ⁽¹¹⁰⁾ Oligohidramniosul prelungit se asociază de asemenea cu deformări in utero ale membrelor și deformări faciale. ⁽¹¹¹⁾	IV
Standard	În cazurile cu membrane rupte la care s-a reușit suprimarea travaliului prematur medicul trebuie să adopte conduita descrisă în ghidul "Ruptura prematură și precoce de membrane".	E
6.3.6 PASUL 6 – Managementul cazurilor în care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur		
Standard	În cazurile cu membrane rupte la care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur medicul trebuie să adopte conduita descrisă în capitolul VI.2.6. PASUL 6: Managementul cazurilor în care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur	E

7 URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

7.1 Monitorizarea fetală

Standard	La gravidele la care nu s-a reușit suprimarea travaliului prematur medicul trebuie să indice monitorizare fetală continuă, clinică și / sau CTG.	C
Argumentare	Fătul prematur tolerează mai greu travaliul comparativ cu cel la termen. Monitorizarea cardiotocografică continuă a prematurului în travaliu a fost asociată cu o rată mai mică a mortalității și morbidității neonatale deoarece permite surprinderea precoce a suferinței fetale în travaliu și adoptarea unei conduite corespunzătoare ^(1,2) . Atunci când traseul cardiotocografic înregistrat este normal riscul de deces neonatal este redus și nașterea se poate efectua în bune condiții pe cale vaginală, în timp ce decelerațiile tardive și variabilitatea redusă a ritmului cardiac fetal bazal se asociază cu creșterea morbidității și mortalității neonatale dacă travaliul este lăsat să continue. ^(3,4,5)	IV
Standard	La gravidele la care s-a reușit suprimarea travaliului prematur medicul trebuie să monitorizeze starea fătului pe toată perioada internării prin: – auscultarea cordului fetal sau – monitorizare cardiotocografică – test non-stres (începând de la 32 SA)	E
Argumentare	Fenomenele antenatale ce duc la travaliu prematur pot duce de asemenea la afectare fetală. Fătul poate dezvolta acidoză metabolică în urma unei hemoragii antepartum sau datorită infecției (corioamniotita). ⁽⁶⁾ Acidoza metabolică are implicații deosebite în cazul prematurilor, aceștia fiind mai predispuși la leucomalacie periventriculară asociată acidozei metabolice prelungite comparativ cu feții la termen. ^(7,8)	
Opțiuni	La gravidele cu MR la care s-a reușit suprimarea travaliului prematur medicul poate să utilizeze profilul biofizic fetal (vezi Anexa 5) și examinarea Doppler a arterelor ombilicale pentru supravegherea stării de bine a fătului.	B
Argumentare	Valoarea predictivă a scorului biofizic pentru apariția corioamniotitei este cuprinsă între 25-80% cu o rată de rezultate fals pozitive de 2-9%. ^(9,10,11,12) Examinarea Doppler a arterelor ombilicale poate să arate creșterea raportului sistolă/diastolă, dar acest semn nu este caracteristic infecției intraamniotice. ⁽¹³⁾	Ila
Recomandare	Se recomandă medicului, în cazurile cu MR și prezentație pelviană sau transversă, mai ales dacă este prezentă dilatația colului, monitorizarea continuă cardiotocografică a cordului fetal.	C
Argumentare	Aceasta este utilă pentru a putea surprinde precoce un eventual prolaps de cordon ombilical. ⁽¹⁴⁾	IV

7.2 Monitorizarea maternă

Standard	Medicul trebuie să urmărească starea maternă atât în cazurile cu membrane rupte, cât și în cazurile cu membrane intacte, indicând să se efectueze următoarele: – termometrizare – determinarea pulsului matern – urmărirea caracterului scurgerilor vaginale – urmărirea frecvenței și caracterului durerilor abdominale	E
-----------------	--	----------

Recomandare	Se recomandă medicului, în cazurile de RPmM, să indice aplicarea unui torșon vulvar steril, acesta fiind schimbat periodic pentru a se observa îmbibarea cu LA și caracterul acestuia.	E
Standard	În cazurile cu membrane rupte tratate conservator medicul trebuie să indice periodic însămânțarea de culturi din lichidul amniotic.	E
Argumentare	La pacientele internate cu membrane rupte există riscul supraselecției unor germeni virulenți.	
Standard	În cazurile selectate pentru inițierea terapiei tocolitice medicul trebuie să monitorizeze cu atenție atât gravida cât și fătul pe tot parcursul administrării tocoliticului: <ul style="list-style-type: none"> – monitorizare clinică și cardiotocografică până la amendarea contracțiilor – termometrizare de 4 ori pe zi – TA, AV și CU după cum urmează: <ul style="list-style-type: none"> – la interval de 30 min (primele 2-4 ore), apoi – la interval de 2 ore (primele 24 ore), apoi – la interval de 6 ore 	E
Argumentare	Metoda de monitorizare mai sus menționată reprezintă o experiență de bună practică medicală recomandată și aprobată de Colegiul Britanic de Obstetrică și Ginecologie. ⁽¹⁵⁾	
Standard	În funcție de tocoliticul ales medicul trebuie să monitorizeze atent apariția și agravarea efectelor adverse specifice fiecărui preparat farmaceutic în parte (vezi Anexa 3 și ghidul Tocoliza)	E
Opțiune	Dacă episodul amenințării de naștere prematură a fost depășit și dacă pacienta tolerează deplasarea, medicul poate să aibă în vedere externarea în următoarele condiții: <ul style="list-style-type: none"> – col scurtat – sarcină unică – acces facil la spital – suport social la domiciliu (transport la orice oră, telefon) – activitate zilnică limitată – complianță bună 	E

8 ASPECTE ADMINISTRATIVE

Standard	Fiecare unitate medicală publică sau privată care utilizează tocolitice își va redacta protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	E
Standard	Medicul trebuie să urmărească și să trateze cazurile cu travaliu prematur și VG sub 34 SA în unități de obstetrică de nivel II sau III, care au condiții de îngrijire a nou-născutului prematur. ⁽¹⁾	E
Standard	Atunci când nașterea prematură se produce accidental în unități cu profil obstetrical de nivelul I sau II (fără condiții de îngrijire a nou-născutului prematur), medicul trebuie să indice transferul nou-născutului prematur și al lăuzei în unități de obstetrică de nivel II sau III, cât mai curând postpartum, în condiții de stabilitate clinică materno-fetală. ⁽¹⁾	E
Standard	Medicul neonatolog și cel obstetrician trebuie să efectueze demersurile pentru ca transferul nou-născutului prematur și al lăuzei să fie efectuat cu ambulanțe dotate corespunzător.	E

Standard	Pentru feții cu prognostic extrem de rezervat (de exemplu malformații compatibile cu viața dar cu risc vital neonatal mare sau restricție severă de creștere intrauterină și vârstă gestațională sub 28 SA) medicul trebuie să informeze pacienta cu privire la: <ul style="list-style-type: none"> – șansele reduse de supraviețuire neonatală – posibilele sechele ulterioare ale nou-născutului – riscurile materne datorate operației cezariene 	E
Argumentare	Operația cezariană prezintă riscuri mai mari pentru hemoragie, endometrită și infecții severe în postpartum comparativ cu nașterea vaginală.	
Standard	În cazurile cu MR și cu VG peste 34 SA medicul trebuie să discute cu pacienta, familia acesteia și cu medicul neonatolog riscurile și beneficiile potențiale ale prelungirii cursului sarcinii. ⁽²⁾	E
Standard	În cazurile cu VG peste 34 SA și MR, medicul trebuie să adopte conduita conservatoare (prelungirea cursului sarcinii) numai după obținerea și documentarea consimțământului informat al gravidei.	E
Standard	Medicul trebuie să interneze gravidele cu amenințare de naștere prematură și VG cuprinsă între 32 și 36 săptămâni de amenoree în maternități de grad II sau III cu secție de terapie intensivă neonatală. ⁽¹⁾	E
Standard	Medicul trebuie să îngrijească gravidele cu amenințare de naștere prematură și VG cuprinsă între 26 și 32 SA sau cele care prezintă și alte morbidități asociate care întunecă prognosticul fetal (de exemplu prematuritate + restricție severă de creștere intrauterină, preeclampsie, etc.) doar în maternități de grad III.	E
Argumentare	Riscul unor complicații materne și neonatale severe este foarte mare în aceste cazuri.	
Standard	Înainte internării gravidei cu travaliu prematur sau/și RPmM medicul obstetrician trebuie să anunțe medicul neonatolog și să obțină acordul acestuia pentru internare.	E
Argumentare	Pentru evitarea situațiilor în care se constată după nașterea prematurului că echipamentul necesar resuscitării nou-născutului nu este disponibil sau nu există loc disponibil în secția ATI neonatală pentru internarea prematurului.	
Standard	Cel puțin 2 persoane antrenate în tehnicile de resuscitare neonatală trebuie să fie prezente la nașterea unui prematur cu VG sub 34 SA (dintre care cel puțin un medic de specialitate neonatologie).	E

