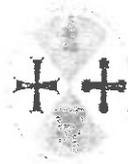




SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA
GESTIONE DELLA PAZIENTE CON ROTTURA PREMATURA DELLE
MEMBRANE A TERMINE E PRETERMINE**

Rev.	01	
Data	15 luglio 2019	
Redazione	Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia	
	Coordinatrice Ostetrico-Infermieristica	
	Ost. Rossorollo Nunziata	
	Ost. Stanzione Ilenia	
Verifica	Direttore U.O.C. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale	
	Direttore Sanitario di Presidio	
Approvazione	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Direttore Sanitario Aziendale	



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

SOMMARIO

1. Premessa
2. Scopo
3. Campo di applicazione
4. Gruppo e strumenti di Lavoro
5. Strategie di prevenzione
6. Diagnosi
7. Management e timing del parto
8. Riferimenti bibliografici e sitografici
9. Tabelle e Figure
10. Allegati

1. PREMESSA

Per rottura prematura delle membrane (PROM) si intende la rottura intempestiva delle membrane amniocoriali prima dell'inizio del travaglio di parto. La PROM può verificarsi in qualsiasi momento della gravidanza. In base all'epoca gestazionale si distinguono:

- PROM a termine di gravidanza (TPROM) quando si verifica in caso di epoca gestazionale superiore alle 37 settimane + 0 giorni,
- PROM prima del termine (PPROM) quando si verifica in caso di epoca gestazionale uguale o inferiore a 36 settimana + 6 giorni.

La TPROM generalmente è da considerarsi una situazione non patologica. Il 70% delle gravide inizia il travaglio spontaneamente entro 24 ore, l'86% entro 48 ore, il 95% entro 72 ore. Esiste un ritmo circadiano nella comparsa della TPROM con un picco di prevalenza tra le ore 2 e 4 della notte. La PPRM, invece, è la causa del 40% dei parti pretermine con inizio del travaglio mediamente dopo una settimana dalla PROM stessa; in altri casi il parto pretermine è di natura iatrogena secondario a corionamniosite (circa 15-20% dei casi) o distacco intempestivo di placenta (2-5% dei casi) o sofferenza fetale (2% dei casi). Essa ha un'eziopatogenesi multifattoriale con netta prevalenza delle cause infettive e infiammatorie, soprattutto a epoche gestazionali precoci. In circa l'1% delle gravidanze la PPRM si verifica prima della 24 settimana di amenorrea. In tali casi la mortalità è simile tra morte endouterina e morte neonatale, sebbene la mortalità dopo la 22 settimana si riduca di ben 4 volte (sopravvivenza al 57.7% dal 14.4%). Nel 40-50% delle pazienti, tuttavia, partorisce entro una settimana e circa il 70-80% entro 2-5 settimane dalla PROM. In una percentuale estremamente variabile (fino al 38%) l'assenza di liquido amniotico può indurre alterazioni scheletriche e contratture muscolari che solo in una percentuale anch'essa variabile possono risolversi dopo la nascita con appropriata terapia.

Nonostante l'alto tasso di mortalità e morbidità materno-fetale neonatale associato alla PROM, al momento, l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Ostetricia e Ginecologia del Grande Ospedale Metropolitano (GOM) è sprovvista di un protocollo diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) specifico per il management della PROM.

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Falomba

2. SCOPO

Lo scopo del presente PDTA è di:

- produrre linee-guida aziendali al fine di ottimizzare la gestione delle pazienti affette da PROM sulla base della miglior evidenza clinica disponibile,
- standardizzare le procedure assistenziali atte all'assistenza delle pazienti affette da PROM al fine di uniformare la gestione clinica delle stesse migliorando la qualità del lavoro di tutti gli operatori sanitari coinvolti nelle loro cure,
- ridurre il rischio clinico inteso sia come mortalità e morbidità materno-fetale e neonatale sia il contenzioso medico-legale relativo al campo ostetrico.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura dovrà essere applicata a tutte le pazienti gravide con PROM afferenti all'UOC di Ostetricia e Ginecologia del GOM di Reggio Calabria, includente gli Ambulatori, il Pronto Soccorso, il Reparto di Patologia Ostetrica e il Blocco Sale parto - Sala operatoria.

I destinatari del presente PDTA saranno tutti gli operatori sanitari, sia Medici sia non-Medici (Personale Ostetrico-Infermieristico e Oss) che gestiranno il ricovero e la cura delle pazienti con la condizione clinica oggetto del PDTA.

4. GRUPPO E STRUMENTI DI LAVORO

Il presente PDTA è il frutto del lavoro di gruppo multidisciplinare delle UUOCC di Ostetricia e Ginecologia, e di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale del GOM di Reggio Calabria.

Come riferimenti sono state prese in considerazione principalmente le ultime linee-guida e raccomandazioni del National Institute of Clinical Excellence (NICE, 2014 e 2015), le linee guida dell'American College of Obstetricians & Gynecologists (ACOG) del 2018, le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2015. Per quanto riguarda gli studi disponibili in Italia, sono state prese in considerazione anche le linee guida della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia (SIGO) relative al management del Parto Pretermine e all'Induzione del travaglio di parto in cui viene trattata anche la PROM. Sono stati visionati protocolli e PDTA disponibili sui principali motori di ricerca di alcune UUOO italiane.

Nella stesura del presente PDTA ci si è rifatti per specifici campi di interesse ai precedenti PDTA già prodotti dall'UOC di Ostetricia e Ginecologia e approvati dalla Direzione Aziendale riguardanti l'antibiotico-profilassi per la prevenzione dell'infezione da Streptococco beta emolitico, il management degli stati ipertensivi in gravidanza e del ritardo di crescita fetale.

Il PDTA è stato ottimizzato contestualizzandolo alla realtà ospedaliera (includenti competenze specifiche, personale disponibile, strumentazioni presenti e/o acquisibili, logistica, etc.).

