



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav pro péči o matku a dítě
Praha4, Podolí

Michaela Diblíčková

Předčasný odtok plodové vody
Premature rupture of membrans

Diplomová práce

Praha, září 2008

Autor práce: Michaela Diblíčková

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním
zaměřením

Vedoucí práce: **doc.MUDr. Alena Měchurová, Csc.**

Pracoviště vedoucího práce:

Ústav pro péči o matku a dítě

Praha4,Podolí

Datum a rok obhajoby:červen,2009

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 28.května 2009

Michaela Diblíčková

Poděkování

Za velmi milé konzultace děkuji doc.MUDr.Aleně Měchurové Csc.

Obsah

Úvod	7
1.Plodové obaly	8
1.1. Vývoj choria	7
1.2. Vývoj amnia	8
1.3. Decidua	8
1.4. Fyziologie a morfologie plodových obalů	8
2.Amniová tekutina	9
2.1.Fyziologie	9
2.2.Složení	11
3.Předčasný odtok plodové vody	12
3.1.Etiologie a patofyziologie	13
<i>3.1.1.PROM po amniocentéze</i>	14
3.2.Detekce PROM	16
3.2.1.Diagnostické metody.....	17
3.2.1.1.Stanovení Inlab proužkem.....	17
3.2.1.2.Temesvariho zkouška.....	18
3.2.1.3.Ultrasonografie.....	18
3.2.1.4.Opuštěné diagnostické metody.....	18
3.3.Postup při prokázaném PROM	20
3.3.1.Indukce porodu indikovaná PROM.....	21
3.3.2.Císařský řez indikovaný PROM.....	21
3.3.3.Postup při PROM dle týdne gestace.....	22
3.3.3.1.PROM do 37.týdne.....	22
3.3.3.2.PROM ve 32.-36.týdnu.....	22
3.3.3.3.PROM ve 28.-31.týdnu.....	22

3.3.3.4.PROM před 28.týdnem.....	23
3.3.4.Transabdominální amnioinfuze.....	23
4.Farmaka užívaná u PROM.....	24
4.1.Tokolytika.....	24
4.2.Antibiotika.....	25
4.3.Kortikoidy.....	26
Závěr.....	27

Úvod

Předčasný odtok plodové vody je stále aktuálním porodnickým tématem. Je příčinou zhruba 30 % všech předčasných porodů a má tak významný podíl na perinatální morbiditě i mortalitě a tím tedy i na stavu budoucích generací. Je nutno s ním počítat v kterékoliv fázi gravidity.

Nebudu zastírat, že výběr tohoto tématu diplomové práce má pro mne význam více než osobní, protože i já sama jsem byla tímto stavem v průběhu svého nitroděložního vývoje ohrožena. Proto jsem se rozhodla toto téma poněkud pečlivěji prostudovat a zkompletovat informace k tomuto tématu dostupné.

1. Obaly plodu

1.1 Vývoj choria

Vývoj plodových obalů začíná ve stadiu blastocytu zhruba v 5.dnu gestce v období kdy zárodek přichází do dělohy. Zevní vrstva blastomer tvoří základ pro tvorbu trofoblastu, který je funkčně nejdůležitější částí choria. Kolem 6.dne dochází nidaci a trofoblast se dostává do kontaktu s endometriem, následuje diferenciací trofoblastu na zevní syncytiotrofoblast a vnitřní cytotrofoblast. Syncytiotrofoblast se postupně zanořuje do endometria a podněcuje v něm deciduální reakci, zároveň začíná sekrece lidského choriového gonadotropinu. Během 9.dne se v trofoblastických sloupcích tvoří lakuny vystlané cytotrofoblastem, dochází ke vzniku primárních choriového klků, do klků primárních vrůstá mezenchym a tím se z nich stávají klky sekundární, v průběhu 2-3 dnů se v mezenchymu počínají vyskytovat provazce angioblastů a kolem 28.dne počíná embryochoriová cirkulace. Ve stadiu časného choria se klky nacházejí na celém povrchu plodového vejce, které je celé zanořeno do deciduální sliznice. Spolu s růstem zárodku dochází k diferenciaci choria na chorion leave-bez klků a chorion frondosum, na placentálním pólu. V klcích chorion frondosum probíhají fetální cévy, které končí jako kapilární síť v terminální části klků, endotel kapilár se přikládá k bazálním membránám trofoblastu, jsou to místa nejintenzivnější látkové výměny mezi mateřskou a fetální krví.

