



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav pro péči o matku a dítě v Praze-Podolí

Jana Michalcová

**Současné možnosti prevence předčasného
porodu**

Actual options in prevention of premature labour

Diplomová práce

Praha, leden 2010

Autor práce: Jana Michalcová

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Zbyněk Straňák, CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav pro péči o matku a dítě v Praze-
Podolí**

Datum a rok obhajoby: 20.1.2010

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 10. ledna 2010

Jana Michalcová

OBSAH

ÚVOD	5
1. PŘEDČASNÝ POROD	6
2. PŘÍČINY A RIZIKOVÉ FAKTORY	6
2.1. Infekce	8
2.2. Inkompetence hrdla děložního	9
2.3. Nadměrné rozpětí dělohy	10
2.4. Anamnéza předčasného porodu	10
2.5. Věk matky	10
2.6. Socioekonomický status	11
2.7. Tělesná námaha a zaměstnání	11
2.8. Abusus	11
2.9. Iatrogenní příčiny	11
3. DIAGNOSTIKA PŘEDČASNÉHO PORODU	12
4. MOŽNOSTI TERAPIE PŘEDČASNÉHO PORODU	13
4.1. Tokolýza	14
4.2. Indukce plicní zralosti	17
4.3. Antibiotika	18
4.4. Transport in utero	18
5. PŘEDČASNÝ ODTOK PLODOVÉ VODY (PROM)	18
5.1. Diagnostika	19
5.2. Terapeutická opatření	19
6. ANTIBIOTIKA A PŘEDČASNÝ POROD	21
7. MOŽNOSTI PREVENCE PŘEDČASNÉHO PORODU	22
7.1. Stanovení rizika hrozícího předčasného porodu	23
7.2. Možné intervence v prevenci předčasného porodu	24
8. PREVENCE IATROGENNÍ PREMATURITY - STATISTIKA	26
8.1. Úvod	26
8.2. Výsledky	27
8.3. Hodnocení	31
8.4. Závěr	31
9. ZÁVĚR	32
10. SOUHRN	34
11. SUMMARY	35
12. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	36

ÚVOD

V České republice se incidence předčasného porodu v posledních letech pohybuje kolem 7 % těhotenství. V rozvinutých zemích v současnosti incidence stále mírně stoupá, i když je problematice věnována velká pozornost i ekonomické náklady. Hlavním problémem zůstává fakt, že dosud nemáme k dispozici účinný screeningový test k vyhledávání těhotenství s vysokým rizikem předčasného porodu a s tím spojené možnosti účinné prevence.

Ve vyspělých zemích jsou předčasné porody hlavní příčinou morbidity a mortality novorozenců i s nimi spojených nákladů na léčbu. Novorozenecká morbidita zahrnuje zejména intraventrikulární krvácení, RDS, nekrotizující enterokolitidu, bronchopulmonální dysplazii, novorozenecký ikterus, anemii. Pozdní následky zahrnují dětskou mozkovou obrnu, mentální retardaci, retinopatii nedonošených nebo poruchy sluchu.

Z uvedených faktů vyplývá, že předčasný porod stále představuje závažný jak perinatologický, tak socioekonomický problém. Příčin předčasného porodu je celá řada, a i když mnohé z nich byly identifikovány, zůstává prevence předčasného porodu stále velmi obtížnou otázkou.

První část této diplomové práce je věnována současným poznatkům o předčasném porodu, jeho příčinách a rizikových faktorech, diagnostice, léčbě a možnostech prevence.

Druhá část je věnována tzv. iatrogenní prematuritě v důsledku příliš časně prováděných plánovaných císařských řezů. Narozdíl od ostatních příčin prematurity se jedná o dobře ovlivnitelnou příčinu, která závisí na spolupráci porodníků při vhodném načasování plánovaných císařských řezů. Za účelem zhodnocení této spolupráce a výsledné míry tzv. iatrogenní prematurity a jejich komplikací jsem proto vypracovala statistiku ohledně plánovaných císařských řezů za rok 2008 v perinatologickém centru.

1. PŘEDČASNÝ POROD

Předčasný porod je definován jako porod před ukončeným 37. týdnem těhotenství. Dle legislativy je porod definován jako vypuzení plodu o hmotnosti vyšší než 1000 g z matčina těla. Plod o hmotnosti nižší než 1000 g musí jevit alespoň jednu známku života (dechová nebo srdeční aktivita, pulzace pupečníku, aktivní pohyb). U plodů o hmotnosti nižší než 500 g je zde navíc podmínka, že musí přežít 24 hodin po porodu, v opačném případě se jedná o potrat.

Z hlediska nezralosti novorozence dělíme nedonošenost na lehkou (32.-36. týden těhotenství), střední (28.-32. týden těhotenství), těžkou (26.-28. týden těhotenství) a extrémní (pod 26. týden těhotenství). Za hranici viability je považován 24. týden těhotenství.

2. PŘÍČINY A RIZIKOVÉ FAKTORY

V následujícím přehledu jsou uvedeny rizikové faktory, které se mohou podílet na etiologii předčasného porodu.

Gynekologické a porodnické příčiny

- deformity dělohy (vrozené vývojové vady, myomy)
- infekce
- inkompetence děložního hrdla
- nadměrné rozpětí dělohy (vícečetné těhotenství, polyhydramnion)
- anamnéza předčasného porodu
- abrupce placenty, placenta praevia
- krvácení v I. a II. trimestru
- vrozené vývojové vady plodu
- intrauterinní růstová retardace plodu (IUGR) a insuficience placenty

Onemocnění nebo trauma matky

- preeklampsie, eklampsie
- srdeční vady
- infekční onemocnění
- choroby jater a ledvin

- diabetes mellitus
- hypertenze
- závažná anemie
- intraabdominální záněty
- trauma

Socioekonomické příčiny

- věk matky
- nedostatečná výživa matky
- nízký socioekonomický status
- svobodná matka
- psychologické faktory
- vliv tělesné námahy a zaměstnání
- nedostatečná prenatální péče
- kouření, alkohol, drogy

Iatrogenní příčiny

- důsledek farmakoterapie
- diagnostické metody (amniocentéza, kordocentéza)
- nutnost předčasného ukončení těhotenství pro závažný zdravotní stav matky či plodu, tzv. indikované předčasné porody
- tzv. iatrogenní prematurita jako důsledek plánovaných císařských řezů prováděných před ukončením 39. týdnem těhotenství¹⁶

Nověji je předčasný porod pokládán za syndrom, na jehož etiologii se podílí různé faktory, které vedou k aktivaci společné konečné cesty a vyústí v nástup děložní činnosti, dilataci hrdla děložního a aktivaci deciduální tkáně a plodových obalů.

Za hlavní etiopatogenetické mechanismy předčasného porodu jsou zde považovány infekce, nadměrná distenze dělohy, cervikální inkompetence, uteroplacentární ischemie, porucha imunologické tolerance, alergie, endokrinní poruchy.

Předčasný porod i porod v termínu jsou důsledkem aktivace stejných mechanismů. Rozdíl je v tom, že v případě porodu v termínu jsou mechanismy aktivovány fyziologicky, u předčasného porodu pak patologicky.¹³

1.1. Infekce

Zánět je v současnosti považován za hlavní mechanismus předčasného porodu i syndromu fetální zánětlivé odpovědi (fetal inflammatory response syndrome - FIRS). Hlavní příčinou zánětu je zde infekce, nejvýznamnější je infekce intraamniální (microbial invasion of the amniotic cavity - MIAC). U těhotných žen s intraamniální infekcí bylo prokázáno vyšší riziko předčasného porodu, předčasného odtoku plodové vody, chorioamniitidy a horší prognóza pro novorozence než u žen s předčasným odtokem plodové vody nebo spontánním předčasným porodem a sterilní plodovou vodou.¹³ Infekce je dle různých zdrojů zodpovědná za 20-40% předčasných porodů, častěji u porodů před 26. týdnem těhotenství.

Vstup infekce se nejčastěji děje ascendentní cestou, tj. přes pochvu a hrdlo děložní. Dále je možná hematogenní infekce (transplacentárně), retrográdní infekce z peritoneální dutiny přes vejcovody nebo iatrogeně způsobená infekce (např. amniocentéza, kordocentéza.).

Vysoké riziko peripartální infekce se vyskytuje zejména u pacientek s anamnézou předčasného porodu, porodu novorozence s peripartální infekcí nebo infikovaných abortů ve II. trimestru, dále u pacientek s diabetem mellitem, hlubokým pánevním zánětem, opakovanými infekcemi močových cest.

Mikroorganismy mohou vyvolat fetální i mateřskou zánětlivou odpověď, které mohou probíhat pod obrazem chorioamniitidy, funisitidy a FIRS. Většina intraamniálních infekcí však zůstává subklinická.