5. STRATEGIE DI PREVENZIONE

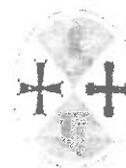
Le strategie preventive sono identificate come prevenzione primaria, secondaria e terziaria.



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

La prevenzione primaria si basa sull'identificazione dei fattori di rischio (dettagliati in Tabella 1) per sviluppo di PROM. Tra i fattori di rischio, quelli legati allo stile di vita, come il fumo di sigaretta e l'abuso di sostanze stupefacenti, possono essere eliminati e, pertanto, si raccomanda un corretto counselling preconcezionale o alla prima visita. A tal proposito, si raccomanda di seguire le Linee Guida della gravidanza fisiologica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) presso tutti gli ambulatori dell'UOC di Ginecologia e Ostetricia. Il presente PDTA non raccomanda al momento l'uso di alcun presidio farmacologico per la prevenzione della PROM sia nelle pazienti asintomatiche sia a basso sia ad alto rischio. Si raccomanda il trattamento tempestivo di infezioni vaginali sia sintomatiche che asintomatiche con terapie appropriate per ridurre il rischio di PROM.

La prevenzione secondaria consiste nella diagnosi precoce della patologia ancora in fase preclinica; pertanto si raccomanda solo il controllo clinico della gravidanza, seguendo le indicazioni dettate nelle Linee Guida della gravidanza fisiologica dell'ISS. Si raccomanda che le pazienti con rilevazione di oligoidramnios ad uno dei controlli ecografici eseguiti in gravidanza vengano sottoposte a test specifico per diagnosticare PROM misconosciute (vedi "6. Diagnosi").

La prevenzione terziaria consiste nel trattamento della patologia in fase clinica, evitando che progredisca verso forme più gravi; quando si evidenzia in una paziente la PROM, si raccomanda una condotta clinica descritta al punto 7 del presente PDTA.

6. DIAGNOSI

La diagnosi di PROM è **essenzialmente clinica**, eseguita al momento dell'accesso della paziente in pronto soccorso dal medico e dall'ostetrica di guardia. In Tabella 2 è mostrata la diagnosi differenziale in caso di sospetta PROM.

Si raccomanda di avvalersi per la diagnosi di PROM di:

- accurata anamnesi (riferita perdita di liquido dai genitali esterni) e valutazione degli specifici fattori di rischio (Tabella 1);
- valutazione oggettiva (fuoriuscita dai genitali esterni di liquido di colore, quantità e odore tipico per liquido amniotico) valutabile all'ispezione senza (PROM franca) o con utilizzo di speculum (PROM non franca). A tal proposito, si raccomanda di evitare le esplorazioni vaginali fino alla fase attiva del parto e di evidenziare la perdita di liquido amniotico preferenzialmente con speculum sterile. In caso di necessaria esplorazione vaginale si consiglia l'uso di guanti sterili;
- ecografia ostetrica (presenza di oligoidramnios). Al di sotto delle 16 settimane di epoca gestazionale si raccomanda una valutazione qualitativa del liquido amniotico; dalla 16^a settimana e fino alla 36+6 settimane di gravidanza si suggerisce una valutazione quantitativa con misurazione di *amniotic fluid index* (AFI, definita come somma delle tasche di liquido amniotico verticali prive di piccole parti fetali o cordone ombelicale nei 4 quadranti uterini) o della *deepest vertical pocket* (DVP, definita come tasca verticale massima in presenza di un'ampiezza della tasca di almeno 1 cm priva di piccole parti fetali o di cordone) o della *2-diameter pocket* (2-DP, definita come la tasca massima verticale x orizzontale) (Tabella 3). Si raccomanda diagnosi di oligoidramnios per valori inferiori al 5° percentile di quelli riportati in Tabella 3. A termine di gravidanza (dalla 37+0 settimane) si raccomanda di impiegare la misurazione della DVP per la diagnosi di oligoidramnios (<2x1 cm). Si suggerisce di non effettuare diagnosi solo con la valutazione ecografica e di evitare dizioni tipo "riduzione del liquido amniotico" o "liquido

Grande Ospedale Metropolitan
Bianchi-Melacrino-Morelli

Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

amniotico ai limiti inferiori". Si raccomanda di effettuare, in caso di PROM TEST negativo e oligoidramnios si rimanda a ulteriore PDTA in progress presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia per il management delle alterazioni quantitative del liquido amniotico;

- di effettuare sempre conferma con test diagnostico biochimico nei casi non francamente clinicamente diagnostici con PROM TEST (@BSNscreen) che valuta le concentrazioni di *insulin-like growth factor binding protein-1* (IGFBP-1) nel liquido amniotico con una sensibilità del 98% e specificità del 94%. I falsi positivi sono secondari a presenza di sangue o di cellule deciduali in vagina; pertanto, in caso di risultato dubbio, si raccomanda di considerare il test positivo e di ripeterlo dopo 24 - 48 ore.

7. MANAGEMENT E TIMING DEL PARTO

In Tabella 4 e in Allegato 1 si mostra la gestione clinica della PROM.

Si raccomanda sempre l'ospedalizzazione della paziente con PROM.

Poiché il rischio di complicanze perinatali cambia con l'epoca gestazionale in cui si verifica la PROM, il management è differente in base alla stessa epoca gestazionale. In particolare, maggiore è l'epoca gestazionale e minori sono i benefici materno-fetali e neonatali secondari ad un management di attesa.

Si raccomanda alla diagnosi di PROM di effettuare sempre un counselling circa la gestione materno-fetale, codificato presso l'UOC di Ginecologia e Ostetricia (vedi Allegato 2).

TPROM

La presenza di positività, negatività e/o assenza di tamponi vaginali e rettali (TVR) effettuati per la ricerca dello Streptococco beta emolitico (GBS) condiziona significativamente il management.

Monitoraggio del benessere materno-fetale

Nelle pazienti con TPROM si raccomanda il seguente monitoraggio materno-fetale:

- temperatura corporea (ogni 8 ore);
- frequenza cardiaca materna (ogni 8 ore);
- caratteristiche del liquido amniotico (colore, odore, quantità; ogni 8 ore);
- rilevazione del battito cardiaco fetale (BCF, ogni 8 ore) con sonicaid;
- cardiocografia (CTG, all'ingresso e ogni 12 ore).

