

# PREDIZIONE ECOGRAFICA DEL PARTO PRETERMINE

Laura Michelacci, Costanza Oliverio, Laura D'Emidio, Francesca Armillotta,  
Susanna Giunchi, Giuseppe Pelusi

Clinica Ostetrica e Ginecologica "P. Sfameni", Università degli Studi di Bologna

*Indirizzo per corrispondenza:* Dott.ssa Laura Michelacci  
Clinica Ostetrica e Ginecologica "P. Sfameni", Università degli Studi di Bologna,  
Ospedale Sant'Orsola -Malpighi, via Massarenti 13, Bologna  
tel: +39 051 6364390; fax: +39 051 6364369; e-mail: lauramarina.michelacci@fastwebnet.it

## ABSTRACT

The aim of this study was to review the literature about the diagnostic performance of the ultrasonographic measurements of the cervical length and other ultrasound findings in the prediction of preterm delivery.

**Key words:** *preterm delivery; cervical incompetence; uterine cervix, ultrasound*

## RIASSUNTO

Lo scopo di questo studio è di riesaminare la letteratura riguardo il significato diagnostico della misurazione ecografica della lunghezza del canale cervicale e di altri parametri ecografici cervicali nella predizione del parto pretermine.

**Parole chiave:** *parto pretermine; incompetenza cervicale; canale cervicale; ecografia*

## INTRODUZIONE

Nonostante l'ampia varietà di metodi di screening e di presidi terapeutici proposti per ridurre la prematurità, la percentuale di parti pretermine non sembra essere diminuita negli ultimi 30 anni, rimanendo intorno al 6% in Francia, 8-9% in Italia e 12% circa negli Stati Uniti (1, 2).

L'importanza della diagnosi preclinica di parto prematuro deriva dal fatto che esso costituisce la prima causa di mortalità perinatale, in assenza di anomalie congenite (3). I neonati sopravvissuti, poi, sono ad alto rischio di disordini cerebrali gravi e necessitano di assistenza intensiva con aumento significativo di costi sociali. Vanno poi tenute in considerazione le sequele tardive che possono determinare handicap permanenti, particolarmente difficili da quantificare perché spesso diagnosticati solo in età prescolare e scolare.

Da tutto ciò emerge l'importanza della identificazione precoce delle gravide a rischio e della messa a punto di misure assistenziali terapeutiche appropriate per un gruppo selezionato di pazienti.

## METODI DI VALUTAZIONE DELLA CERVICE UTERINA

La cervice rappresenta una struttura fondamentale in gravidanza per contenere all'interno dell'utero il prodotto del concepimento fino alla sua maturità.

### *Esame Obiettivo Ostetrico*

L'esame obiettivo ostetrico per individuare modificazioni della cervice uterina risulta scarsamente riproducibile in quanto associato ad una alta variabilità tra gli operatori e quindi ad una alta percentuale di diagnosi falsamente positive (4, 5). Ciò ha portato a una ospedalizzazione spesso inutile delle pazienti con impegno notevole delle risorse umane ed economiche ed all'impiego di farmaci con potenziali effetti collaterali per la madre e il feto. Inoltre l'esplorazione digitale ha alcuni limiti e potenziali rischi: non fornisce informazioni precise sul grado di dilatazione dell'orifizio uterino inter-

no (OUI) e del tratto superiore del canale cervicale e può essere associata, se ripetuta, ad un più alto rischio di infezioni e di rottura prematura delle membrane (PROM).

L'impiego dell'ecografia per lo studio della biometria e della dinamica della cervice uterina durante la gravidanza è diventata, nell'ultima decade, un importante aiuto nel controllo ostetrico prenatale per l'identificazione delle pazienti ad alto rischio di parto pretermine (6, 7).

### *Valutazione ecografica della cervice uterina*

La misurazione ecografica della cervice uterina può essere effettuata per via transaddominale (TA), transperineale (TP) e transvaginale (TV).

L'approccio TA è oggi superato in quanto produce immagini non accurate e di bassa qualità e spesso, in gravidanza avanzata, non permette di evidenziare la cervice per interposizione della parte presentata.