9 BIBLIOGRAFIE

Introducere

1. Gotsch F, Gotsch F, Romero R, Erez O, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Kim SK, Hassan S, Yeo L. The preterm parturition syndrome and its implications for understanding the biology, risk assessment, diagnosis, treatment and prevention of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22 Suppl 2:5-23
2. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic J P, Erez O, Pineles B L, Gotsch F, et al. Recurrent preterm birth. *Semin Perinatol* 2007; 31: 142–158
3. Joseph K S, Demissie K, Kramer M S. Obstetric intervention, stillbirth, and preterm birth. *Semin Perinatol* 2002; 26: 250–259
4. Moutquin J M. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG* 2003; 110(Suppl 20)30–33
5. Ananth C V, Vintzileos A M. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol* 2008; 35: 53–67, viii
6. Ananth C V, Vintzileos A M. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 773–782
7. Ananth C V, Vintzileos A M. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1557–1563
8. Joseph K S, Kramer M S, Marcoux S, Ohlsson A, Wen S W, Allen A, Platt R. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 1434–1439
9. Kramer M S, Platt R, Yang H, Joseph K S, Wen S W, Morin L, Usher R H. Secular trends in preterm birth: a hospital-based cohort study. *JAMA* 1998; 280: 1849–1854
10. Ananth C V, Joseph K S, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos A M. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1084–1091
11. Raju T N, Higgins R D, Stark A R, Leveno K J. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006; 118: 1207–1214
12. Bastek J A, Sammel M D, Pare E, Srinivas S K, Posencheg M A, Elovitz M A. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 367–368
13. Moster D, Lie R T, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008; 359: 262–273
14. Swamy G K, Ostbye T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 2008; 299: 1429–1436
15. Mathews T J, MacDorman M F. Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2008; 57: 1–32
16. Barker D J, Eriksson J G, Forsen T, Osmond C, Cutfield W S. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 1235–1239
17. Hofman P L, Regan F, Jackson W E, Jefferies C, Knight D B, Robinson E M, Cutfield W S. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med* 2004; 351: 2179–2186
18. Fernandez-Twinn D S, Ozanne S E. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiol Behav* 2006; 88: 234–243
19. Hovi P, Andersson S, Eriksson J G, Jarvenpaa A L, Strang-Karlsson S, Makitie O, Kajantie E. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med* 2007; 356: 2053–2063
20. Alexander G R. Measurement of fetal and infant maturity. *Preterm birth: Causes, Consequences and Prevention*, R E Behrman, A S Butler. Institute of Medicine. 2007; 72
21. Allen M C, Alexander G R, Tompkins M E, Hulsey T C. Racial differences in temporal changes in newborn viability and survival by gestational age. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 152–158
22. Costeloe K, Hennessy E, Gibson A T, Marlow N, Wilkinson A R. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000; 106: 659–671
23. Saigal S, Doyle L W. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008; 371: 261–269
24. Escobar G J, Clark R H, Greene J D. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006; 30: 28–33
25. Shapiro-Mendoza C K, Tomashek K M, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among “healthy,” late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006; 30: 54–60
26. Jain L. Morbidity and mortality in late-preterm infants: more than just transient tachypnea!. *J Pediatr* 2007; 151: 445–446

27. Tomashek K M, Shapiro-Mendoza C K, Davidoff M J, Petrini J R. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995–2002. *J Pediatr* 2007; 151: 450–456
28. Shapiro-Mendoza C K, Tomashek K M, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, Declercq E. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008; 121: e223–e232
29. McIntire D D, Leveno K J. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 35–41
30. Ananth C V, Gyamfi C, Jain L. Characterizing risk profiles of infants who are delivered at late preterm gestations: does it matter. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 329–331
31. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osiovič H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009; 123: 109–113
32. Mathews T J, MacDorman M F. Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2008; 57: 1–32
33. Steer P, Flint C. ABC of labour care: Preterm labour and premature rupture of membranes. *BMJ* 1999;318;1059-1062.
34. Gian Carlo Di Renzo, Lluís Cabero Roura and the European Association of Perinatal Medicine-Study Group on “Preterm Birth” Guidelines for the management of spontaneous preterm labor
35. National Guideline Clearinghouse. Management of labor. <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=14858&search=preterm+definition>
36. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *ObstetGynecol Surv* 1993; 48:576–83.
37. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol*1996; 20:375–80.
38. Douvas SG, Brewer JMJ, McKay ML, Rhodes PGJ, Kahlstorf JH, Morrison JC. Treatment of preterm rupture of the membranes.
39. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/chorioamnionitis>>chorioamnionitis
40. Goldenberg RL, JC Hauth, WW Andrews: Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 342 (2000) 1500

Evaluare și diagnostic

1. Gian Carlo Di Renzo, Lluís Cabero Roura and the European Association of Perinatal Medicine-Study Group on “Preterm Birth”. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor
2. National Guideline Clearinghouse. Management of Labour. Definition of preterm labour
3. Greenfield DH, Louw HH, Theron GB, Coeverden de Groot HA, Woods DL. Perinatal Education Programme. Maternal Care Manual; Unit 5: Preterm labour and premature rupture of the membranes.p. 2-6
4. Berghella V, JE Tolosa, K Kuhlman, S Weiner, RJ Bolognese, RJ Wapner: Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 177 (1997) 723
5. Crane, J., VadenHof, M., Liston, R. (1997). Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. *Obstetrics and Gynecology*: 90, p. 357-63.
6. Ultrasound Cervical Length for the Prediction of Preterm Labor: <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=107&itemID=956>
7. Perinatal Education Programme. Preterm Labour and Preterm Rupture of the Membranes. <http://www.gfmer.ch/PEP/pdf/UNIT-5-2005.pdf>
8. Gonçalves, L. F., Chaiworapongsa, T. and Romero, R. (2002), Intrauterine infection and prematurity. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8: 3–13. doi:10.1002/mrdd.10008
9. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *ObstetGynecol Surv* 1993; 48:576–83.
10. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol*1996; 20:375–80.
11. Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garite TJ. Effects of digital vaginal examination on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 80:630-4.
12. British Columbia Reproductive Care Program. Obstetric Guideline 2A/march 2005. Preterm labour
13. Gomez R, Ghezzi F, Romero R, Munoz H, Tolosa J E, Rojas I. Premature labor and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokines in diagnosis and pathophysiology. *Clin Perinatol* 1995; 22: 281–342
14. Goncalves L F, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002; 8: 3–13
15. Gotsch F, Romero R, Kusanovic J P, Erez O, Espinoza J, Kim C J, Vaisbuch E, Than N G, Mazaki-Tovi S, Chaiworapongsa T, et al. The anti-inflammatory limb of the immune response in preterm labor, intra-amniotic infection/inflammation, and spontaneous parturition at term: a role for interleukin-10. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21: 529–547