Si raccomanda di evitare esplorazioni vaginali e si consiglia di eseguirle solo in caso di fase attiva del travaglio.

Si raccomanda al ricovero di effettuare sempre CTG ed ecografia e la valutazione dell'emocromo completo con formula, proteina C reattiva (PCR) basale e procalcitonina (PCT) e di effettuare TVR per ricerca di GBS (vedi PDTA specifico).

In travaglio si raccomanda:

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba

- auscultazione intermittente del BCF nelle PROM < a 24 ore e in presenza di liquido amniotico chiaro o con presenza non significativa di meconio (liquido giallo o verde chiaro, acquoso e senza grumi di meconio);
- Controllo CTG in continuo in caso di:
 - PROM > a 24 ore;
 - presenza significativa di meconio (liquido verde scuro o nero, denso, di consistenza pastosa con presenza di grumi di meconio);
 - temperatura uguale o superiore a 38° e/o segni clinici o biochimici di corionamniosite;

Profilassi antibiotica (Allegato 3)

Fuori travaglio:

si raccomanda di iniziare la profilassi antibiotica con TVR negativi a 18 h dalla PROM con AMPICILLINA 2gr ev seguiti da 1 gr ogni 6 h e con TVR positivi o non diagnostici (<35 settimane o oltre 5 settimane) immediatamente al ricovero.

In travaglio:

Si raccomanda di seguire lo schema di seguito riportato:

Terapia antibiotica in pazienti con membrane rotte da >18 ore con TVR negativi

- AMPICILLINA: 2g ev dopo 18 ore dalla PROM + 1g ev ogni 4 ore fino al parto (TRATTAMENTO DI SCELTA),
- CEFAZOLINA: 2g ev dopo 18 ore dalla PROM+ 1 g ev ogni 8 ore fino al parto (in pazienti allergiche alla penicillina/cefalosporine senza storia di anafilassi, angioedema, distress respiratorio, orticaria).

Terapia antibiotica in pazienti con membrane rotte e TVR positivi o sconosciuti o non diagnostici

- AMPICILLINA: 2g ev subito + 1g ev ogni 4 ore fino al parto (TRATTAMENTO DI SCELTA)
- CEFAZOLINA: 2g ev subito + 1g ev ogni 8 ore fino al parto (in pazienti allergiche alla penicillina/cefalosporine senza storia di anafilassi, angioedema, distress respiratorio, orticaria)

Nelle pazienti allergiche alla penicillina (gravi reazioni allergiche):

- CLINDAMICINA: 900mg ev ogni 8 ore fino al parto

In caso di pazienti resistenti ai sopracitati antibiotici o in caso di sensibilità sconosciuta somministrare:

- VANCOMICINA: 1 g ev ogni 12 ore

Per un maggiore approfondimento si rimanda allo specifico PDTA.

Timing del parto

Il presente PDTA raccomanda:

- TVR negativi: induzione del travaglio di parto dopo 24 ore dalla TPROM,
- TVR positivi e/o assenti e/o non diagnostici: induzione del travaglio di parto immediata.

Per i metodi di induzione fare riferimento allo specifico PDTA già prodotto o suoi aggiornamenti.

PPROM

Si raccomanda per tutte le pazienti con quadro di PPROM un atteggiamento di vigile attesa atta all'espletamento del parto in epoche gestazionali più avanzate con monitoraggio del benessere materno-fetale.

Si raccomanda il "bed rest" per favorire un eventuale riaccumulo di liquido amniotico.

Al momento del ricovero si raccomanda di effettuare:

- ecografia transaddominale: valutazione della quantità di liquido amniotico, situazione e presentazione fetale, inserzione placentare. La biometria e la stima del peso verranno valutate successivamente in corso di ospedalizzazione; la presenza di malformazioni fetali verrà valutata in corso di ricovero in base al quadro clinico, alle possibilità logistiche del personale e comunque tra 19+0 e 21+6 settimane di gestazione (Linee guida Gravidanza fisiologica dell'ISS). La velocimetria doppler è raccomandata in caso di indicazione clinica (ritardo di crescita intrauterino, stati ipertensivi gestazionali, etc.). Per la diagnosi di oligoidramnios si rimanda a punto 6 di questo PDTA;
- ecografia transvaginale: effettuare cervicometria ecografica (diagnosi di minaccia di parto pretermine con una cervicometria inferiore a 15 mm);
- CTG d'ingresso dalla 27° settimana di gestazione (per valutare segni di compromissione funicolare e di corionamniosite e registrare la presenza di attività contrattile);
- TVR: ricerca di GBS e di germi specifici;
- prelievo ematico per esami ematochimici: emocromo completo con formula, PCR, PCT;
- urinocoltura;

Il management d'attesa nella paziente con PPROM prevede dei controlli clinici per il monitoraggio del benessere materno/fetale mirati a valutare l'eventuale insorgenza di attività contrattile, distacco di placenta, amniosite, compressione del funicolo.

Si raccomanda il monitoraggio del benessere materno-fetale impiegando il seguente schema operativo:

- controllo temperatura materna, frequenza cardiaca materna, caratteristiche del liquido amniotico (colore, odore, quantità), dolorabilità uterina ogni 8 ore;
- emocromo con formula + PCR + PCT ogni 2 giorni;
- CTG ogni 12 ore;
- frequenza cardiaca fetale ogni 8 ore con sonicaid;
- ecografia ostetrica per monitoraggio della crescita e del profilo biofisico fetale ogni due settimane;
- ecografia ostetrica per valutazione quantità di liquido amniotico 2 volte/settimana.

I parametri rilevati ad ogni controllo vanno riportati sulla scheda di monitoraggio per la PPROM riportata in Allegato 4.