L'approccio TP risulta il metodo di scelta per la valutazione della cervice nella rottura prematura delle membrane (PROM) e nello studio delle pazienti con perdite ematiche per il sospetto di placenta previa (8).

L'approccio TV è attualmente preferibile in quanto fornisce immagini di buona qualità, non è invasivo e risulta ben accettata dalle pazienti (9).

Una corretta valutazione ecografica della cervice per via transvaginale richiede l'osservazione di alcuni criteri standardizzati:

- 1) la sonda deve essere introdotta in vagina per pochi cm e quindi retratta, una volta individuati i punti di repere (OUI e orifizio uterino esterno (OUE)) per non comprimere la cervice
- 2) l'immagine della cervice deve occupare circa i 2/3 dello schermo e deve includere l'OUI, il canale endocervicale e l'OUE
- 3) il canale endocervicale deve essere visualizzato nella porzione centrale della cervice, in posizione simmetrica rispetto ai margini laterali
- 4) la misurazione della cervice deve essere effettuata tra l'OUI e l'OUE evidenziati nello stesso piano sagittale

5) devono essere eseguite 3 misurazioni della lunghezza del canale cervicale in mm e registrata quella più corta.

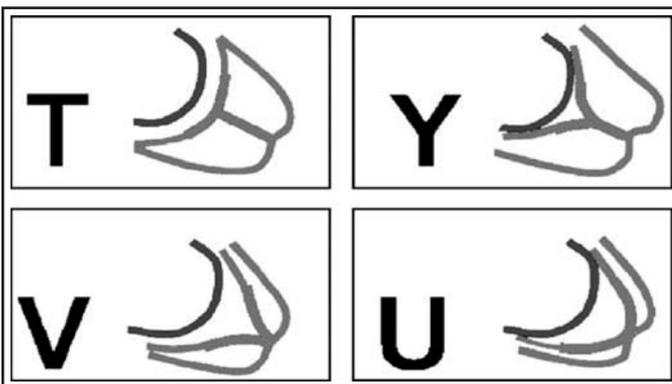
**Modificazioni ecografiche della cervice uterina durante la gravidanza**

L'orifizio uterino interno (OUI) è normalmente piatto (aspetto a T). Quando inizia la dilatazione cervicale si osserva un allargamento dell'OUI chiamato funneling (ad imbuto) o wedging (incuneamento). Il funnel ha aspetti diversi in relazione al grado di incompetenza cervicale, inizialmente ad Y, progredendo poi verso un aspetto a V, nella fase intermedia ed a U nella fase finale (9) (Figura 1).

**Stress test**

La "valutazione attiva" della cervice prevede l'applicazione di una pressione sul fondo uterino o sovrapubica, l'induzione della tosse da parte della gravida o il cambiamento di postura materna e la registrazione di qualsiasi modifica-

**Figura 1.**



zioni modificazione della lunghezza del canale cervicale e dell'OUI. L'applicazione dello stress test sembra responsabile di comparsa di "funneling" in caso di incompetenza cervicale, mentre non ha alcun effetto sulle cervice competenti (7) (Figura 2).

