

Wpływ zaciśnięcia pępowiny na transfuzję łożyskową



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Ustalenie standardów postępowania
w celu poprawy zdrowia kobiet

Scientific Advisory Committee, Opinion Paper numer 14, maj 2009

1. Wprowadzenie

Aktywne prowadzenie III okresu porodu stało się częścią praktyki klinicznej wraz z upowszechnieniem stosowania Syntometrine® (oksytocyna z ergometryną). (W Polsce najpowszechniej 5 j.m. oksytocyny podawanej dożylnie – RD). Praktyka ta wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka krwotoku poporodowego w porównaniu z fizjologicznym postępowaniem wyczekującym. Leki obkurczające macicę odgrywają kluczową rolę w zmniejszeniu ryzyka krwotoku. Niejasne pozostaje znaczenie dwóch pozostałych składowych aktywnego postępowania: natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny (definiowanego jako następujące w ciągu 20 sekund po urodzeniu się dziecka) i kontrolowanej traktacji za pępowinę.¹

Natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny w odróżnieniu od odroczonego nie jest powszechnie akceptowanym elementem aktywnego postępowania w III okresie porodu. Ankieta dotycząca sposobu postępowania przeprowadzona w 1175 ośrodkach w 14 krajach europejskich wykazała, że 90% respondentów rutynowo profilaktycznie podaje leki obkurczające macicę, chociaż 2/3 z nich zaciska pępowinę na-

tychmiast po urodzeniu płodu.² Odnotowano różnice w wynikach w zależności od kraju: natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny wykonywano w 77% ośrodków brytyjskich, w 15% ośrodków austriackich i w 17% ośrodków duńskich. International Federation of Obstetrics and Gynecology oraz Światowa Organizacja Zdrowia nie zalecają już natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny jako składowej aktywnej prowadzenia III okresu porodu.

Opracowanie to omawia fizjologiczny proces zatrzymania krążenia w naczyniach pępowinowych po porodzie oraz zawiera przegląd piśmiennictwa oceniającego moment zaciśnięcia pępowiny po urodzeniu dziecka.

2. Fizjologia transfuzji łożyskowej

Przepływ krwi w tętnicach i żyłach pępowiny zazwyczaj ustaje w ciągu kilku minut po urodzeniu dziecka. Dodatkową ilość krwi dostarczaną noworodkowi w tym czasie określa się mianem transfuzji łożyskowej. Donoszony noworodek otrzymuje w ten sposób dodatkowe 80-100 ml krwi.^{3,4} Wskaźnik ilości krwi na kilogram masy ciała noworodka jest podobny jak u osoby dorosłej. Po urodzeniu ten wskaźnik wrasta do 90 ml/kg masy ciała, jednak zostaje gwałtownie zredukowany o 20-35%, jeśli pępowina zostanie natychmiast zaciśnięta.^{4,5} W ciągu kilku godzin w krążeniu noworodka utrzymuje się dodatkowa ilość krwi pochodzącej z transfuzji łożyskowej wraz z dużą objętością krwinek czerwonych. Masa czerwonych krwinek ulega szybkiemu rozpadowi, a noworodek magazynuje żelazo. Ogranicze-

nie transfuzji łożyskowej w wyniku natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny pozbawia noworodka 20-30 mg żelaza na kilogram masy ciała, co odpowiada jego trzymiesięcznemu zapotrzebowaniu. W wyniku natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny u wcześniaków względna redukcja objętości krwi i masy czerwonych krwinek może być nawet większa niż u noworodków donoszonych, ponieważ więcej krwi z krążenia wewnątrzmacicznego pozostaje w łożysku. Dane na ten temat są jednak ograniczone. Fizjologia transfuzji łożyskowej u wcześniaków i dzieci chorych urodzonych w terminie, zwłaszcza ze śródporodową zamartwicą, jest słabiej poznana.