Si raccomanda massima attenzione per i seguenti criteri diagnostici per corionamniosite:

1. febbre e tachicardia materna,
2. leucocitosi,
3. ipercontrattilità e dolenzia uterina,

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

4. secrezioni vaginali anomale e/o maleodoranti,
5. tachicardia fetale.

È fortemente raccomandato l'uso di antibiotico-terapia, la profilassi della sindrome da distress respiratoria neonatale (RDS) con corticosteroidi e la neuroprotezione con solfato di magnesio.

Antibiotico-terapia (Allegato 3)

Si raccomanda l'uso di antibiotici nelle PPROM per le seguenti motivazioni:

- riduzione significativa di corionamniosite;
- ritardare il momento del parto da 48 ore a 7 giorni dopo la PROM;
- riduzione delle infezioni neonatali.

Si raccomandano i seguenti schemi terapeutici:

- AMPICILLINA 2g ogni 6h per e.v in associazione a ERITROMICINA 250 mg ogni 6 h per e.v per 48 h dalla PROM;
- AMOXICILLINA 250 mg per os ogni 8 h in associazione a ERITROMICINA 333 mg per os ogni 8 h per i successivi 7 giorni.

Nelle pazienti allergiche ai beta-lattamici si raccomanda di impiegare soltanto l'eritromicina.

Si raccomanda di non utilizzare l'associazione AMOXICILLINA-ACIDO CLAVULANICO per l'alto rischio di enterocolite necrotizzante nel neonato.

Corticosteroidi

Si raccomanda la somministrazione di BETAMETASONE 12 mg im ripetuta a distanza di 24 ore dalla prima somministrazione fino a 35 settimane + 6 giorni di gestazione in caso di parto vaginale e si suggerisce terapia con corticosteroidi fino a 38 settimane + 6 giorni in caso di taglio cesareo elettivo.

Non vi sono evidenze circa l'efficacia della ripetizione di tale somministrazione e del timing per le successive somministrazioni, pertanto il presente PDTA suggerisce solo la ripetizione di un ciclo completo dopo 2 settimane dalla prima somministrazione.

Magnesio di solfato

Si raccomanda la somministrazione di SOLFATO DI MAGNESIO in caso di parto pretermine ad un'epoca gestazionale inferiore la 32 + 0 settimane di gestazione quando il parto è atteso entro le successive 24 ore con protocollo standard (bolo di 4 g ev in 20 minuti seguito da infusione con 1 g/ora per un massimo di 24 ore).

Si raccomanda di effettuare espletamento del parto entro le 6 ore (wash-out per tempo di dimezzamento di 6 ore). Si rimanda a PDTA specifico sul ritardo di crescita fetale e sugli stati ipertensivi in gravidanza per la procedura operativa di somministrazione, per gli effetti collaterali e per il monitoraggio clinico e biochimico della paziente.

Terapia tocolitica

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Salombrino



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Il presente PDTA raccomanda di non utilizzare la tocolisi, sia terapeutica che profilattica, in caso di PPROM. Infatti, i dati disponibili in letteratura mostrano che il suo impiego non migliora l'esito perinatale. Il suo uso profilattico si associa a un prolungamento del periodo di latenza ma anche ad un aumentato rischio di corionamniosite.

Il presente PDTA suggerisce la tocolisi in presenza di attività contrattile uterina regolare (minaccia di parto pretermine) associata ad alto rischio di mancato completamento o trattamento ottimale con corticosteroidi e solfato di magnesio.

Timing del parto

Il timing del parto va personalizzato per ogni singolo caso clinico considerando: l'epoca gestazionale, la crescita fetale, la valutazione clinico-biochimica materna.

In base all'epoca gestazionale variano i tempi e modi per indurre il parto:

- PPROM inferiore a 23+6 settimane di gestazione.
- PPROM tra 24+0 e 33+6 settimane di gestazione,
- PPROM tra 34+0 e 36+6 settimane di gestazione,

PPROM < 23 + 6 settimane di gestazione

Si raccomanda di effettuare counselling materno-fetale con firma di consenso informato per management di attesa e/o di induzione dell'aborto.

Si raccomanda sempre di richiedere supporto psicologico.

In epoca di non vitalità del feto la paziente può richiedere l'applicazione della legge 194/78, come previsto dagli artt. 6 e 7 (la gravidanza può essere interrotta dopo i primi 90 giorni "quando la gravidanza o il parto comportino un grave pericolo per la vita della donna" o "quando siano accertati processi patologici, tra cui quelli relativi a rilevanti anomalie o malformazioni del nascituro, che determinano un grave pericolo per la salute fisica e psichica della donna").

Nel caso in cui la paziente decida per induzione dell'aborto, si raccomanda il protocollo di induzione del travaglio abortivo con gemeprost (cervidil ovuli) intravaginale (alla dose 1mg ogni 3 ore in fornice vaginale posteriore fino a espulsione del contenuto uterino o fino a un massimo di 5 somministrazioni (in caso di insuccesso ripetere 24 ore dopo l'ultima somministrazione).

In caso di decisione condivisa per management di attesa, si raccomanda ulteriore counselling materno-fetale con firma di consenso informato specifico (vedi Allegato 2).

Si raccomanda espletamento del parto in presenza di segni di corionamniosite o sepsi. In epoche gestazionali inferiori a 23+6 settimane di gestazione di procederà con induzione dell'aborto.

Il presente PDTA raccomanda di non effettuare nessun trattamento specifico per la PPROM se non in ambito di sperimentazione clinica, previo consenso informato della paziente. Le tecniche presenti in letteratura di amnioinfusione, impiego di colla di fibrina e la tecnica di amniopatch non sono basate su forti e consolidate evidenze clinico - scientifiche.

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palemba

PPROM tra 24+0 e 33+6 settimane di gestazione

A tale epoca di gravidanza si raccomanda l'espletamento del parto in caso di:

- infezione materno-fetale non controllata-controllabile (PCR in crescendo con PCT positiva e/o segni clinici di corionamniosite),
- attività contrattile ritmica e non responsiva a tocolitici (atosiban somministrato in schema standard),
- segni di scarso benessere fetale (valutabile in maniera differenziale in base all'epoca gestazionale).