**ALTRI SEGNI ECOGRAFICI DI PARTO PRETERMINE**

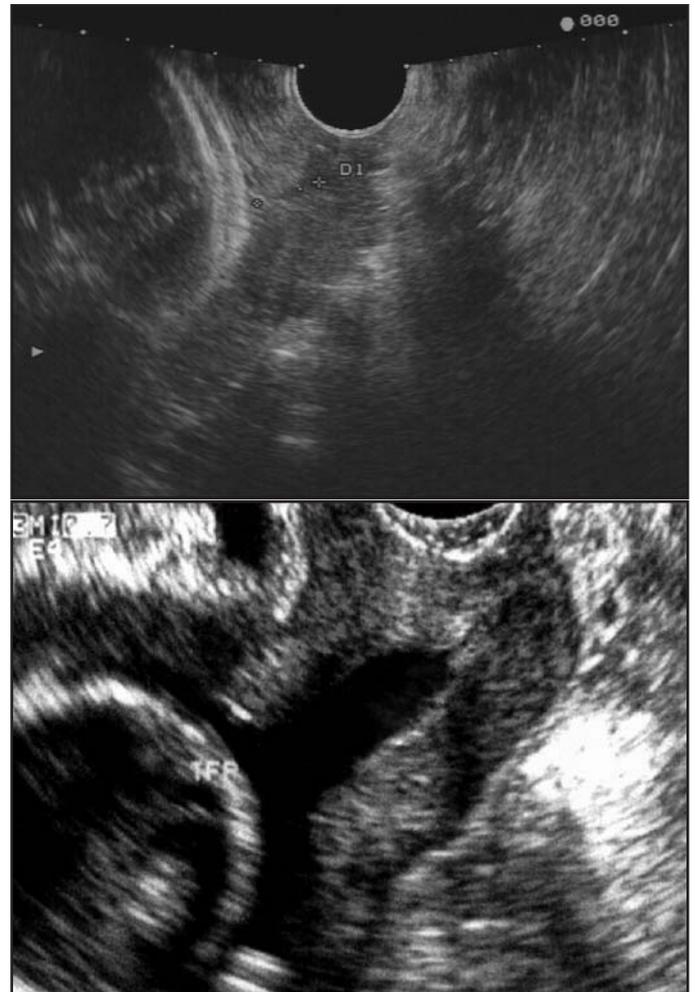
**Moon sign:** tale segno, descritto recentemente in una paziente con gravidanza gemellare alla 27° settimana con minaccia di parto prematuro (MPP) per sindrome da trasfusione fetto-fetale (10), è dovuto al distacco delle membrane che determina uno spazio a forma di semiluna tra le membrane stesse e la cervice. E' stato ipotizzato che la visualizzazione della separazione delle membrane a livello dell'OUI rappresenti un fattore di rischio per la PROM e il parto pretermine (Figura 3).

**Sludge:** è un aggregato a struttura disomogenea, attribuito alla presenza di meconio e vernice caseosa, osservabile in prossimità dell'OUI, in circa il 4% delle gravidanze, durante l'ecografia transvaginale nel I e nel II trimestre e nell'88% circa dei casi circa alla 35° settimana. Tale reperto ecografico è stato recentemente osservato in prossimità dell'OUI in pazienti con MPP e membrane integre (11) e sembra rappresentare un fattore di rischio per invasione microbica della cavità uterina (MIAC), corionamnionite istologica e parto pretermine imminente (Figura 4).

**LUNGHEZZA DELLA CERVICE E RISCHIO DI INFEZIONE INTRAUTERINA**

Un altro aspetto importante da considerare è la possibilità che l'esame della cervice con ecografia transvaginale possa identificare le pazienti a rischio di infezione intrauterina. Tale dato è molto importante se si pensa che il 25% di tutti i neonati pretermine nasce da gravide con invasione microbica della cavi-

**Figura 2.**



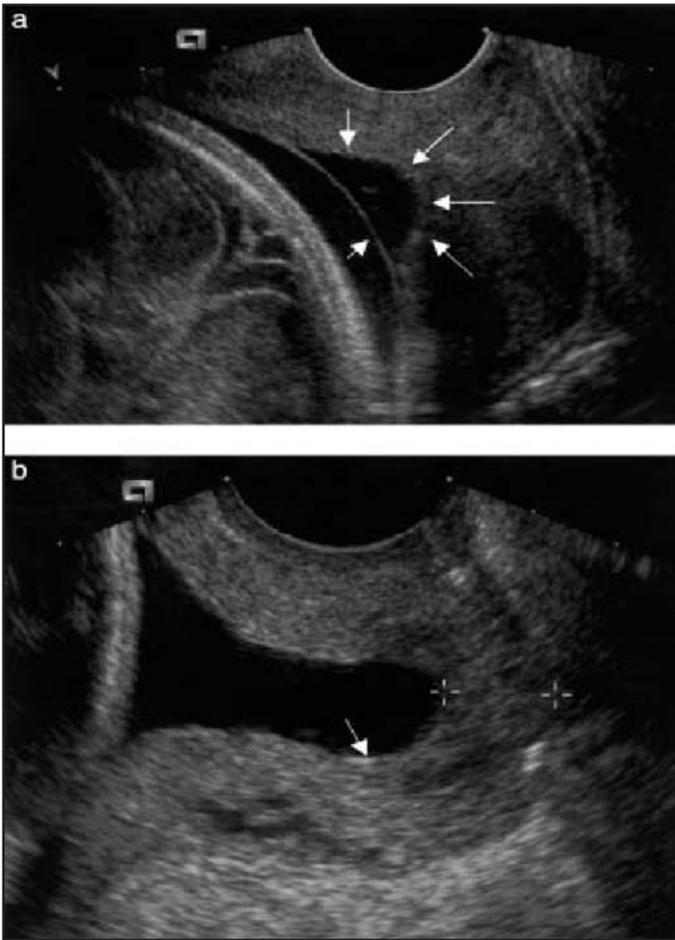
tà uterina (MIAC). Inoltre le donne con MIAC sono più a rischio di corioamnionite, di edema polmonare durante la tocolisi e i neonati di morbilità perinatale e di handicap a lungo termine.