1.2 Vývoj amnia

Amniová dutina se objevuje kolem 9.dne ,a to v podobě skuliny mezi ektodermem embrya a okolním cytotrofoblastem, 12.den je rozpoznatelná jako váček.Bazí tohoto váčku tvoří ektoderm zárodečného terčíku.Mezi trofoblastem a stropem amniové dutiny vzniká extraembryonální mezenchym a zvětšující se extraembryonální coelom odděluje amnion od choria,spojení však zůstává v blízkosti kaudálního embrya a tvoří tzv. zárodečný stvol, základ budoucího pupečníku.V dalším vývoji se zárodek vyklenuje do amniové dutiny, kde plave v amniové tekutině.S vývojem zárodka amniová dutina roste, postupně je obliterována coelomová dutina, extraembryonální mezenchym kryjící zevní plochu amnia se spojuje s mezenchymem,který pokrývá vnitřní plochu choria.Splynutím vzniká chorioamnion.Chorioamnion je na placentárním pólu obklopen deciduou basalis, zbylou část pokrývá decidua capsularis.

1.3.Decidua

Decidua je změněná sliznice endometria, která vzniká během procesu, který označujeme jako deciduální reakce.Jedná se o reakci buněk stromatu děložní sliznice na invazi trofoblastu během implantace plodového vejce. Buňky se diferencují ve velké polygonální elementy neplněné glykogenem a tuky.

Deciduální vrstva, která se nachází pod plodovým vejcem se označuje jako decidua basalis, vrstva vystýlající dutinu dělohy jako decidua parietalis a vrstva deciduální

sliznice, která pokrývá povrch plodového vejce, který se vyklenuje do děložní dutiny, jako decidua capsularis. Na počátku druhého trimestru, ve chvíli, kdy plodové vejce již plně vyplňuje děložní dutinu, se decidua capsularis a parietalis dostává do kontaktu a obě se spojují v jednu.

Decidua je nejzevnější vrstvou obalů plodového vejce.

1.4. Fyziologie a morfologie plodových obalů

1.3.1 Amnion

Amnion tvoří vnitřní plodový obal, který ohraničuje amniotickou dutinu což je místo, kde se vyvíjí plod obklopen amniotickou tekutinou. Amnion je průsvitná membrána, která prostřednictvím vazivové vrstvy naléhá na chorion leave. Nemá cévní ani nervové zásobení a není drenována lymfatickým systémem. Tvoří ji pět vrstev, kubický epitel, bazální membrána, kompaktní vrstva, fibroblasty a spongiosní vrstva mukoidní tkáně.

1.3.2 Chorion

Chorion tvoří vnější plodový obal, je diferencován v chorion frondosum, které je pokryto klky v rozsahu placenty a chorion leave s vyhlazenými klky, tato část se označuje jako mimoplacentární. Jeho zevní vrstvu, která je v kontaktu s deciduou tvoří trofoblast. Chorion nemá cévní ani nervové zásobení. Je tvořen čtyřmi vrstvami, těmi jsou

fibroblasty, retikulární vrstva, bazální membrána a trofoblast.

2.Amniová tekutina

2.1 Fyziologie

Amniová tekutina neboli plodová voda je medium, které za fyziologických podmínek umožňuje plodu správný vývoj. Tvoří prostředí, které zárodek chrání před zevními inzulty, umožňuje mu volný pohyb, brání srůstu amniové membrány s povrchem jeho těla a je naprosto nezbytné pro správný vývoj plic. Díky své rychlé cirkulaci umožňuje také transport metabolicky aktivních látek. Svým tlakem napomáhá rozpínání dělohy a tím přispívá k normálnímu růstu a rozvoji dolního segmentu děložního. Při porodu pak přispívá k šetrné dilataci porodních cest.

V časném stadiu gravidity je plodová voda tvořena primitivními buňkami, které amniální váček obklopují, následně převažuje její tvorba transsudací z extracelulární tekutiny, která prostupuje kůží plodu a obalem pupečníku. Část tvorby se přičítá i difuzi přes amnion z mateřských tkání a přes placentu. Ve druhém trimestru dochází ke keratinizaci kůže plodu, ta se stává nepropustnou pro vodu, plod pak přispívá k tvorbě amniové tekutiny močí a sekretem z dýchacích cest, začíná tak cirkulace této tekutiny, kterou plod polyká a nasává do dýchacích cest. Spolykaná voda je vstřebána trávicím systémem a následně vyloučena systémem urogenitálním. V závěru gravidity činí celková výměna cca 500 ml za 24 hodin.

Během gravidity se množství plodové vody postupně zvyšuje, a to až do 38. týdne, kdy dosahuje maxima, které je v rozmezí 900-1000 ml. Po dosažení tohoto vrcholu se její množství snižuje. Ve 40. týdnu dosahuje hodnot 800-900 ml. U těhotenství přenášeného se množství značně snižuje až k hodnotám kolem 300 ml, což značně omezuje volnou pohyblivost plodu.