Si raccomanda l'espletamento del parto con taglio cesareo fino a un'età gestazionale di 32+0 settimane di gestazione.

Si raccomanda in caso di travaglio/parto uso della CTG in continuo; e clampaggio del funicolo ritardato (a 30 secondi; minore necessità di trasfusioni e di emorragie intraventricolari nei neonati pretermine). Non si sconsiglia l'analgesia peridurale e non si raccomanda l'episiotomia di routine (non migliora gli outcomes neonatali). Si raccomanda di evitare il parto operativo con ventosa ostetrica e/o forcipe a epoche gestazionali inferiori alle 35 + 0 settimane.

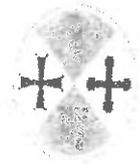
PPROM tra 34+0 e 36+6 settimane di gestazione

Si raccomanda:

- induzione del parto preferenzialmente con ossitocina dopo 24 ore dalla PPRM (il management di attesa non induce vantaggi con aumento dei rischi infettivi),
- profilassi antibiotica per GBS (vedi PDTA specifico) in caso di stato culturale sconosciuto o prima della 35 settimana, o in caso di TVR negativi dopo la 35 settimana come descritto nella gestione della TPROM,
- somministrazione di corticosteroidi per la prevenzione della RDS fino a 35 settimane + 6 giorni (per parto vaginale),
- monitoraggio del benessere materno-fetale come per la TPROM.

8. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2018;131:e1-e14.
- Khel S, Schelkle A, Thomas A, et al. Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:674-9.
- Magann EF, Sanderson M, Martin JN, Chauhan S. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1581-8.
- Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16;(3):CD006593.
- National Institute for Health and Care Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies, 3 december 2014. <https://nice.org.uk/guidance/cg190>
- National Institute for Health and Care Excellence. Preterm Labour and Birth, 20 november 2015. <https://nice.org.uk/guidance/na25>
- Neonatal interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Jun 20;6:CD012409.



Quintero RA, Morales WJ, Allen M. Treatment of iatrogenic previable premature rupture of membranes with intramniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:744-9.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early-onset neonatal group B Streptococcal disease, Green - top Guideline n.36, September 2017.

Shepherd E, Salam RA, Middleton P, Han S, Makrides M, McIntyre S, Badawi N, Crowther CA. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia/Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani/Associazione Ginecologi Universitari Italiani. Gestione del parto pretermine, 2016.

Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia/Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani/Associazione Ginecologi Universitari Italiani. Induzione al travaglio di parto, 2016

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The prevention of early - onset neonatal group B Streptococcal disease. No. 298, October 2013.

Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP, McGoldrick E. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Aug 3;8:CD006614.

World Health Organization. Recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes, 2015.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183037/9789241508988_eng.pdf;jsessionid=9D697ACAE2BA68476FDD70A86E75DAFE?sequence=1

9. TABELLE E FIGURE

Tabella 1. Fattori di rischio per sviluppo di PROM.

FATTORI DI RISCHIO PRENATALI

Precedente parto pretermine con o senza storia di PROM
Basso stato socio - economico
Età materna < a 16 anni
Fumo di sigaretta
Abuso di stupefacenti
Malformazioni fetali
Difetti genetici

FATTORI DI RISCHIO NELL'ATTUALE GRAVIDANZA

Procedure invasive (es. amniocentesi)
Sovra distensione uterina (gravidanza multipla, polioidramnios)
Infezioni del tratto genitale
Emorragie antepartum
Cervicometria ridotta (< 25mm)



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Tabella 2. Diagnosi differenziale in caso di sospetta PROM.

SEGNI E/O SINTOMI	POSSIBILI DIAGNOSI
Perdite vaginali	Incontinenza urinaria Vaginite Cervicite Perdita di muco Presenza di sperma Irrigazioni vaginali
Riduzione ecografica di liquido amniotico	Gravidanza oltre il termine Malformazioni fetali genito - urinarie FGR (Fetal Growth Restriction) Ipertensione gestazionale/preeclampsia/malattie autoimmuni Idiopatico (raro)
Test biochimico positivo (falso positivo)	Sanguinamento vaginale Cellule deciduali della cervice

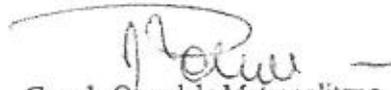
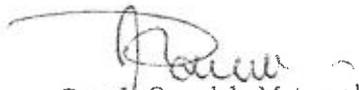

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba

Tabella 3. Valori di amniotic fluid index (AFI), deepest vertical pocket (DVP) e 2-diameter pocket (2-DP) nelle diverse epoche di gravidanza.

Table 1. Amniotic fluid index values during normal pregnancy

Gestational age (wks)	No.	Amniotic fluid index (cm)					
		5th Percentile	10th Percentile	50th Percentile	Mean	90th Percentile	95th Percentile
14	50	2.8	3.1	5.0	5.4	8.0	8.6
15	50	3.2	3.6	5.4	5.7	8.2	9.1
16	50	3.6	4.1	5.8	6.1	8.5	9.6
17	50	4.1	4.6	6.3	6.6	9.0	10.3
18	50	4.6	5.1	6.8	7.1	9.7	11.1
19	50	5.1	5.6	7.4	7.7	10.4	12.0
20	50	5.5	6.1	8.0	8.3	11.3	12.9
21	50	5.9	6.6	8.7	8.9	12.2	13.9
22	50	6.3	7.1	9.3	9.6	13.2	14.9
23	50	6.7	7.5	10.0	10.3	14.2	15.9
24	50	7.0	7.9	10.7	11.0	15.2	16.9
25	50	7.3	8.2	11.4	11.7	16.1	17.8
26	50	7.5	8.4	12.0	12.3	17.0	18.7
27	50	7.6	8.6	12.6	12.8	17.8	19.4
28	50	7.6	8.6	13.0	13.3	18.4	19.9
29	50	7.6	8.6	13.4	13.6	18.8	20.4
30	50	7.5	8.5	13.6	13.8	18.9	20.6
31	50	7.3	8.4	13.6	13.8	18.9	20.6
32	50	7.1	8.1	13.6	13.7	18.7	20.4
33	50	6.8	7.8	13.3	13.4	18.2	20.0
34	50	6.4	7.4	12.9	13.0	17.7	19.4
35	50	6.0	7.0	12.4	12.5	16.9	18.7
36	50	5.6	6.5	11.8	11.8	16.2	17.9
37	50	5.1	6.0	11.1	11.1	15.5	16.9
38	50	4.7	5.5	10.3	10.3	14.4	15.9
39	50	4.2	5.0	9.4	9.4	13.7	14.9
40	50	3.7	4.5	8.6	8.6	12.9	13.9
41	50	3.3	4.0	7.8	7.7	12.3	12.9


Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Paiomba



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria

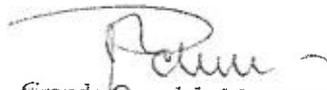


REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Table II. Single deepest pocket values during normal pregnancy

Gestational age (week)	N	Single deepest pocket (cm)					
		5th Percentile	10th Percentile	50th Percentile	Mean	90th Percentile	95th Percentile
14	50	1.7	1.9	2.9	3.1	4.7	5.0
15	50	2.0	2.2	3.4	3.5	5.1	5.5
16	50	2.3	2.5	3.6	3.8	5.4	5.9
17	50	2.5	2.7	3.9	4.0	5.7	6.2
18	50	2.7	2.9	4.1	4.2	5.9	6.4
19	50	2.8	3.1	4.3	4.4	6.1	6.6
20	50	2.9	3.2	4.4	4.5	6.2	6.7
21	50	2.9	3.3	4.5	4.6	6.3	6.8
22	50	3.0	3.3	4.6	4.7	6.3	6.8
23	50	3.0	3.4	4.6	4.7	6.3	6.8
24	50	3.1	3.4	4.7	4.8	6.3	6.8
25	50	3.0	3.3	4.7	4.8	6.3	6.8
26	50	3.0	3.3	4.8	4.8	6.4	6.8
27	50	3.0	3.3	4.8	4.8	6.4	6.9
28	50	3.0	3.3	4.8	4.8	6.4	6.9
29	50	2.9	3.3	4.8	4.8	6.4	6.9
30	50	2.9	3.3	4.8	4.8	6.4	6.9
31	50	2.9	3.2	4.8	4.9	6.5	7.0
32	50	2.9	3.2	4.8	4.9	6.6	7.1
33	50	2.9	3.2	4.82	4.9	6.6	7.2
34	50	2.8	3.2	4.8	4.8	6.6	7.2
35	50	2.8	3.1	4.7	4.8	6.6	7.2
36	50	2.7	3.1	4.7	4.7	6.8	7.1
37	50	2.6	2.9	4.5	4.6	6.5	7.0
38	50	2.4	2.8	4.4	4.5	6.3	6.8
39	50	2.3	2.7	4.2	4.3	6.1	6.6
40	50	2.1	2.5	3.9	4.0	5.8	6.2
41	50	1.9	2.2	3.7	3.7	5.4	5.7

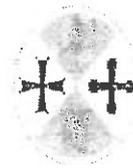

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Table III. 2-Diameter pocket values during normal pregnancy

Gestational age (wk)	No.	2-Diameter pocket (cm ²)					
		5th Percentile	10th Percentile	50th Percentile	Mean	90th Percentile	95th Percentile
14	50	4.3	4.7	9.5	10.9	18.3	22.6
15	50	5.8	6.4	13.0	14.4	23.8	28.3
16	50	7.3	8.1	16.6	17.8	29.2	33.7
17	50	8.7	9.6	19.8	20.9	33.8	38.5
18	50	9.8	10.9	22.5	23.5	37.6	42.4
19	50	10.6	11.9	24.3	25.4	40.3	45.3
20	50	11.0	12.6	25.4	26.7	42.0	47.4
21	50	11.2	12.9	25.9	27.3	42.9	48.6
22	50	11.1	13.1	25.8	27.5	43.2	49.3
23	50	10.9	12.9	25.3	27.5	43.1	49.4
24	50	10.6	12.7	24.7	26.9	42.8	49.4
25	50	10.2	12.4	23.9	26.5	42.3	49.1
26	50	9.8	12.0	23.2	26.0	41.9	48.9
27	50	9.4	11.7	22.6	25.5	41.7	48.7
28	50	9.0	11.3	22.0	25.1	41.6	48.6
29	50	8.7	10.9	21.6	24.8	41.7	48.6
30	50	8.4	10.6	21.2	24.5	41.9	48.8
31	50	8.1	10.3	21.0	24.3	42.2	48.9
32	50	7.8	10.0	20.8	24.2	42.6	49.2
33	50	7.5	9.7	20.7	23.9	42.8	49.2
34	50	7.2	9.4	20.5	23.7	42.7	49.1
35	50	6.9	8.9	20.1	23.2	42.1	48.6
36	50	6.4	8.4	19.5	22.5	40.9	47.4
37	50	5.9	7.8	18.6	21.5	38.8	45.6
38	50	5.3	7.1	17.2	19.9	35.7	42.9
39	50	4.6	6.3	15.5	18.1	31.6	39.2
40	50	3.9	5.3	13.4	15.7	26.7	34.6
41	50	3.1	4.3	10.9	13.1	21.3	29.4


Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complesso di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba¹⁶



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria

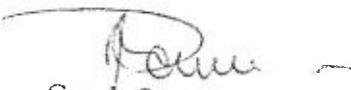


REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Tabella 4. Gestione clinica delle PROM.