16. Brar H S, Medearis A L, De Vore G R, Platt L D. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: relationship to outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1519–1522
17. Arias F, Rodriguez L, Rayne S C, Kraus F T. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 585–591
18. Strigini F A, Lencioni G, De Luca G, Lombardo M, Bianchi F, Genazzani A R. Uterine artery velocimetry and spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 374–377
19. Kim Y M, Bujold E, Chaiworapongsa T, Gomez R, Yoon B H, Thaler H T, Rotmensch S, Romero R. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1063–1066
20. Kim Y M, Chaiworapongsa T, Gomez R, Bujold E, Yoon B H, Rotmensch S, Thaler H T, Romero R. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1137–1142
21. Laudanski T, Rocki W. The effects on stretching and prostaglandin F₂alpha on the contractile and bioelectric activity of the uterus in rat. *Acta Physiol Pol* 1975; 26: 385–393
22. Hill L M, Breckle R, Thomas M L, Fries J K. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 21–25
23. Kanayama N, Fukamizu H. Mechanical stretching increases prostaglandin E₂ in cultured human amnion cells. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 28: 123–126
24. Ludmir J, Samuels P, Brooks S, Mennuti M T. Pregnancy outcome of patients with uncorrected uterine anomalies managed in a high-risk obstetric setting. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 906–910
25. Phelan J P, Park Y W, Ahn M O, Rutherford S E. Polyhydramnios and perinatal outcome. *J Perinatol* 1990; 10: 347–350
26. Holmes C H, Simpson K L, Okada H, Okada N, Wainwright S D, Purcell D F, Houlihan J M. Complement regulatory proteins at the fetomaternal interface during human placental development: distribution of CD59 by comparison with membrane cofactor protein (CD46) and decay accelerating factor (CD55). *Eur J Immunol* 1992; 22: 1579–1585
27. Medline, CAS
28. Holmes C H, Simpson K L. Complement and pregnancy: new insights into the immunobiology of the fetomaternal relationship. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1992; 6: 439–460
29. Vanderpuye O A, Labarrere C A, McIntyre J A. The complement system in human reproduction. *Am J Reprod Immunol* 1992; 27: 145–155
30. Benirschke K, Kaufmann P. *Villitis of unknown etiology. Pathology of the Human Placenta*, K Benirschke, P Kaufmann. Springer-Verlag, New York 1995; 596
31. Cunningham D S, Tichenor J R, Jr. Decay-accelerating factor protects human trophoblast from complement-mediated attack. *Clin Immunol Immunopathol* 1995; 74: 156–161
32. Gonzalez N C, Chairez J A, Cueto S M. (Immunology of the fetal-maternal relationship). *Rev Alerg Mex* 1996; 43: 18–22
33. Hagmann M. Embryos attacked by mom's natural defenses. *Science* 2000; 287: 408
34. Xu C, Mao D, Holers V M, Palanca B, Cheng A M, Molina H. A critical role for murine complement regulator cry in fetomaternal tolerance. *Science* 2000; 287: 498–501
35. Romero R, Mazor M, Avila C, et al. Uterine "allergy": A novel mechanism for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 375
36. Jolley J A, Wing D A. Pregnancy management after cervical surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20(6):528–533
37. Iams J D, Johnson F F, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1097–1103
38. Mesiano S. Roles of estrogen and progesterone in human parturition. *Front Horm Res* 2001;27:86–104.
39. Gorodeski IG, Geier A, Lunenfeld B, Beery R, Bahary CM. Progesterone (P) receptor dynamics in estrogen primed normal human cervix following P injection. *Fertil Steril* 1987;47:108–13.
40. Stjernholm Y, Sahlin L, Akerberg S, Elinder A, Eriksson HA, Malmstrom A, et al. Cervical ripening in humans: potential roles of estrogen, progesterone, and insulin-like growth factor-I. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1065–71.
41. Lockwood CJ. Stress-associated preterm delivery: the role of corticotropin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S264–6.
42. Quinton A, Cook C, Peek M. The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy. *BJOG* 2008;115:780-84 DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01691.x.

43. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, Copper RL, Johnson F, Thom E, McNellis D, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF, Roberts J. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jun;174(6):1885-93
44. T Kurki. A survey of etiological mechanisms and therapy of preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 137–141
45. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 553-82
46. Gibbs RS, Romero R, Hillier SR, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28
47. Minkoff H. Prematurity: infection as an etiologic factor. *Obstet Gynecol* 1983;62:137–44.
48. Romero R, Mazor M, Wu YK, Sirtori M, Oyarzun E, Mitchell MD, et al. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1988;12:262–79
49. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, Avila C, Mazor M, Callahan R, et al. Infection and labor. V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:817–24
50. Goldenberg RL, JC Hauth, WW Andrews: Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 342 (2000) 1500
51. Perinatal Education Programme. Preterm Labour and Preterm Rupture of the Membranes. <http://www.gfmer.ch/PEP/pdf/UNIT-5-2005.pdf>
52. Gonçalves, L. F., Chaiworapongsa, T. and Romero, R. (2002), Intrauterine infection and prematurity. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8: 3–13. doi:10.1002/mrdd.10008
53. Guzik DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1985;65:11-16
54. Greenfield DH, Louw HH, Theron GB, Coeverden de Groot HA, Woods DL. Perinatal Education Programme. *Maternal Care Manual*; Unit 5: Preterm labour and premature rupture of the membranes.p. 2-6
55. Goepfert AR, RL Goldenberg, B Mercer, J Iams, P Meis, A Moawad, E Thom, JP VanDorsten, SN Caritis, G Thurnau, M Miodovnik, M Dombrowski, JM Roberts, D McNellis: The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units network. *Am J Obstet Gynecol* 183 (2000) 1480
56. Peaceman AM, WW Andrews, JM Thorp, SP Cliver, A Lukes, JD Iams, L Coultrip, N Eriksen, RH Holbrook, J Elliott, C Ingardia, M Pietrantonio: Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 177(1997)13
57. Abenhaim HA, L Morin, A Benjamin: Does availability of fetal fibronectin testing in the management of threatened preterm labour affect the utilization of hospital resources? *J Obstet Gynaecol Can* 27 (2005) 689
58. Leitich H, M Brunbauer, A Kaider, C Egarter, P Husslein: Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 181 (1999) 1465
59. Duff P, Kopelman JN. Subclinical intra-amniotic infection in asymptomatic patients with refractory preterm labor. *Obstet Gynecol.* 1987 May;69(5):756–759
60. Miller JM, Jr, Pupkin MJ, Hill GB. Bacterial colonization of amniotic fluid from intact fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1980 Mar 15;136(6):796–804
61. Moller M, Thomsen AC, Botch K, et al.: Premature delivery and group B streptococcal bacteriuria. *Lancet* 2:69-71, 1984
62. Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, et al.: Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: A prospective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 150:965-972, 1984
63. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran P, McDonald PH: Vaginal infections and preterm labour. *Br J Obstet Gynaecol* 98:427-435, 1991
64. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv.* 1993 Aug;48(8):576-83.
65. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol* 1996; 20: 375-80
66. American College of Obstetrician Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: Premature rupture of membranes (Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists). *Obstet Gynecol.* 2007;109:1007-1019
67. Davidson KM. Detection of premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:715-22
68. Carroll SG, Papiaoannou S, Nicolaidis KH. Assessment of fetal activity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1427-35
69. Baptisti A. Chemical test for the determination of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1938;35: 688-90
70. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG* Volume 112 Issue s1, Pages 32 – 37. Published Online: Feb 16 2005. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00582

