

GRAŻYNA JARZĄBEK-BIELECKA<sup>1</sup>, PAULINA WOJTYŁA-BUCIORA<sup>2,3</sup>, MAGDALENA PISARSKA-KRAWCZYK<sup>2</sup>, WITOLD KĘDZIA<sup>1</sup>, DAWID LUWAŃSKI<sup>1</sup>, ANDRZEJ WOJTYŁA<sup>2</sup>

## Wybrane zagadnienia położnicze: stosowanie leczenia tokolitycznego po przedwczesnym przerwaniu błon płodowych oraz znaczenie oceny długości szyjki macicy w przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym

Selected obstetric topics: tocolytic treatment after premature rupture of membranes and the importance of assessing cervical length in transvaginal ultrasound

<sup>1</sup>Pracownia Ginekologii Wieku Rozwojowego i Seksuologii, Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### KEYWORDS

family medicine, obstetrics, ultrasound

### SUMMARY

In our health care system, family doctor is the first physician that patients have contact with. Family medicine provides basic health care. In his daily work, family doctor independently consults both children and adults regardless of the reason of visit, if necessary, cooperating with consulting physicians working in outpatient specialist centers or referring patients for diagnosis and treatment in specialist centers (hospitals). This also applies to pregnant women. Two specific issues requiring consultation with gynecology clinics are discussed: tocolytic treatment after premature rupture of membranes and the importance of assessing cervical length in transvaginal ultrasound. When discussing obstetric problems from the family doctor's perspective, the importance of education should be emphasized. The basis of prenatal education for pregnant women, including high-risk pregnant women, consists of an education plan developed by a midwife working in the Primary Health Care Center. The plan is an integral part of the patient's medical record and includes both practical and theoretical preparation for childbirth, puerperium, breastfeeding and parenting (also in case of group services).

### WSTĘP

Leczenie tokolityczne jest najskuteczniejszą terapią w wydłużeniu czasu trwania ciąży. Zastosowanie leków tokolitycznych umożliwia opóźnienie porodu do 48 godz. Zazwyczaj czas ten jest wystarczający, aby podać pacjentce leki (glikokortykosteroidy) zmniejszające ryzyko wystąpienia u płodu zespołu niewydolności oddechowej, krwawienia do komór mózgu, martwiczego zapalenia jelit, a nawet umieralności okołoporodowej noworodka (1).

Leki stosowane w terapii można podzielić na 6 grup: leki blokujące kanały wapniowe,  $\beta$ -mimetyki, siarczan ma-

gnezu, inhibitory cyklooksygenazy, antagoniści receptora oksytocynowego oraz donory tlenu azotu (1).

Istnieją sprzeczne wyniki badań nad stosowaniem leczenia tokolitycznego u pacjentek, u których nastąpiło przedterminowe pęknięcie błon płodowych; opóźnienie wystąpienia akcji porodowej może ograniczyć wśród noworodków ryzyko powikłań spowodowanych przedwczesnym urodzeniem, a ponadto pozwoli na przedporodowe podanie kortykosteroidów, jak również, w razie takiej konieczności, na zatrzymanie pacjentki na oddziale specjalistycznym. Jednakże może też zwiększyć ryzyko wystąpienia infekcji matki i płodu i wynikających z niej szkodliwych konsekwencji.

## LECZENIE TOKOLITYCZNE A POPRAWA STANU NOWORODKA

Autorzy francuscy postawili sobie za cel sprawdzenie, czy leczenie tokolityczne w przypadku przedwczesnego przerwania błon płodowych (ang. *premature rupture of membranes* – PROM) jest powiązane z poprawą stanu noworodka i rezultatów położniczych (1). „Etude Épidémiologique sur les Petits Ages Gestationnels 2” to francuskie, narodowe, prospektywne badanie kohorty, dotyczące przedterminowych narodzin, które przeprowadzono na 546 oddziałach położniczych w 2011 roku (1).

Kryterium inkluzji w tej analizie to: kobiety, u których wystąpiło przedwczesne (przedterminowe) przerwanie błon płodowych pomiędzy 24. a 32. tygodniem ciąży pojedynczej. Podczas badania porównywano takie czynniki, jak:

- występowanie skurczów macicy w momencie przyjęcia do szpitala,
- charakterystyka położnicza,
- ocena stanu noworodka w przypadku wcześniejszego zastosowania leczenia tokolitycznego lub jego braku.