FIRS může být způsoben i jinými příčinami, než je infekce, a v některých případech může probíhat i samostatně bez zánětlivé odpovědi mateřského organismu. U plodů s fetální zánětlivou odpovědí se vyskytuje vyšší perinatální morbidita (zejm. intraventrikulární krvácení, periventrikulární leukomalacie, bronchopulmonální dysplazie, RDS, pneumonie, novorozenecká sepe, nekrotizující enterokolitida, myokardiální dysfunkce a další).¹⁰

Z hlediska patofyziologie spouští invaze mikroorganismů zánětlivou odpověď, v jejímž průběhu dochází k uvolňování zánětlivých (IL-1, IL-6, TNF alfa) i protizánětlivých (IL-10) cytokinů, prostaglandinů a matrixmetalloproteináz (MMP). Zánětlivá reakce takto postupně vede ke změnám děložního hrdla, předčasným děložním kontrakcím, které mohou vyústit v předčasný odtok plodové vody nebo spontánní předčasný porod. Současně může dojít i k FIRS.

Mezi mikroorganismy nejčastěji nalézané v amniální dutině patří *U. urealyticum*, *Mycoplasma* spp., *E. coli*, *S. agalactiae*, *G. vaginalis*, *Fusobacterium* spp., *Ch. trachomatis*, *T. vaginalis*, *Bacteroides*, *Mobiluncus*.

U přibližně 20% těhotných žen lze diagnostikovat bakteriální vaginózu. Ta je způsobena přerůstáním smíšené anaerobní flóry (zejm. *G. vaginalis*, *Mycoplasma* spp., *Mobiluncus* spp.) a snížením kolonizace laktobacilem. Většina těhotných s nálezem bakteriální vaginózy je asymptomatická, avšak u těchto žen se popisuje až dvojnásobné riziko předčasného porodu. Pokud k infekci dochází před 16. týdnem těhotenství, je toto riziko až pětinasobné.¹⁵ Mezi další infekce ženského pohlavního ústrojí představující zvýšené riziko předčasného porodu patří zejm. gonokokové, chlamydiové, trichomonádové a jiné pohlavně přenosné infekce.

Dále je třeba zmínit infekce močových cest, kdy v těhotenství poměrně často diagnostikovaná asymptomatická bakteriurie rovněž představuje zvýšené riziko předčasného porodu i pyelonefritidy.¹⁵

1.2. Inkompetence hrdla děložního

Inkompetence hrdla děložního je způsobena poruchou jeho uzávěrové funkce. Příčiny mohou být následující:

- opakované dilatace děložního hrdla při umělém přerušení těhotenství
- chirurgické výkony na děložním čípku (zejm. rozsáhlejší konizace)
- porodní poranění v anamnéze
- vrozené (expozice diethylstylbestrolem in utero, hypoplazie děložního hrdla)
- intraamniální infekce

Tradičně byla inkompetence hrdla děložního definována jako opakované druhotrimestrální aborty, avšak dnes je pod tento pojem zahrnováno více

jednotek. Patří sem opakované druhotrimestrální potraty, předčasné porody spojené s vyklenujícím se vakem blan bez signifikantní děložní aktivity nebo odtoku plodové vody, a pravděpodobně i překotný porod v termínu.

1.3. Nadměrné rozpětí dělohy

K nadměrné rozpětí dělohy dochází nejčastěji při vícečetných těhotenstvích nebo při polyhydramniu. Jedna pětina předčasných porodů je spojena s vícečetným těhotenstvím, jehož incidence narůstá v souvislosti s metodami asistované reprodukce.¹⁴

Z patofyziologického hlediska dochází vlivem zvýšeného napětí vláken myometria k řadě změn, jako jsou zvýšená tvorba receptorů pro oxytocin nebo zvýšení počtu gap junctions mezi svalovými buňkami, což vede ke zvýšení kotraktility myometria. Dále dochází k uvolňování prostaglandinů, nadměrné rozpětí může způsobit i mechanické porušení plodových obalů a předčasný odtok plodové vody.

1.4. Anamnéza předčasného porodu

Riziko předčasného porodu stoupá úměrně s počtem předčasných porodů v anamnéze. Po jednom předchozím předčasném porodu se uvádí riziko pro následující těhotenství 15%, po dvou 30%, po třech 45%. Proto je těhotenství u ženy s anamnézou předčasného porodu nebo potratu ve II. trimestru považováno za rizikové. Avšak k 85% předčasných porodů dojde u žen bez anamnézy předčasného porodu, tj. u primipar nebo u žen s předchozím donošeným těhotenstvím.¹⁵ V případě opakovaných předčasných porodů bývají hlavními příčinami přetrvávající infekce urogenitálního traktu, cervikální inkompetence nebo poruchy imunitního systému.

1.5. Věk matky

Rizikovým faktorem je příliš nízký (pod 17 let) nebo naopak vysoký věk matky (nad 35 let). V případě nízkého věku se uplatňuje nedokončený tělesný vývoj, nezřídka také horší socioekonomické podmínky, těhotenství je zde často neplánované, nezanedbatelnou roli hraje i psychický stres. Vyšší věk se uplatňuje

zejména ve smyslu přidružených chronických onemocnění matky, jako jsou hypertenze, diabetes mellitus, onemocnění ledvin.

1.6. Socioekonomický status

Nízký socioekonomický status je spojen se zvýšeným rizikem předčasného porodu. Příčinou je zřejmě kombinace různých nepříznivých faktorů, jako jsou špatný nutriční stav matky, častý abusus alkoholu, drog a kouření, nedostatečná prenatální péče, nevyhovující hygienické podmínky, vyšší prevalence urogenitálních infekcí, fyzicky náročné zaměstnání, vliv psychické zátěže.

1.7. Tělesná námaha a zaměstnání

Za rizikové zaměstnání se považuje takové, při němž těhotná žena velkou část pracovní doby chodí, stojí, opakovaně zvedá těžká břemena, dále práce ve směnném provozu, přítomnost hluku nebo vibrací, zvýšený psychický stres.

1.8. Abusus

Drogová závislost představuje riziko jednak pro vlastní toxické působení jednotlivých návykových látek, dále se uplatňuje spoluúčast dalších rizikových faktorů, jako je malnutrice, infekce nebo nedostatečná lékařská péče. Kouření prokazatelně snižuje uteroplacentární průtok a podílí se na rozvoji intrauterinní růstové retardace.

1.9. Iatrogenní příčiny

Předčasné porody z lékařské indikace představují v rozvinutých více než jednu třetinu všech předčasných porodů. Tyto indikace mohou být ze strany matky (např. těžká preeklampsie nebo eklampsie, život ohrožující krvácení při abrupci placenty) nebo ze strany plodu (např. závažná intrauterinní růstová retardace, známky hypoxie, infekce). Porod je pak veden buď vaginálně po indukci nebo císařským řezem.¹⁴

K předčasnému porodu může dojít i v důsledku farmakoterapie nebo komplikací invazivních diagnostických metod, jako jsou amniocentéza či kordocentéza.

V případě plánovaných císařských řezů hovoříme o tzv. iatrogenní prematuritě, jsou-li prováděny před ukončeným 39. týdnem těhotenství (tj. před 39+0). Současná doporučení na základě rozsáhlých studií jasně hovoří pro provádění plánovaných císařských řezů nejdříve od ukončeného 39. týdne těhotenství (tj. 39+0 a více).¹⁶ Novorozenecká respirační morbidita po porodu císařským řezem obecně je vyšší než po vaginálně vedeném porodu, avšak klesá úměrně se stoupajícím gestačním věkem, a to i při porodu v termínu, tj. od dokončeného 37. týdne těhotenství. Od dokončeného 39. týdne těhotenství již není významný rozdíl v incidenci respiračních komplikací mezi novorozenci porozenými císařským řezem a vaginální cestou.¹²

2. DIAGNOSTIKA PŘEDČASNÉHO PORODU

Správná diagnostika bezprostředně hrozícího, počínajícího nebo probíhajícího předčasného porodu je nezbytná pro rozhodnutí o dalším postupu. Dále je při rozhodování, zda se těhotenství pokusit dále udržovat nebo naopak průběhu porodu nebránit, nezbytné vzít v úvahu gestační věk plodu.

Před vyšetřením je třeba odebrat anamnézu, kde zaznamenáváme občasné či pravidelné kontrakce, případně bolesti v křížové oblasti, dále přítomnost krvácení nebo vodnatého výtoky (může být příznakem infekce nebo se jedná o odtok plodové vody).