EPOCA GESTAZIONALE	MANAGEMENT
TPROM (>37 settimane di gestazione)	<ul style="list-style-type: none">- controllo clinico materno / fetale.- profilassi antibiotica come da protocollo in caso di TVR positivi o sconosciuti.- profilassi antibiotica in caso di PROM > 18 h.- induzione del travaglio dopo 24 h dalla PROM in caso di TVR negativi e induzione immediata in caso di TVR positivi o sconosciuti.
PPROM - da 34+0 a 36+6 settimane di gestazione	<ul style="list-style-type: none">- la condotta clinica è assimilabile a quella della TPROM.- corticosteroidi fino a 35 settimane + 6 giorni in caso di parto vaginale o taglio cesareo d'urgenza e 38 + 6 settimane in casi di taglio cesareo elettivo.
PPROM - da 24+0 a 33+6 settimane di gestazione	<ul style="list-style-type: none">- management di attesa e valutazione clinica materno/fetale.- la profilassi antibiotica è raccomandata per prolungare il periodo di latenza quando non ci sono altre controindicazioni.- somministrare un singolo ciclo di corticosteroidi.- non è raccomandata la tocolisi in senso assoluto, ma solo per ottimizzare il completamento della profilassi concorticosteroidi e solfato di magnesio.
PPROM < 23+6 settimane di gestazione	<ul style="list-style-type: none">- counselling con la paziente e la famiglia sui rischi materno/fetali.- management di attesa o induzione del travaglio abortivo.- profilassi antibiotica per la prevenzione del rischio infettivo.- non è raccomandata la profilassi per GBS.- non è raccomandata la tocolisi.- non è raccomandata la somministrazione di corticosteroidi.- non è raccomandata la somministrazione di magnesio solfato per la neuroprotezione fetale.

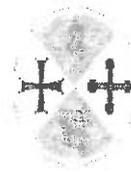

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Falomba



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria

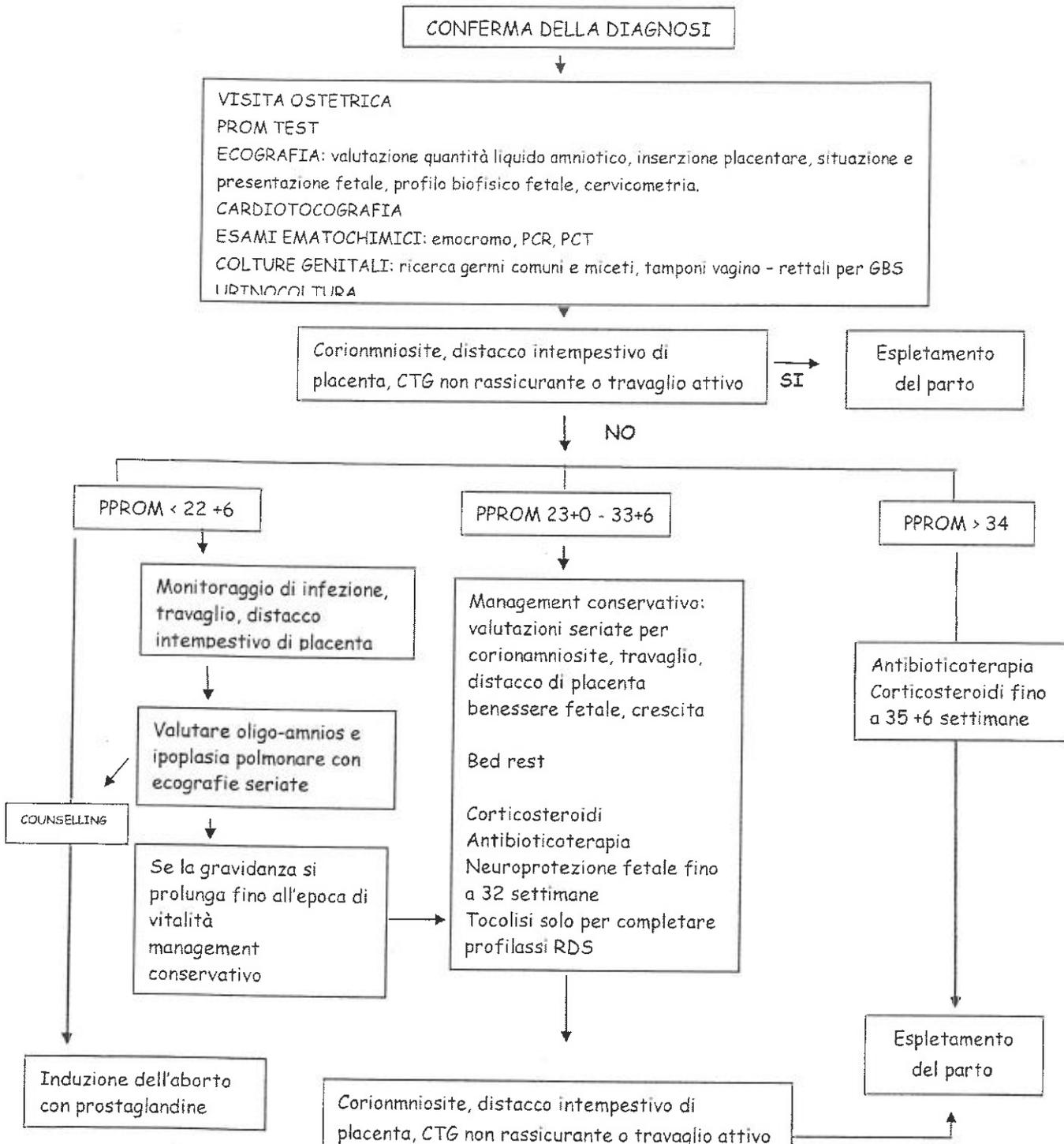


REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

10. ALLEGATI

Allegato 1. ALGORITMO DI GESTIONE DELLA PAZIENTE CON PPROM.



Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi Melacrino Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Falomba



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Allegato 2. Counselling ostetrico sul management della PROM in base all'epoca gestazionale.

INFORMATIVA E CONSENSO INFORMATO SULLA ROTTURA PREMATURA DELLE MEMBRANE

Che cos'è la Rottura prematura delle membrane amniocoriali?

