

Postępowanie w przypadku porodu przedwczesnego

WAPM/PMF

Management of preterm labor: Clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine Foundation.

Published: 10 October 2023

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.10.013>

WSTĘP

Poród przedwczesny jest główną przyczyną śmiertelności i zachorowalności okołoporodowej noworodków w systemach opieki zdrowotnej na całym świecie. Doprowadza do szerokiego spektrum powikłań, począwszy od krwotoku dokomorowego, martwiczego zapalenia jelit, dysplazji oskrzelowo-płucnej, retinopatii wcześniaczej, porażenia mózgowego aż do śmierci okołoporodowej.

W nieproporcjonalny sposób dotyka kraje nisko i umiarkowanie rozwinięte. Odnotowuje się około 15 milionów porodów przedwczesnych rocznie na całym świecie (**10% wszystkich porodów**), z czego blisko 12 milionów (80 % urodzeń) ma miejsce w Azji i Afryce Subsaharyjskiej.

Chociaż poród przedwczesny to każdy poród **przed ukończonym 37. tygodniem ciąży**, to większości z nich (85%) ma miejsce pomiędzy 32+0 a 36+6 tygodniem ciąży. Szacuje się również, że około 20% porodów przedwczesnych jest powikłaniem ciąży wielopłodowej.

Poród przedwczesny możemy podzielić na **spontaniczny** lub **jatrogeny**. Ten pierwszy spowodowany jest wystąpieniem czynności skurczowej i/lub przedwczesnym pęknięciem błon owodniowych. W drugim przypadku poród jest wynikiem działania medycznego w sytuacji gdy dalsze kontynuowanie ciąży stanowi bezpośrednie zagrożenie dla matki i/lub płodu.

Czynniki ryzyka porodu przedwczesnego obejmują: zaawansowany wiek matki, niski status socjo-ekonomiczny, niskie lub wysokie BMI, wady macicy, stosowanie używek, suboptymalna opieka prenatalna, nieodpowiednie odżywianie, poród przedwczesny w wywiadzie, zabiegi chirurgiczne na szyjce macicy, zastosowanie technologii wspomaganego rozrodu (ART), zakażenia dróg moczowych i pochwy, przedwczesne pęknięcie błon płodowych i nieprawidłowości płynu owodniowego (np. wielowodzie, chorioamnionitis).

Pomimo znacznego postępu w opiece okołoporodowej odsetek porodów przedwczesnych pozostał stosunkowo niezmienny w ostatnich dziesięcioleciach. Jednocześnie napotykamy trudności w diagnozowaniu prawdziwego porodu przedwczesnego. Często kobiety zgłaszają objawy przypominające poród przedwczesny, prowadzące do niepotrzebnych hospitalizacji i leczenia. W rzeczywistości duża część kobiet otrzymująca tokolityki i kortykosteroidy urodzi w terminie. Poza obciążeniem systemu ochrony zdrowia, niepotrzebne leczenie może wiązać się ze znacznym ryzykiem zarówno dla matki jak i jej potomstwa. Ważne jest aby zrównoważyć stosunek ryzyka do korzyści w leczeniu porodu przedwczesnego oraz opracować algorytmy, które będą skutecznie instruować klinicystów w diagnozowaniu prawdziwego porodu przedwczesnego i wprowadzeniu postępowania dostosowanego do danego systemu opieki zdrowotnej. WAPM we współpracy z PMF uznał za ważne zajęcie się kwestią porodu przedwczesnego i zaproponował niniejsze wytyczne, oparte na najlepszych dostępnych dowodach, uznając jednocześnie za istotne różnice, które mogą istnieć w różnych systemach opieki zdrowotnej.

DEFINICJA PORODU PRZEDWCZESNEGO

Porodem przedwczesnym nazywamy **poród przed 37+0 tygodniem ciąży**. Wyróżniamy również podkategorie, takie jak:

- poród **skrajnie przedwczesny** (<28+0 tygodni),
- poród **bardzo przedwczesny** (28+0 – 31+6 tygodni),
- poród **umiarkowane przedwczesny** (32+0 – 33+6 tygodni),
- poród **przedwczesny późny** (34+0– 36+6 tygodni).