Při porodnickém vyšetření lze vizuálně i palpačně zhodnotit stav hrdla děložního a odebrat vzorek ke kultivaci. K objektivnímu posouzení hrdla děložního slouží ultrazvukové vyšetření. Provádí se jednak abdominálně, kde se sleduje stav plodu, jeho poloha, biometrie a odhad porodní hmotnosti, dále lokalizace placenty, množství plodové vody a v neposlední řadě flowmetrie a. umbilicalis. Při transvaginálním ultrazvukovém vyšetření se navíc provádí cervikometrie. Pro aktuálně hrozící předčasný porod svědčí zkrácení hrdla děložního pod 15 mm u jednočetných a pod 25 mm u vícečetných těhotenství¹⁵ a tzv. funneling (tj. dilatace v oblasti vnitřní branky ve tvaru písmene T, V nebo U), který se zvyrazňuje při Valsalvově manévru. Diagnózu podporuje průkaz děložní

činnosti, přesněji alespoň 4 kontrakce během 30 minut na kardiokografickém záznamu.

Při podezření na předčasný odtok plodové vody se klasicky používal Temesvaryho test, který však nemá dostatečnou specificitu. Dnes se používají imunochromatografické metody, jako je Actim PROM test.

Z laboratorních vyšetření hodnotíme zvýšení infekčních markerů, tj. leukocyty a jejich diferenciální rozpočet, CRP. V případě intraamniální infekce lze zjistit zvýšené hladiny IL-6 v plodové vodě a IL-8 (bedside testy) v cervikálním hlenu.

Další možností je vyšetření cervikovaginálního fetálního fibronektinu. O pozitivitě hovoříme při hodnotách nad 50 ng/ml. Tento test má především vysokou negativní prediktivní hodnotu, protože v případě negativního výsledku předčasně porodí pouze asi 1% žen. Naopak z žen s pozitivním výsledkem nakonec předčasně porodí pouze 25%.¹⁵

Kombinací výsledků laboratorního, klinického a ultrazvukového vyšetření (cervikometrie) lze dojít k přesnější diagnostice probíhající intraamniální infekce či hrozícího předčasného porodu. Snaha o co nejpřesnější diagnostiku je o to naléhavější, že až u 80% žen, které jsou hospitalizovány pro aktuálně hrozící předčasný porod, se ve skutečnosti o počínající předčasný porod nejedná a tyto ženy do jednoho týdne neporodí.¹⁵

V současné době je za nejspolehlivější diagnostickou metodu hrozícího předčasného porodu považována kombinace anamnézy, ultrazvukové cervikometrie a stanovení fetálního fibronektinu. Tyto testy mají především velmi vysokou negativní prediktivní hodnotu, tzn. při jejich negativním výsledku je pravděpodobnost předčasného porodu velmi nízká.

3. MOŽNOSTI TERAPIE PŘEDČASNÉHO PORODU

Pokud je diagnostikován hrozící předčasný porod, lze postupovat buď aktivně, tj. těhotenství ukončit, nebo se jej snažit nadále udržet.

Těhotenství je nutno ukončit při závažném krvácení, pokročilém vaginálním nálezu, hrozící hypoxii plodu, známkách infekce, při přidružených onemocněních těhotné ženy (dekompenzovaný diabetes, preeklampsie).

V opačném případě, tedy je-li žádoucí pokusit se těhotenství nadále udržet, se podávají tokolytika, v závislosti na gestačním věku plodu se provádí indukce plicní zralosti a transport in utero do specializovaného centra.

3.1. Tokolýza

V současnosti je primárním cílem tokolýzy odložit porod a získat tak čas pro podání kortikoidů k indukci plicní zralosti a pro zajištění transportu in utero do specializovaného centra, tzn. prodloužit těhotenství minimálně o 24-48 hodin. Sekundárním cílem je odložit porod co nejdéle a umožnit maximální růst plodu a tak snížit morbiditu a mortalitu novorozence, což je důležité zejména v případě extrémní nezralosti plodu.

V randomizovaných studiích bylo prokázáno prodloužení těhotenství od 2 do 7 dní, avšak neprokázal se vliv tokolytik na snížení incidence předčasného porodu.¹⁵ Je možné, že podávání tokolytik nenaplnilo svá očekávání proto, že jako společná cesta vedoucí k předčasnému porodu se uplatňuje spíše zánět než spontánní děložní činnost.¹⁴

Indikace k tokolýze jsou následující: gestační stáří plodu od 24+0 do 33+6 týdnů těhotenství, pravidelná děložní činnost (tzn. 6 a více kontrakcí za hodinu na kardiogramu) v kombinaci se změnami děložního hrdla (zkrácení pod 25 mm hodnocené ultrazvukovou cervikometrií, ev. palpačně nad 80% nebo dilatace nad 1 cm).¹⁵

Pokud se jedná o předčasný odtok plodové vody, liší se postupy dle gestačního věku plodu (viz kapitola 5. Předčasný odtok plodové vody).

Kontraindikace k podání tokolytik mohou být ze strany plodu (tj. známky infekce, hrozící hypoxie, malformace neslučitelné se životem, závažná intrauterinní růstová retardace) nebo ze strany matky (tj. chorioamniitida, pokročilý vaginální nálezu, závažné krvácení, těžká preeklampsie nebo eklampsie) a dále kontraindikace k podání jednotlivých tokolytik.

Tokolýzu lze použít jen u asi 10% případů spontánního předčasného porodu. K téměř 50 % spontánních předčasných porodů totiž dochází po dosažení 34. týdne těhotenství, u zbývajících 40 % jsou buď přítomny kontraindikace tokolýzy nebo je indikováno neprodlené ukončení těhotenství.¹⁴

Beta-sympatomimetika – působí na membránové beta-receptory, které aktivují adenylátcyklázu, čímž dochází ke zvýšení intracelulární koncentrace cAMP. Takto je zahájena série reakcí, vedoucí ke snížení intracelulární hladiny vápníku a snížení sensitivity aktin-myosin kontraktilní jednotky. Konečným výsledkem je relaxace hladké svaloviny dělohy. Vedlejší účinky jsou způsobeny aktivací beta-receptorů a mezi nejčastější patří tachykardie, palpitace, srdeční arytmie, ischemie myokardu, hypotenze, kardiomyopatie, retence sodíku a vody, hypokalemie, hyperglykemie, změny ve funkci štítné žlázy, třes, nervozita, nauzea a zvracení, horečka a bolest hlavy. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je plicní edém, který vzniká častěji při současném podávání kortikoidů. Nežádoucí účinky vyskytující se u novorozence mohou zahrnovat tachykardii, hypoglykemii, hyperbilirubinemii, hypokalcemii, intraventrikulární krvácení. V průběhu léčby je nutno u pacientky monitorovat puls, krevní tlak, dechovou frekvenci, dále bilanci tekutin, hladinu draslíku a glykemii. V České republice se nejčastěji používá hexoprenalin, fenoterol či ritodrin. Beta-sympatomimetika se podávají intravenózně do vymizení kontrakcí, dále se dávky postupně snižují. Tyto látky jsou považovány za velmi účinná tokolytika, avšak jejich dávkování je značně limitováno vedlejšími účinky na matku i plod a kontraindikacemi ze strany matky (např. srdeční arytmie, restriktivní kardiomyopatie, hypertyreóza, dekompenzovaný diabetes mellitus, závažná anemie)

Antagonisté oxytocinu – atosiban, v současnosti jedno z nejúčinnějších tokolytik, jehož výhodou je minimalizace vedlejších účinků na matku i plod. Proto jej lze s výhodou podávat těhotným s kardiopatií, poruchami srdečního rytmu, bronchiálním astmatem, poruchou štítné žlázy, diabetem mellitem, atd. Nežádoucí účinky jsou vzácné, nejčastěji byla pozorována bolest hlavy, zarudnutí v obličeji, nauzea, zvracení, alergie, pruritus, bolest na hrudi, tachykardie. Žádné závažné nežádoucí účinky u matky ani plodu nebyly zaznamenány. Během léčby

není nutné žádné zvláštní monitorování životních funkcí ani laboratorních hodnot. Kontraindikací je pouze přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné složky přípravku. Podává se intravenózně a léčba probíhá za hospitalizace v perinatologickém centru.

Inhibitory cyklooxygenázy – blokují syntézu prostaglandinů z prekurzorů, nejúčinnější látkou je indometacin. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří nauzea, pyróza, krvácení do trávicího traktu, kožní reakce. Kontraindikací k jeho podávání je peptický vřed, poruchy koagulace, trombocytopenie, závažné onemocnění jater či ledvin, astma bronchiale a alergie na acylpyrin. Tyto látky procházejí placentou a mohou způsobit snížení diurézy plodu, oligohydramnion, předčasný uzávěr ductus arteriosus, plicní hypertenzi, intraventrikulární krvácení, nekrotizující enterokolitidu, hyperbilirubinemii.