71. Sharon L. Hillier, Joachim Martius, Marijane Krohn, Nancy Kiviat, K.K. Holmes, David A. Eschenbach. A Case–Control Study of Chorioamnionic Infection and Histologic Chorioamnionitis in Prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319:972-978.
72. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982;59:539–45
Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4): 1003–7
73. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG*. Mar 2005;112 Suppl 1:32-7.
74. Guzick DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1985;65:11-16
75. Marijane A. Krohn, Sharon L. Hillier, Robert P. Nugent, Mary Frances Cotch, J. Christopher Carey, Ronald S. Gibbs and David A. Eschenbach. The Genital Flora of Women with Intraamniotic Infection. *The Journal of Infectious Diseases* Vol. 171, No. 6 (Jun., 1995), pp. 1475-1484
76. Cassell G, Hauth J, Andrews W, Cutter G, Goldenberg R. Chorioamnion colonization: correlation with gestational age in women delivered following spontaneous labor versus indicated delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:425-425
77. Cassell G. Ureaplasma infection. In: Hitchcock PJ, MacKay HT, Wasserheit JN, Binder R, eds. Sexually transmitted diseases and adverse outcomes of pregnancy. Washington, D.C.: ASM Press, 1999:175-93.
78. Hauth JC, Andrews WW, Goldenberg RL. Infection-related risk factors predictive of spontaneous labor and birth. *Prenat Neonat Med* 1998;3:86-90
79. Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL, Gomez R, Romero R, Cassell GH. Amniotic fluid interleukin-6: correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:606-612
80. Wabwire-Mangen F, Gray RH, Mmiro FA, Ndugwa C, Abramowsky C, Wabinga H, Whalen C, Li C, Saah AJ. Placental membrane inflammation and risks of maternal-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999 Dec 1;22(4):379-85.
81. Newell ML, Dunn DT, Peckham CS, Semprini AE, Pardi G. Vertical transmission of HIV-1: maternal immune status and obstetric factors. The European Collaborative Study. *AIDS*. 1996 Dec;10(14):1675-81.
82. Mayaux M-J, Dussaix E, Isopet J, et al. Maternal virus load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French Perinatal Cohort studies. *J Infect Dis* 1997;175:172-175
83. Kjersti M. Aagaard-Tillery, Monique G. Lin, Virginia Lupo, Alan Buchbinder, and Patrick S. Ramsey. Preterm Premature Rupture of Membranes in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women: A Novel Case Series. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2006; 2006: 53234. Published online 2006 April 20. doi: 10.1155/IDOG/2006/53234.
84. Treating Women in Preterm Labour.
http://www.gacguidelines.ca/index.cfm?ACT=topics&Summary_ID=57&Topic_ID=36
85. Jenifer O. Fahey, CNM, MSN, MPH. Clinical Management of Intra-Amniotic Infection and Chorioamnionitis: A Review of the Literature
86. Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15: 41-56
87. Mercer BM, Lewis R. Preterm labor and preterm premature rupture of the membranes. Diagnosis and management. *Infect Dis Clin North Am*. 1997 Mar;11(1):177-201.
88. Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, Kayen G, Papiernik E, Cabrol D, et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value of premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002 (sous-presses).
89. Krohn MA, Thwin SS, Rabe LK, Brown Z, Hillier SL. Vaginal colonization by *Escherichia coli* as a risk factor for very low birth weight delivery and other perinatal complications. *J Infect Dis* 1997; 175: 606- 10.
90. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis* 1999; 179: 1410-5
91. Coultrip LL, Grossman JH. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1231–42
92. Yoon BH, Yang SH, Jun JK, Park KH, Kim CJ, Romero R. Maternal blood C-reactive protein, white blood cell count, and temperature in preterm labor: a comparison with amniotic fluid white blood cell count. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 231-7
93. Yoon BH, Yang SH, Jun JK, Park KH, Kim CJ, Romero R. Maternal blood C-reactive protein, white blood cell count, and temperature in preterm labor: a comparison with amniotic fluid white blood cell count. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 231-7
94. Potkul RK, Moawad AH, Ponto KL. The association of subclinical infection with preterm labor: the role of C-reactive protein. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 642-5

Conduită

1. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:467-71
2. Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001055. DOI: 10.1002/14651858.CD001055.pub3
3. Hendree E. Jones. Drug Addiction During Pregnancy: Advances in Maternal Treatment and Understanding Child Outcomes *Current Directions in Psychological Science* June 2006 15: 126-130
4. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD006178. DOI: 10.1002/14651858.CD006178.pub2
5. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. (Cochrane Review). In: *The Cochrane library*. Oxford: Update Software, 1999:issue 1.
6. British Columbia Reproductive Care Program. *Obstetric Guideline 2A/march 2005. Preterm labour*
7. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub2
8. Jayanta Chatterjee J, Gullam J, Vathish M, Thornton S. The management of preterm labour. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F88-F93 doi:10.1136/adc.2005.082289
9. Owen J, Yost N, Berghella V, MacPherson C, Swain M, Dildy GA 3rd, Miodovnik M, Langer O, Sibai B; Maternal-Fetal Medicine Units Network. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth? *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jul;191(1):298-303.
10. Heath V C, Souka A P, Erasmus I. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998. 12312–317.
11. Berghella V, Pereira L, Garipey A. et al Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound—an observational study. *Am J Obstet Gynecol* 2004. 1911393–1397
12. de Carvalho M H, Bittar R E, Brizot M L. et al Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstet Gynecol* 2005. 105532–536.
13. Debbs RH, Chen J. Contemporary use of cerclage in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2009 Dec;52(4):597-610.
14. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003253. DOI: 10.1002/14651858.CD003253
15. Odibo AO, Elkousy M, Ural SH, Macones GA. Prevention of preterm birth by cervical cerclage compared with expectant management: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2003 Feb;58(2):130-6
16. Berghella V, Odibo A O., To S Meekai et al Cerclage for short cervix on Ultra sonography. Meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005. 106181–189
17. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynecologists Multicenter randomized trial of cervical cerclage. *Br J Obstet Gynecol*. 1993;100:516–523
18. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004947. DOI: 10.1002/14651858.CD004947.pub2
19. Waites KB. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev* - 01-OCT-2005; 18(4): 757-89 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record) DOI: 10.1128/CMR.18.4.757-789.2005
20. Perni S.C., Vardhana S., Korneeva I., et al: Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in midtrimester amniotic fluid: association with amniotic fluid cytokine levels and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 191.(4): 1382-1386.2004
21. Perinatal Education Programme. *Preterm Labour and Preterm Rupture of the Membranes*. <http://www.gfmer.ch/PEP/pdf/UNIT-5-2005.pdf>
22. British Columbia Reproductive Care Program. *Obstetric Guideline 2A/march 2005. Preterm labour*
23. Greenfield DH, Louw HH, Theron GB, Coeverden de Groot HA, Woods DL. *Perinatal Education Programme. Maternal Care Manual; Unit 5: Preterm labour and premature rupture of the membranes.p. 2-6*
24. Guyer B, Freedman MA, Strobino DM et al. Annual summary of vital statistics—1998. *Pediatrics* 1999;104:1229–1246.
25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Tocolytic Drugs for Women in Preterm Labour. Green-top Guideline No. 1b. London:RCOG; 2002.*
26. Escobar G J, Clark R H, Greene J D. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006; 30: 28–33

27. Shapiro-Mendoza C K, Tomashek K M, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy," late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006; 30: 54–60
28. Jain L. Morbidity and mortality in late-preterm infants: more than just transient tachypnea!. *J Pediatr* 2007; 151: 445–446
29. Tomashek K M, Shapiro-Mendoza C K, Davidoff M J, Petrini J R. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995–2002. *J Pediatr* 2007; 151: 450–456
30. Shapiro-Mendoza C K, Tomashek K M, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J, Declercq E. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008; 121: e223–e232
31. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labour: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94:869-77
32. Gabbe: *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, 5th ed. Diagnosis of Preterm Labor.
33. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labour: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94:869-77
34. King, J.F., Flenady, V.J., Papatsonis, D.N.M., Dekker, G.A., Carbonne, B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labor (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. no.: CD002255
35. Anotayanonth S, Subhedhar NV, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004352. DOI: 10.1002/14651858.CD004352.pub2
36. Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, Mohide PT, Hochner-Celnikier D, Fejgin M, et al. Double blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labour: a multicentric effectiveness and safety study. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1191-9.
37. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labour: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94:869-77
38. Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, Mohide PT, Hochner-Celnikier D, Fejgin M, et al. Double blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labour: a multicentric effectiveness and safety study. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1191-9.
39. French/ Australian Atosiban Investigators Group. Treatment of preterm labour with the oxytocin antagonist atosiban: a double-blind, randomized controlled comparison with salbutamol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 98: 177-85.
40. Coomarasamy, A., Knox, E.M., Gee, H., Khan, K.S. Oxytocin antagonists for tocolysis in preterm labour – a systematic review. 21/11/2002
41. Romero R, Sibai BM, Sanchez-Ramos L, Valenzuela GJ, Veille JC, Tabor B, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labour: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1173-83
42. King, J., Flenady, V., Cole, S., Thornton, S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006
43. Eronen M, Pesonen E, Kurki T, Ylikorkala O, Hallman M. The effects of indomethacin and a beta-sympathomimetic agent on the fetal ductus arteriosus during treatment of premature labour: a randomized double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 141-6.
44. Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Keller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labour. *N Engl J Med* 1993 329: 1602-7.
45. Murphy, D.J., Fowlie, P.W., McGuire, W. Obstetric issues in preterm birth. *BMJ*, volume 329, 02/10/2004
46. King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD000246. Review.PMID: 12519538 (PubMed - indexed for MEDLINE)
47. Crowther, C.A., Hiller, J.E., Doyle, L.W. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006
48. Duckkit, K., Thornton, S. Nitric oxide donors for the treatment of preterm labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006
49. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784, November 1994
50. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2
51. Jobe, AH, Soll, RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:878
52. Lee, BH, Stoll, BJ, McDonald, SA, Higgins, RD. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117:1503.

