

Postępowanie w porodzie przedwczesnym

COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS – OBSTETRICS, ACOG PRACTICE BULLETIN NO 127: POSTĘPOWANIE W PORODZIE PRZEDWCZESNYM, CZERWIEC 2012

Poród przedwczesny jest główną przyczyną zgonów noworodków i najczęstszą przyczyną hospitalizacji ciężarnych.¹⁻⁴ W Stanach Zjednoczonych około 12% wszystkich porodów związanych z urodzeniem żywego noworodka kończy się przed terminem, z czego w połowie przypadków występują objawy porodu przedwczesnego.⁵⁻⁶ Chociaż przyczyny porodu przedwczesnego nie są do końca poznane, jego konsekwencje są jasne – poród przedwczesny odpowiada za około 70% zgonów noworodków oraz 36% zgonów niemowląt, a także za 25-50% przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych u dzieci.⁷⁻⁹ Według raportu Institute of Medicine z 2006 roku roczne koszty związane z porodami przedwczesnymi w Stanach Zjednoczonych szacowane są na 26,2 miliarda dolarów lub ponad 51 000 dolarów w przeliczeniu na jedno urodzone przedwcześnie dziecko.¹⁰ Z drugiej strony metody identyfikacji ciężarnych zagrożonych porodem przedwczesnym nie są precyzyjne. Celem poniższego dokumentu jest prezentacja różnych proponowanych metod postępowania w przypadku porodu przedwczesnego oraz przegląd dowodów dokumentujących znaczenie tych metod w praktyce klinicznej. W artykule pominięto wykrywanie czynników ryzyka porodu przedwczesnego i postępowanie w przypadkach ich stwierdzenia.

Wykorzystane za zgodą. Prawa autorskie American College of Obstetricians and Gynecologists.

KOMENTARZ

POSTĘPOWANIE W PORODZIE PRZEDWCZESNYM: CZY NAUCZYLIŚMY SIĘ CZEGOŚ OD 2003 ROKU?

Sarah J. Kilpatrick, MD, PhD

Dr Kilpatrick, Chair, Department of Obstetrics and Gynecology, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, Kalifornia; jest członkiem kolegium redakcyjnego czasopisma *Contemporary OB/GYN*.

Odpowiedź brzmi tak, z kilkoma zastrzeżeniami. W ciągu ostatnich 9 lat nauczyliśmy się dwóch nowych rzeczy o postępowaniu w porodzie przedwczesnym, a precyzyjniej – o stosowaniu u kobiet obarczonych dużym ryzykiem porodu przedwczesnego interwencji, których celem jest zmniejszenie zachorowalności noworodków. Smutny, ale niestety prawdziwy jest fakt, że nie pojawiły się żadne nowe doniesienia na temat sposobu zapobiegania lub odwlekania w czasie porodu przedwczesnego. Inną smutną prawdą jest to, że w ramach prób powstrzymania porodu przedwczesnego wciąż jeszcze stosujemy

działania o udokumentowanej nieskuteczności, od czego od 2003 roku próbuje odwieść nas American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), kiedy to po raz pierwszy opublikowało swoje rekomendacje, oraz teraz – potwierdzając te same informacje w wydanym w 2012 roku biuletynie praktycznym poświęconym tym samym zagadnieniom.¹

Po pierwsze, z rzeczy nowych:

KORTYKOSTEROIDY STOSOWANE PRENATALNIE

Punkt ten oznaczony jest w biuletynie z 2012 roku jako ważne zalecenie (poziom dowodów A).¹ Pojedynczy kurs kortykosteroidów zalecany jest między 24 a 34 tygodniem ciąży u kobiet z grupy ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego w ciągu najbliższych 7 dni. Powodem tej rekomendacji są oczywiście liczne badania randomizowane oraz metaanaliza zawarta w bazie Cochrane pokazujące istotne zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności noworodków po zastosowaniu kortykosteroidów – włączając zespół zaburzeń oddychania noworodków, martwicze zapalenie jelit oraz krwawienia do

komór mózgu.^{2,4} Nowe dane pochodzące z badań przeprowadzonych z randomizacją wskazują również, że powtórzenie kursu (dwie dawki) u kobiet, które poprzedni kurs steroidów otrzymały co najmniej 7 dni wcześniej i u których wciąż utrzymuje się ryzyko porodu przedwczesnego przed 34 tygodniem ciąży, także zmniejsza zachorowalność noworodków.^{5,6} To zalecenie wymienione jest w biuletynie z 2012 roku z poziomem dowodów B.¹