Blokátory kalciových kanálů – blokují kanály kalciových iontů ve svalových buňkách. Nejpoužívanějším preparátem je nifedipin. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou vazodilatace, přechodná hypotenze, tachykardie, retence tekutin, závratě, bolest hlavy, nauzea, porucha převodního systému v srdci. Kontraindikací k podání jsou hypotenze, srdeční insuficience, závažné onemocnění ledvin. Během léčby je nutno sledovat krevní tlak. V České republice se blokátory kalciových kanálů k tokolýze nepoužívají.

Magnesiumsulfát – snižuje frekvenci depolarizace buněk hladké svaloviny, blokuje vstup vápníkových iontů do buněk a inaktivuje ATP-ázu. Magnesium sulfát má méně vedlejších účinků než beta-sympatomimetika, o jeho účinnosti v tokolýze však nejsou důkazy. V současnosti proto již není považován za tokolytikum, jeho využití je spíše v terapii subjektivních obtíží v těhotenství.

Donátory oxidu dusnatého – nitroglycerin, působí relaxaci hladkého svalstva cév i dělohy, snižuje napětí svalové buňky, vytěsňuje intracelulární vápník ze svalové buňky. Hlavním nežádoucím účinkem bývá výrazná hypotenze. V současné době se rutinně k tokolýze nepoužívá.

Výběr určitého přípravku k tokolýze se odvíjí zejména od očekávaných nežádoucích účinků. Beta-sympatomimetika v současnosti již nejsou považována za ideální tokolytikum, především vzhledem k vysoké incidenci nežádoucích

účinků. Moderním tokolytikem první volby se stal atosiban. Dále jsou doporučovány nifedipin a indometacin, avšak v České republice není ani jeden z těchto dvou preparátů registrován jako tokolytikum. Naopak magnesiumsulfát se již za tokolytikum nepovažuje.

Co se týká udržovací tokolýzy, nebyla prokázána její účinnost na prodloužení těhotenství, a proto se dnes již rutinně nedoporučuje. To stejné platí i pro ambulantní perorální tokolýzu. Zde se nadále používá pouze magnesiumsulfát, který sice vede ke subjektivnímu zlepšení, ale zřejmě se jedná spíše o placebo efekt.

3.2. Indukce plicní zralosti

K indukci plicní zralosti při hrozícím předčasném porodu se dnes standardně používá profylaktické podávání kortikoidů. Léčba je indikována při hrozícím předčasném porodu od 24+0 do 33+6 týdne těhotenství, pokud však není nutné těhotenství akutně ukončit. Kortikoidy indukují uvolňování surfaktantu z pneumocytů II. typu ve fetálních plicích. Dochází tak ke snížení incidence novorozenecké mortality i morbidity (zejm. RDS, intraventrikulárního krvácení, periventrikulární leukomalacie, nekrotizující enterokolitidy).

Maximálního účinku je dosahováno mezi 24 hodinami a 7 dny po začátku aplikace. Avšak i léčba kratší než 24 hodin je spojována s určitým snížením novorozenecké mortality, RDS a intraventrikulárního krvácení.

V současnosti se doporučuje podat 1 cyklus kortikoidů (betametason 2 dávky po 12 mg s odstupem 24 hodin i.m.; ev. dexametason 4 dávky po 6 mg s odstupem 12 hodin i.m.), opakovaná aplikace se nedoporučuje, protože neexistuje důkaz o přínosu opakované aplikace, naopak ve zvířecích studiích byl prokázán vztah k narušení myelinizace vláken bílé hmoty mozkové. Pokračují-li kontrakce a vaginální nález progreduje nebo objeví-li se vedlejších účinky u matky nebo plodu, je třeba podávání kortikoidů ukončit.

Kontraindikací k podání kortikoidů je pouze chorioamniitida nebo sepsis u těhotné ženy.

Současné podávání kortikoidů a beta-sympatomimetik, zejm. v případě vícečetných těhotenství, zvyšuje riziko vzniku akutního plicního edému.

U pacientek s diabetem mellitem se stoupá riziko metabolické dekompenzace, proto je třeba monitorovat glykemii.

3.3. Antibiotika

Rutinní používání antibiotik při zachovaném vaku blan se nedoporučuje, protože nebyla prokázána účinnost na prodloužení těhotenství (viz kapitola 6. Antibiotika a předčasný porod). Antibiotika jsou indikována při předčasném odtoku plodové vody, známkách infekce, kolonizaci GBS, bakteriální vaginóze.

3.4. Transport in utero

Dle gestačního věku plodu, případně přidružených patologických stavů, se rozhoduje o transportu in utero do příslušného centra. Zejména porody před ukončeným 32. týdnem těhotenství je zapotřebí centralizovat do regionálních perinatologických center. Porody od 33. do 34. týdne těhotenství potom na pracoviště intermediární péče.

4. PŘEDČASNÝ ODTOK PLODOVÉ VODY (PROM)

Prevalence předčasného (tj. před ukončeným 37. týdnem těhotenství) odtoku plodové vody je cca 3% a je zodpovědný za téměř jednu čtvrtinu všech předčasných porodů.

Předčasný odtok plodové vody je příčinou značné perinatální morbidity a mortality i mateřské morbidity. Rizika jsou jednak infekční (chorioamniitida, FIRS), jednak neinfekční (komprese pupečníku, abrupce placenty, hypoplazie plic, deformity skeletu).

Jeho podstatou je ztráta integrity plodových obalů a následný odtok plodové vody a otevření komunikace mezi amniální dutinou, endocervikálním kanálem a vaginou.

Etiologie předčasného odtoku plodové vody je multifaktoriální, za nejdůležitější etiopatogenetický mechanismus je dnes považována infekce, k níž však může dojít i sekundárně po odtoku plodové vody a otevření komunikace mezi amniální dutinou a vnějším prostředím. V případě infekce je

vždy přítomno zvýšené riziko infekčních komplikací u novorozence, jako jsou pneumonie nebo sepse.

Dalšími rizikovými faktory pro předčasný odtok plodové vody jsou:

- předčasný porod a/nebo předčasný odtok plodové vody v anamnéze
- mechanické inzulty (amniocentéza, fetoskopie, cerclage)
- nadměrné rozpětí dělohy (vícečetná těhotenství, polyhydramnion)

4.1. Diagnostika

Diagnostika spočívá v anamnéze, klinickém a ultrazvukovém vyšetření, a provedení vyšetření k ověření, zdali se skutečně jedná o předčasný odtok plodové vody. Temesvaryho test je mnohdy falešně pozitivní (pro příměs krve), dnes se používá Actim PROM test na podkladě imunochromatografické metody.

Pokud je na podkladě uvedených vyšetření potvrzen předčasný odtok plodové vody, je třeba pacientku hospitalizovat, zhodnotit riziko infekce a zralost plodu. Při známkách intraamniální infekce (zvýšená teplota, stoupající leukocyty a CRP, zvýšený děložní tonus, tachykardie matky i plodu, ev. pozitivní kultivace z plodové vody), při abrupci placenty nebo známkách hypoxie plodu je nutné těhotenství neprodleně ukončit.

Avšak stejně jako u předčasného porodu začínajícího kontrakcemi při zachovaném vaku blan se u předčasného odtoku plodové vody může vyskytnout FIRS bez současné zánětlivé odpovědi mateřského organismu. Tato skutečnost komplikuje diagnostiku infekce a rozhodování o dalším postupu zvláště u extrémně nezralých plodů. K diagnostice FIRS je možné využít stanovení koncentrace IL-6 v pupečnickové krvi, avšak zejména pro svou invazivitu není u nás metoda využívána.¹⁰

4.2. Terapeutická opatření

Antibiotika – bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe prodlužuje těhotenství, snižuje incidenci mateřské i novorozenecké infekce, RDS, závažných neurologických následků a perinatální i neonatální mortalitu (viz kapitola 6. Antibiotika a předčasný porod).

Antibiotika se vždy podávají ihned po potvrzení předčasného odtoku plodové vody. V našich podmínkách se podává azitromycin, při klinických známkách infekce ampicilin+gentamycin parenterálně (při alergii na penicilin lze podat klindamycin+gentamycin). Dále lze podat i erytromycin. Nevhodný je amoxicilin v kombinaci s kyselinou klavulanovou. Poté lze upravit dle výsledků kultivace z porodních cest a citlivosti.

Tokolýza – pokud je přítomna děložní aktivita nebo změny děložního hrdla při graviditě s plicní nezralostí, použijí se tokolytika po 48 hodin, aby bylo umožněno podání kortikoidů a antibiotik. Tokolýza je kontraindikována v případě známek infekce. Z tohoto důvodu se nedoporučuje používat indometacin, protože ten může zakrýt probíhající horečku.