Tab.2.1. Fyziologické množství plodové vody

Týdny gravidity	Plodová voda(ml)
8	10
12	50
16	150
38	900-1000
40	800-900
>42	300

2.2 Složení

Amniová tekutina je čirá a opaleskující. Z chemického hlediska je její hlavní složkou voda. Dalšími složkami jsou bílkoviny, aminokyseliny, kyselina močová, močovina, kreatinin, glukosa, organické kyseliny, kyslík, oxid uhličitý, chloridy, uhličitany, enzymy a hormony. Urea, kreatinin a kyselina močová jsou do plodové vody vylučovány fetální močí a jejich koncentrace s přibývajícím délkou gravidity roste, odrážejí tak funkční stav ledvin a průchodnost močových cest. Aminokyseliny jsou zde přítomny ve stejné koncentraci jako v plasmě matky. Koncentrace bílkovin stoupá až do 30. týdne, kdy dosahuje vrcholu a pak opět klesá. Charakteristickou složkou jsou buňky, jedná se o epitelové buňky plodu, buňky ektodermu

amnia a fibroblasty fetální kůže. Těchto fibroblastů se při amniocentéze využívá ke stanovení karyotypu plodu.

Osmolarita je cca 275 osmol/l a pH je lehce kyselé (<7,0). V průběhu gravidity stoupá i množství lipidů v plodové vodě, u donošeného plodu se množství lipidů pohybuje okolo 400mg/l. Z poloviny jsou tvořeny volnými mastnými kyselinami. V malém množství obsahuje i lecitin, který je vylučován fetálními plícemi, jeho analýza se využívá pro posouzení zralosti plic. Uhlovodíky mají koncentraci, která odpovídá polovině koncentrací v mateřské krvi. Elektrolyty odpovídají koncentraci elektrolytů v extracelulární tekutině matky.

Parciální napětí kyslíku je nižší a oxidu uhličitého vyšší než odpovídající hodnoty arteriální krve matky.

Amniotická tekutina má i efekt antibakteriální.

3. Předčasný odtok plodové vody

Defluvium liquoris amnialis neboli premature rupture of membranes, tedy předčasný odtok plodové vody postihuje zhruba 4,5-14 % všech gravidit, je považován za začátek porodu nebo potratu. Je definován jako porušení vaku plodových blan dříve než je započata pravidelná děložní činnost. Z hlediska období jeho vzniku jej můžeme rozdělit do dvou skupin, a to na předčasný odtok, který nastává před 37. týdnem gravidity, který označujeme jako PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES a odtok po 37. týdnu-PREMATURE RUPTURE OF

MEMBRANES. Následky odtoku jsou pro výsledek gravidity tím, závažnější, čím dříve k němu v průběhu gravidity dojde.

Mateřské důsledky předčasného odtoku nebývají obvykle závažné a jsou představovány především infekcemi jako je intraamniální infekce a endometritis. Dále se vyskytuje abrupce placenty a to ve 4-12 %, zadržení placenty a poporodní hemoragie. Maternální sepse se vyskytuje v 1 % případů předčasného odtoku plodové vody.

Důsledky pro plod naproti tomu mohou být fatální, zahrnují fetální úmrtí, hypoplasii plic, prematuritu a s ní související RDS, intraventrikulární krvácení a nekrotizující enterokolitis. Dalšími důsledky pro plod jsou komprese pupečníku a infekce. V souvislosti se vznikem oligohydramnia nebo anhydramnia vznikají deformity končetin a malformace obličeje.

Vyhlídky na přežití plodu závisí především na gestačním stáří, přítomnosti infekce a výskytu jak mateřských tak fetálních komplikací.

3.1 Etiologie a patofyziologie

Ve většině případů je příčina předčasného odtoku plodové vody neznámá, předpokládá se že se z velké většiny podílí infekce plodového vejce nebo matky.

Pojivová tkáň plodových obalů je tvořena především kolagenem I. a III. typu, který jim dodává tahovou pevnost. V období před porodem dochází k postupnému ztenčování plodových obalů díky snižujícímu se množství kolagenu a apoptóze, svoji roli má i stále narůstající objem amniové

dutiny. Extracelulární matrix je postupně odbourávána enzymem tzv. matrixovou metaloproteinásou. Její aktivita je usměrňována tkáňovými inhibitory metaloproteinázy. Při kultivaci lidských plodových obalů in vitro bylo prokázáno, že přítomnost bakteriálních polysacharidů vede ke změně poměru mezi inhibitory metaloproteinázy a matrixovou metaloproteinásou ve prospěch matrixové metaloproteinázy. Její zvýšená aktivita pak byla prokázána i u žen s předčasným odtokem plodové vody.