Uno studio recente (14) che prende in esame 401 gravidanze singole con MPP, membrane integre, età gestazionale compresa tra 22 e 35 settimane e dilatazione cervicale con esame digitale  $\geq 3$  cm, dimostra che c'è una correlazione significativa tra presenza di MIAC e lunghezza della cervice e che le pazienti con cervice  $< 15$  mm hanno una più alta percentuale di MIAC rispetto a quelle con cervice  $> 15$  mm. Gli autori concludono che esiste una correlazione diretta tra lunghezza della cervice al momento del ricovero e la probabilità di coltura positiva del liquido amniotico (per aumentato rischio di infezioni intrauterine per via ascendente) e che la misura ecografica della cervice risulta essere un parametro più affidabile rispetto ad altri (aumento temperatura corporea materna, PCR, leucocitosi, esame digitale) per stabilire il rischio di infezione intrauterina.

**TEST ALLA FIBRONECTINA E MISURAZIONE DELLA CERVICE**

Uno studio recente (12), dimostra che la predizione del parto pretermine risulta ancora più accurata nelle pazienti con MPP e membrane integre se si associa alla misurazione della cervice la determinazione della Fibronectina Fetale. La fibronectina è una proteina presente nella matrice extracellulare delle membrane fetali, ma anche nel siero e nel liquido seminale, che agisce da col-

Figura 3.



lante tra le membrane fetali e la decidua. E' comunemente presente nelle secrezioni vaginali prima della 16°-18° settimana, raramente poi fino al termine, quando ricompare all'inizio del travaglio. In particolare la negatività del test alla fibronectina sembra identificare le pazienti a basso rischio mentre la positività ha valore predittivo limitato.

### SCREENING CERVICE E PARTO PREMATURO

Numerosi studi effettuati negli ultimi 10 anni su pazienti con MPP e membrane integre dimostrano che la lunghezza del canale cervicale è un indice accurato per la predizione del parto pretermine.

In particolare Jams e coll. (19) dimostrano che una cervice  $\geq 30$  mm identifica pazienti a basso rischio di parto pretermine (NPV per parti dopo la 36° sett = 100%, prevalenza del 40%), mentre Gomez e coll. (5) dimostrano che una cervice corta ( $\leq 18$  mm) è associata a un alto rischio di parto pretermine (PPV del 67% per parti prima della 36° sett; prevalenza del 37%). Altri studi prendono in considerazione cut-off diversi, ottenendo risultati più o meno simili. (Tabella I)

Lo screening della cervice nella popolazione generale sembra essere invece associato ad una sensibilità relativamente bassa (variabile da 11 a 58%) e un VPP relativamente basso (variabile da 18 a 52%) (7, 13, 27).

In conclusione, tali studi dimostrano che lo screening della cervice non è proponibile nelle gravide a basso rischio per il basso valore predittivo positivo e l'elevato valore predittivo negativo nella predizione del parto pretermine oltre che per gli alti costi e impegno di risorse umane, mentre può essere indicato per le pazienti a rischio. Ulteriori studi prospettici sono necessari, quindi, per chiarire l'effettiva utilizzazione della metodica nella popolazione a basso

Figura 4.



rischio e il momento ideale per l'esecuzione di un eventuale screening.