Nasza wiedza o transfuzji łożyskowej pochodzi głównie z badań obserwacyjnych przeprowadzonych pół wieku temu, które szacowały objętość transfuzji łożyskowej na 60-200 ml. Te badania były przeprowadzone przed upowszechnieniem stosowania oksytocyny i niewiele z nich dotyczyło cięć cesarskich i porodów przedwczesnych. Kluczowymi kwestiami transfuzji łożyskowej wydają się: stopień ucisku łożyska przez obkurczający się mięsień macicy, wysokie lub niskie ułożenie noworodka w stosunku do poziomu łożyska w tym okresie oraz czas, jaki upływa do chwili zaciśnięcia pępowiny. Czas zaczerpnięcia pierwszego oddechu przez noworodka nie wydaje się istotnym czynnikiem.³

2.1. Wpływ profilaktycznego stosowania leków obkurczających macicę

Profilaktyczne stosowanie leków obkurczających macicę w III okresie po-

W imieniu Royal College of Obstetricians and Gynaecologists przygotowali: Professor LMM Duley FRCOG, Leeds, AD Weeks MRCOG, Liverpool, Dr EN Hey FRCPC, Newcastle, Professor JO Drife FRCOG, Leeds i zrecenzowali: Dr S Bewley FRCOG, London, Professor D Field, Leicester, DJR Hutcheon FRCOG, Darlington, Professor N Marlow, Nottingham, DJ Tuffnell FRCOG, Bradford.

Głównymi recenzentami z ramienia Scientific Advisory byli: Professor S Thornton FRCOG, przewodniczący, Professor R Anderson, FRCOG, wiceprzewodniczący. Za ostateczną wersję odpowiada Scientific Advisory Committee RCOG.

rodu znacząco zmniejsza ryzyko krwotoku poporodowego.¹ Jeśli ergometryna jest podana dożylnie w ciągu 10 sekund po urodzeniu dziecka, to gwałtowny skurcz macicy w ciągu 1 minuty nasila transfuzję łożyskową.³ Ostateczna objętość przetoczony krwi nie jest jednak istotnie zmieniona.³ Z uwagi na wysoki wskaźnik działań niepożądanych podawana dożylnie ergometryna nie jest już stosowana jako profilaktyczny lek obkurczający macicę. Obecnie preferuje się¹ domięśniowe podawanie oksytocyny, która powoduje skurcz macicy po upływie 2,5 minuty.⁶ Ergometryna podawana domięśniowo działa po 7 minutach.⁶ Zatem wydaje się, że ani domięśniowa oksytocyna ani Syntometrine® podawane w chwili porodu przedniego barku, jak praktykuje się w Wielkiej Brytanii, nie mają znaczącego wpływu na objętość transfuzji łożyskowej.

2.2. Wpływ grawitacji

Utlenowana krew płynie do organizmu dziecka przez żyłę pępowinową, na co bardziej oddziałuje grawitacja niż przepływ przez tętnicę pępowinową. Pozycja noworodka powyżej poziomu łożyska zmniejsza przepływ żylny do jego krążenia, podczas gdy przez tętnicę pępowinową nadal przestaje się krew do płyty łożyska. I odwrotnie, utrzymywanie noworodka poniżej poziomu łożyska przyspiesza przepływ, ale najwyraźniej bez zasadniczego wpływu na ilość krwi przekazanej w wyniku transfuzji łożyskowej.⁷ Cytowane prace nie dokumentują, czy podano lek obkurczający macicę; prawie na pewno nie był on podany. Grawitacja ma znaczący wpływ na transfuzję łożyskową, jeśli nie są podawane leki obkurczające macicę i noworodek trzymany jest przynajmniej 20 cm powyżej lub poniżej poziomu wysokości przedsiionka pochwy.⁷ Nie ma danych o połączonym wpływie leku obkurczającego macicę i grawitacji na transfuzję łożyskową. Nie wiadomo, czy umieszczenie dziecka na brzuchu lub udach matki może wpływać na transfuzję łożyskową, wymaga to oceny w badaniach randomizowanych.

2.3. Pozostałe czynniki

Wydaje się, że transfuzja łożyskowa podczas cięcia cesarskiego jest mniejsza niż w przypadku porodu drogami natury.⁸ Może to być związane z grawitacją, jeśli dziecko zostanie uniesione do góry przed zaciśnięciem pępowiny oraz z mniejszym stopniem obkurczenia macicy. W jednym małym randomizowanym badaniu porównano rytmiczne ściskanie pępowiny z przesuwaniami krwi z pępowiny palcami i stwierdzono, że obie metody mogą zwiększać objętość krwi dostarczanej noworodkowi.⁹ Wymaga to dalszych badań randomizowanych w celu oceny możliwych korzyści i działań niepożądanych.