Identyfikację potencjalnych zależności przeprowadzono przy wykorzystaniu metodologii *propensity score* w celu zrównoważenia grupy poddanej oraz niepoddanej tokolizie względem istotnych zmiennych wpływających na decyzję o jej włączeniu.

Obserwowane rezultaty to:

- przeżycie noworodka do momentu wypisu ze szpitala bez wystąpienia ryzyka poważnych powikłań,
- opóźnienie wystąpienia akcji porodowej o > 48 godz.,
- histologiczne zapalenia błon płodowych i łożyska.

Po przeprowadzeniu analizy *propensity score* wynioskowano, że leczenie tokolityczne nie było powiązane z poprawą stanu noworodka do momentu wypisania ze szpitala bez wystąpienia ryzyka poważnych powikłań w porównaniu z niestosowaniem tego leczenia (OR = 1,01; 95% CI: 0,94-1,09). Nie znaleziono też związku pomiędzy zastosowaniem lub niezastosowaniem leczenia tokolitycznego a opóźnieniem wystąpienia akcji porodowej o > 48 godz. (OR = 1,03; 95% CI: 0,92-1,11) oraz zapaleniem błon płodowych i łożyska (OR = 91,03; 95% CI: 0,92-1,17).

Nie zaobserwowano związku pomiędzy początkowym zastosowaniem leczenia tokolitycznego (antagoniści receptorów oksytocynowych lub czynniki blokujące receptory kanału wapniowego) vs niezastosowaniem tego leczenia a trzema obserwowanymi rezultatami.

Analizy wrażliwości dały podobne rezultaty u kobiet:

- z PROM w 26.-31. tygodniu ciąży,
- u których poród nastąpił w ciągu 12 godz. od przerwania błon,
- które zostały bezpośrednio przyjęte na oddział położniczy po przerwaniu błon płodowych i wystąpieniu skurczów macicy lub przy ich braku.

Zastosowanie leczenia tokolitycznego w przypadku PROM nie jest zatem powiązane z poprawą stanu noworodka

i poprawą rezultatów położniczych. Nie udowodniono klinicznych korzyści płynących z zastosowania tego leczenia. Badanie pokazuje, że w przypadku przedterminowych porodów związanych z PROM zastosowanie leczenia tokolitycznego nie jest powiązane z przeżyciem noworodka do momentu wypisu ze szpitala bez wystąpienia ryzyka poważnych powikłań lub z opóźnieniem akcji porodowej o > 48 godz. po PROM. W dodatku, współczynnik występowania histologicznego zapalenia błon płodowych i łożyska jest podobny, niezależnie od tego, czy po PROM wdrożono leczenie tokolityczne, czy też nie.

Główny wniosek dotyczący noworodków jest zgodny z najnowszymi publikacjami (włącznie z metaanalizą – 8 losowych, kontrolowanych prób, 408 kobiet z PROM), które wykazały, że zastosowaniu leczenia tokolitycznego nie towarzyszyła poprawa stanu noworodka w porównaniu z niestosowaniem tego leczenia. Jednak wyniki badania przynoszą dalsze wyjaśnienia tego negatywnego rezultatu, opierające się na braku różnicy w przypadkach opóźnienia akcji porodowej lub wystąpienia histologicznego zapalenia błon płodowych i łożyska, niezwiązanych z zastosowaniem leczenia tokolitycznego. Te ostatnie dwa badania kontrastują z konkluzjami metaanalizy i mogą prawdopodobnie być wytłumaczone przez korzystny wpływ podawania antybiotyków szeroko wykorzystywanych w badanej grupie kobiet, niezależnie od zastosowania leczenia tokolitycznego czy opierania się na różnych definicjach zapalenia błon płodowych i łożyska (kliniczne vs histologiczne) (1).