Přítomnost bakterii při infekci zároveň vede i k produkci proteolytických enzymů a lipáz, které narušují integritu amnia. Obranná zánětlivá reakce indukuje tvorbu proteáz, které zvyšují kolagenázovou aktivitu, a tím i pravděpodobnost ruptury plodových obalů.

Pokud pak dojde k odtoku plodové vody, naléhající část plodu se dostává do kontaktu s vnitřní brankou, dochází ke zvýšené sekreci prostaglandinů a aktivaci Frankenhauserova ganglia, které aktivuje Fergussonův reflex. Aktivace reflexu vede k zvýšení sekrece oxytocinu z hypotalamu, která může způsobit předčasnou děložní činnost a tím i předčasný porod.

U 30-40 % případů s předčasným odtokem plodové vody byla zjištěna přítomnost subklinické intrauterinní infekce. U těchto žen bylo zaznamenáno kratší symptomatické období a rychlejší přechod k chorioamniitidě. Odpověď na tokolytickou léčbu byla nižší nebo žádná.

Mezi rizikové faktory pro vznik předčasného odtoku plodové vody patří infekce genitálního traktu matky, a to především infekce venerické, intraamniální infekce, předčasná děložní činnost, nadměrná distenze dělohy, vícečetná gravidita, stavy po konzervaci děložního hrdla, vaginální krvácení v průběhu gravidity,

amniocentéza, koitus, VVV dělohy, děložní čípek kratší než 25mm ve II.trimestru, nízký socioekonomický status, nutriční deficit Cu, Mg, Fe a kyseliny askorbové. Dále zahrnují BMI nižší než 19,8, předešlý předčasný porod v anamnéze a nikotinismus matky.

3.1.1 PROM po amniocentéze

Předčasný odtok plodové vody po amniocentéze se vyskytuje u 1-2 % pacientek. Prognóza je příznivější než u forem spontánně vzniklých. Ve většině případů dochází k tzv. resealingu neboli k opětovnému slepení plodových blan.

3.2. Detekce PROM

Včasná a správná detekce plodové vody má zásadní význam pro prognózu plodu a matky. Obvykle nečiní obtíže, ale je nutné zdůraznit, že její opožděná diagnostika může vést k promarnění příležitosti pro ideální intervenci. Při subjektivním podezření pacientky je nutné brát diferenciatně diagnosticky v úvahu například excesivní vaginální fluor, únik moči, krvácení nebo i přítomnost spermatu.

Klinický obraz zahrnuje anamnestický nebo trvajících vodnatý výtok z pochvy, průkaz odtékající plodové vody z kanálu hrdla, přítomnost plodové vody v zadní klenbě poševní, ultrasonograficky zjištěné oligohydroamnion, zmenšující se děloha, lépe hmatné části plodu zevními hmaty, vložka prosáklá plodovou vodou se stopami mázku.

3.2.1.Diagnostické metody

Přestože diagnostika předčasného odtoku plodové vody obvykle nečiní obtíže, tak v 10 % případů není možné stanovit klinicky jasnou diagnózu, pro tyto případy existuje množství diagnostických metod, které se vzájemně liší svojí specificitou, senzitivitou a citlivostí na vlivy interferujících látek.

V posledních letech stojí v popředí neinvazivní metody s vysokou výpovědní hodnotou.

3.2.1.1.Stanovení Inlab proužkem

Stanovení předčasného odtoku plodové vody pomocí Inlab proužku PROM je vysoce citlivá a specifická metoda, založená na imunochromatickém průkazu přítomnosti insulin-like growth factor binding proteinu 1(IGFBP-1).Koncentrace IGFBP-1 je v plodové vodě 100-1000x vyšší než v séru matky, za fyziologických podmínek není v pochvě přítomen, jedná se tedy o kvalitativní test.Po porušení integrity plodových obalů dochází k odtoku amniální tekutiny do pochvy, kde se mísí s vaginálními sekrety.Detekční limit je 25µg/l, tato koncentrace poskytuje za 5 minut slabě pozitivní reakci.Pokud je koncentrace ve vzorku vyšší než 50µg/l poskytuje výsledek silně pozitivní.

IGFBP-1 je vazebný protein pro IGF I a IGF II.Jedná se o polypeptid strukturálně příbuzný s inzulinem.Jeho hlavním zdrojem jsou fetální játra a deciduální přeměněné endometriem. Gen pro IGFBP-1 je na 7. chromosomu a jeho sekrece v endometria je indukována progesteronem.V plodové vodě se nachází v koncentraci 10,5-350 mg/ml. V séru gravidní ženy dosahuje koncentrace pouze 60µg/l.

