

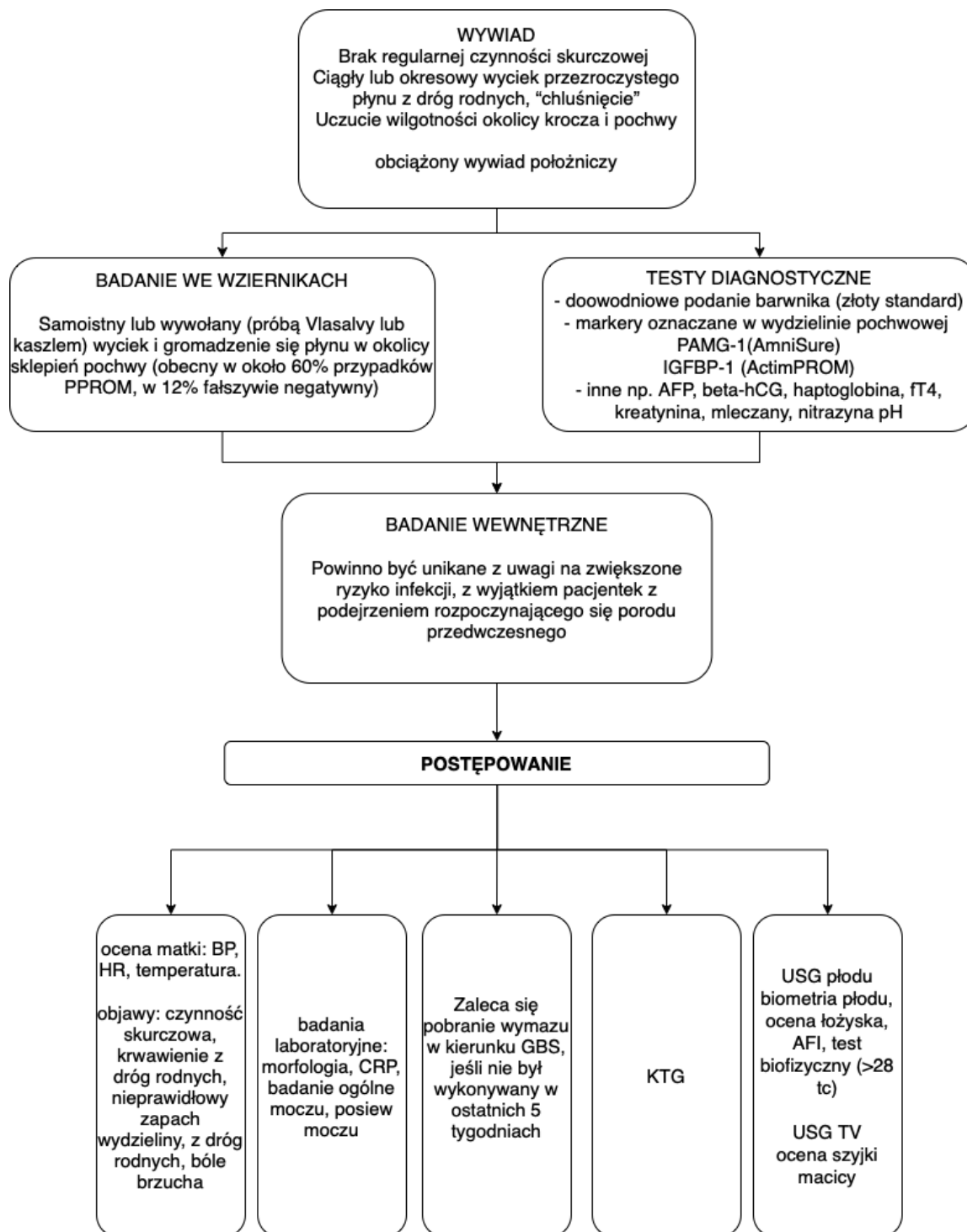
Diagnoza i postępowanie w przedwczesnym pęknięciu błon płodowych (przed 37. tygodniem)