53. Crowther, CA, Haslam, RR, Hiller, JE, et al. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367:1913.
54. Spinillo, A, Viazzo, F, Colleoni, R, et al. Two-year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complications of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:217.
55. Baud, O, Foix-L'Hélias, L, Kaminski, M, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999; 341:1190.
56. Lee, M.J., Guinn, D. Antenatal use of corticosteroids in women at risk for preterm delivery
57. Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. NIH Consensus Statement. August 17-18, 2000
58. Walfisch, A, Hallak, M, Mazor, M. Multiple courses of antenatal steroids: Risks and benefits. *Obstet Gynecol* 2001; 98:491
59. Thorp, JA, Jones, PG, Knox, E, Clark, RH. Does antenatal corticosteroid therapy affect birth weight and head circumference?. *Obstet Gynecol* 2002; 99:101.
60. Kumar, P, Seshadri, R. Neonatal morbidity and growth in very low birth-weight infants after multiple courses of antenatal steroids. *J Perinatol* 2005; 25:698.
61. French, NP, Hagan, R, Evans, SF. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:114
62. Esplin, MS, Fausett, MB, Smith, S, et al. Multiple courses of antenatal steroids are associated with a delay in long-term psychomotor development in children with birth weights <1500 grams. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:S24.
63. Dalziel, SR, Walker, NK, Parag, V, et al. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1856.
64. Ashwood, PJ, Crowther, CA, Willson, KJ, et al. Neonatal adrenal function after repeat dose prenatal corticosteroids: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:861
65. Davis, EP, Townsend, EL, Gunnar, MR, et al. Effects of prenatal betamethasone exposure on regulation of stress physiology in healthy premature infants. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29:1028.
66. Yeh, TF, Lin, YJ, Lin, HC, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2004; 350:1304.
67. Moore, KL, Persaud, TVN. The respiratory system. In: *The Developing Human*, 5th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993; 226
68. McEvoy, C, Bowling, S, Williamson, K, et al. Timing of antenatal corticosteroids and neonatal pulmonary mechanics. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:895
69. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784, November 1994
70. Committee on, Obstetric Practice. ACOG committee opinion: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2002; 99:871.
71. Stutchfield, P, Whitaker, R, Russell, I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2005; 331:662.
72. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Xavier Carbonell-Estrany X, Saling E (Coordinators of WAPM Prematurity working group). Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J. Perinat. Med.* 36 (2008) 191–196
73. The RCOG Guidelines. Premature labour steroids
74. Crowther, C.A., Henderson-Smart, D.J. Phenobarbital prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006
75. Crowther, C.A., Henderson-Smart, D.J. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006
76. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007467. DOI: 10.1002/14651858.CD007467.pub2
77. Boyer K.M., Gotoff S.P. Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease with Selective Intrapartum Chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314:1665-1669
78. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: The ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001 357 NO: 9261 PG: 989-994
79. King JF, Flenady V, Murray L. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD000246. DOI: 10.1002/14651858.CD000246
80. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD001058 DOI:10.1002/14651858.CD001058

81. Papatsonis D, Flenady V, Liley H. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD005938. DOI: 10.1002/14651858.CD005938
82. Dodd JM, Crowther CA, Dare MR, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD003927. DOI: 10.1002/14651858.CD003927
83. Naik Gaunekar N, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD004071. DOI: 10.1002/14651858.CD004071
84. Deirdre J Murphy, Peter W Fowlie, William McGuire. Obstetric issues in preterm birth. *BMJ* 2004;329:783-786, doi: 10.1136/bmj.329.7469.783
85. Grant A, Penn ZJ, Steer PJ: Elective or selective caesarean delivery of the small baby? A systematic review of the controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:1197
86. Wolf H, Schaap AH, Bruinse HW, et al: Vaginal delivery compared with caesarean section in early preterm breech delivery: a comparison of long term outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:486
87. Anderson G, Strong C. The premature breech: caesarean section or trial of labour? *Journal of medical ethics*, 1988, 14, 18-24
88. Barrett JM, Boehm FH, Vaughn WK: The effect of type of delivery on neonatal outcome in singleton infants of birth weight of 1,000 g or less. *JAMA* 1983; 250:625.
89. Dietl J, Arnold H, Mentzel H, Hirsch HA: Effect of cesarean section on outcome in high- and low-risk very preterm infants. *Arch Gynecol Obstet* 1989; 246:91
90. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058.pub2
91. Perinatal Education Programme. Preterm Labour and Preterm Rupture of the Membranes. <http://www.gfmer.ch/PEP/pdf/UNIT-5-2005.pdf>
92. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion: number 279, December 2002. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1405.
93. Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A.: Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004; 104:1062
94. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn Guidelines for Prevention of Group B Streptococcal (GBS) Infection by Chemoprophylaxis *PEDIATRICS* Vol. 90 No. 5 November 1992, pp. 775-778
95. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007467. DOI: 10.1002/14651858.CD007467.pub2
96. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG*. Mar 2005;112 Suppl 1:32-7
97. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol*. Dec 2004;31(4):765-82, vi.
98. Aagaard-Tillery KM, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Ramin KD. Preterm premature rupture of membranes: perspectives surrounding controversies in management. *Am J Perinatol*. Aug 2005;22(6):287-97.
99. Tranquilli AL, Giannubilo SR, Bezzeccheri V, Scagnoli C. Transabdominal amnioinfusion in preterm premature rupture of membranes: A randomised controlled trial. *BJOG*. 2005;112(6):759-763.
100. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 1. Art. No.: CD000942. DOI: 10.1002/14651858.CD000942
101. MG Ross, RD Eden. Preterm Labor. <http://emedicine.medscape.com/article/260998-overview>. Updated: Mar 2, 2010
102. Tomashek K M, Shapiro-Mendoza C K, Davidoff M J, Petrini J R. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995–2002. *J Pediatr* 2007; 151: 450–456
103. Shapiro-Mendoza C K, Tomashek K M, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among “healthy,” late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006; 30: 54–60
104. McIntire D D, Leveno K J. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 35–41
105. Sharon L. Hillier, Joachim Martius, Marijane Krohn, Nancy Kiviat, K.K. Holmes, David A. Eschenbach. A Case–Control Study of Chorioamnionic Infection and Histologic Chorioamnionitis in Prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319:972-978
106. Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:389–400.
107. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41:389–94.

108. Vergani P, Ghidini A, Locatelli A, Cavallone M, Ciarla I, Cappellini A. Risk factors for pulmonary hypoplasia in second-trimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1359–64
109. Moretti M, Sibai BM. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of the membranes in the midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1988;n159:390–6
110. Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes—a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1638–44
111. Shumway J, Al-Malt A, Amon E, Cohlan B, Amini S, Abboud M, et al. Impact of oligohydramnios on maternal and perinatal outcomes of spontaneous premature rupture of the membranes at 18–28 weeks. *J Matern Fetal Med* 1999;8:20–3