3.2.1.2. Temesváriho zkouška

Zkouška je založená na změně pH pochvy z kyselého na lehce zásadité, při přítomnosti amniální tekutiny. Tato změna je vizualizovaná pomocí bromthymolu, který v zásaditém prostředí reaguje. Chybně pozitivní výsledky jsou způsobeny přítomností krve, spermatu, alkalických antiseptik a mýdel, a také u bakteriální vaginózy. Jde tedy o rychlý a jednoduchý test, který je však zatížen falešně pozitivními výsledky v důsledku vysoké citlivosti na interferující látky.

3.2.1.3. Ultrasonografie

Ultrazvukové vyšetření je považováno za orientační metodu, je snadno dostupná a neinvazivní. Její výpovědní hodnota se zvyšuje při současném vyloučení fetální malformace močových cest nebo IUGR. Zobrazuje okamžitý stav a množství amniové tekutiny.

3.2.1.4. Opuštěné diagnostické metody

Krystalizační a 5 evaporační test jsou mikroskopické metody, kdy prokazujeme typické obrazce vytvářené solemi NaCl obsažené v amniální tekutině.

Průkaz lanuga. Jedná se o metodu mikroskopickou, která je založena na průkazu lanuga v nativním nátěru na sklíčku.

Průkaz tukových buněk. Tato metoda se prováděla pomocí barvení Sudan III a je předchůdkyní testu Kittrichova, Averettova a Langrederova. **Kittrichův test** je mikroskopická metoda pro stanovení fetálních buněk v poševním sekretu

pomocí nilské modři. Jedná se o metodu velmi přesnou, bohužel však časově náročnou. Vyžaduje speciální barvení a spolupráci s cytologickou laboratoří. **Averettův test** je založen na průkazu fetálních buněk v poševním sekretu pomocí pinacyanolu. **Langrederův test** prokazuje přítomnost fetálních buněk v poševním sekretu pomocí methylenové modři.

Stanovení pH poševního sekretu pomocí indikačního papírku. Využívá změny poševního pH z kyselého (4.5-6,0) na zásadité díky přítomnosti plodové vody. Je rychlá, snadná, ale značně nepřesná a nespecifická.

Stanovení alfa fetoproteinu v cervikálním sekretu pomocí monoklonálních protilátek. Jedná se o velmi přesnou, ale ekonomicky náročnou metodu.

ROM-check membránová imunoanalýza je metoda, která užívá monoklonální protilátky proti epitopu fibronectinu, který se ve vysoké koncentraci vyskytuje ve fetálních tkáních. Jedná se o glykoprotein tvořený v choriu a placentárních tkáních. V plodové vodě je jeho koncentrace 5-10x vyšší než v plasmě matky. Do 20. gestačního týdne se v cervikálním sekretu vyskytuje fyziologicky. Detekce může probíhat metodou ELISA využívající monoklonální protilátky FDC-6.

Amniocentéza s instalací barevné látky do amniální dutiny. V minulosti patřila ke standardním metodám diagnostiky předčasného odtoku plodové vody instilace methylenové modři do amniální dutiny. Díky komplikacím v podobě nekrózy střeva plodu a hemolytické anemie plodu, byla později methylenová modř nahrazena indigokarmínem. Metoda je vysoce průkazná, ale invazivní a pro riziko možných komplikací se přestala používat

3.3. Postup při prokázaném PROM

Při průkazu odtoku plodové vody je nezbytné pacientku hospitalizovat a podrobit jí několika nezbytně nutným vyšetřením. Těmi jsou vyšetření mikrobiologické s odebráním kultivačních stěrů z poševního hrdla a pochvy samotné, kultivace se provádí jak na průkaz aerobních tak anaerobních agens.

Laboratorní vyšetření krve k průkazu nebo vyloučení známek zánětu, standardně provádíme vyšetření sedimentace erytrocytů, stanovení množství leukocytů a stanovení hladiny C-reaktivního proteinu, eventuelně i stanovení cytokinu IL-6, TNF- α .

Nezbytně nutné je vyloučení nebo potvrzení klinických známek infekce matky, těmi jsou především teplota zvýšená nad 38°C, tachykardie matky, tachykardie plodu (naměřené hodnoty vztahovat je nutné vztahovat ke konkrétnímu gestačnímu týdnu!!!), nereaktivní kardiogram (opět nutné posuzovat ve vztahu ke gestačnímu stáří plodu), vzácně se může vyskytnout i palpační bolestivost dělohy.