3. Dowody wynikające z systematycznych analiz

3.1. Moment zaciśnięcia pępowiny u donoszonych noworodków

Dwa niedawne systematyczne przeglądy porównały natychmiastowe i opóźnione zaciśnięcie pępowiny w porodach w przypadkach ciąży donoszonych.^{10,11} Chociaż obie prace zawierały ogólnie podobne wnioski, to nowsza uwzględniała badania randomizowane i raporty dotyczące wyników matczyńskich i noworodkowych.¹¹ Przegląd ten objął 11 randomizowanych badań, w których udział wzięło 2989 par kobiet i noworodków urodzonych drogami natury i przez cięcie cesarskie. W większości badań zdefiniowano natychmiastowe lub wczesne zaciśnięcie pępowiny jako następujące w ciągu 15 sekund po urodzeniu dziecka. Definicje opóźnionego lub odroczonego zaciśnięcia były bardziej zróżnicowane i oznaczały zaciśnięcie w ciągu 2-5 minut lub z chwilą ustania tętnienia pępowiny, lub w chwili stwierdzenia obecności łożyska w pochwie. W 6 badaniach nie podano, czy i kiedy stosowano leki obkurczające macicę. Tylko w niektórych badaniach podano końcowe wyniki, zatem istnieje obawa o potencjalną rozbieżność w raportach.

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między natychmiastowym i opóźnionym zaciśnięciem pępowiny a wystąpieniem krwotoku poporodo-

wego, ciężkiego krwotoku poporodowego lub koniecznością ręcznego wydobycia łożyska. W chwili urodzenia noworodki z grupy natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny miały niższe stężenie hemoglobiny niż z grupy opóźnionego (średnia ważona różnica [weighted mean difference, WMD] 2,17 g/dl, 95% PU 0,28-4,06, w trzech badaniach, 671 noworodków), chociaż różnica nie była statystycznie istotna w 2-4 miesiącu życia. W jednym badaniu prezentującym każdy oceniany wynik stężenie ferrytyny u noworodków w 3 i 6 miesiącu życia pozostawało niższe w grupie natychmiastowego zaciśnięcia sznura pępowinowego. Odzwierciedlając mniejszą hemolizę w wyniku natychmiastowego zaciśnięcia, noworodki były relatywnie mniej narażone na konieczność stosowania fototerapii z powodu żółtaczki (ryzyko względne RR 0,59, 95% PU 0,38-0,92, w pięciu badaniach obejmujących 1762 noworodki). Porównując grupę opóźnionego i natychmiastowego zaciśnięcia, odpowiada to dwóm dodatkowym dzieciom (95% PU 0-4) z każdych stu urodzonych, u których należało zastosować fototerapię i u których po 3 dniach średnie stężenie bilirubiny było graniczne (18 mmol/l).¹⁰ Nie ma wystarczających danych, aby wyciągnąć wiążące wnioski dotyczące porównywanych rezultatów wobec istotnych wyników krótkoterminowych, takich jak: objawowa policytemia, powikłania oddechowe, hipotermia, zakażenie i konieczność wdrożenia opieki specjalistycznej.

3.2. Moment zaciśnięcia pępowiny po urodzeniu wcześniaka

W 10 randomizowanych badaniach, obejmujących 454 pary rodzących przed 37 tygodniem ciąży (większość przed 33 tygodniem) i ich dzieci, oceniono moment zaciśnięcia pępowiny.^{12,13} Natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny zostało zdefiniowane jako następujące przed upływem 30 sekund, a opóźnione po 30 i więcej sekundach od urodzenia dziecka. Tylko w niektórych badaniach przedstawiono większość ocenianych elementów i podobnie w wielu z tych prac nie po-

dano, czy i kiedy stosowano leki obkurczające macicę.

Noworodki z grupy natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny były bardziej narażone na ryzyko transfuzji z powodu niedokrwistości niż przypisane do procedury opóźnionej (RR 2,01, 95% PU 1,24-3,27, trzy badania, 111 dzieci) i zasadności wykonania u nich transfuzji krwi (WMD 1,16, 95% PU 0,52-1,80, cztery badania, 170 dzieci). Ryzyko względne krwawienia do komór mózgu rozpoznanego ultrasonograficznie było również większe u noworodków z grupy natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny (RR 1,90, 95% PU 1,27-2,84, siedem badań, 329 dzieci). Nie ma wystarczających danych pozwalających wyciągnąć wiążące wnioski o wpływie czasu zaciśnięcia sznura pępowinowego na ryzyko krwotoków dokomorowych III i IV stopnia, które są wskaźnikiem predykcyjnym wyników odległych. W chwili przyjmowania na oddział noworodkowy nie stwierdzano różnic w ciepłocie ciała dzieci z obu porównywanych grup. W każdej pracy obserwacja badanych par kończyła się w chwili wypisu ze szpitala.