## PRZEPOCHWOWE BADANIE USG DŁUGOŚCI SZYJKI MACICY A ODRÓŻNIENIE PORODU PRAWDZIWEGO OD RZEKOMEGO

Drugą kwestią jest ocena długości szyjki macicy (ang. *cervical length* – CL) w przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym (ang. *transvaginal ultrasound* – TVUS) ze szczególnym jego zastosowaniem do rozróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu, poddawanych badaniom w celu oceny aktywności porodowej.

Ultrasonografia szyjki macicy jest nieodłącznym elementem badania USG w II trymestrze ciąży prawidłowej oraz w I trymestrze ciąży wysokiego ryzyka. Stanowi podstawowe badanie wykorzystywane w diagnostyce niewydolności szyjki macicy i w ocenie zagrożenia porodem przedwczesnym (2).

Wynik USG szyjki macicy jest podstawą rozpoznania oraz podjęcia leczenia niewydolności szyjki, które polega na założeniu na nią szwu okrężnego w warunkach szpitalnych. Terapia porodu przedwczesnego obejmuje także, oprócz metod farmakologicznych, założenie na szyjkę pessara. Badanie TVUS przeprowadza się, jak podkreślono, przy użyciu głowicy dopochwowej. Jest ono krótkotrwałe i niebolesne. Uzyskany obraz umożliwia ocenę kanału funkcjonalnego szyjki macicy. Wynik pozwala

na kalkulację ryzyka porodu przedwczesnego za pomocą metody popularyzowanej przez Fetal Medicine Foundation (FMF) (3).

Istnieje niewiele danych naukowych dotyczących pomiaru długości szyjki dokonywanego w celu odróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do przewidywanego terminu porodu. Zgłaszanie się pacjentki w czasie przewidywanego terminu porodu na oddział położniczy w celu oceny akcji porodowej jest jednym z najbardziej powszechnych scenariuszy klinicznych. Obecnie, diagnoza porodu prawdziwego w przypadku porodu terminowego opiera się na obserwacji symptomów występujących u pacjentki oraz, bardzo często, na postępującym rozwieraniu się szyjki stwierdzanym podczas douchowego badania palpacyjnego. Jednakże, zaobserwowanie występowania skurczów oraz badanie palpacyjne nie są doskonałymi czynnikami prognozującymi wystąpienie porodu prawdziwego, chociażby dlatego, że ocena rozwarcia według skali Bishopa zależy od osoby badającej – niekiedy ta sama osoba może mieć różne odczucia przy dwukrotnym przeprowadzaniu badania tej samej pacjentki. Powoduje to niską dokładność przewidywania porodu prawdziwego.

Istnieją badania naukowe analizujące wykorzystanie obserwacji CL przy pomocy TVUS w celu przewidywania samoistnego porodu przedwczesnego u pacjentek, u których wystąpiły przepowiadające go symptomy, jak również u tych, u których one nie wystąpiły. W rzeczywistości, użyteczność obserwacji CL w celu przewidzenia porodu przedwczesnego została bardzo dobrze udokumentowana, dzięki czemu jest ona obecnie rutynowo stosowana w praktyce klinicznej (3, 4). U pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu wykorzystanie obserwacji CL ograniczono do przewidywania wystąpienia porodu samoistnego w ciążach przenoszonych oraz przewidywania momentu, w którym z powodzeniem można rozpocząć indukcję czynności porodowej. Istnieje niewiele danych na temat pomiarów długości szyjki macicy w celu odróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu, zgłaszających się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej. Konsekwencjami nieprawidłowych diagnoz stwierdzających u tych pacjentek poród prawdziwy są: niepotrzebne przyjęcia do szpitala, zbędne interwencje położnicze, zwiększony nakład zużytych środków oraz poniesionych kosztów. Czy zatem zastosowanie TVUS do oceny CL może być przydatne w odróżnieniu porodu prawdziwego od rzekomego u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu, które zgłaszają się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej? Trudno odpowiedzieć na to pytanie zadali sobie Kunzier i wsp. (4). Podjęli oni próbę ustalenia relacji pomiędzy długością szyjki i czasem, jaki pozostał do porodu u ww. pacjentek.