Indukce plicní zralosti – postup se řídí dle gestačního věku plodu.

24.-27. týden těhotenství: expektační (=vyčkávací) přístup – limitem poporodního vývoje je především úroveň zralosti plic. Po vyloučení chorioamniitidy a fetálního distressu se podává profylaxe antibiotiky a tokolytika, zároveň je třeba průběžně sledovat markery zánětu, ultrazvukem množství plodové vody a dýchací i celkové pohyby plodu.

Antibiotika se aplikují 5-8 dní, dle druhu podávaných antibiotik. Při pozitivitě GBS a expektačním přístupem by měla léčba antibiotiky trvat alespoň 7 dní a antibiotická profylaxe by se měla zopakovat před porodem. Jestliže nejsou přítomny klinické a laboratorní známky aktivní zánětlivé odpovědi matky a/nebo plodu, lze v těhotenství pokračovat i po ukončení antibiotické profylaxe. I poté je však třeba těhotnou ženu pečlivě sledovat a opakovaně provádět stanovení markerů zánětu, kultivační vyšetření z porodních cest a ultrazvuková vyšetření.

Vzhledem k tomu, že v současnosti chybí dostatečné informace o vlivu tokolytik na nezralého novorozence, snažíme se zkrátit dobu jejich podávání na minimum, což platí zejména pro beta-sympatomimetika.

Kúru kortikoidů k indukci plicní zralosti je třeba časovat individuálně, dle klinického stavu lze oddalovat až do rozhodnutí o plánovaném ukončení těhotenství.

28.-33. týden těhotenství: tzv. aktivní postup – podává se antibiotická profylaxe, tokolýza se provádí pouze po dobu aplikace kortikoidů k indukci plicní zralosti. Po ukončení kúry kortikoidů se tokolytika vysazují a těhotenství se ukončuje buď samotným ukončením tokolýzy, při příznivém vaginálním nálezu a poloze plodu podélné hlavičkou indukcí porodu, nebo elektivním císařským řezem.

Od ukončeného 34. týdne těhotenství: aktivní přístup již bez indukce plicní zralosti a tokolytik. Podává se antibiotická profylaxe a nejsou-li známky infekce, hypoxie plodu nebo GBS pozitivita, provokuje se porod (ev. provádí se elektivní císařský řez) do 24 hodin od předčasného odtoku plodové vody.

5. ANTIBIOTIKA A PŘEDČASNÝ POROD

V roce 2001 byly publikovány výsledky studie ORACLE, která hodnotila přínos podávání antibiotik u žen s předčasným odtokem plodové vody (ORACLE I)⁷ nebo se spontánním předčasným porodem (ORACLE II).⁸ Ve studii byla použita antibiotika amoxicilin s kyselinou klavulanovou a erytromycin. Ukázalo se, že u žen s jednočetným těhotenstvím a předčasným odtokem plodové vody je podání erytromycinu spojeno se zlepšením jak výsledků u novorozence (smrt, závažné postižení CNS, BPD/CLD, snížení potřeby umělé plicní ventilace, oxygenoterapie a léčby surfaktantem, menší počet pozitivních hemokultur), tak s prodloužením těhotenství. Podání amoxicilinu s kyselinou klavulanovou bylo sice spojeno s prodloužením těhotenství, ale také s významně vyšší incidencí nekrotizující enterokolitidy u novorozence.⁷

Naopak u žen se spontánním předčasným porodem, se zachovaným vakem blan a bez známek infekce, nebyl prokázán žádný vliv antibiotik na zlepšení novorozenecké morbidity a mortality, a proto se jejich užívání v tomto případě nedoporučuje.⁸

Předpokládalo se, že jak předčasný odtok plodové vody, tak spontánní předčasný porod se zachovaným vakem blan jsou spojeny se subklinickou infekcí, takže by podání antibiotik mohlo vést také ke snížení rizika pozdních následků, jako je dětská mozková obrna nebo BPD/CLD. Jejich riziko ale může být naopak

spojeno s expozicí zánětlivým cytokinům, která se prodlužuje s podáním antibiotik (oddálením předčasného porodu).

Za tímto účelem byly provedeny další dvě studie, které hodnotily stav dětí ze studií ORACLE v 7 letech věku. Podání erytromycinu a/nebo amoxicilinu s kyselinou klavulanovou ženám s předčasným odtokem plodové vody nemělo téměř žádný vliv na zdraví jejich dětí v 7 letech.⁵ Avšak podání erytromycinu ženám spontánním předčasným porodem a zachovaným vakem blan vedlo k nárůstu funkčního postižení jejich dětí v 7 letech (hodnocené parametry byly následující: zrak, sluch, řeč, chůze, obratnost, emoce, kognitivní funkce, bolest). Riziko dětské mozkové obrny zde bylo zvýšeno po podávání jak erytromycinu, tak amoxicilinu s kyselinou klavulanovou, avšak celkové riziko tohoto postižení bylo i tak nízké.⁶

Výsledek těchto studií podporuje předchozí doporučení standardně podávat antibiotika (erytromycin) ženám s předčasným odtokem plodové vody, nikoliv však ženám se spontánním předčasným porodem, se zachovaným vakem blan a bez známek infekce.

6. MOŽNOSTI PREVENCE PŘEDČASNÉHO PORODU

Primární prevence – předčasný porod je dnes považován za syndrom, který může mít různé příčiny, navíc je etiologie často neznámá. Je proto nepravděpodobné, že by se v budoucnu v oblasti primární prevence na úrovni celé populace uplatnilo jedno univerzální preventivní opatření.

Sekundární prevence – je omezená současnými možnostmi predikce rizika předčasného porodu u jednotlivých těhotných žen. Pro určené rizika mají dle současných poznatků největší význam klinické příznaky, anamnéza, ultrazvukové hodnocení změn hrdla děložního a vyšetření cervikovaginálního fetálního fibronektinu. Lze předpokládat, že zdokonalení metod predikce rizika předčasného porodu by v budoucnosti mohlo přinést lepší možnosti aplikace sekundárních i terciárních preventivních opatření.

6.1. Stanovení rizika hrozícího předčasného porodu

Již na začátku těhotenství lze zaznamenat určité rizikové faktory získáním podrobné anamnézy, provedením základního gynekologického vyšetření a zhodnocením rizika infekce. U rizikových pacientek lze poté ve 22.-24. týdnu těhotenství provést ultrazvukovou cervikometrii a stanovení fetálního fibronektinu.

Anamnéza – porodnická (předchozí předčasné porody nebo spontánní potraty ve II. trimestru, porodní poranění a způsob jeho ošetření), osobní (celková onemocnění, abusus), rodinná (předčasné porody nebo potraty ve II. trimestru u matky či sestry), sociální.

Gynekologické vyšetření – v zrcadlech i palpačně; přítomnost anomálií dělohy nebo děložního hrdla. Palpační vyšetření děložního hrdla však není dostatečně objektivní, metodou volby ke zhodnocení změn děložního hrdla je ultrazvuková cervikometrie.

Zhodnocení rizika infekce – kulturační vyšetření z porodních cest, vyšetření na asymptomatickou bakteriurii.

Ultrazvuková cervikometrie – měření délky hrdla děložního, provádí se transvaginálně mezi 22. a 24. týdnem těhotenství. Riziko předčasného porodu je ve vztahu ke zkracování děložního hrdla. Při délce 15 mm a méně riziko stoupá již exponenciálně, z této skupiny těhotných žen jich 30% porodí před 34. týdnem těhotenství.¹⁵ U vícečetných těhotenství platí to stejné, hranice je zde však dána délkou děložního hrdla 25 mm.¹⁵ Ultrazvuková cervikometrie je považována za citlivou metodu predikce rizika spontánního předčasného porodu.

Fetální fibronektin – jedná se o extracelulární glykoprotein produkovaný trofoblastem. Jeho fyziologickou funkcí je zajistit spojení mezi plodovým vejcem a deciduální tkání. Za fyziologických podmínek je fetální fibronektin v cervikovaginálním sekretu přítomen ve vysokých hladinách v první polovině těhotenství, tj. do 20. týdne těhotenství. Poté hladiny fetálního fibronektinu klesají pod 50 ng/ml. Další fyziologické zvýšení nastává až po 37. týdnu těhotenství. Pokud však dojde k separaci choria a deciduální tkáně (mechanické poškození plodových obalů, infekce, zánět, ischemie), hladiny fetálního fibronektinu v cervikovaginálním sekretu stoupají.