Urmărire și monitorizare

1. Robert K. Creasy, Robert Resnik, Jay D. Iams. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. Cap 34: Preterm Labor and Delivery: 653
2. Neutra R, Feinberg S, Greenland S. Effect of fetal monitoring on neonatal death rates. *N Engl J Med* 299:324, 1978
3. Platt M.J., Cans C., Johnson A., Surman G., Topp M., Torrioli M.G., et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study *Lancet* 2007; 369: 43-50
4. Paul RH, Hon Eh. Clinical fetal monitoring. Effect on perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 118:529, 1974
5. Oats, J. N., Chew, F. T. K. and Ratten, V. J. (1987), Antepartum Cardiotocography — an Audit. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 27: 82–86. doi: 10.1111/j.1479-828X.1987.tb00949.x
6. Sarah SC, William WK. Correlation between Intrapartum Cardiotocogram Findings and Cord Blood pH in Term and Preterm Labours. *Hong Kong J Gynaecol Obstet Midwifery* 2009; 9:36-42
7. Burrus DR, O'Shea TM Jr, Veille JC, et al. The predictive value of intrapartum fetal heart rate abnormalities in the extremely premature infant. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1128-32
8. Ito T., Kadowaki K., Takahashi H., Nagata N., Makio A., Terakawa N. Clinical features of and cardiotocographic findings for premature infants with antenatal periventricular leukomalacia (1997) *Early Human Development*, 47 (2), pp. 195-201
9. Yucel N, Yucel O, Yekeler H. The relationship between umbilical artery Doppler findings, fetal biophysical score and placental inflammation in cases of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:532–5
10. Lewis DF, Adair CD, Weeks JW, Barrilleaux PS, Edwards MS, Garite TJ. A randomised clinical trial of daily nonstress testing versus biophysical profile in the management of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1495–9.
11. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ, Mirochnick MH, Escoto DT. Fetal biophysical profile versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986; 68:488–94.
12. Goldstein I, Romero R, Merrill S, O'Connor WM, Mazor M, Hobbins JC. Fetal body and breathing movements as predictors of intraamniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:363–8.
13. Del Valle GO, Joffe GM, Izquierdo LA, Smith JF, Gilson GJ, Curet LB. The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infection in prolonged preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1992; 80:106–10.
14. Jazayeri, A., Trupin, S.R. Premature rupture of membranes. <http://www.emedicine.com/med/topic3246.htm>. aug, 7, 2006
15. The Royal Women's Hospital. Labour: Preterm – Tocolysis. *Clinical Practice Guidelines*; last updated 09-Aug-2006

Aspecte administrative

1. ORDIN nr. 910/18 XI 2002 privind criteriile de ierarhizare a secțiilor de spital de specialitate obstetrică, ginecologie și neonatologie
2. Jazayeri, A., Trupin, S.R. Premature rupture of membranes. <http://www.emedicine.com/med/topic3246.htm>. aug, 7, 2006

Anexe

1. Tocolytic drugs for women in preterm labour – Royal College of obstetricians and Gynecologists
2. *Obstetrics & Gynecology*; October 1999 – Volume 94 – Issue 4 – p 572-576. Maternal and Fetal Cardiovascular Effects of Transdermal Glyceryl Trinitrate and Intravenous Ritodrine; Black, Rebecca S. MB BChir; Less, Cristoph; Thompson, Catherine PhD; Pickles, Andrew PhD; Campbell, Stuart
3. Committee on, *Obstetric Practice*. ACOG committee opinion: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2002; 99:871.

4. The RCOG Guidelines. Premature labour steroids
5. Jobe, AH, Soll, RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:878
6. Lee, M.J., Guinn, D. Antenatal use of corticosteroids in women at risk for preterm delivery
7. Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. NIH Consensus Statement. August 17-18, 2000
8. Manning FA. Dynamic ultrasound-based fetal assessment: The fetal biophysical score. Clin Obstet Gynecol 1995;38:26-44.

10 ANEXE

Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la București, 10 – 12 decembrie 2010

Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Anexa 3. Medicația utilizată în textul ghidului

Anexa 4. Scorul Bishop

Anexa 5. Profilul biofizic fetal

10.1 Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la București, 10 – 12 decembrie 2010

Prof. Dr. Virgil Ancăr, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic de Urgenta "Sf. Pantelimon" București

Dr. Stelian Bafani, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța

Prof. Dr. Gabriel Bănceanu, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Dr. Metin Beghim, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța

Conf. Dr. Elena Iolanda Blidaru, Clinica Obstetrică-Ginecologie II, Maternitatea "Cuza Voda" Iași

Prof. Dr. Ștefan Buțureanu, Clinica Obstetrică-Ginecologie III, Maternitatea „Elena-Doamna” Iași

Dr. Gabriela Caracostea, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca

Dr. Bogdan Călinescu, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Prof. Dr. Petru Chitulea, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie Oradea

Dr. Dorina Codreanu, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Panait Sârбу" București

Dr. Anca Teodora Constantin, Ministerul Sănătății

SL Dr. Gheorghe Cruciat, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca

Ana Derumeaux, UNFPA

Dr. Gabriela Dumitru, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Dr. Alexandru Epure, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic Caritas "Acad. N. Cajal" București

Prof. Dr. Mihai Georgescu Brăila, Clinica Obstetrică-Ginecologie II, Spitalul Universitar Craiova

Conf. Dr. Dorin Grigoraș, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie "Dr. Dumitru Popescu" Timișoara

Dr. Mihai Horga, Institutul Est European de Sănătate a Reproducerii

Prof. Dr. Vasile Valerică Horhoianu, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Universitar București

Dr. Raluca Ioan, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Dr. Cristian Anton Irimie, Ministerul Sănătății

Alexandru Costin Ispas, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic Caritas "Acad. N. Cajal" București

Prof. Dr. Bogdan Marinescu, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Panait Sârбу" București

Dr. Claudia Mehedințu, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic Caritas "Acad. N. Cajal" București

Dr. Doina Mihăilescu, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență "Elias" București

Prof. Dr. Dimitrie Nanu, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic Caritas "Acad. N. Cajal" București

Prof. Dr. Liliana Novac, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic Municipal "Filantropia" Craiova

Conf. Dr. Anca Pătrașcu, Clinica Obstetrică-Ginecologie II, Spitalul Clinic Municipal "Filantropia" Craiova

Dr. Mircea Gabriel Preda, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Panait Sârбу" București

Prof. Dr. Zenovia Florentina Pricop, Clinica Obstetrică-Ginecologie III „Elena-Doamna" Iași

Conf. Dr. Lucian Pușcașiu, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

Conf. Dr. Manuela Cristina Russu, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul "Dr. I. Cantacuzino" București

Prof. Dr. Florin Stamatian, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca

Conf. Dr. Anca Stănescu, Maternitatea "Bucur", Spitalul Clinic de Urgenta „Sf Ioan” București

Prof. Dr. Silvia Stoicescu, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Conf. Dr. Nicolae Suci, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Prof. Dr. Béla Szabó, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

Dr. Alma Ștefănescu, IOMC, Maternitatea "Polizu" București

Dr. Roxana Șucu, Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic Caritas "Acad. N. Cajal" București

Prof. Dr. Vlad Tica, Clinica Obstetrică-Ginecologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța

Dr. Andreea Vultur, Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie "Panait Sârбу" București

10.2 Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine concepute
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu

10.3 Anexa 3. Medicația utilizată în textul ghidului

	ATOSIBAN-nu are DCI (Tractocile, Antocin)
Indicații	Flacon 37.5 mg/5ml sau 6.75 mg/0.9 ml Indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte cu: - contracții uterine regulate, cu durata de cel puțin 30 secunde, cu o frecvență de ≥ 4 în 30 minute - dilatație cervicală de 1 până la 3 cm (0-3 cm la nulipare) și ștergere a colului uterin de $\geq 50\%$ - vârsta ≥ 18 ani - vârsta sarcinii cuprinsă între 24 și 33 de săptămâni complete de amenoree - frecvență normală a bătăilor cardiace fetale
Doza pentru adulți	- 6.75 mg atosiban în bolus i.v. administrat în bolus în interval de 1 minut, apoi - perfuzie de încărcare cu un ritm de 18 mg/oră(300 mcg atosiban/ min) timp de 3 ore, apoi - perfuzie de întreținere cu un ritm de 6 mg/ oră (100 mcg atosiban/ min) până la 48 ore Doza totală administrată în decursul unui ciclu terapeutic complet nu trebuie să depășească 330,75 mg. Cel mult 3 repetări ale ciclului terapeutic
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none">- vârsta gestațională mai mică de 24 sau mai mare de 33 de săptămâni complete de amenoree- ruptură prematură de membrane la > 30 săptămâni de amenoree- frecvență anormală a bătăilor cardiace fetale- hemoragie uterină ante-partum, care impune naștere imediată- eclampsie sau preeclampsie severă, care impune naștere imediată- moarte fetală intrauterină- suspiciune de infecție intrauterină- placentă praevia- dezlipire de placentă- orice altă afecțiune a mamei sau fătului, în condițiile căreia menținerea sarcinii prezintă risc crescut- hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
Interacțiuni	nu
Sarcină și alăptare	date insuficiente
Atenție!	Efecte adverse - greață - cefalee - amețeli - tahicardie - posibila hemoragie în postpartum Necesită cardiocografie în timpul administrării Precauție la insuficiența hepatică și renală Cântărire beneficiu tocoliza versus risc corioamniotită la suspiciunea de membrane rupte.