4. Omówienie

Przez dziesięciolecia natychmiastowe zamknięcie pępowiny było elementem rutynowego postępowania znanego jako procedura aktywna, a jej potencjalne konsekwencje ignorowano lub o nich zapomniano. Profilaktyczne stosowanie leków obkurczających macicę zmniejsza ryzyko krwotoku poporodowego, ale pozostaje niejasne, czy należy rutynowo łączyć je z procedurą natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny.^{1,14} Ponieważ opróżnienie łożyska z krwi wspomaga jego oddzielenie, niewykluczone, że natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny może przedłużyć III okres porodu. Obecne wytyczne w sprawie pobierania krwi pępowinowej dla potrzeb banków komórek macierzystych nie precyzują, kiedy należy zaciśnąć pępowinę. Byłoby rozsądne, aby rodzicom rozważającym przechowywanie krwi pępowinowej oferować poradnictwo o zaletach i wadach transfuzji łożyskowej.

Sugestia, że natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny może zwiększać ryzyko krwawienia dokomorowego u wcześniaków stanowi przedmiot wyjątkowych obaw i wymaga rygorystycznej i pilnej oceny w badaniach randomizowanych. Możliwym wytłumaczeniem tego zwiększonego ryzyka są hipowolemia lub gwałtowne zmiany ciśnienia krwi podczas szybkiego przepływu krwi z krążenia płodowego do noworodkowego.

Moment zaciśnięcia pępowiny zmienia parametry gazometryczne w tętnicach i żyłach pępowiny.¹⁷ Te różnice są małe i raczej nieistotne klinicznie, jednak wskazują na potrzebę dokumentowania momentu zaciśnięcia pępowiny we wszystkich porodach, co ułatwi prawidłową interpretację gazometrii z krwi pępowinowej oraz fizjologiczną i kliniczną ocenę stanu noworodka.

Jeśli nie ma pilnej potrzeby resuscytacji noworodka, można wykonać proste działania, takie jak osuszenie i okrycie dziecka zabezpieczające przed utratą ciepła zanim zostanie zaciśnięta pępowina. Być może wspomaganie transfuzji łożyskowej dzięki opóźnionemu zaciśnięciu pępowiny pozwala obniżyć ryzyko pourodzeniowej resuscytacji. Można luźno zabezpieczyć pętlę pępowiny i ułożyć noworodka na poziomie macicy.

Noworodki, którym natychmiast zaciśnięto pępowinę, mają niższe stężenia żelaza do 6 miesiąca życia. Potencjalne przyczyny obniżonego stężenia żelaza w surowicy we wczesnym dzieciństwie nie zostały dokładnie wyjaśnione. Deficyt żelaza podczas pierwszych kilku miesięcy życia wiąże się z opóźnieniem rozwoju neurologicznego, którego skutki mogą być nieodwracalne.^{15,16} Nie wiadomo, czy zwiększenie transfuzji łożyskowej dzięki opóźnionemu zaciśnięciu pępowiny przyczyni się do poprawy rozwoju neurologicznego we wczesnym dzieciństwie, dlatego ta hipoteza powinna być zweryfikowana w dużych badaniach randomizowanych. Nawet niewielkie korzyści miałyby istotne znaczenie dla zdrowia publicznego nie tylko w ubogich krajach, ale również w takich, jak Wielka Brytania, gdzie

często występują niedokrwistość i niedobór żelaza we wczesnym dzieciństwie.¹⁶

Natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny stało się rutynową praktyką mimo braku rygorystycznych zaleceń. Istnieją pewne dowody sugerujące, że natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny w odróżnieniu od opóźnionego może szkodzić zarówno noworodkom donoszonym, jak wcześniakom. Ponieważ dotyczy to każdego porodu, nawet niewielka różnica w korzyściach i szkodach byłaby istotna. Dotychczasowe badania nie dokumentowały danych dotyczących wszystkich istotnych skutków; były niedoszacowane pod względem porównania poważnych działań niepożądanych zależnych od sposobu zaciśnięcia pępowiny, nie oceniły podania oksytocyny i nie poddawały obserwacji wystarczająco długo matek i ich dzieci. Aby właściwie zrozumieć zalety i wady obu alternatywnych strategii, potrzebne są duże randomizowane badania oceniające istotne wyniki w długoterminowej obserwacji matek i dzieci.