Pro stanovení rizika předčasného porodu v průběhu těhotenství se test na fetální fibronektin provádí mezi 22.-24. týdnem těhotenství.

Tento test má především vysokou negativní prediktivní hodnotu, z žen s negativním výsledkem předčasně porodí jen přibližně 1%. Naopak u asi 25% pacientek s pozitivním testem dojde k porodu před 34. týdnem těhotenství.¹⁵

Za nejspolehlivější způsob predikce rizika předčasného porodu je v současné době považována kombinace anamnézy, ultrazvukové cervikometrie a testu na fetální fibronektin.

6.2. Možné intervence v prevenci předčasného porodu

Všeobecná opatření v primární prevenci: Primární prevence je otázkou dlouhodobých osvětových programů se zaměřením na prevenci kouření, alkoholismu a abusu drog, dostatečnou výživu především u sociálně znevýhodněných žen, vhodné zaměstnání během gravidity, snížení míry stresu. Patří sem i zajištění kvalitní a dostupné prenatalní péče pro všechny těhotné ženy.

Velmi diskutovanou otázkou je i spolupráce s odborníky v asistované reprodukci, vzhledem ke stále narůstajícímu počtu vícečetných těhotenství po metodách asistované reprodukce.

Prekoncepční péče o ženy s předčasným porodem nebo opakovanými zejména druhotrimestrálními potraty v anamnéze: Je třeba se zaměřit na podrobnou anamnézu, dále vyloučit systémové choroby, onemocnění štítné žlázy, trombofilní mutace, antifosfolipidový syndrom, SLE, subklinickou infekci (zánětlivé fokusy). Provádí se hysteroskopie nebo laparoskopie k vyloučení vrozených vývojových vad dělohy. V případě opakovaných abortů nebo zjištěných genetických abnormalit plodů se vyšetřuje karyotyp rodičů.

Antibiotika: Skutečnost, že zánět je hraje hlavní roli v etiologii předčasného porodu, vedla k úvaze, jakou úlohu by v prevenci předčasného porodu mohla hrát antibiotika. Dosud však není přesně jasné, ve kterých případech by tato léčba měla opravdový přínos a která antibiotika budou ta ideální. Situaci komplikuje i fakt, že na infekci se většinou neúčastní pouze jeden bakteriální kmen a navíc dochází k interakci s hostitelským organismem.¹⁴

Další otázkou zůstává vztah bakteriální kolonizace a infekce. Zatím se nepotvrdilo, že by přeléčení asymptomatické kolonizace při zachovaném vaku blan mělo vliv na snížení rizika předčasného porodu, naopak zde byla popsána určitá rizika pro plod, jako je zvýšení rizika novorozeneckých sepsí rezistentních na antibiotika.¹⁰ K odlišení kolonizace od intraamniální infekce bez klinických známek zánětu pomáhá ultrazvukové cervikometrie, kde se prokáží známky insuficience hrdla děložního.

Léčba antibiotiky se tedy doporučuje pouze tehdy, je-li pozitivní kultivace z porodních cest provázena klinickými a laboratorními známkami hrozícího předčasného porodu nebo infekce.

Co se týče asymptomatické bakteriurie, má význam ji diagnostikovat i léčit, protože její léčba snižuje riziko spontánního předčasného porodu i pyelonefritidy.

Progesteron: V posledních letech dochází k renesanci jeho použití. Progesteron jednak inhibuje účinky estrogenu na cílové tkáně (zde zejm. na myometrium), navíc působí pomocí vlastních intracelulárních receptorů. V konečném důsledku tedy snižuje děložní aktivitu a udržuje dělohu v klidovém stavu. Používá se u žen s rizikem předčasného porodu, a to jako preventivní substituční terapie, naopak k akutní tokolýze není vhodný. S aplikací lze začít ve II. trimestru a pokračovat až do 36. týdne těhotenství.¹⁰ Aplikační formy jsou vaginální nebo intramuskulární. V současnosti je preferována vaginální aplikace, kde se používá mikronizovaný přírodní progesteron. Co se týká metabolismu farmaka, nedochází zde k first pass efektu a nežádoucí účinky se vyskytují minimálně. K intramuskulárnímu podání se využívají syntetické preparáty, vyskytuje se zde vyšší množství nežádoucích účinků a navíc existuje podezření, že tato forma může přinášet zvýšení rizika úmrtí plodu.¹⁵ Z nežádoucích účinků se nejčastěji popisuje bolest nebo otok v místě aplikace (v místě vpichu, ev. podráždění pochvy). Dalšími nežádoucími účinky mohou být kopřivka, svědění, únava, nauzea, zvracení.

I nadále však zůstává předmětem výzkumu přesná identifikace kritérií, za kterých by aplikace progesteronu skutečně měla očekávaný přínos, tzn. identifikace žen vhodných k léčbě a optimální gestační věk pro její zahájení. Dále

se hledá nejvhodnější způsob aplikace, optimální dávkování a provádějí se studie z hlediska dlouhodobé bezpečnosti.⁴

Cerclage hrdla děložního: V současnosti kontroverzní metoda, selektivní indikace u těhotných žen s dynamickými změnami na hrdle děložním. Insuficienci děložního hrdla je nutno jednoznačně prokázat ultrazvukovou cervikometrií. Cerclage se poté provádí mezi 13. a 17. týdnem těhotenství. Po výkonu se aplikuje 48 hodin tokolýza. Závažnou komplikací výkonu je vysoká incidence intraamniální infekce.

Režimová opatření: Minimalizace tělesné zátěže, hospitalizace nebo klid na lůžku doma, suplementace vitamíny a minerály, jsou často doporučovanými opatřeními, ve skutečnosti však nikdy nebyl prokázán vliv těchto opatření na prodloužení těhotenství.¹⁵

7. PREVENCE IATROGENNÍ PREMATUREITY – STATISTIKA

7.1. Úvod

Plánované císařské řezy tvoří nezanedbatelné procento všech porodů a jejich počet stále narůstá, zejm. pro péči o těhotné ženy s anamnézou císařského řezu a preferenci operačního porodu při poloze plodu koncem pánevním. Císařský řez na přání rodičky by se sice u nás neměl provádět, ve skutečnosti se ale tento důvod může skrývat pod celou řadou jiných indikací.

Vhodným načasováním plánovaného císařského řezu se již zabývaly různé studie a dle současných doporučení by se měl provádět nejdříve při ukončeném 39. týdnu těhotenství (tj. nejdříve v 39+0). Dosažením tohoto gestačního věku se totiž u novorozenců výrazně snižuje incidence respiračních komplikací, zejm. RDS.^{12,16}

Soubor: Hodnocení bylo provedeno v perinatologickém centru, kde v roce 2008 proběhlo celkem 4681 porodů. Císařských řezů zde bylo provedeno celkem 1537 (32,8% všech porodů).

Hodnocený soubor zahrnuje plánované císařské řezy provedené ve skutečně plánovaném termínu (tj. vyloučeny byly ty, u nichž porod začal spontánně před daným termínem) a obsahuje pouze jednočetná těhotenství. Takto

definovaných porodů bylo za celý rok 2008 v uvedeném perinatologickém centru 492, takže tvořily 10,5% všech porodů a 32,0% všech císařských řezů.

Cíl: Cílem této práce bylo zjistit nejčastější indikace k plánovanému císařskému řezu, zaměřit se na potenciální iatrogenní prematuritu a komplikace u novorozenců.

Pracovní hypotéza: Je přítomna vysoká míra iatrogenní prematurity a s ní spojená zvýšená incidence komplikací u novorozenců.

7.2. Výsledky

a) **Indikace:** Indikace k plánovanému císařskému řezu dle procentuálního zastoupení jsou uvedeny v tabulce 1.

Tab. 1 – indikace k plánovanému císařskému řezu

Indikace	
stav po císařském řezu	35,2%
poloha plodu koncem pánevním	26,4%
mezioborové indikace ^a	8,1%
psychosociální indikace ^b	3,7%
stav po jiných gynekologických operacích	3,3%
překážky v porodních cestách ^c	1,6%
herpes genitalis	1,4%
kefalopelvicový nepoměr	1,2%
nepravidelné polohy plodu	1,0%
sdužené indikace ^d	18,1%

^a Zahrnuje indikace ortopedické (3,0%), oční (1,4%), neurologické (1,2%), proktologické (1%), st.p. jiných břišních operacích (0,6%), kardiologické (0,6%), ORL (0,2%).

^b Zahrnuje indikace z důvodu starší rodičky (1,2%), zatíženou porodnickou anamnézu (1%), úzkostnou rodičku nebo obavy z vaginálně vedeného porodu (0,6%), kombinace těchto faktorů (0,8%).

^c Varixy vulvy (0,8%) a nekomplikovaná placenta praevia (0,8%).