La rottura prematura delle membrane amniocoriali (PROM) è una condizione clinica caratterizzata dall'improvvisa rottura del sacco amniotico che si verifica fisiologicamente a termine di gravidanza (dopo la 37^a settimana di gestazione durante il travaglio o alla fine del periodo dilatante (rottura tempestiva); nel 10% delle gravidanze a termine si verifica prima dell'inizio del travaglio (rottura intempestiva). La PROM può avvenire anche a epoche gestazionali inferiori (prima di 37 settimane) e in questo caso viene definita rottura "pretermine" delle membrane. Quest'ultima condizione avviene nel 3% di tutte le gravidanze e si associa al 40% dei parti pretermine. In epoche gestazionali molto precoci si stima una ricorrenza di 4 casi ogni 1000 gravidanze (0.37%).

Quali sono le cause e i fattori di rischio principali per la PROM?

I principali fattori che predispongono la gestante a una PROM sono quelli di natura infettiva (infezioni cervico - vaginali, colonizzazione batterica delle vie urinarie, infezioni intra - amniotiche) e l'anamnesi positiva per precedente parto pretermine o precedente PROM. Altri fattori che potrebbero causare tale condizione clinica sono il fumo di sigaretta, l'abuso di sostanze stupefacenti, il basso stato socio - economico, l'età materna < a 16 anni o il ricorso a procedure invasive durante la gravidanza (ad esempio l'amniocentesi, che può determinare la rottura del sacco amniotico in percentuale tra lo 0.8 e il 2% dei casi, con esito più favorevole rispetto a una rottura spontanea).

Quali sono i rischi e come viene trattata la PROM?

1. PROM a termine di gravidanza (dopo le 37 settimane di gestazione)

- La PROM a termine di gravidanza comporta un rischio di infezioni neonatali gravi dell'1% dei casi confrontato con lo 0.5% di rischio nelle donne con membrane integre.
- Il 60% delle donne con PROM inizia spontaneamente il travaglio entro 24 ore e che dopo tale tempo si può proporre l'induzione del travaglio in caso di tamponi vaginali negativi. In presenza di tamponi positivi per Streptococco beta - emolitico si procederà all'induzione immediata del travaglio di parto.

2. PROM prima del termine della gravidanza (prima delle 37 settimane di gestazione)

La condotta clinica in questo caso dipende dall'epoca gestazionale alla quale avviene la rottura del sacco amniotico. I rischi materno/fetali legati a un quadro clinico di PROM pretermine sono i seguenti:

RISCHI MATERNI: corionamniosite, endometrite, distacco intempestivo di placenta, ritenzione di placenta con necessità di dover ricorrere a intervento di revisione della cavità uterina, sepsi e morte materna (casi estremamente rari).

RISCHI FETALI: parto pretermine, infezioni perinatali, ipoplasia polmonare, deformità fetali legate alla prolungata permanenza in utero senza liquido amniotico (SINDROME DI simil-POTTER: anomalie facciali e di posizionamento degli arti), morte neonatale, gravi danni neurologici (ritardo mentale, ritardato sviluppo motorio, paralisi cerebrale, malattie polmonari croniche).

Quando la PROM si verifica a epoche gestazionali precoci (< a 23+6 settimane di gestazione):

- è attesa l'interruzione spontanea della gravidanza entro una settimana nel 30 - 40% dei casi, specialmente se la causa è riconducibile a problemi di natura infettiva, ma il tempo di latenza può arrivare anche a 5 settimane nel 60 - 70% delle pazienti. In questo caso la possibilità di sopravvivenza varia dal 15 al 50% ed è correlata alla durata del periodo di latenza e alla quantità residua di liquido amniotico. In questi casi una condotta di attesa aumenta i rischi di complicanze sia materne che fetali.

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi Melacrino Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Quando la PROM si verifica da 24+0 a 33+6 settimane di gestazione:

- è raccomandata una condotta clinica di attesa e i controlli clinici e strumentali sono orientati a prevenire le complicanze infettive, a ridurre i rischi di mortalità e morbilità materno/fetale e a procrastinare il parto verso epoche gestazionali più favorevoli per il feto.

Quando la PROM si verifica dopo le 34 settimane di gestazione:

- è raccomandata una gestione clinica della paziente assimilabile a quella delle gravide con PROM a termine di gravidanza, previa profilassi corticosteroidea per sindrome da distress respiratorio neonatale fino a 35+6 settimane.

La sottoscritta _____

nata a _____ il _____

gravida a _____ settimane e _____ giorni di gestazione, sono stata adeguatamente informata del riscontro diagnostico di rottura prematura delle membrane e della mia situazione clinica.

Ho letto e compreso che tale condizione clinica in un'epoca gestazionale estremamente bassa può causare una nascita prematura con esiti fetali sfavorevoli (sia precoci che tardivi), quali: ipoplasia polmonare, paralisi cerebrale, morte perinatale, sepsi severa, gravi deficit psico-cognitivi, gravi disabilità motorie; inoltre ho letto e compreso quali sono le possibili complicanze che riguardano la mia salute: febbre > 38°, distacco intempestivo di placenta con possibili emorragie, sepsi severa, etc.

Pertanto, in base a quanto riportato, accetto i rischi secondari sia al management di attesa (al fine di evitare le conseguenze legate alla prematurità), sia all'eventuale espletamento del parto qualora le condizioni cliniche materno/fetali siano tali per cui il rischio di proseguire la gravidanza sia maggiore dei rischi legati alla prematurità fetale.

Ho ricevuto tutte le spiegazioni possibili sul mio caso clinico e sollevo il personale medico e non medico per ogni eventuale complicanza materno - fetale che si verifichi, poiché insita nella patologia in atto.

Reggio Calabria, _____

Firma della paziente _____

Firma del partner/coniuge _____

Firma e timbro del medico che ha effettuato il counselling _____


Grande Ospedale Metropolitano²⁰
Bianchi - Melacrino - Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complesso di Ostetricia e Ginecologia
Direttore Prof. Stefano Palomba