Na podstawie: *Guideline No. 430: Diagnosis and management of preterm prelabour rupture of membranes* Stefania Ronzoni, MD, PhD, Isabelle Boucoiran, MD MSc Mark H. Yudin, MD, MSc, Jillian Coolen, MD, Christy, Pylypjuk, MD, Nir Melamed, MD, Ann C. Holden, RN, MSc, Graeme Smith, MD, PhD, Jon Barrett, MD

JOGC Published: October 02, 2022

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36410937/>

Przedwczesne przedterminowe pęknięcie błon płodowych (preterm prelabour rupture of membranes, PPRM) - nagłe pęknięcie błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży, bez czynności skurczowej macicy	
epidemiologia	wikła około 3% ciąż
	jest przyczyną około 30% porodów przedwczesnych
	wiąże się z większą śmiertelnością noworodków oraz krótko- i długoterminową zachorowalnością noworodków
etiologia	jednoznaczna przyczyna nie jest znana
	obecne hipotezy opierają się na osłabieniu budowy błon płodowych - zmianach w usieciowaniu kolagenu i/lub aktywacji metaloproteinaz macierzy, powodowanych przez produkty przemian bakterii lub prozapalne cytokiny
czynniki ryzyka	czynniki ryzyka PPRM pokrywają się z czynnikami ryzyka porodu przedwczesnego
	wniknięcie drobnoustrojów do płynu owodniowego identyfikowane jest w subklinicznej fazie infekcji w około połowie przypadków PPRM, i w około 70% przypadków PPRM zakończonego porodem przedwczesnym.
okres latencji (czas między PPRM a rozpoczęciem się porodu)	może trwać od kilku godzin do kilku tygodni
	długość okresu latencji jest ujemnie skorelowana z wiekiem ciążowym, w którym wystąpił PPRM
	jest krótszy w przypadku małowodzia
	niezależnie od postępowania i obrazu klinicznego, około 50% pacjentek z PPRM rodzi w przeciągu 1 tygodnia



Algorytm postępowania

Podczas diagnostyki zawsze należy wykluczyć rozpoczynający się poród przedwczesny, przedwczesne odklejenie się łożyska, zapalenie błon błonowych, lub inne stany wymagające natychmiastowego ukończenia ciąży.

Wykazano zależność między krótką szyjką macicy $<20\text{mm}$ (zarówno z współistniejącym małowodniem, jak i bez), a krótszym okresem latencji przed porodem. Szyjka długości $>20\text{mm}$ wiązała się z okresem latencji powyżej 7 dni.

U pacjentek z PPRM między 21+0 a 33+6 tygodniem, które przebyły amniopunkcję, wykazano niezależne powiązanie szyjki macicy $<15\text{ mm}$ i ryzykiem infekcji wewnątrzmacicznej/stanu zapalnego oraz porodu w przeciągu 7 dni.

W prospektywnym badaniu u pacjentek z PPRM między 23+5 a 33+6 tygodniem wykazano związek długości szyjki macicy $> 20\text{mm}$ oraz wartością AFI $> 5\text{ cm}$, a okresem latencji trwającym powyżej 7 dni.

Przezpochwowa ocena szyjki w USG nie jest związana ze zwiększonym ryzykiem zakażenia.

POSTĘPOWANIE WYCZEKUJĄCE

Wskazania: wszystkie pacjentki przed 37. tygodniem ciąży (przy braku przeciwwskazań matczyńskich lub płodowych)

Zalety: wzrost przeżywalności noworodków o około 2% z każdym dniem trwania ciąży.

Postępowanie: hospitalizacja, monitorowanie dobrostanu matki i płodu - ocena objawów rozpoczynającego się porodu, objawów infekcji (w tym temperatury i tętna pacjentki, zapachu wydzieliny z dróg rodnych), cech przedwczesnego odklejanie się łożyska lub wypadnięcia pępowiny, ocena zapisów KTG, badanie USG płodu (brak jasnego konsensusu dot. optymalnego postępowania).

Seryjne oznaczanie leukocytozy nie ma potwierdzonej przydatności w ocenie rozpoczynającej się infekcji przy braku klinicznych cech infekcji. Podczas oceny leukocytozy należy pamiętać o wpływie kortykosteroidów na wzrost jej wartości (24-72 godziny od ich podania).