5. Podsumowanie

- Istnieją dowody wskazujące, że natychmiastowe zaciśnięcie pępowiny ogranicza transfuzję łożyskową i tym samym obniża stężenie hemoglobiny u noworodka. U noworodków donoszonych zmniejsza to częstość żółtaczki i fototerapii w okresie pourodzeniowym i obniża zasoby żelaza w pierwszych miesiącach życia. U wcześniaków zwiększa częstość transfuzji. Zwiększone jest też ryzyko krwawienia dokomorowego rozpoznawanego za pomocą ultrasonografii, ale znaczenie tego w długoterminowej obserwacji nie jest znane.
- Wpływ na inne istotne wyniki u matek i noworodków urodzonych w terminie i u wcześniaków pozostaje niejasny i powinien być oceniony w randomizowanych badaniach.
- Pamiętając o wpływie grawitacji na transfuzję łożyskową, doradzamy, aby po porodzie drogami naturowymi nie unosić noworodka wyżej niż 20 cm ponad poziom przed-

sionka pochwy, a po urodzeniu przez cięcie cesarskie nie wyżej niż 10 cm powyżej macicy. Ułożenie noworodka na brzuchu matki po urodzeniu drogami natury lub na udach po cięciu cesarskim z niezaciśniętą pępowiną powinno zostać ocenione w badaniach randomizowanych.

- Chociaż domięśniowe podanie leków obkurczających macicę przed zaciśnięciem pępowiny może nie mieć znaczącego wpływu na transfuzję łożyskową, wymaga jednak dalszych badań w celu potwierdzenia, czy istnieje klinicznie istotny wpływ na przepływ czy objętość transfuzji łożyskowej.
- Konieczne są duże randomizowane badania porównujące wyniki strategii alternatywnego doboru momentu zaciśnięcia pępowiny oraz oceniające odległy wpływ tych procedur zarówno na matkę, jak i dziecko.

© 2009 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tłumaczenie i publikowanie artykułu Clamping of the umbilical cord and placental transfusion, Opinion Paper 14 przez Medical Tribune Polska za zgodą RCOG. Jakiegokolwiek kopiowanie w którymkolwiek języku w części lub w całości bez uprzedniego pisemnego zezwolenia wydawcy całkowicie zabronione.

PIŚMIENNICTWO

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Intrapartum Care: Management and Delivery of Care to Women in Labour. Clinical Guideline No. 55. London: RCOG Press; 2007.
2. Winter C, Macfarlane A, Deneux-Tharaux C, Zhang WH, Alexander S, Brocklehurst P, et al. Variations in policies for management of the third stage of labour and the immediate management of postpartum haemorrhage in Europe. *BJOG* 2007;114:845–54.
3. Yao AC, Hirvensalo M, Lind J. Placental transfusion-rate and uterine contraction. *Lancet* 1968;1:380–3.
4. Dawes GS. Foetal and Neonatal Physiology: A Comparative Study of the Changes at Birth. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1968. Chapter 13.
5. Usher R, Shephard M, Lind J. The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. *Acta Paediatr* 1963;52:497–512.
6. Embrey MP. Simultaneous intramuscular injection of oxytocin and ergometrine: a tocographic study. *BMJ* 1961;1:1737–8.
7. Yao AC, Lind J. Effect of gravity on placental transfusion. *Lancet* 1969;2(7619):505–8.
8. Kleinberg F, Dong L, Phibbs RH. Cesarean section prevents placenta-to-infant transfusion despite delayed cord clamping. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:66–70.
9. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, et al. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F14–9.
10. Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA* 2007;297:1241–52.
11. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (2): CD004074.
12. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD003248.
13. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology* 2008;93:138–44.
14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Caesarean Section. Clinical Guideline No. 13. London: RCOG Press; 2004.
15. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:649S–66S.
16. Sherriff A, Emond A, Bell JC, Golding J; the ALSPAC Study Team. Should infants be screened for anaemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12, and 18 months and development at 18 months. *Arch Dis Child* 2001;84:480–5.
17. Wiberg N, Kallen K, Olofsson P. Delayed umbilical cord clamping at birth has effects on arterial and venous blood gases and lactate concentrations. *BJOG* 2008;115:697–703.