SIARCZAN MAGNEZU STOSOWANY PRZED PORODEM W CELU OCHRONY UKŁADU NERWOWEGO PŁODU

To postępowanie mające na celu ochronę układu nerwowego płodu jest nowym zaleceniem (poziom dowodów A):¹ Siarczan magnezu podany w przypadku ryzyka porodu przedwczesnego przed 32 tygodniem ciąży zmniejsza ryzyko oraz ciężkość porażenia mózgowego u tych noworodków, które przeżyły.⁷⁻¹¹ Zaleca się, aby szpitale decydujące się na stosowanie siarczanu magnezu w celach ochrony układu nerwowego płodu wypracowały, na podstawie któregoś z większych badań, własne wewnętrzne wytyczne obejmujące kryteria kwalifikacji do leczenia, protokoły leczenia, monitorowanie jego przebiegu oraz jednoczesne zastosowanie tokolizy. Badaniem pomocnym w opracowaniu wytycznych może być doskonała praca autorstwa Rouse.⁹

Innym kluczowym zaleceniem (poziom dowodów A), niezmiennym w obu wydaniach biuletynu, jest stwierdzenie, że każde leczenie tokolityczne jest skuteczne jedynie w krótkim czasie (2 dni), co daje możliwość wyhamowania porodu na tyle, aby uzyskać korzystne działanie kortykosteroidów i siarczanu magnezu podawanych przed porodem.¹

Po drugie, działania, których powinniśmy zaprzestać:

PODTRZYMYWANIE LECZENIA TOKOLITYCZNEGO

Leczenie jakimkolwiek lekiem tokolitycznym przekraczające okres dwóch dni, pozwalający na zadziałanie steroidów, nie działa.^{1,12-14} Postępowanie to nie było skuteczne w 2003 roku i wciąż jest nieskuteczne w 2012.¹ Potwierdzają to liczne badania randomizowane, zatem stosowanie leczenia tokolitycznego dłużej niż dwa dni nie ma uzasadnienia i należy go zaprzestać (poziom dowodów A w 2003 i 2012 roku). Ulotka dla terbutaliny zawiera nawet ostrzeżenie dodane w 2011 roku przez US Food and Drug Administration uwzględniające działania niepożądane dla matki.¹⁴

ANTYBIOTYKI STOSOWANE W CELU WYDŁUŻENIA TRWANIA CIĄŻY

Wciąż nie działają (poziom dowodów A w 2003 i 2012 roku).^{1,15}

ODPOCZYNEK W ŁÓŻKU I NAWODNIENIE

Wciąż nie wykazano, aby odpoczynek w łóżku i nawodnienie miały jakikolwiek wpływ na wydłużenie czasu trwania ciąży, natomiast działania te mogą mieć szkodliwy skutek. Postę-

powanie to nie powinno być rutynowo zalecane kobietom z zagrażającym porodem przedwczesnym (zalecenie zawarte w wytycznych z 2003 i 2012 roku, poziom dowodów B).¹

Nowy dodatek w biuletynie z 2012 roku to propozycja oceny skuteczności działań medycznych, która zgodnie z sugestią ACOG mogłaby w przyszłości posłużyć jako punkt procesu ewaluacyjnego ośrodków ubiegających się o przedłużenie certyfikacji wydawanej przez American Board of Medical Specialties.¹ Proponowana procedura obejmuje „monitorowanie odsetka kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym poniżej 34 tygodnia ciąży, które otrzymały kurs kortykosteroidów”. Należy także pamiętać, że czynniki predykcyjne porodu przedwczesnego (fibronektyna płodowa oraz ultrasonograficzny pomiar długości szyjki macicy) przydatne są jedynie ze względu na ich ujemną wartość predykcyjną i „nie powinny być stosowane jako jedyne kryteria, na podstawie których podejmowane są decyzje kliniczne w przypadku występowania ostrych objawów klinicznych” (poziom dowodów B w biuletynie z 2012 roku).^{1,16}