Pomocí kardiogramického vyšetření je nutné vyloučit distres plodu, a to pro reálné riziko komprese pupečníku.

Pomocí ultrazvukového vyšetření určujeme aktuální množství plodové vody, polohu plodu, biometrii plodu a zároveň provedeme i vyšetření flowmetrické.

Vaginální vyšetření omezujeme jen na nezbytnou míru a používáme pouze sterilní nástroje! Je nutné snížit na minimum riziko infekce.

Při rozhodování o dalším vedení případu s předčasným odtokem plodové vody je nutné zohlednit především gestační stáří plodu, jeho polohu a celkový stav a samozřejmě i celkový stav matky.

Pokud jsou přítomny známky infekce nebo pokud je pozitivní průkaz kolonizace pochvy matky streptokoky skupiny B, tj. GBS pozitivní, ihned provokujeme porod. Pokud je přítomna kontraindikace k vaginálnímu vedení porodu, ukončujeme graviditu elektivním císařským řezem. V obou případech aplikujeme antibiotika i.v.

3.3.1. Indukce porodu indikovaná PROM

K provokaci porodu užíváme prostaglandiny. Při nezralém děložním hrdle, kdy je cervix score 5 a méně, aplikujeme vaginální tabletu Prostinu E2 3mg do zadní klenby poševní, její podání lze opakovat za 6 hodin. Pokud je cervix score vyšší než 5 zavádíme endocervikálně 0,5mg Prostinu E2. Pokud nedojde k nástupu děložní činnosti, opakujeme aplikaci za 2 hodiny. U zralého hrdla je možné porod provokovat infuzí s oxytocinem.

3.3.2. Císařský řez indikovaný PROM

Při známkách mateřské infekce a při špatném celkovém stavu plodu je nutný radikální postup v kterékoliv fázi gravidity. Do 26. gestačního týdne, tedy v období extrémní nezralosti plodu je postup vždy přísně individuální, naprosto nezbytná je konzultace s neonatologem a také rozmluva s matkou.

Elektivní císařský řez je indikován u plodu v poloze koncem pánevním, do hmotnosti 2500g. U vícečetné gravidity do

32.týdne, u starších gravidit nejsou li v poloze podélné hlavičkou. Provedení císařského řezu v nízkém gestačním týdnu bývá technicky náročné, protože dolní segment děložní ještě není dostatečně rozvinut.Volí se proto řez ve tvaru širokého U.

3.3.3.Postup při PROM dle týdne gestace

3.3.3.1.PROM od 37.týdne

Pokud nejsou patrné příznaky infekce nebo tísně plodu, infekce matky nebo pokud není pozitivní kultivace z výtěrů pochvy a děložního hrdla na streptokoky skupiny B, aplikujeme po 12 hodinách po odtoku antibiotika.Za 24 hodin po odtoku plodové vody pak indukujeme porod.

3.3.3.2PROM ve 32.-36.týdnu

Pacientku s předčasným odtokem plodové vody,ke kterému došlo do 34.týdne gravidity transportujeme do perinatologického centra, pokud nejsou přítomny známky infekce nebo tísně plodu, infekce matky nebo její pozitivní kultivace na streptokoky skupiny B, provokujeme porod za 48 hodin.Po tuto dobu podáváme kortikosteroidy pro urychlení maturace plic plodu a tokolýzu.Samozřejmě je profylaktické podání antibiotik.U pacientek ve 35. a 36. gestačním týdnu, preventivně podáme antibiotika a těhotenství ukončujeme za 24 hodin.

3.3.3.3.PROM ve 28.-31.týdnu

Tyto pacientky jsou urychleně transportovány do perinatologického centra.Pokud nejsou patrné známky infekce

nebo tísň plodu, infekce matky nebo pozitivita její kultivace na streptokoky skupiny B, provokujeme porod za 72 hodin po odtoku plodové vody. V tomto mezidobí aplikujeme kortikoidy pro urychlení plicní zralosti plodu a tokolýzu. Profylakticky opět podáváme antibiotika.

3.3.3.4. PROM před 28. týdnem

Pacientku urychleně transportujeme do perinatologického centra. Pokud nejsou přítomny známky infekce nebo tísň plodu, infekce matky nebo pozitivní kultivace streptokoků skupiny B, tak do 24. týdne, volíme postoj expektační. Vždy je nutné volit přísně individuální postup po nezbytné konzultaci s pediatry. Aplikujeme tokolýzu, kortikosteroidy a antibiotika. Je možné zvážit amnioinfusi.