Autorzy ci przeprowadzili obserwacyjne badanie prospektywne obejmujące kobiety pomiędzy 37. a 42. tygodniem ciąży pojedynczej, u których występują symptomy przepowiadające zbliżający się poród, z przodowaniem główki, regularnymi skurczami macicy ( $> 4/20$  min), nieprzerwaną ciągłością błon płodowych i szyjką rozwartą  $< 4$  cm oraz wygładzoną  $< 80\%$ , poddawane badaniom w celu oceny aktywności porodowej (4). Z projektu badawczego wykluczyli pacjentki z łożyskiem przodującym i wskazaniem do natychmiastowego porodu. W analizie wykorzystali najlepszy i najkrótszy obraz spośród 3 obrazów zebranych od każdej badanej. Osobom nadzorującym akcję porodową nie ujawniono długości szyjki macicy ustalonej w wyniku pomiaru. Poród prawdziwy był stwierdzany, jeśli w czasie 24 godz. od wykonanych pomiarów nastąpiło samoistne przerwanie ciągłości błon płodowych lub rozwarcie szyjki wyniosło  $> 4$  cm, a jej wygładzenie  $> 80\%$ . W przypadku braku wspomnianych rezultatów status porodu był określany jako poród rzekomy. Uzgodniono dokładność diagnostyczną przy ustalaniu granic różnych CL. Autorzy poddali również analizie związek CL i czasu trwania porodu, przy jednoczesnym zastosowaniu oksytocyny lub jej niestosowaniu.

Głównym rezultatem badania było dowiedzenie, że u pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu, które zgłaszają się do szpitala w celu oceny aktywności porodowej, zaistniała pozytywna korelacja pomiędzy CL stwierdzoną podczas badania a umiejętnością rozróżnienia porodu prawdziwego od rzekomego oraz że najbardziej optymalną granicą CL była długość  $< 1,5$  cm. Ta granica zapewnia najniższy poziom wyników fałszywie dodatnich (ang. *false positive rate* – FPR), co powoduje, że jest najbardziej szczegółowa (4). Zaobserwowano również taką samą dokładność w przypadku zastosowania tejże granicy u pierworódek i wieloródek. Badanie wykazało także pozytywną relację pomiędzy CL a czasem, jaki upłynął pomiędzy wykonaniem badania i porodem, niezależnie od zastosowania oksytocyny. Autorzy poddali analizie różne granice długości szyjki macicy i wykazali, że uwzględnienie granicy na poziomie  $< 1,5$  cm jest optymalne, jeśli chodzi o zapobieganie niepotrzebnym decyzjom dotyczącym przyjmowania do szpitala pacjentek zbliżających się do wyznaczonego terminu porodu, zgłaszających się do danej palcówki w celu oceny aktywności porodowej (4).

## PODSUMOWANIE

Powyższe zagadnienia położnicze w kontekście przedstawionych wyników badań stanowią istotny głos w kwestiach zawartych w tytule artykułu. Potrzebne są jednak dalsze analizy obejmujące większe grupy pacjentek różnych populacji, w celu potwierdzenia rezultatów obu przytoczonych badań (1-4).

**KONFLIKT INTERESÓW**  
**CONFLICT OF INTEREST**

Brak konfliktu interesów  
None

**ADRES DO KORESPONDENCJI**

Grażyna Jarząbek-Bielecka  
Klinika Ginekologii  
Katedra Perinatologii i Ginekologii  
Uniwersytet Medyczny  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Polna 33, 60-535 Poznań  
tel.: +48 618-419-278  
grajarz@o2.pl

**PIŚMIENNICTWO**

1. Lorthe E, Goffinet F, Marret S et al.: Tocolysis after preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: A propensity-score analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217(2): 212.e1-212.e12.
2. Rekomendacje Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie przesiewowej diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży o przebiegu prawidłowym. *Ginekol Pol* 2012; 83: 309-315.
3. Wielgoś M, Szymusik I: Ocena długości szyjki macicy w predykcji porodu przedwczesnego w populacji niskiego i wysokiego ryzyka. *Perinatol Neonatol Ginekol* 2011; 4(1): 11-15.
4. Kunzier NB, Kinzler WL, Chavez MR et al.: The use of cervical sonography to differentiate true from false labor in term patients for labor check. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(3): 372.e1-372.e5.

nadesłano: 20.04.2018

zaakceptowano do druku: 11.05.2018