	NIFEDIPINUM
Indicații	Tablete de 10mg, 20mg Capsule de 10mg, 20mg Tablete 20mg retard Indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte
Doza pentru adulți	Tocoliza acută ¹ : - Inițial sublingual: 10 mg la fiecare 15 min în prima oră, până la oprirea contracțiilor Tocoliza de întreținere ¹ : - 60-160 mg/zi nifedipinum cu eliberare lentă în funcție de prezența și intensitatea contracțiilor uterine
Contraindicații	- alergie la Nifedipinum - cardiopatii severe (HTP, tahiaritmie) - puls peste 120bpm - TA < 90mmHg sistolica - frecvență respiratorie > 30/min - frecvență cardiacă > 170/min - cefalee agravată - vomă persistentă - durere precordială/ dispnee - concomitența folosirii: - salbutamolului, mai ales i.v. - MgSO ₄ - antihipertensivelor - nitraților
Interacțiuni	- efectul hipotensor poate fi potențat de alte antihipertensive - administrarea simultană a digoxinum poate crește nivelul plasmatic al acesteia - cimetidinum crește nivelul plasmatic al nifedipinumului - rifampicinum crește eficacitatea nifedipinumului - sucul de grapefruit administrat concomitent inhibă metabolismul nifedipinum-ului determinând concentrații crescute ale acesteia
Sarcină și alăptare	categoria C
Atenție!	Efecte adverse: - tahicardie, palpitații, hiperemie facială - cefalee, ameții - greață, vărsături Atenție la: - AV > 120/min - TA sistolică < 90 mmHg - Respirații > 30/ min - Senzație de lipsă de aer - Cefalee progresivă - Vomă persistentă - Precordialgii - Progresia travaliului

	HEXOPRENALINUM (GYNIPRAL)
Indicatii	Indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte Fiolă de 5 ml soluție injectabilă concentrată conținând 0.025 mg sulfat de hexoprenalinum
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – Tocoliza acută: 10 mcg diluat cu ser fiziologic sau soluție glucozată până la 10 ml se administrează i.v. timp de 5-10 min. În continuare, dacă este necesar, se administrează prin perfuzie 0.3 mcg/min. – Tocoliza masivă: se va începe tratamentul cu 10 mcg ca doză de atac, i.v. lent, urmată de o perfuzie de 0.3 mcg/min. O altă alternativă este administrarea unei perfuzii de 0.3 mcg/min de fără o injecție prealabilă a dozei de atac. Administrarea ca perfuzie (20 picături = 1 ml, calculat pentru trusele de perfuzie obișnuite). Concentrat pentru prepararea perfuziei (în 500 ml ser fiziologic sau soluție glucoză 5%). Doza: 0.3 mcg/min Nr. Fiole Nr. Picături 1 (25 mcg) 120 pic/ min 2 (50 mcg) 60 pic/ min 3 (75 mcg) 40 pic/ min 4 (100 mcg) 30 pic/ min – Tocoliza pe termen lung: doza recomandată este de 0.075 mcg/ min. Concentrat pentru prepararea de perfuzie (în 500 ml ser fiziologic izoton cu sângele sau soluție 5% glucoză; doza: 0.075 mcg/ min Nr. Fiole Nr. Picături 1 (25 mcg) 30 pic/ min 2 (50 mcg) 15 pic/ min <p>Observație: dozele menționate mai sus sunt doar instrucțiuni generale, tocoliza necesitând o adaptare individuală pentru fiecare pacientă tratată.</p>
Contraindicații	Aceleași ca pentru nifedipinum Contraindicații speciale: <ul style="list-style-type: none"> – hipertiroidism – afecțiuni cardiace (aritmii tahicardice, miocardite, stenoză aortică subvalvulară hipertrofică, defecte de valvă mitrală) – afecțiuni severe hepatice și renale – glaucomul cu unghi închis
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – blocanții receptorilor beta neselectivi reduc sau anulează acțiunea Gynipralum-ului – metilxantinele ca teofilina intensifică acțiunea Gynipralum-ului – efectul hipoglicemiant al medicamentelor antidiabetice este redus de Gynipralum – administrarea concomitentă a altor medicamente cu activitate simpatomimetică cum sunt anumite medicamente pentru circulație sau agenți antiasmatici trebuie evitată deoarece aceasta poate produce efecte de supradozare – nu trebuie folosit concomitent cu alcaloizii ergotaminici – nu trebuie administrat concomitent cu preparate care conțin calciu sau vitamina D, cu dihidrotahisterol sau cu mineralocorticoizi
Sarcină și alăptare	Categoria ? (neclasificat de FDA)
Atenție!	Efecte adverse <ul style="list-style-type: none"> – edem pulmonar – durere precordială – ischemie miocardică – hipotensiune – aritmii – insuficiență cardiacă – hipopotasemie – hiperglicemie – dispnee – greață, vărsături – febră – moarte fetală/ maternă – tahicardie fetală – hipotensiune fetală – hiperinsulinemie fetală

	TERBUTALINUM
Indicații	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum Fiolă de 1 ml soluție injectabilă conținând 1 mg de terbutalinum
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – 5 fiole în 500 ml soluție glucozată 5%, 10 picături/ min – se crește doza cu câte 10 picături/ min la fiecare 20min până la 80 picături/ min sau până la amendarea contracțiilor – se menține doza eficace timp de 12-24 ore după care se reduce gradual cu câte 10 picături/ minut până la suprimare
Contraindicații	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Interacțiuni	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Sarcină și alăptare	Categoria B
Atenție	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum

	RITODRINUM
Indicații	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – 150 mg ritodrinum în 500 ml soluție glucozată 5% (0.3 mg/ml) – doza de start: 50 mcg/ min; se crește doza cu 50 mcg/ min la fiecare 10 minute până la încetarea contracțiilor, până la apariția efectelor adverse sau până la doza maximă de 350 mcg/ min – după încetarea contracțiilor se scade doza cu 50 mcg la fiecare 30 min până la obținerea celei mai mici doze eficiente
Contraindicații	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Interacțiuni	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Sarcina și alăptare	Categoria B
Atenție	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum

	SALBUTAMOLUM
Indicații	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum Fiolă de 5ml ce conține 5mg de salbutamol
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – 5mg de salbutamol se adaugă în 100ml de soluție de clorură de sodiu 0.9% pentru a obține o soluție de 50 mcg/ ml – se utilizează administrarea cu ajutorul injectomatului: salbutamol 50 mcg/ ml la o rată de perfuzie de 12 ml/ oră (=10 mcg/ min) și se crește doza cu 4 ml/ oră (= 3.3 mcg/ min) la fiecare 30 min până la încetarea contracțiilor, sau până când pulsul matern atinge 120 bpm, sau până la un maxim de 36 ml/ oră (30 mcg/ min)
Contraindicații	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Interacțiuni	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum
Sarcină și alăptare	Categoria C
Atenție	Aceleași ca și pentru hexoprenalinum

	INDOMETACINUM
Indicații	Supozitoare conținând 50 mg Indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – 100 mg intrarectal la 12 ore – 4 supozitoare sunt de obicei suficiente – doza maximă admisă este de 400 mg într-un interval de 48 de ore
Contraindicații	<p>Materne:</p> <ul style="list-style-type: none"> – leziuni preexistente gastrointestinal – alergie cunoscută la aspirină sau alte antiinflamatoare nesteroidiene – tulburări de coagulare sau terapie trombolitică – disfuncție hepatică sau renală <p>Fetale:</p> <ul style="list-style-type: none"> – vârstă gestațională peste 32 de săptămâni de amenoree – oligohidramnios preexistent
Interacțiuni	Indometacinum-ul accentuează efectele anticoagulantelor cumarinice (interacțiuni de deplasare); diminuează efectele anticonvulsivantelor, antiparkinsonienelor, efectul antihipertensiv al beta-adrenoliticelor, captoprilului, furosemidei, tiazidelor, prazosinului. Probenecidul accentuează și prelungeste efectul indometacinumului; asocierea cu litiu determina creșterea litemiei și a efectelor toxice determinate de aceasta; cu amine simpatomimetice dă hipertensiune severă.
Sarcină și alăptare	Categoria C
Atenție!	<p>Efecte adverse:</p> <ul style="list-style-type: none"> – cefalee (relativ frecvent) – amețeli – anorexie – iritație rectală și reacții alergice – cazuri izolate de hepatită, glomerulonefrită și reacții hematologice