Czułość i swoistość podwyższonych wartości CRP $>20\text{mg/L}$ w ocenie zakażenia wewnątrzmacicznego to odpowiednio czułość - 59% i swoistość - 83%. Zbliżone wyniki uzyskano również przy innych wartościach odcięcia dla wartości CRP.

Nie zaleca się reżimu łóżkowego.

Opieka ambulatoryjna względem hospitalizacji

W związku z wysokim odsetkiem porodów przedwczesnych związanych z PPRM (około 30% w ciągu 48 h i około 50% w ciągu 7 dni), zaleca się hospitalizację w pierwszych dniach od wystąpienia PPRM. Należy wziąć pod uwagę wiek ciążowy wystąpienia PPRM - ujemna korelacja z okresem latencji.

opieka ambulatoryjna	hospitalizacja
dłuższy okres latencji	krótszy okres latencji
zbliżone wyniki położnicze	
ALE! wyniki badań porównujące hospitalizację i opiekę ambulatoryjną pacjentek z PPRM są wciąż ograniczone	

Antybiotykoterapia w PPRM

Zaleca się włączenie antybiotykoterapii w momencie rozpoznania PPRM celem wydłużenia okresu latencji oraz zmniejszenia ryzyka powikłań matczyńskich i płodowych

Mechanizm działania: działanie przeciwbakteryjne, niespecyficzne przeciwpalne (dotyczy makrolidów)

najczęściej izolowane bakterie	antybiotyk	uwagi dot. antybiotyku
<i>E. Coli</i>	amoksycylina	wydłużenie czasu trwania ciąży
<i>Staphylococcus</i>		większe ryzyko wystąpienia martwiczego zapalenia jelit u noworodka
<i>GBS</i>		
patogeny atypowe, szczególnie <i>Ureaplasma</i>	erytromycyna	podobne wyniki wydłużenia czasu do porodu jak przy podawaniu azytromycyny
	azytromycyna	lepsz tolerancja, niższe koszty i mniej przypadków zapalenia błon płodowych względem erytromycyny
	klarytromycyna	przy PPRM z towarzyszącą infekcją wewnątrzmaciczną - zmniejszenie odpowiedzi zapalnej (ocenianej w amniopunkcji)

proponowane schematy antybiotykoterapii	
makrolid	
erytromycyna	250mg co 6 godzin przez 10 dni
LUB	LUB
LUB	250 mg i.v. co 6 godzin przez 2 dni, następnie 333 mg p.o. o 8 godzin przez 5 dni
azytromycyna	1g p.o. jednorazowo
LUB	LUB
LUB	500 mg - 1 g p.o. jednorazowo, następnie 250 mg p.o. co 24 godziny przez 4 dni
klarytromycyna	500 mg p.o. co 12 godzin przez 7 dni
+ antybiotyk pokrywający spektrum GBS	
ampicylina	2 g i.v. co 6 godzin przez 2 dni
+	
amoksycylina	500 mg p.o. co 8 godzin przez 5 dni

proponowane schematy antybiotykoterapii	
LUB	
penicylina G	5 mln j.m. i.v., następnie 2.5 - 3.0 mln j.m. i.v. co 4 godziny przez 2 dni

W przypadku alergii na penicyliny wybór antybiotykoterapii pokrywającej spektrum GBS powinien opierać się na antybiogramie oraz na typie reakcji alergicznej w wywiadzie. Należy wziąć pod uwagę lokalną oporność bakterii na stosowane antybiotyki.

Dodatni wynik posiewu płynu owodniowego wiąże się z krótszym okresem latencji. Dostosowanie antybiotykoterapii według wyniku posiewu płynu owodniowego wydłuża czas latencji.

Brak dowodów na wartość dostosowywania antybiotykoterapii według wyniku posiewu pobranego z przedsionka pochwy.

Nie zaleca się rutynowego powtarzania cyklu antybiotykoterapii. Brak dowodów skuteczności wydłużania antybiotykoterapii powyżej 10 dni.

