

# Zaawansowany wiek matki a ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu

PUBLICATIONS COMMITTEE SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE Z UDZIAŁEM JOANNE STONE, MD

## PYTANIE

Pierwiastka 39-letnia jest w 30 tygodniu ciąży. Ciąża jest niepowikłana, a obraz układu sercowo-naczyniowego i wynik badania USG prawidłowe. Pacjentka jest uznawana za zdrową. Jakie jest ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu w związku z zaawansowanym wiekiem matki?

## ODPOWIEDŹ

Około 14,2% kobiet rodzących w Stanach Zjednoczonych ma ponad 35 lat, a 2,6% 40 lat i więcej.<sup>1</sup> W ostatnich 30 latach odnotowano 36% wzrost pierwszych porodów u kobiet w wieku 35-39 lat oraz 70% wśród kobiet w wieku 40-45 lat.

W Stanach Zjednoczonych odsetek wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, definiowanego jako obumarcie płodu w 20 tygodniu ciąży lub później, wynosi 6,2 na 1000 urodzeń. Dane epidemiologiczne konsekwentnie wskazują zaawansowany wiek matki jako jeden z najważniejszych czynników związanych z wewnątrzmacicznym obumarciem płodu z niewiadomych przyczyn.<sup>2-5</sup> Fretts i wsp. dowiedli, że po wyeliminowaniu wpływu wielu czynników, które pojawiają się częściej w przypadku starszych kobiet, takich jak nadciśnienie, cukrzyca, przedwczesne oddzielenie łożyska i ciąża wielopłodowa, zaawansowany wiek ciężarnej pozostaje niezależnym czynnikiem ryzyka wewnątrzmacicznego obumarcia płodu.<sup>2</sup> U kobiet w wieku 35-39 lat ryzyko obumarcia płodu było 1,9 razy większe w porównaniu do kobiet poniżej 30 roku życia, podczas gdy u kobiet powyżej 40 roku życia ryzyko to było 2,4 razy większe.

Posługując się dużą norweską bazą danych, obejmującą ponad 575 000 kobiet, Froen i wsp. wykazali, że u kobiet powyżej 35 roku życia ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu było 5,1 razy większe w porównaniu do kobiet poniżej 25 roku życia.<sup>3</sup>

Po uwzględnieniu wpływu współistniejących czynników przeprowadzona ostatnio metaanaliza wykazała, że zaawansowany wiek matki jest skorelowany z 65% wzrostem ryzyka obumarcia płodu. Ryzyko to zwiększa się wraz z wiekiem i podwaja w przypadku kobiet powyżej 40 roku

życia (skorygowany iloraz szans [adjusted odds ratio, aOR] 2,29; 95% przedział pewności [PU] 1,54-3,41).<sup>1</sup>

## Czy biorąc pod uwagę większe ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu u ciężarnych w zaawansowanym wieku, należy je poddawać rutynowej diagnostyce?

Przebieg ciąży u kobiet obciążonych zwiększonym ryzykiem obumarcia płodu podlega baczniejszej obserwacji. Chociaż wykazano, że zaawansowany wiek ciężarnej jest bez wątpienia istotnym czynnikiem wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, w przypadku braku innych współistniejących wskazań (np. powikłań u matki lub płodu) nie uznaje się go rutynowo za wskazanie do dodatkowej przedporodowej diagnostyki u ciężarnej.

Przeprowadzając w Stanach Zjednoczonych analizę wewnątrzmacicznych zgonów płodów z uwzględnieniem wieku matki na podstawie pojedynczych prawidłowych ciąż, Reddy i wsp. wykazali, że ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu u kobiet powyżej 40 roku życia było większe na każdym etapie ciąży, ale szczególnie po 38 tygodniu.<sup>4</sup> Zauważyli też, że u starszych kobiet większe ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, występujące u młodszych kobiet w późniejszym okresie ciąży, pojawia się wcześniej. Na przykład u kobiet poniżej 35 roku życia ryzyko obumarcia płodu w 41 tygodniu ciąży jest mniejsze niż u kobiet w wieku 35-39 lat w 40 tygodniu oraz u kobiet powyżej 40 roku życia w 39 tygodniu.