### CERCHIAGGIO CERVICALE E PARTO PRE-TERMINE

Il cerchiaggio cervicale è stato largamente utilizzato negli ultimi 50 anni per la prevenzione del parto pre-termine e la mortalità e morbilità perinatale ad esso associati. I risultati dei primi due trials randomizzati (15, 16), non hanno dimostrato particolari benefici ma questo potrebbe essere dovuto ad una sub-ottimale selezione delle pazienti. Un modo efficace per identificare le pazienti a rischio potrebbero essere la misurazione della lunghezza della cervice mediante ecografia transvaginale.

Più recentemente (18), un trial randomizzato multicentrico condotto su 253 pazienti con cervice  $\leq 15$  mm dimostra che la percentuale di parto pre-termine (prima della 33° settimana) è simile nei due gruppi (22% nel gruppo sottoposto a cerchiaggio e 26% nel gruppo di controllo,  $p = 0.44$ ) senza differenze significative nella mortalità e morbilità perinatale.

Lo studio giunge alla conclusione che il cerchiaggio sec. Shirodkar nelle donne con cervice corta non riduce sostanzialmente il rischio di parto pretermine, mentre la misurazione routinaria della lunghezza della cervice a 22-24 settimane può identificare le pazienti ad alto rischio di parto pre-termine.

#### *Ecografia TV cervicale delle pazienti sottoposte a cerchiaggio cervicale: follow-up*

La visualizzazione ecografica della sutura del cerchiaggio è abbastanza agevole, essendo caratterizzata dalla presenza di foci iperecogeni all'interno dello stroma cervicale (9) (Figura 5). Il cerchiaggio appare collocato in posizione intermedia tra l'OUI e l'OUE. Le pazienti con cerchiaggio cervicale eseguito per la presenza di una cervice incompetente permangono ad elevato rischio di parto pretermine. La dilatazione dell'OUI e l'accorciamento progressivo della cervice durante ecografie seriate possono essere indicative di imminente fallimento del cerchiaggio.

Il protocollo suggerito per il follow-up della paziente con cerchiaggio (17) prevede 2 controlli al mese fino alla 30° settimana. In presenza della comparsa di funneling e di riduzione del segmento superiore della cervice viene raccomandata una ridotta attività fisica e un'umentata cautela nei confronti di eventuali sintomi di travaglio prematuro.