Podsumowanie

Co zatem możemy zrobić dla naszych pacjentek z zagrażającym porodem przedwczesnym i zachowanym pęcherzem płodowym między 24 a 34 tygodniem ciąży? W tej sytuacji mniej znaczy więcej. Należy włączyć leczenie tokolityczne, ale jedynie na czas pozwalający na uzyskanie korzyści z zastosowania kortykosteroidów oraz siarczanu magnezu w celu ochrony układu nerwowego płodu (należy postępować zgodnie z wewnętrznym protokołem). Należy zaprzestać przedłużania leczenia tokolitycznego, stosowania antybiotyków (z wyjątkiem prób wydłużania trwania ciąży w przypadkach przedwczesnego pęknięcia błon płodowych między 24 a 35 tygodniem ciąży) oraz rutynowego zalecania nawadniania i odpoczynku w łóżku.

Obstet Gynecol 2012;119:1308-17. Pełny tekst Practice Bulletin ACOG dostępny jest dla członków ACOG na http://www.acog.org/Resources_and_Publications/Practice_Bulletins/Committee_on_Practice_Bulletins_-_Obstetrics/Management_of_Preterm_Labor

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 9, September 2012, p. 54. Management of Preterm Labor.

Piśmiennictwo do komentarza

1. ACOG practice bulletin no. 127: management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1308-1317.
2. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. *NIH Consens Statement.* 2000;17(2):1-18.
3. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD004454.
4. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *NIH Consens Statement.* 1994;12(2):1-24.
5. Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, Clark R; Obstetrix Collaborative Research Network. Impact of a 'rescue course' of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):248.e1-248.e9. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):428.
6. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(6):CD003935.

7. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR; Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMg SO4) Collaborative Group. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2669-2676.
8. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, et al; PREMAG trial group. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial. *BJOG*. 2007;114(3):310-318.
9. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008;359(9):895-905.
10. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):595-609.
11. Han S, Crowther CA, Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD000940.
12. Dodd JM, Crowther CA, Dare MR, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD003927.
13. Lyell DJ, Pullen KM, Mannan J, et al. Maintenance nifedipine tocolysis compared with placebo: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008;112(6):1221-1226.
14. US Food and Drug Administration (FDA). FDA drug safety communication: new warnings against use of terbutaline to treat preterm labor. <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm243539.htm>. Published February 17, 2011. Updated February 24, 2011. Accessed March 20, 2012.
15. King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD000246.
16. Berghella V, Hayes E, Visintine J, Baxter JK. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD006843.

Piśmiennictwo do streszczenia biuletynu ACOG

1. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winkler CL, Hauth JC. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991;77:343-7. (Level II-3).
2. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:467-71. (Level III)
3. Kramer MS. Preventing preterm birth: are we making any progress? *Yale J Biol Med* 1997;70:227-32. (Level III).
4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Osterman MJ. Births: final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2010;59(1):1-72. Available at http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr59/nvsr59_01.pdf. Retrieved June 28, 2011. (Level II-3).
5. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 2010;59(3):1-19. Available at http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr59/nvsr59_03.pdf. Retrieved June 28, 2011. (Level II-3).
6. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84. (Level III).
7. Volpe JJ. Overview: perinatal and neonatal brain injury. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 1997;3:1-2. (Level III).
8. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2006 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2010;58(17):1-31. (Level II-3).
9. MacDorman MF, Callaghan WM, Mathews TJ, Hoyert DL, Kochanek KD. Trends in preterm-related infant mortality by race and ethnicity: United States, 1999-2004. *NCHS Health E-Stat*. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2007. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/infantmort99-04/infantmort99-04.htm>. Retrieved July 25, 2011. (Level II-3).
10. Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007. (Level III).