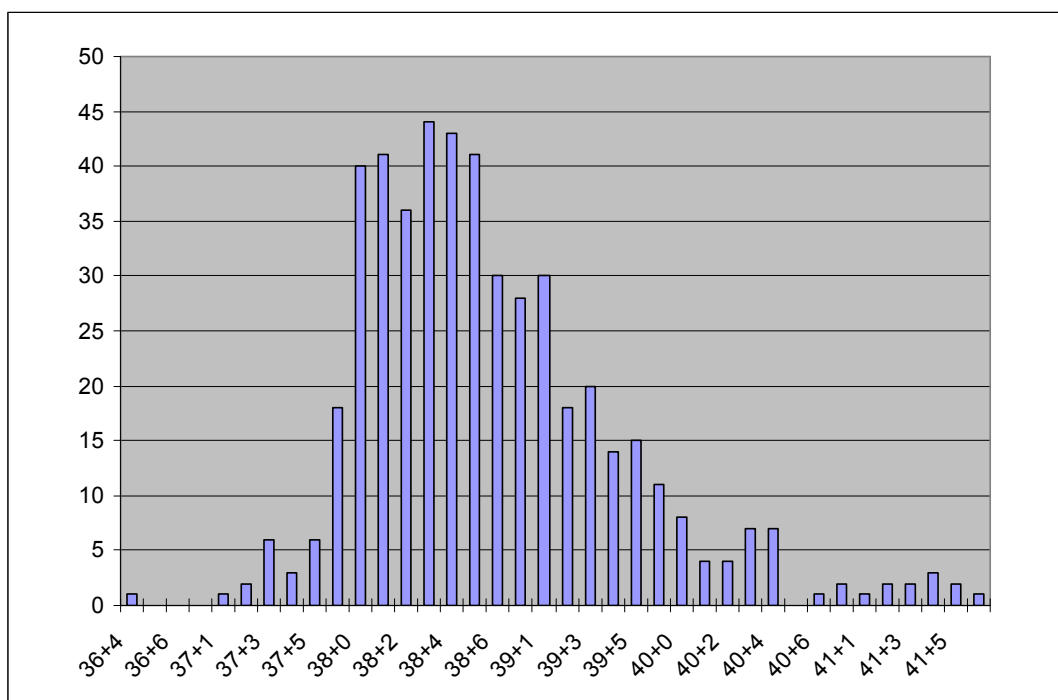
^d Kombinace st.p. císařském řezu a polohy plodu koncem pánevním (ev. polohy šikmé nebo příčné) tvoří 3,5%

b) Gestační věk: Průměrný gestační věk při provedení plánovaného císařského řezu byl 38+6 týdnů těhotenství, nejnižší gestační věk 36+4 a nejvyšší 41+6 týdnů těhotenství, nejčastěji 38+3 týdnů těhotenství.

V období od ukončeného 39. týdne těhotenství bylo provedeno celkem 36,6 % plánovaných císařských řezů. Naopak 63,4% císařských řezů bylo provedeno před ukončeným 39. týdnem těhotenství.

7,5 % císařských řezů bylo před ukončeným 38. týdnem těhotenství a 0,2% před ukončeným 37. týdnem těhotenství. (viz tabulka 2)

Tab. 2 – počet plánovaných císařských řezů dle gestačního věku



c) Porodní hmotnost: Průměrná porodní hmotnost byla 3346 g, maximální 4850 g a minimální 2310 g.

d) Apgar skóre: Procentuální zastoupení jednotlivých bodových hodnot Apgar skóre jsou uvedeny v tabulce 3.

Tab. 3 - Apgar skóre

	1. minuta	5. minuta	10. minuta
10	42,3%	91,9%	96,5%
9	48,6%	7,3%	3,3%
8	6,1%	0,6%	0,2%
7	1,6%	0,2%	-
6	1,0%	-	-
5	0,2%	-	-
4	0,2%	-	-
3	-	-	-
2	-	-	-
1	-	-	-
0	-	-	-

e) Respirační komplikace: Respirační komplikace (přechodná tachypnoe novorozence až RDS) se vyskytly celkem u 2,0% novorozenců. U 1,2% novorozenců tento stav nevyžadoval oxygenoterapii, v 0,8% bylo nutno zavést nCPAP.

f) Hypoglykemie: Hypoglykemie vyžadující infuzní terapii se v uvedeném souboru neobjevila, pouze v jednom případě byl novorozenec přeložen na oddělení intermediární péče k observaci, stav se ale upravil po perorálním přívodu stravy.

g) Hyperbilirubinemie: Hyperbilirubinemie vyžadující fototerapii se vyskytla u 16,7% novorozenců.

h) Výživa: Při propuštění bylo plně kojeno 88,6% novorozenců, naopak u 11,4% byla v době propuštění podávána umělá výživa nebo příkrm. Parenterální výživa během hospitalizace byla aplikována u 0,8% novorozenců.

i) oddělení: Zaznamenána byla nejvyšší úroveň péče během pobytu v porodnici, včetně indikace k přijetí na oddělení vyšší úrovně.

oddělení fyziologických novorozenců	97,4%
oddělení intermediární péče	1,8%
observace pro DM matky	1,0%
respirační komplikace	0,4%
hypoglykemie	0,2%
rozštěp patra	0,2%
jednotka intenzivní péče	0,8%
respirační komplikace	0,6%
suspektní adnatní infekce	0,2%

j) sledované parametry ve vztahu ke gestačnímu věku: Srovnání jednotlivých parametrů mezi skupinou novorozenců narozených před dokončeným 39. týdnem těhotenství a skupinou novorozenců narozených od ukončeného 39. týdne těhotenství je uvedeno v tabulce 4.

Tab. 4 – srovnání dle gestačního věku

	gestační věk < 39+0	gestační věk ≥ 39+0
respirační komplikace	2,6%	0,1%
bez oxygenoterapie	1,3%	0,1%
nCPAP	1,3%	0
hyperlirubinemie vyžadující fototerapii	18,9%	12,8%
plně kojeno při propuštění	90,1%	86,1%
parenterální výživa během hospitalizace	1,3%	0
oddělení fyziologických novorozenců	96,5%	98,9%
oddělení intermediární péče	2,2%	1,1%
jednotka intenzivní péče	1,3%	0

7.3. Hodnocení

Nejčastějšími indikacemi k provedení plánovaného císařského řezu byly stav po předchozím císařském řezu a poloha plodu koncem pánevním, které dohromady tvořily 61,8 % indikací.

Byla zjištěna vysoká míra iatrogenní prematurity, navzdory současným doporučením bylo 63,4% plánovaných císařských řezů provedeno před ukončeným 39. týdnem těhotenství. Před ukončeným 38. týdnem těhotenství to bylo 7,5% a před ukončeným 37. týdnem těhotenství 0,2%.

Co se týká poporodní adaptace, hodnocené pomocí Apgar skóre, nebyly zaznamenány problémy.

Respirační morbidita (přechodná tachypnoe novorozence až RDS) ve sledovaném souboru byla 2,0% a blížila se tedy očekávané hodnotě 1,6%.⁹

Při srovnání novorozenců porozených před ukončeným 39. týdnem těhotenství a novorozenců porozených od ukončeného 39. týdne těhotenství byla zaznamenána zejména významně vyšší respirační morbidita (2,6 vs. 0,1%), včetně nutnosti distenční léčby (1,3 vs. 0%). Dále zde bylo vyšší procento novorozenců hospitalizovaných na oddělení intermediální péče (2,2 vs. 1,1%) a jednotce intenzivní péče (1,3 vs. 0%). V oblasti výživy při propuštění z porodnice se obě skupiny novorozenců podstatně nelišily (plně kojeno 90,1 vs. 86,1%). Potřeba parenterální výživy během hospitalizace byla vyšší v první skupině novorozenců (1,3 vs. 0%). Incidence hyperbilirubinemie vyžadující fototerapii byla taktéž vyšší v první skupině (18,9 vs. 12,8%).

7.4. Závěr

Potvrdila se očekávaná vysoká incidence iatrogenní prematurity, 63,4% plánovaných císařských řezů bylo provedeno před doporučeným dokončeným 39. týdnem těhotenství. U těchto novorozenců byla ve srovnání s těmi, kteří byli na svět přivedeni od dokončeného 39. týdne těhotenství, vyšší incidence komplikací zejména respiračních.

Lze tedy souhlasit s doporučením provádět plánované císařské řezy nejdříve od dokončeného 39. týdne těhotenství, toto opatření by pomohlo snížit incidenci především respiračních komplikací u novorozenců.