	MAGNESII SULFAS (SULFATUL DE MAGNEZIU)
Indicații	Fiole conținând 2 g sulfat de magneziu/ 2 ml Indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – doza de încărcare: 4g sulfat de Mg în 100 ml sol Ringer lactat pe parcursul a 20 min – ulterior se cresc dozele cu 0.5g la fiecare 15 min până la o doză maximă de 4g/oră până când pacienta mai prezintă maxim 1 contracție la 10 min sau se atinge doza maximă – doza maximă (4g/ oră) se poate menține până la 48 ore – doza terapeutică în sânge este de 2-3 mmol/ L sau 4-6 mEq/ L
Contraindicații	<p>Contraindicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> – reacție alergică – boala Addison – hepatită – miastenia gravis – insuficiență renală severă – deprimare respiratorie – bloc atrio-ventricular – leziuni miocardice, hipotensiune arterială
Interacțiuni	<ul style="list-style-type: none"> – potențează efectul curarizantelor – prudență în asocierea cu barbiturice și alte hipnotice sau anestezice generale (risc crescut de deprimare centrală)
Sarcină și alăptare	Categoria B
Atenție!	<p>Precauții/ Interacțiuni:</p> <ul style="list-style-type: none"> – toxicitate potențată în caz de disfuncție renală – precauție la pacienți digitalizați – frecvent scade alura ventriculară – poate fi potențat de nifedipinum, iar administrate împreună accentuează blocada neuromusculară – potențează efectele hipnoticelor și sedativelor – accentuează efectul toxic al β-mimeticilor <p>Semnele de intoxicație:</p> <ul style="list-style-type: none"> – scăderea reflexelor osteotendinoase – sedare, stare confuzională – dispnee – hiperemie facială, transpirații – hipotensiune – colaps cardio-circulator – stop cardiac <p>Se anunță medicul de urgență dacă apar:</p> <ul style="list-style-type: none"> – respirații < 16/min – diureză < 30 ml/oră – trombocitopenie – traseu BCF anormal

	TRINITRATUL DE GLICERINĂ (NITROGLICERINUM)
Indicații	Sistem transdermic cu eliberare 0.4 mg/ oră Indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> – se administrează înainte 500 ml soluție Ringer timp de 30-60 min pentru a preveni eventualul efect hipotensor masiv – plasture de 10mg trinitrat de glicerină aplicat transdermic cu repetarea dozei la 1 oră dacă persistă contracțiile (doza maximă: 20mg în 24 ore)²
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> – insuficiență cardiacă – glaucom – tromboză coronariană acută – hipotensiune posturală – hipertensiune intracraniană – idiosincrazie la Nitroglicerină – stări de șoc și colaps – anemii grave.
Interacțiuni	– nu sunt citate interacțiuni cu alte medicamente
Sarcină și alăptare	Categoria C
Atenție!	Efecte adverse <ul style="list-style-type: none"> – cefalee – hipotensiune accentuată – congestia feței, bufeuri de căldură – senzație de sufocare – uneori greață, vărsături – sudorație – slăbiciune, amețeli

	BETAMETHASONUM
Indicații	Fiole conținând 4 mg betamethasonum / 1 ml Pentru administrare la gravidele cu sarcină 24 – 34 SA în scopul accelerării maturării pulmonare fetale – prevenirea sindromului de detresă respiratorie a prematurului. ^(3,4,5,6,7)
Doza pentru adulți	O doză unică de 24 mg fracționată în 2 prize a câte 12 mg injectabil intramuscular la 24 ore interval. ^(3,4,5,6,7)
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> – hipersensibilitate la corticosteroizi – mai puțin de 24 sau mai mult de 34 SA – infecții fungice sistemice – trombocitopenie – infecție HIV – tuberculoză – glomerulonefrită acută
Interacțiuni	Medicamente ce scad eficacitatea betamethasonum – barbituricele, rifampicinum, fenitoinum Betamethasonum scade eficacitatea următoarelor medicamente: anticoagulante, antidiabetice, insulina, izoniazida, vaccinuri, salicilați.
Sarcină și alăptare	Categoria C
Atenție!	Efecte adverse: <ul style="list-style-type: none"> – SNC: depresie, flush, transpirații, cefalee, echimoze, modificări ale dispoziției – CV: hipertensiune, colaps circulator, tromboflebite, accidente trombotice – GI: diaree, distensie abdominală, hemoragie GI, creșterea apetitului

	DEXAMETHASONUM
Indicații	Pentru administrare la gravidele cu sarcină 24 – 34 SA în scopul accelerării maturării pulmonare fetale – prevenirea sindromului de detresă respiratorie a prematurului. ^(3,4,5,6,7)
Doza pentru adulți	Fiole conținând 8 mg dexamethasonum / 2 ml Doză unică de 24 de mg fracționată în 4 prize a câte 6 mg, administrate intramuscular la 12 ore interval. ^(3,4,5,6,7)
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> – hipersensibilitate la corticosteroizi – mai puțin de 24 sau mai mult de 34 SA – infecții fungice sistemice – infecție HIV – tuberculoză
Interacțiuni	<p>Scad acțiunea dexamethasonum: colestiraminum, barbituricele, rifampicinum, efedrinum, fenitoinum, teofilinum, antiacidele.</p> <p>Dexamethasonum scade efectele: anticoagulantelor, anticonvulsivantelor, antidiabeticelor, neostigminei, vaccinurilor.</p> <p>Asocierea cu următoarele determină potențarea efectelor adverse: alcool, salicilați, indometacin, amfotericină B, digitalice, ciclosporină, diuretice.</p> <p>Cresc acțiunea dexamethasonum: salicilații, estrogenii, indometacinum, antibioticele macrolide.</p>
Sarcină și alaptare	Categoria C
Atenție!	<p>Efecte adverse:</p> <ul style="list-style-type: none"> – SNC: depresie, cefalee, transpirații, schimbării de dispoziție, euforie, convulsii, insomnie – CV: hipertensiune, colaps circulator, tromboflebită, embolism, tahicardie, edeme – GI: diaree, distensie abdominală, hemoragie GI, creșterea apetitului

10.4 Anexa 4. Scorul Bishop

Col	0	1	3	4
Poziție	posterior	intermediar	anterior	-
Consistența	ferm	intermediar	moale	-
Scurtare (%)	0-30%	40-50%	50-60%	> 80%
Dilatare (cm)	închis	1-2	3-4	> 5
Nivelul prezentației (cm față de planul strâmtorii mijlocii)	- 3	- 2	- 1	+ 1, +2

Modificarea scorului:

Se va adăuga un punct pentru:

- preeclampsie
- câte un punct pentru fiecare naștere vaginală din antecedente

Se va scădea un punct pentru:

- sarcina suprapurtată
- prematuritate
- ruperea prematură a membranelor amniocoriale
- nuliparitate

Interpretarea scorului:

Indicație pentru maturarea colului cu prostaglandine:

- scor Bishop sub 5
- membrane amniocoriale intacte
- contracții uterine neregulate

Indicație pentru inducerea travaliului cu ocitocină:

- scor Bishop peste 5
- membrane amniocoriale rupte

10.5 Anexa 5. Profilul biofizic fetal ⁽³⁾

Parametru	Normal (scor = 2 puncte)	Anormal (scor = 0 puncte)
TNS		
Mișcări respiratorii fetale	Cel puțin 2 episoade de mișcări respiratorii fetale, cu o durată de cel puțin 30 secunde, în 30 min	Sub 2 episoade de mișcări respiratorii fetale, cu o durată de cel puțin 30 secunde, în 30 min
Mișcări active fetale	3 episoade de MAF în 30 min	2 sau mai puține episoade de MAF în 30
Tonus fetal	Cel puțin un episod de flexie – extensie rapidă a unui membru sau deschidere – închidere pumn.	Mișcări absente sau mișcare lentă și incompletă de flexie – extensie
Volumul LA	Cel puțin un buzunar de LA măsurând cel puțin 2 cm în 2 planuri perpendiculare	Cel mai mare buzunar de LA sub 2 cm în 2 planuri perpendiculare