Granica wieku ciążowego od którego rozpoznajemy poród przedwczesny (w odróżnieniu od poronienia) waha się w zależności od możliwości zaoferowania aktywnego wsparcia noworodkowi poprzez system opieki zdrowotnej (od 20+0 w krajach wysokorozwiniętych do 24+0 tygodni w krajach niskorozwiniętych).

Na drodze konsensusu ustalono sugerowany punkt odcięcia dla wdrażania leczenia w przypadku porodu przedwczesnego na **22+0 tygodnie w krajach wysokorozwiniętych**, oraz **24+0 lub nawet 26+0 w przypadku bardzo ubogich systemów** opieki zdrowotnej. Za górną granicę dla interwencji medycznej uznano natomiast **34+0 tygodnie**.

DIAGNOSTYKA PORODU PRZEDWCZESNEGO

Określenie dokładnego wieku ciążowego ma kluczowe znaczenie dla diagnostyki porodu przedwczesnego. WAPM zaleca datowanie ciąży na podstawie **długości ciemieniowo-siedzeniowej** płodu w I trymestrze ciąży (11–13 tygodni) lub **obwodu głowy płodu** w przypadku braku badania w I trymestrze, z uwzględnieniem mniejszej dokładności drugiej metody. W systemach opieki zdrowotnej bez dostępu do USG, jeśli kobieta miesiączkowała regularnie wiek ciąży określa się na podstawie **daty ostatniej miesiączki**. Natomiast, jeśli data ostatniej miesiączki jest nieznana lub cykl miesiączkowy był nieregularny, powinno zastosować się jako opcję datowania **wysokość dna macicy** mierzoną od spojenia łonowego.

Rozpoznanie „prawdziwego” porodu przedwczesnego opiera się na stwierdzeniu regularnej czynności skurczowej (palpacyjnie lub za pomocą kardiotorokografii), która powoduje skracanie i rozwieranie się szyjki macicy (potwierdzone badaniem we wzierniku lub badaniem wewnętrznym). **Występowanie ≥ 3 skurczów na 30 min (1/5 min)** i stwierdzenie **rozwarcia szyjki macicy wynoszącego ≥ 3** jest równoważne z rozpoznaniem.

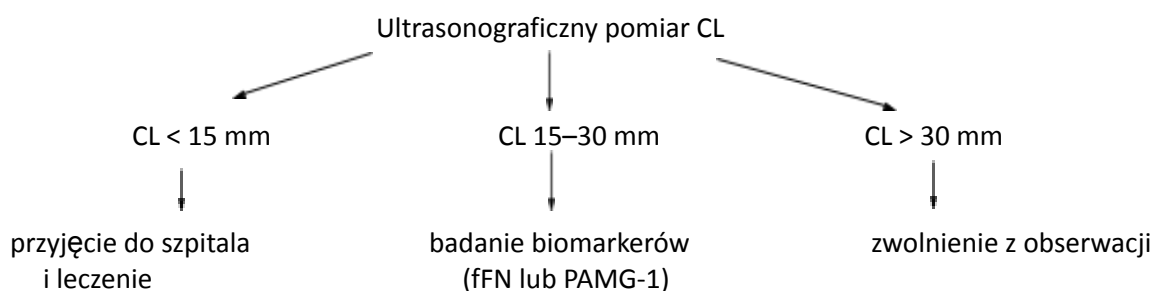
Długość szyjki macicy możemy również ocenić ultrasonograficznie drogą przezpochwową, przezbrzuszną lub przezkroczową. Metoda przezpochwowa (TVUS) jest jednak złotym standardem.