PPROM a kortykosteroidoterapia

Zaleca się rutynowy cykl sterydoterapii w momencie rozpoznania PPRM (jeśli spełnione są kryteria wieku ciążowego dla podania kortykosteroidów).

Pojedynczy kurs sterydoterapii między 24+0 a 34+6 tygodniem ciąży u pacjentek z wysokim ryzykiem porodu przedwczesnego w ciągu następnych 7 dni wiąże się ze zmniejszeniem śmiertelności i powikłań noworodkowych.

Według części przeprowadzonych badań zlecenie kursu sterydoterapii w momencie rozpoznania PPRM skutkowało podaniem kortykosteroidów zbyt wcześnie u ponad połowy pacjentek.

Nie wykazano wzrostu przypadków martwiczego zapalenia jelit, sepsy noworodkowej, niższej punktacji w skali Apgar (<7 pkt w 5. minucie), ani zapalenia błon owodniowych po podaniu kortykosteroidów.

PPROM a tokoliza

Brak wystarczających dowodów przemawiających za stosowaniem tokolityków w przypadku PPRM (z wyjątkiem umożliwienia przeprowadzenia pełnego kursu sterydoterapii oraz na czas transferu do ośrodka o wyższej referencyjności, przy braku infekcji lub odklejenia się łożyska)

Nie wykazano znaczących korzyści z tokolizy w przypadku PPRM - brak wpływu na wydłużenie okresu latencji, brak wpływu na powikłania noworodkowe.

Nie zaleca się stosowania MgSO₄ jako tokolizy - brak wpływu MgSO₄ na okres latencji w przypadku PPRM <32 tc. przy braku rozpoczynającego się porodu przedwczesnego.

Brak jest dowodów wpływu MgSO₄ na poprawę wyników neurorozwojowych wśród dzieci urodzonych przedwcześnie z ciąży powikłanych zapaleniem błon owodniowych.

PPROM a neuroprotekcja siarczanem magnezu

Zaleca się podanie MgSO₄ w przypadku PPRM w momencie rozpoczynającego się porodu przedwczesnego, lub tuż przed wskazanym zakończeniem ciąży (jeśli spełnione są kryteria wieku ciążowego dla podania MgSO₄)

Pacjentki z wysokim ryzykiem samoistnego lub planowego porodu przedwczesnego w przeciągu najbliższych 24 godzin powinny otrzymać siarczan magnezu jako neuroprotekcję płodu (jeśli spełnione są kryteria wieku ciążowego dla podania MgSO₄)

Wykazano związek podawania siarczanu magnezu a zmniejszonym odsetkiem przypadków dziecięcego porażenia mózgowego oraz zaburzeń motorycznych.

PPROM a czas ukończenia ciąży

Wiek ciążowy w momencie wystąpienia PPRM oraz w momencie ukończenia ciąży powikłanej PPRM są najważniejszymi czynnikami rokowniczymi dotyczącymi króto- i długoterminowych powikłań noworodkowych

wystąpienie PPRM po 25. tygodniu, przed 37 tygodniem	
planowe wcześniejsze ukończenie ciąży <37. tc	postępowanie wyczekujące do 37. tc
mniej przypadków zapalenia błon płodowych	więcej przypadków zapalenia błon płodowych (<i>amniochorionitis</i>)
więcej przypadków zapalenia błony śluzowej macicy (<i>endometritis</i>)	mniej przypadków zapalenia błony śluzowej macicy
podobna częstość sepsy noworodkowej i martwiczego zapalenia jelit	
częściej zespół zaburzeń oddychania (według części badań)	rzadziej hospitalizacja w OIT noworodkowym
częściej wymagane wsparcie oddechowe noworodka	mniejsza śmiertelność noworodków (według badań niewyodrębniających podgrup na podstawie wieku ciążowego wystąpienia PPRM)
większe prawdopodobieństwo ukończenia ciąży cięciem cesarskim	częstsze przypadki zaburzeń neurorozwojowych u 2-letnich dzieci
w przypadku PPRM który wystąpił między 34. a 36. tygodniem, u pacjentek GBS (+) mniejsze ryzyko rozwoju sepsy noworodkowej	
.	