3.3.4. Transabdominální amnioinfuse

Při amnioinfusi intraamniálně aplikujeme 250 ml fyziologického roztoku nebo Ringer laktátu, které jsou ohřáté na 37°C. Amnioinfuse brání kompresi pupečníku, zlepšuje vizualizaci plodu na ultrazvuku, snižuje riziko vzniku hypoplasie plic a omezuje výskyt ortopedických komplikací.

Dle randomizované studie Transabdominal Amnioinfusion in Preterm Premature Rupture of Membranes, uveřejněné v roce 2005 v An International Journal of Obstetric and Gynecology, která byla zaměřena na zhodnocení úlohy transabdominální amnioinfuse ve zlepšení perinatálních výsledků těhotenství, která jsou komplikována předčasným odtokem plodové vody. Výsledky této studie prokázaly u pacientek, které byly zařazeny do

skupiny s amnioinfuzí, signifikantně delší interval od odtoku plodové vody a porodem. Signifikantně vyšší bylo i neonatální přežití v každém gestačním věku. Z tohoto výzkumu vyplývá, že amnioinfuse vede k signifikantnímu prodloužení gravidity a lepším výsledkům pro plod.

4. Farmaka užívaná u PROM

Základní sestavou farmak, která se používají při předčasném odtoku plodové vody jsou antibiotika, tokolytika, kortikoidy.

4.1. Tokolytika

Preventivní podání tokolytik prodlužuje období latence mezi předčasným odtokem plodové vody a nástupem pravidelné děložní činnosti. Tokolýzu můžeme také aplikovat terapeuticky při přítomné pravidelné činnosti dělohy. Podáváme je do 34. týdne gravidity, kdy nám umožňují získat čas pro působení kortikoidů a antibiotik.

Tokolýtika jsou látky s agonistickým účinkem na β -2 adrenergických receptorech. Stimulací těchto receptorů v děložní svalovině dochází k inhibici její kontrakční aktivity. Nejúčinnější je aplikace nitrožilní infuzí. Látky nejčastěji aplikované jsou fenoterol, hexoprenalin, ritodrin, terbutalin. Společně s nimi může být v rámci tokolýzy aplikováno i Magnesium sulfuricum. Mechanismus jeho účinku však není dosud zcela objasněn, pravděpodobně se jedná o jeho kompetici s kalciumem o vstup do buňky. Magnesium sulfuricum se aplikuje v infuzi fyziologického roztoku nebo Ringerova laktátu.

Tokolýzu v žádném případě nepodáváme při známkách intraamniální infekce.

4.2. Antibiotika

Antibiotika aplikujeme jako prevenci prepartální a intrapartální infekce. Bylo prokázáno, že snižují výskyt chorioamniitidy, neonatálních sepsí, adnatálních pneumonií, intraventrikulárních krvácení a postpartálních endometritid. Antibiotika se podávají dle některého z doporučených schémat.

1. Ampicilin 1,0g v infuzi po 6 hodinách
2. Cefuroxim 1,5g v infuzi a dále 750mg i.m. po 8 hodinách
3. Amoxicillin s kys. klavulonovou 1,2g v infuzi po 8 hodinách
4. Ampicillin 1,0g v infuzi po 6 hodinách spolu s erytromycinem v dávce 15-20mg/kg/24h po 6 hodinách

V současnosti je však novým doporučením dávat přednost antibiotikům makrolidovým.

Při diagnostikované infekci aplikujeme antibiotika dle citlivosti v ideálním případě po konzultaci s antibiotickým centrem. Při závažnějších infekcích, pokud není možná konzultace s antibiotickým centrem a k dispozici není ani kultivační vyšetření s citlivostí, aplikujeme trojkombinaci antibiotik v infuzích a graviditu co nejdříve ukončujeme. Antibiotickou trojkombinací jsou ampicillin 1,0g po 6 hodinách, clindamycin 300-600mg po 8 hodinách a metronidazol 500mg po 12 hodinách.

Zcela individuální medikaci volíme pokud se předčasný odtok plodové vody objeví před 26.týdnem, konzultujeme s neonatologem a antibiotickým centrem.

4.3.Kortikoidy

Kortikoidy podporují zrání orgánových systémů, a to především systému dýchacího díky stimulaci syntézy surfaktantu.

K jejich aplikaci přistupujeme při negativních známkách infekce, podání výrazně snižuje incidenci RDS, intraventrikulárního krvácení, nekrotizující enterokolitidy a neonatálních úmrtí, a tak se významně podílí na snížení perinatální morbiditity i mortality.Podávají se do 34. týdne gravidity obvykle v jedné kůře, která je tvořena betamethasonem 14mg, 2 dávky i.m. s odstupem 24 hodin nebo dexamethasonem 8mg, 4 dávky i.m. po 12 hodinách.Účinky se objevují po 24 hodinách a trvají týden.