Do biochemicznych narzędzi diagnostycznych w rozpoznawaniu porodu przedwczesnego należy jakościowa lub ilościowa ocena:

- **fibronektyny płodowej (fFN)**- zewnątrzkomórkowej glikoproteiny matrix skoncentrowanej pomiędzy doczesną a trofoblastem, zwykle stwierdzanej w bardzo małych ilościach w wydzielinie z szyjki macicy i pochwy. Poziom ≥ 50 ng/ml powiązано ze zwiększonym ryzykiem samoistnego porodu przedwczesnego.
- **łożyskowej alfa-mikroglobuliny-1 (PAMG-1)**- białka występującego w płynie owodniowym, natomiast obecnego w niewielkich ilościach w wydzielinie pochwowej. Do diagnozy porodu przedwczesnego zwykle przyjmuje się poziom odcięcia wynoszący 5 ng/ml.
- **fosforylowanego białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (plIGFBP-1)**- hIGFBP-1- wytwarzanego przez doczesną i pojawiającego się w wydzielinie szyjki macicy, jeśli skurcze macicy przerywają połączenie pomiędzy kosmówką a doczesną.

W przewidywaniu porodu przedwczesnego w ciągu 7 dni u kobiet z objawami dodatnia wartość predykcyjna PAMG-1 jest znacznie wyższa niż w przypadku pHIGFBP-1 lub fFN. Zastosowanie tych wysoce specyficznych testów może znacznie zmniejszyć ilość niepotrzebnych interwencji medycznych.

W systemach opieki zdrowotnej, w których dostępny jest zarówno ultrasonograficzny pomiar długości szyjki macicy (CL), jak i biomarkery, w przypadku kobiet z objawami proponowane postępowanie obejmuje **oceną CL z dodatkowym badaniem biomarkerów** wybranych przypadkach. Negatywna wartość predykcyjna w przewidywaniu porodu przedwczesnego w ciągu 7 dni w proponowanym postępowaniu sięga niemal 100%.



W przypadku zagrażającego porodu przedwczesnego **okres obserwacji powinien trwać co najmniej 2 godziny**, bez lub z przyjęciem do szpitala. W systemach opieki zdrowotnej o niskich zasobach finansowych w przypadku ustąpienia czynności skurczowej i braku rozwierania szyjki macicy należy pacjentkę zwolnić z obserwacji i zaproponować postawę wyczekującą. W systemach opieki zdrowotnej o większych zasobach finansowych zaleca się dalszą stratyfikację ryzyka przy użyciu pomiaru CL, biomarkerów, lub kombinację obu metod. Pacjentkę można zapewnić o **niskim ryzyku porodu przedwczesnego w ciągu 7 dni** w sytuacji:

1. Dostępny tylko pomiar CL: CL $\geq$ 15 mm.
2. Dostępne tylko biomarkery: test negatywny.
3. Dostępne zarówno pomiar CL, jak i biomarkery: CL > 30 mm lub CL 15–30 mm i negatywne biomarkery.

POSTĘPOWANIE W PORODZIE PRZEDWCZESNYM

Tokoliza

Zaleca się wdrażanie leczenia tokolitycznego **maksymalnie do 33+6 tygodni** w celu przedłużenia ciąży **do 48 godzin** czyli na czas podania kortykosteroidów lub przeniesienie do ośrodka o III stopniu referencyjności. Chociaż kontynuacja leczenia tokolitycznego może opóźnić poród nawet o maksymalnie siedem dni, nie wydaje się, aby poprawiało to wyniki noworodkowe i nie rekomenduje się takiego postępowania. Leki tokolityczne nie są pozbawione objawów ubocznych.

Jako **leki pierwszego rzutu** należy zastosować **blokery kanału wapniowego** (np. nifedypina w dawce nasycającej 10–30 mg i 10–20 mg/4–8 godz.; maksymalnie 180 mg/dobę) lub **antagonistów receptora oksytocyny**. Metaanaliza Cochrane wykazała, że blokery kanału wapniowego powodują mniej działań niepożądanych dla matki i wykazują mniejszą częstość poważnych powikłań u noworodków w porównaniu z lekami betamimetycznymi i mniejszą liczbę przyjęć na oddział intensywnej terapii noworodków w porównaniu z antagonistami receptora oksytocynowego.