PPROM u pacjentek ze szwem szyjkowym

PPROM występuje w około 38% pacjentek po założeniu szwu szyjkowego

Pomimo dużej częstości tego powikłania brak jest jasnych wytycznych dot. postępowania u pacjentek ze szwem szyjkowym oraz PPRM.

Decyzja o pozostawieniu lub usunięciu szwu powinna być podejmowana indywidualnie, zależnie od oceny klinicznej każdej pacjentki.

Najnowsze badania nie dostarczyły wystarczających dowodów na korzyści z pozostawienia szwu szyjkowego po wystąpieniu PPRM.

PPROM przed 22. tygodniem (*previable*, przed osiągnięciem przez płód zdolności do przeżycia poza macicą)

Występuje w około 0,1% ciąż.

PPROM jako powikłanie inwazyjnej procedury diagnostycznej lub leczniczej (np. amniopunkcji) wiąże się z lepszym rokowaniem niż występujący spontanicznie - zasklepienie się błon po procedurze inwazyjnej występuje w około 72% przypadków.

Powikłania położnicze związane z PPRM < 22. tygodnia:	Powikłania noworodkowe związane z PPRM < 22. tygodnia:
infekcja (<i>chorioamnionitis</i> , <i>endometritis</i> , sepsa)	wcześnieactwo
przedwczesne odklejenie się łożyska	hipoplazja płuc (około 30% przypadków, odwrotna korelacja z wiekiem ciążowym wystąpienie PPRM i objętością płynu owodniowego, śmiertelność 70-90%)
wypadnięcie pępowiny	deformacje układu mięśniowo-szkieletowego (około 7-17% przypadków, wzrost ryzyka wraz z trwaniem małowodzia)
obumarcie wewnątrzmaciczne płodu	
poród przedwczesny	
cięcie cesarskie	

Proces diagnostyczny jest taki sam niezależnie od momentu wystąpienia PPRM. Należy pamiętać, że prawidłowa objętość płynu owodniowego nie wyklucza rozpoznania, w około 1 na 5 przypadków PPRM stwierdza się prawidłową objętość płynu owodniowego w badaniu USG.

W momencie diagnozy zaleca się omówienie z pacjentką możliwości terapeutycznych - postępowania wyczekującego (w przypadku braku przeciwwskazań) lub terminacji ciąży.

W przypadku postępowania wyczekującego można rozważyć opiekę ambulatoryjną przy braku przeciwwskazań oraz prawidłowej edukacji pacjenta dot. niepokojących objawów wymagających hospitalizacji.

Hospitalizację, profilaktykę antybiotykową oraz sterydoterapię należy rozważyć po osiągnięciu przez płód dojrzałości pozwalającej na przeżycie poza macicą lub w momencie wymaganej interwencji neonatologicznej.

Brak danych dot. ryzyka i korzyści z antybiotykoterapii przed 24. tygodniem ciąży.

Na podstawie dostępnych danych nie rekomenduje się amnioinfuzji.

Kolejna ciąża po PPRM

Ryzyko ponownego wystąpienia PPRM w kolejnej ciąży pojedynczej wynosi 10-32%.

Ryzyko porodu przedwczesnego w kolejnej ciąży wynosi 34-46%.

Pacjentki z PPRM przed 22 tygodniem w wywiadzie - ryzyko około 46% porodu przed 37. tygodniem w kolejnej ciąży, w tym ryzyko około 23% porodu przedwczesnego przed 28. tygodniem i około 17% porodu przedwczesnego przed 24. tygodniem.

Trwają badania dotyczące wpływu interakcji gen - środowisko, m. in. wykazano, że pacjentki z bakteryjną waginozą i współistniejącym polimorfizmem genu TNF-alfa miały zwiększone ryzyko porodu przedwczesnego po PPRM.

Wskazany jest odstęp minimum 8 miesięcy po ciąży powikłanej PPRM, przed staraniem się o kolejną.

W kolejnej ciąży po PPRM należy zaoferować Pacjentce pomiary długości szyjki macicy po 14 tygodniu, celem rozważenia dopochwowej suplementacji progesteronu i szwu szyjkowego.