ZÁVĚR

I přes intenzivní výzkum v posledních letech zůstává předčasný porod hlavní příčinou novorozenecké morbidity a mortality ve vyspělých zemích. Za hlavní příčinu vedoucí k syndromu předčasného porodu je dnes považován zánět, převážně infekčního původu. Další výzkum se zaměřuje zejména na hlubší pochopení etiopatogeneze, genetických vlivů, možnosti identifikace rizikových těhotenství a markerů rizika předčasného porodu a intraamniální infekce, ev. FIRS.

Účinná primární prevence předčasného porodu dosud není známá. Sekundární prevence je navíc limitována zatím ne zcela spolehlivými metodami identifikace rizikových těhotenství. Rovněž pro vlastní léčbu je nutné včas diagnostikovat hrozící předčasný porod, aby bylo možno aplikovat tokolýzu a získat tak čas pro indukci plicní zralosti a transport do specializovaného centra.

Neméně důležité je však odlišit skutečně hrozící předčasný porod od „falešného“, protože ve vysokém procentu (až 80%) dochází k falešně pozitivní diagnóze, což často vede ke zbytečné léčbě, prodloužené hospitalizaci a psychickému stresu těhotné ženy. Za nejspolehlivější diagnostickou metodu je dnes považována kombinace anamnézy, ultrazvuková cervikometrie a stanovení cervikovaginálního fetálního fibronektinu. Tato vyšetření mají především vysokou negativní prediktivní hodnotu.

Většina příčin a rizikových faktorů předčasného porodu je tedy v současné praxi jen velmi omezeně ovlivnitelná, na druhou stranu však existuje vysoká incidence iatrogení prematurity v důsledku příliš časně prováděných plánovaných císařských řezů.

V současnosti doporučená hranice 39+0 týdnů těhotenství vychází z rozsáhlých studií, které prokázaly výraznou závislost respirační morbidity novorozenců po plánovaném císařském řezu na dosaženém gestačním věku. Respirační morbidita (zejm. RDS) zde klesala úměrně se stoupajícím gestačním věkem i po dokončeném 37. týdnu těhotenství, aby se od dokončeného 39. týdne těhotenství již výrazně nelišila od respirační morbidity novorozenců porozených v termínu per vias naturales.

V perinatologickém centru, kde byla provedena výše uvedená statistika, bylo v roce 2008 63,4% plánovaných císařských řezů z jednočetných těhotenství provedeno před dokončeným 39. týdnem těhotenství. Při srovnání skupin novorozenců porozených v $< 39+0$ a $\geq 39+0$ týdnech těhotenství byla v první skupině skutečně potvrzena výrazně vyšší incidence respirační morbidity (2,6 vs. 0,1%). Vzhledem k tomu, že v uvedeném roce zde plánované císařské řezy tvořily 10,5% všech porodů, jedná se jistě o nezanedbatelný počet novorozenců.

Lze proto konstatovat, že respektování doporučeného načasování plánovaných císařských řezů by přispělo ke snížení iatrogenní prematurity a s ní spojených komplikací u novorozenců.

SOUHRN

Předčasný porod je ve vyspělých zemích hlavní příčinou novorozenecké morbidity i mortality a představuje závažný perinatologický i socioekonomický problém.

V současnosti se hovoří o tzv. syndromu předčasného porodu, který může být způsobem různými příčinami, za nejdůležitější je považován zánět, etiologicky jde především o infekci.

V diagnostice předčasného porodu se dnes za nejspolehlivější považuje kombinace anamnézy, ultrazvukové cervikometrie a stanovení cervikovaginálního fetálního fibronektinu. Tato vyšetření mají velmi vysokou negativní prediktivní hodnotu.

Primární cílem tokolýzy je oddálit porod za účelem získání času pro indukci plicní zralosti a transport in utero do specializovaného centra. Za ideální tokolytika jsou dnes považovány antagonisté oxytocinu. Podání antibiotik při spontánním předčasném porodu se zachovalým vakem blan a bez známek infekce se nedoporučuje.

V případě předčasného odtoku plodové vody představuje infekce příčinu i možnou sekundární komplikaci. Proto se zde vždy podávají antibiotika, ideálně erytromycin. Další postup se řídí především dle gestačního stáří plodu.

Účinná primární prevence předčasného porodu zatím není možná. Možnosti sekundární prevence záleží především na schopnosti identifikace rizikových těhotenství. Přínos antibiotik v prevenci se neprokázal, naopak dochází k renesanci využití progesteronu.

Poslední kapitola obsahuje statistiku týkající se iatrogení prematurity v důsledku provádění plánovaných císařských řezů před dokončeným 39. týdnem těhotenství. Potvrdila se zde hypotéza, že existuje vysoká incidence iatrogení prematurity. 63,4% císařských řezů bylo navzdory současnému doporučení provedeno před dokončeným 39. týdnem těhotenství. Iatrogení prematurita zde byla spojena s vyšší morbiditou novorozenců, především s respiračními komplikacemi.

SUMMARY

Premature labour is the main cause of neonatal morbidity and mortality in developed countries and represents a major perinatology and socio-economic problem.

Currently we speak about preterm parturition syndrome, that can be induced by various factors, from which inflammation is considered as the most important, mainly of infectious etiology.

Combination of anamnesis, ultrasound cervicometry and cervicovaginal fetal fibronectin test is presently considered as the most reliable in diagnostics of premature labour. These examinations have a high negative predictive value.

The primary objective of tocolysis is to delay delivery in order to save time for induction of lung maturity and transfer in utero to specialized centres. Oxytocin antagonists are currently considered as ideal tocolytics. Administration of antibiotics at spontaneous premature labour with intact membranes and without any signs of infection is not recommended.

In case of premature rupture of membranes, infection may represent its cause or possible secondary complication as well. That is why antibiotics should always be administered in this case, ideally erythromycin. Further management depends particularly on gestational age of the fetus.

Efficacious primary prevention of premature labour is not possible so far. The means of secondary prevention depend especially on our ability to identify high-risk pregnancies. Benefit of antibiotics in prevention was not evidenced, by contrast there has been a renaissance in progesteron use.

The last section contains statistics concerning iatrogenic prematurity due to planned caesarean deliveries performed before 39 completed weeks of pregnancy. The hypothesis was verified, that there is a high incidence of iatrogenic prematurity. In spite of the current recommendation, 63,4% of caesarean deliveries were performed before 39 completed weeks of pregnancy. This iatrogenic prematurity was associated with higher neonatal morbidity, particularly respiratory complications.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- 1) GUASCHINO, S., et al. Aetiology of preterm labour: bacterial vaginosis. *BJOG*. 2006; 113 (Suppl. 3): 46-51.
- 2) HÁJEK, Z., et al. Rizikové a patologické těhotenství. Praha: Grada Publishing, 2004.
- 3) HELMER, H. Continuing challenges in treating preterm labour preterm prelabour rupture of the membranes. *BJOG*. 2006; 113 (Suppl. 3): 111-112.
- 4) HOW, H.Y., et al. Progesterone for the prevention of preterm birth: indications, when to initiate, efficacy and safety. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2009; 5: 55-64.
- 5) KENYON, S.L., et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial. *Lancet*. 2008; 372: 1310-1318.
- 6) KENYON, S.L., et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet*. 2008; 372: 1319-1327.
- 7) KENYON, S.L., et al. Broad-spectrum antibiotics for preterm rupture of the fetal membranes: The ORACLE I randomised Trial. *Lancet*. 2001; 357: 979-988.
- 8) KENYON, S.L., et al. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: The ORACLE II randomised Trial. *Lancet*. 2001; 357: 989-994.
- 9) KOLÁŠ, T., et al. Planned cesarean versus planned vaginal delivery at term: comparison of newborn infant outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006; 195: 1538-1543.
- 10) KOUCKÝ, M., et al. Novinky v patofyziologii a managementu předčasného porodu. *Česká Gynekologie*. 2009; 74, 1: 54-63.
- 11) LOMÍČKOVÁ, T. Změnily se indikace k císařskému řezu? *Actual Gyn*. 2009; 1: 42-44.

- 12) MORRISON, J.J. et al. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. BJOG. 1995; 102: 101-106.
- 13) ROMERO, R., et al. The preterm parturition syndrome. BJOG. 2006; 113 (Suppl. 3): 17-42.
- 14) STEER, P. The epidemiology of preterm labour – why have advances not equated to reduced incidence? BJOG. 2006; 113 (Suppl. 3): 1-3.
- 15) VAVŘINKOVÁ, B. Předčasný porod. Actual Gyn. 2009;1: 45-49.
- 16) ZANARDO, V., et al. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. Acta Paediatrica. 2004; 93: 643-647.
- 17) ZWINGER, A., et al. Porodnictví. Praha: Galén, 2004.