Betamimetyki nie są uważane za opcje pierwszego rzutu w przypadku tokolizy ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zagrażających życiu działań niepożądanych. **Nie należy również stosować kombinacji leków tokolitycznych.**

W przypadku stosowania tokolizy **ponad 2 tygodnie wcześniej**, jeśli wiek ciążowy jest nadal niższy niż 34+0 tygodnie, tokolityki **można zastosować ponownie maksymalnie do 48 godzin** celem umożliwienia podania nowego cyklu sterydów lub przeniesienia do innego ośrodka.

Przeciwwskazania do podania tokolizy obejmują:

- krwawienie z dróg rodnych
- chorioamnionitis,
- ciężki stan przedrzucawkowy/rzucawkę
- letalne wady płodu
- obumarcie wewnątrzmaciczne płodu
- niepewny status płodu

W przypadku PPRM bez cech zakażenia u matki możliwe jest zastosowanie leczenia tokolitycznego.

Kortykosteroidy

Kortykosteroidy wdrażamy w okresie ciąży celem **przyspieszenia dojrzewania płuc płodu** w przypadku, gdy poród przedwczesny jest nieunikniony.

Zaleca się podanie **pojedynczego kursu pomiędzy 24+0 a 33+6 tygodniem** ciąży w przypadku wysokiego ryzyka porodu przedwczesnego w ciągu kolejnych 7 dni. Można rozważyć podaż glikokortykosteroidów już w 22+0 tygodniu ciąży w zależności od ustalonej granicy wieku przeżycia w danym systemie opieki zdrowotnej.

Nie zaleca się rutynowo steroidoterapii **pomiędzy 34+0 a 36+6 tygodniem** ciąży, ponieważ obecnej nie jest ustalony stosunek korzyści do ryzyka takiego postępowania.

Nie zaleca się również rutynowego stosowania steroidów **przed planowanym cięciem cesarskim w terminie porodu.**

W momencie rozpoznania **PPROM** zaleca się **pojedynczy kurs steroidoterapii** gdy spełnione są kryteria wieku ciążowego.

W przyspieszaniu dojrzewania pneumocytów można zastosować zarówno **betametazon (dwie dawki po 12 mg i.m. w odstępie 24 godzin)** jak i **deksametazon (cztery dawki po 6 mg i.m. w odstępach 12-godzinnych).**

Efekt leczniczy jest optymalny, jeśli poród następuje **po co najmniej 24 godzinach (najlepiej 48h), ale nie później niż siedem dni po pierwszej dawce** i nie przynosi już żadnych korzyści jeśli nastąpi po czasie dłuższym niż 14 dni. W przypadku ciąż mnogich steroidy należy podawać w takiej samej dawce jak w przypadku ciąż pojedynczych. Podobne dawkowanie dotyczy ciąż powikłanych FGR, kobiet otyłych lub chorych na cukrzycę. Zaleca się ściśle monitorowanie poziomu glukozy w kolejnych dniach po wdrożeniu steroidoterapii. Przesiewowy test doustnego obciążenia glukozą (OGTT) należy przełożyć o co najmniej tydzień.

Siarczan magnezu

Wykazano że siarczan magnezu istotnie **zmniejsza ryzyko mózgowego porażenia dziecięcego lub znacznej dysfunkcji motorycznej.** Po podaniu dożylnym działa neuroprotekcynie przez **co najmniej 4 godziny.**

Zaleca się jego podaż **do 31+6 tygodni** ciąży, a u płodów małych w stosunku do wieku ciążowego (poniżej 5 centyla) leczenie to można rozważyć **do 33+6 tygodni.**

Zalecany schemat obejmuje podaż w postaci **dożylnego bolusa 4 g MgSO₄ podanego w ciągu 15-30 minut, a następnie podtrzymujący wlew dożylny z szybkością 1 g/godzinę do momentu porodu lub do 24h.**

Profilaktyczna antybiotykoterapia

Rutynowo nie zaleca się profilaktycznej antybiotykoterapii u kobiety z porodem przedwczesnym z zachowanymi błonami płodowymi i bez oznak infekcji. Antybiotykoterapia jest natomiast wskazana w przypadkach **PPROM**, klinicznych cech **chorioamnionitis** lub **kolonizacji Streptococcus grupy B**.