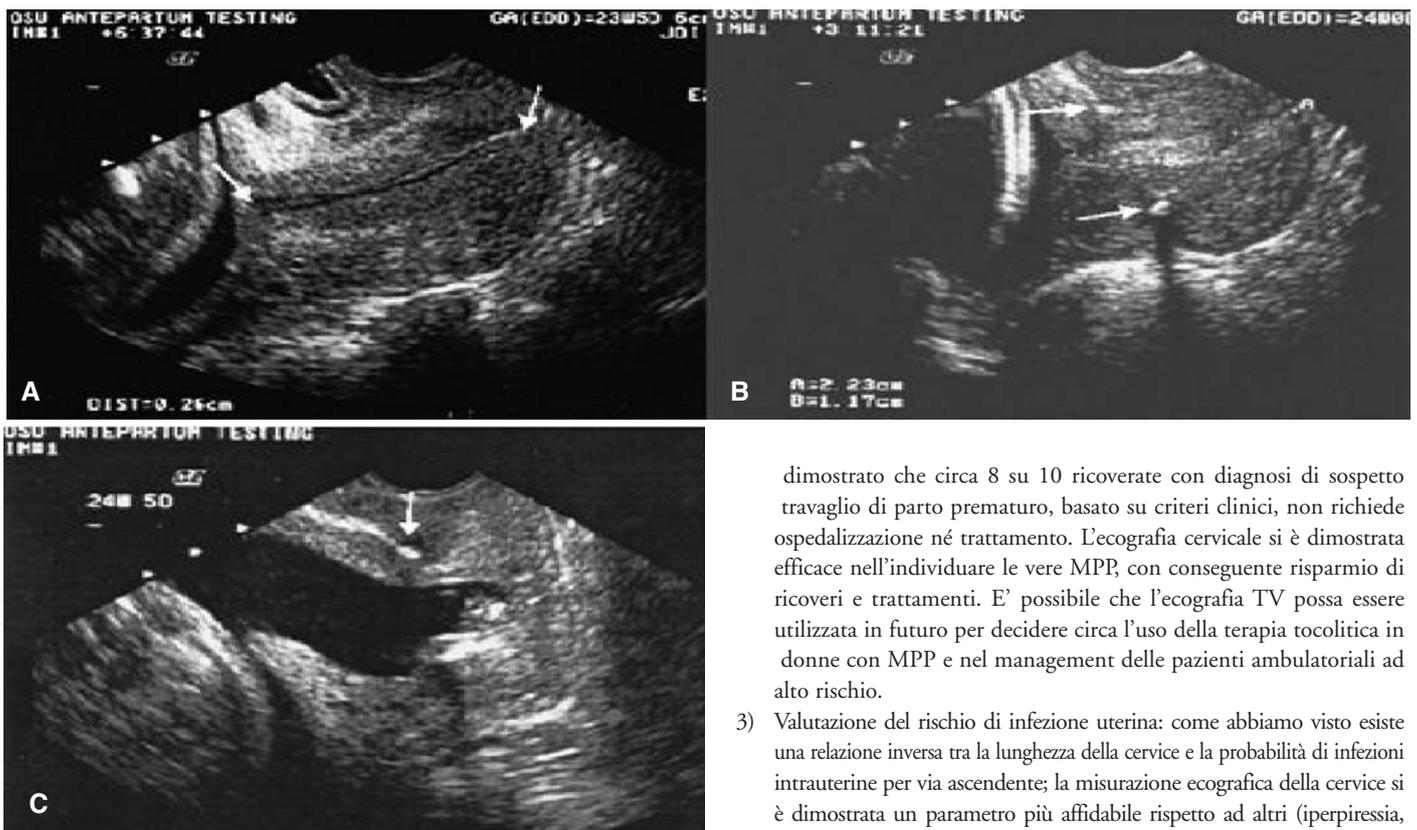
### CONCLUSIONI

L'ecografia transvaginale rappresenta attualmente l'esame di elezione per la valutazione della cervice uterina. Le sue attuali applicazioni cliniche sono molteplici e possono essere riassunte come segue:

**Tabella I: Screening parto prematuro mediante ECO TV in pazienti con sintomi di MPP e gravidanze singole (12)**

Authors	n	Gestational age (weeks)	Cut-off (mm)	Definition of PTD (weeks)	Prevalence of PTD (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Murakawa et al (1993) (24)	32	18-37	<20	<37	34	27	100	100	72
Iams et al (1994) (19)	60	24-35	<30	<36	40	100	44	55	100
Gomez et al (1994) (5)	59	20-35	≤18	<36	37	73	78	67	83
Rizzo et al (1996) (20)	108	24-36	≤20	<37	43	68	79	71	76
Rozenberg et al (1997) (22)	76	24-34	≤26	<37	26	75	73	50	89
Cetin et al (1997) (25)	65	26-35	<30	<37	74	100	46	58	100
Goffinet et al (1997) (26)	108	24-34	≤27	<37	22	79	67	40	92
Hincz et al (2002) (23)	82	24-34	≤31	≤28	17	100	47	28	100
Tsoi et al (2003) (21)	216	24-36	≤15	Within 7 days	8	94	86	37	99

**Figura 5.**



- 1) Sorveglianza del parto pretermine: numerosi studi hanno dimostrato una relazione inversa tra lunghezza della cervice mediante eco TV e frequenza del parto pretermine. La lunghezza della cervice è, quindi, un indicatore indiretto della sua competenza. Tuttavia l'ecografia cervicale sembra presentare un basso valore predittivo positivo nella predizione del parto pre-termine nella popolazione a basso rischio. Ulteriori studi prospettici sono necessari per chiarire l'effettiva utilizzazione della metodica nella popolazione a basso rischio e il momento ideale per iniziare lo screening.
- 2) Valutazione della paziente con sintomi di travaglio di parto: è stato