Podobnie Bahtiyar i wsp. zastosowali matematyczny model, aby uwidocznili, że łączne ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu w 38 i 39 tygodniu ciąży u kobiet w wieku 40-44 lat jest podobne do takiego ryzyka w 41 i 42 tygodniu ciąży u kobiet w wieku 25-29 lat.<sup>5</sup>

Fretts i wsp. przeprowadzili analizę decyzji wdrożenia badań w późnej ciąży u kobiet powyżej 35 roku życia.<sup>6</sup> Porównano 3 strategię: brak badań, cotygodniowe badanie od 37 tygodnia ciąży z indukcją porodu po pozytywnym wyniku badania i brak badań z indukcją porodu w 41 tygodniu ciąży. Analiza wykazała, że spośród trzech wymienionych metod cotygodniowe badanie przed porodem należałoby uznać za najskuteczniejszą w ogranicza-

TABELA

**Ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu w zależności od stanu matki**

Stan	Częstość występowania	Ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu (na 1000 urodzeń)
Wszystkie ciąży		6,4
Przewlekłe nadciśnienie	6-10%	6-25
Cukrzyca matki		
Kontrolowana dietą	2,5-5%	6-10
Leczona insuliną	2,4%	6-35
Cholestaza	<0,1%	12-30
Wcześniejsze martwe urodzenie	0,5-1%	9-20
Zaawansowany wiek matki		
35-39 lat	15-18%	11-14
40 lat	2%	11-21
Za Fretts i wsp. <sup>8</sup>		

**Kluczowe zagadnienia**

- W Stanach Zjednoczonych odsetek wewnątrzmacicznego zgonu płodu definiowanego jako obumarcie płodu w 20 tygodniu ciąży lub później wynosi 6,2 na 1000 urodzeń.
- U ciężarnych nieródek w zaawansowanym wieku oraz powyżej 40 roku życia ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu może być największe.
- Należy porównać ryzyko indukcji z ryzykiem niepomysłnego wyniku porodu.

niu liczby przypadków wewnątrzmacicznego obumarcia płodu z niewyjaśnionych przyczyn, choć metoda ta wiązała się też z największym wskaźnikiem indukcji porόδów. Na podstawie modelu ocenia się, że należy wykonać około 863 ocen dobrostanu płodu i 71 dodatkowych indukcji, aby zapobiec 1 przypadkowi niewyjaśnionego obumarcia płodu.

Za prowadzeniem obserwacji począwszy od 37 tygodnia ciąży u matek w zaawansowanym wieku przemawia fakt, że ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu na tym etapie ciąży jest podobne do występującego w przypadku innych czynników dużego ryzyka, dla których intensywny nadzór prowadzi się rutynowo (tabela).<sup>7,8</sup> U ciężarnych nieródek w zaawansowanym wieku oraz powyżej 40 roku życia ryzyko może być największe. Nie ma jednak wystarczających dowodów potwierdzających, że obserwacja wyłącznie ze wskazań na zaawansowany wiek

matki zmniejsza ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu lub prowadzi do uzyskania lepszych wyników położniczych. Nie wiadomo także, czy obserwacja w tej populacji ma pozytywny lub negatywny wpływ na częstość powikłań u matki. U wielu kobiet w wieku powyżej 35 roku życia występują inne wskazania do intensywnej opieki prenatalnej. Ponieważ około 15% kobiet w tej populacji przekroczyło 35 rok życia, potencjalna korzyść wynikająca z rutynowego badania musi równoważyć potencjalne zagrożenie wynikające z częstszych interwencji związanych z badaniami przedporodowymi, takich jak poród jątrogeny, indukcja porodu czy poród przez cięcie cesarskie.

**Czy wcześniejszy lub terminowy poród mogą wpływać na zmniejszenie ryzyka wewnątrzmacicznego obumarcia płodu?**

Do dziś nie przeprowadzono prospektywnych badań klinicznych, które oceniałyby, czy poród w ustalonym terminie u kobiet w wieku powyżej 35 roku życia niecierpiących na dodatkowe schorzenia wpływa pozytywnie na wyniki ciąży u matki i płodu.