Ograniczenie aktywności fizycznej

Nie zaleca się ograniczania aktywności fizycznej (reżim łóżkowy, zakaz współżycia płciowego, ograniczenie aktywności zawodowej) w celu prewencji porodu przedwczesnego.

Ograniczenie aktywności fizycznej sprzyja występowaniu zakrzepicy żylnej, zaników mięśniowych, dolegliwości ze strony układu mięśniowo-szkieletowego i sercowo-naczyniowego, poczucia winy oraz zwiększa koszty poniesione przez pacjentkę oraz system opieki zdrowotnej.

Droga porodu

Poród przedwczesny na żadnym etapie ciąży nie jest wskazaniem do rutynowego cięcia cesarskiego. Złotym standardem w przypadku porodu przedwczesnego zarówno w przypadku ciąż pojedynczych jak i bliźniaczych z położeniem główkowym płodów jest **poród drogą pochwową**. Taki poród nie jest również przeciwwskazany w przypadku wcześniejszego porodu drogą cięcia cesarskiego.

Wykonanie **cięcia cesarskiego** powinno zostać rozważone w przypadku porodu przedwczesnego z **położeniem miednicowym płodu**. Przeglądy systematyczne pokazują że takie ukończenie porodu wiąże się z niższą śmiertelnością w stosunku do porodu drogą pochwową. Cesarskie cięcie zalecane jest również w przypadku **ciężkiej hipotrofii płodu** (EFW < 1500g) lub w przypadku **ciąż bliźniaczych z niegłówkowym położeniem jednego z płodów**.

Poród instrumentalny drogą pochwową nie jest rekomendowany przed 34+0 tygodniem ciąży, natomiast jeśli to konieczne preferowanym rozwiązaniem jest założenie **niskich kleszczy położniczych** zamiast użycia próżnociągu położniczego.

Śródporodowe monitorowanie płodu

Przed 26+0 tygodniem ciąży do monitorowania dobrostanu płodu podczas porodu przedwczesnego zaleca się użycie **kardiotokografii** lub **przerywanego osłuchiwania tętna płodu** (zależnie od standardów przyjętych w danym systemie opieki zdrowotnej). Po 26+0 tygodniu ciąży natomiast rekomenduje się zastosowanie **elektronicznego monitorowania KTG**.

Zaciśnięcie pępowiny i zapobieganie hipotermii

Rekomenduje się opóźnienie zaciśnięcia pępowiny o co najmniej **30–60 s** zarówno u wcześniaków jak i u noworodków urodzonych o czasie. Takie postępowanie wiąże się z mniejszą

częstością występowania zgonów noworodków, konieczności wykonania transfuzji z powodu anemii, krwotoków śródkomorowych i martwiczego zapalenia jelit.

W przypadku ciężkiego krwawienia u matki lub konieczności natychmiastowej resuscytacji noworodka zalecane jest wykonanie **milkingu pępowiny** a następnie szybkiego jej zaciśnięcia.

Aktualne praktyki zapewniające komfort cieplny stosowane bezpośrednio po urodzeniu, np. wysoka temperatura na sali porodowej, osuszanie noworodków, zastosowanie promienników ciepła lub inkubatorów są często niewystarczające w zapobieganiu utracie ciepła u wcześniaków. Włączenie do standardów opieki **worków polietylenowych** lub **przenośnych gniazd termicznych** zmniejsza częstość występowania i czas trwania hipotermii po urodzeniu.