- dimostrato che circa 8 su 10 ricoverate con diagnosi di sospetto travaglio di parto prematuro, basato su criteri clinici, non richiede ospedalizzazione né trattamento. L'ecografia cervicale si è dimostrata efficace nell'individuare le vere MPP, con conseguente risparmio di ricoveri e trattamenti. E' possibile che l'ecografia TV possa essere utilizzata in futuro per decidere circa l'uso della terapia tocolitica in donne con MPP e nel management delle pazienti ambulatoriali ad alto rischio.
- 3) Valutazione del rischio di infezione uterina: come abbiamo visto esiste una relazione inversa tra la lunghezza della cervice e la probabilità di infezioni intrauterine per via ascendente; la misurazione ecografica della cervice si è dimostrata un parametro più affidabile rispetto ad altri (iperpiressia, PCR, leucocitosi) per stabilire il rischio di infezione intrauterina.
  - 4) Individuazione e management della cervice incompetente: l'ecografia TV potrebbe dimostrarsi utile nella selezione delle candidate al posizionamento del cerchiaggio cervicale; ulteriore trias randomizzati sono necessari per definirne l'esatto ruolo.
  - 5) Monitoraggio delle pazienti dopo cerchiaggio cervicale: la visualizzazione ecografica dell'esatto posizionamento del cerchiaggio e l'eventuale evidenza di dilatazione dell'OUI e di accorciamento della cervice in ecografie seriate possono essere utili nel follow up delle pazienti sottoposte all'intervento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hall MH, Danielian P, Lamont RF. Importance of preterm birth. In: Elder MG, Romero R, Lamont RF, editors. *Preterm labor*. New York (NY): Churchill Livingstone; 1997 p. 1-28
2. Carvalho MHB, Bittar RE, Brizot ML, et al. Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstet Gynecol* 2005; 105:532-6
3. Iams JD. Abnormal Cervical Competence: Creasy RK, Resnick R, Iams JD, eds. *Maternal-Fetal medicine: Principles and practice*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004:603-22
4. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, et al. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1097-106
5. Gomez R, Galasso M, Romero R, et al. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:956-64
6. Brieger GM, Hong Ning X, Dawkins RR, et al. Transvaginal sonographic assessment of cervical dynamics during the third trimester of normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:118-22
7. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-fetal medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996; 334:567-72
8. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, et al. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: A new perspective. *J Ultrasound Med*. 1995; 14:719-24
9. Williams M, Iams JD. Cervical Length measurement and Cervical Cerclage to prevent Preterm Birth. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47:775-83
10. Devlieger R, Scherjon SA, Oepkes D, et al. Letters to the Editor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:431-6
11. Espinoza J, Goncalves LF, Romero R, et al. The prevalence and clinical significance of amniotic fluid "sludge" in patients with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:346-52
12. Gomez R, Romero R, Medina L, et al. Cervical fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:350-9
13. Taipale P, Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92:902-7
14. Gomez R, Romero R, Nien JK, et al. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:678-89
15. Rust OA, Atlas RO, Reed J, et al. Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage may not help. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 185:1098-105
16. Althuisius SM, Decker GA, Hummel P, et al. Final results of the cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:1106-12
17. Andersen HF, Ardeshir K, Sakala, et al. Prediction of cervical cerclage outcome by endovaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1102-6
18. To MS, Alfveric Z, Heath CF, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *The Lancet* 2004; 363:1849-53
19. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, et al. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994; 84:40-6
20. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, et al. The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and of ultrasonographic examination of the uterine cervix in predicting premature delivery for patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1146-51
21. Tsoi E, Akmal S, Rane S, et al. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:552-5
22. Rozenberg P, Goffinet F, Malagrida L, et al. Evaluating the risk of preterm delivery: a comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:196-9
23. Hincz P, Wilczynski J, Kozarzewski M, et al. Two-step test: the combined use of fetal fibronectin and sonographic examination of the uterine cervix for prediction of preterm delivery in symptomatic patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:58-63
24. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, et al. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993; 82:829-32
25. Cetin M, Cetin A. The role of transvaginal sonography in predicting recurrent preterm labour in patients with intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74:7-11
26. Goffinet F, Rozenberg P, Kayem G, et al. The value of intravaginal ultrasonography of the cervix uterine for evaluation of the risk of premature labor. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997; 26:623-9
27. Heath VC, Southall TR, Souka AP, et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:304-11