Analizując bazę danych 11 724 kobiet w wieku poniżej 35 roku życia, bez stwierdzonych czynników ryzyka, Nicholson i wsp. usiłowali ustalić optymalny czas porodu.<sup>9</sup> Autorzy donoszą, że optymalny czas na poród w przypadku ciężarnych w zaawansowanym wieku to 38 i 5/7 do 39 i 6/7 tygodnia. Zwolennicy porodu w ustalonym terminie sugerują, że ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu w tym przedziale czasowym jest podobne do występującego w 41 tygodniu w grupie kobiet obarczonych małym ryzykiem.

W dużym badaniu, w którym porównywano nadzorowane oczekiwanie na poród z jego indukcją po spodziewanym terminie porodu, indukcja z wyboru wiązała się z mniejszym odsetkiem cięć cesarskich, głównie z powodu rzadziej podejmowanych interwencji związanych z niejednoznaczными wynikami badania akcji serca płodu. Badanie to nie dostarczyło jednak wniosków w zakresie różnicy w umieralności okołoporodowej.<sup>10</sup>

Metaanaliza 16 badań dotyczących rutynowej i nierutynowej indukcji porodu po upływie wyznaczonego terminu wykazała, że rutynowa indukcja po 41 tygodniu ciąży wiązała się z nieznacznie mniejszym wskaźnikiem umieralności okołoporodowej (OR 0,41; 95% PU 0,14-1,18) i znacznie większym odsetkiem porόδów ukończonych przez cięcie cesarskie (OR 0,88; 95% PU 0,78-0,99).<sup>11</sup>

Mimo pozytywnych informacji płynących z analizy losów ciąż po terminie nie wiadomo, czy można ekstrapolować te dane na ciężarne w zaawansowanym wieku, które osiągnęły 39 tydzień ciąży i nie mają innych wskazań do indukcji porodu. Szczególnie u nieródek oraz kobiet z nietypową szyjką macicy należy porównać ryzyko indukcji z ryzykiem niepomysłnego wyniku porodu. Jeśli w obliczu braku innych wskazań rozważa się poród, nie

powinien on następować przed ukończeniem 39 tygodnia ciąży.

Stanowisko opracował Publications Committee of the Society for Maternal-Fetal Medicine z udziałem Joanne Stone, MD, MPH i zatwierdził 11 marca 2012 roku Executive Committee of the Society. Ani dr Stone, ani żaden z członków Publications Committee (zobacz listę członków w 2012 r. na stronie [www.smfm.org](http://www.smfm.org)) nie zgłasza żadnego konfliktu interesów związanego z tym artykułem.

Uwaga: Praktyka kliniczna stale się rozwija, a poszczególne przypadki mogą się od siebie różnić. Ta opinia jest odzwierciedleniem stanu wiedzy w momencie jej przyjęcia do publikacji i nie została stworzona z zamiarem ustalania standardów opieki położniczej. Ta publikacja nie odzwierciedla przekonań wszystkich członków Society for Maternal-Fetal Medicine.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 4, April 2012, p. 22. Advanced maternal age and the risk of antepartum stillbirth.

## Piśmiennictwo

1. Flenady V, Koopermans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9774):1331-1340.
2. Fretts RC, Schmittiel J, McLean FH, Usher RH, Goldman MB. Increased maternal age and the risk of fetal death. *N Engl J Med*. 1995;333(15):953-957.
3. Froen JF, Arnestad M, Frey K, Vege A, Saugstad OD, Stray-Pedersen B. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(4):694-702.
4. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(3):764-770.
5. Bahtiyar MO, Funai EF, Rosenberg V, et al. Stillbirth at term in women of advanced maternal age in the United States: when could the antenatal testing be initiated? *Amer J Perinatol*. 2008;25(5):301-304.
6. Fretts RC, Elkin EB, Myers ER, Heffner LJ. Should older women have antepartum testing to prevent unexplained stillbirth? *Obstet Gynecol*. 2004;104(1):56-64.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 102: management of stillbirth. *Obstet Gynecol*. 2009;113(3):748-761.
8. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(6):1923-1935.
9. Nicholson JM, Kellar LC, Kellar GM. The impact of the interaction between increasing gestational age and obstetrical risk on birth outcomes: evidence of a varying optimal time of delivery. *J Perinatol*. 2006;26(7):392-402.
10. Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, et al; The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy: a randomized controlled trial. *N Engl J Med*. 1992;326(24):1587-1592. Erratum in: *N Engl J Med*. 1992;327(5):368.
11. Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2003;101(6):1312-1318.