Je důležité mít na paměti, že při antenatálním podání kortikoidů společně s tokolytiky, může u matky dojít ke vzniku plicního edému.Další velmi důležitou skutečností je, že po aplikaci kortikoidů dochází k přechodnému zvýšení počtu leukocytů, proto je nezbytně nutné každodenní stanovení C-reaktivního proteinu.

V některých případech také dochází ke snížené oscilaci na kardiogramu, která může přetrvávat až 72 hodin.Vyšetřením flowmetrie je zde nutné odlišit hrozící hypoxii plodu.

Závěr

Předčasný odtok plodové vody je velmi závažným faktorem nejen ohrožující zdraví a budoucí život matky, ale především faktorem ovlivňujícím zásadním způsobem perinatální morbiditu a mortalitu.

V současnosti existují sofistikované metody detekce předčasného odtoku plodové vody, které nám dopomáhají k rychlé a přesné diagnostice v případě klinických rozpaků, čímž omezují na minimum časovou prodlevu, která může znamenat promarnění ideální doby k naší intervenci. Zároveň jsou dostupná doporučená schémata postupů, která nám také umožňují co nejrychlejší terapeutický zásah.

Cílem klinického managementu je především rozlišit případy, které jsou vyvolány ne nebo komplikovány infekcí a případy bez průkazu známek infekce. Pokud není infekce prokázána, nejsou přítomny známky distresu plodu a celkový stav matky je dobrý, můžeme zvolit postoj expektační s profylaktickým podáním antibiotik u gravidit do 24. týdne. U gravidit do 34. týdne zároveň podáváme kortikoidy a tokolýzu. Pokud je infekce prokázána, je vedoucí strategií ukončit graviditu co nejdříve, a to vyvoláním předčasného porodu nebo císařským řezem.

Souhrn

Na začátku své práce jsem se věnovala vzniku a fyziologickým funkcím plodových obalů a plodové vody, jejich vztahem k plodu a jeho vývoji.

Střední část je věnována samotnému odtoku plodové vody. Jeho hlavním rizikovým faktorům, komplikacím, které mohou v jeho důsledku vzniknout nejen pro plod ale i pro matku. Obsahuje patofyziologii vzniku, která souvisí s infekcí. Objevuje se zde i zmínka o předčasném odtoku plodové vody po provedené amniocentéze. Nezbytnou součástí této práce je i úsek popisující diagnostické metody a to jak současné, tak i užívané v minulosti. Další částí práce je i stať o doporučeném postupu při předčasném odtoku plodové vody.

Závěr práce je věnován farmakům, která jsou nezbytnou součástí při léčbě předčasného odtoku plodové vody.

Summary

In the introducing chapter of my thesis I followed the development and physiological functions of membranes, amniotic fluid and their relation to the foetus .

In the main chapter I introduced the premature rupture of membranes, its main risk factors, complications , etiology and pathophysiology which contains with inflammatory and infection. No less interesting part of my thesis is chapter about amniocentesis and premature rupture of membranes. The necessary part is all so chapter about diagnostic methods using now and historic diagnostic methods and chapter describing recommended advancements in PROM.

At the close of my thesis I described medications used in PROM.

Seznam použité literatury

MARŠÁL, K. Vznik a vývoj těhotenství. In ČECH E. et al

Porodnictví. Praha :Grada Publishing s.r.o., 1999, s 51- 52

MĚCHUROVÁ, A. Předčasný odtok plodové vody. In HÁJEK Z. et

al Rizikové a patologické těhotenství Praha : Grada Publishing

s.r.o., 2004, s 281

JANEK, L., KRIŽKO, M. FERIANIČ, V. HOLOMAŇ, K. ČIŽMÁR, B.

Předčasný odtok plodové vody po amniocentéze v II. trimestri a

úspěšné využití fibrínového lepidla- kazuistika. Česká

gynekologie, 2002, roč. 67, č. 2, s. 71- 73

MERCER, D. et al. Premature Rupture of Membranes. *ACOG*

Praktice Bulletin, 2007, vol. 109, no. 4, p. 1007- 1014

American Journal of Obstetrics &Gynecology, 2006, vol. 194, p.

1609- 1615

FERGUSON, S. et al. Preterm Premature Rupture of Membranes:

Tranquilli AL, Giannubilo SR, Bezzeccheri V, Scagnoli C.

Transabdominal Amnioinfusion in Preterm Premature Rupture of

Membranes: A randomised controlled trial. [on-line]. Ancona :

BJOG: An International Journal of Obstetrics

and Gynaecology, 2005. www.bjog.com, www.medline.com.

PMID: 15924533