

lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik

**Wyniki położnicze u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon
płodowych przed 37. tygodniem ciąży**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski

II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022

Streszczenie w języku polskim

Tytuł: „Wyniki położnicze u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży”

Pacjentki, u których nastąpiło przedwczesne pęknięcie błon płodowych (*ang. preterm premature rupture of membranes*, pPROM) są narażone wskutek naruszenia ich ciągłości na zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji wstępującej i zapalenia błon płodowych. Zwiększone ryzyko ekspozycji płodu na patogeny, przebywanie w środowisku zapalnym oraz zmniejszona ilość płynu owodniowego mogą prowadzić m.in. do rozwinięcia zaburzeń infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodka. Jednocześnie, poród przedwczesny, do którego dochodzi też u pacjentek z pPROM, jest najczęściej występującym niezależnym czynnikiem ryzyka chorobowości i umieralności noworodków. Z tego powodu, opieka nad pacjentkami z pPROM wymaga ścisłego nadzoru w celu wczesnego wykrycia ewentualnej zagrażającej infekcji wewnątrzmacicznej przy jednoczesnym możliwie jak najdłuższym wydłużeniu czasu trwania ciąży i zapewnieniu bezpieczeństwa dla matki i płodu. Częstość występowania pPROM w ciążach bliźniaczych jest większa niż w ciążach pojedynczych.

Celem tego badania była ocena wyników położniczych pacjentek z pPROM, u których włączono postępowanie w sposób wyczekujący – zarówno w ciążach pojedynczych, jak i w ciążach bliźniaczych. W pierwszym z artykułów z proponowanego cyklu autorzy porównywali wyniki położnicze ciąż pojedynczych powikłanych pPROM i porodem przedwczesnym z ciążami pojedynczymi pacjentek, które urodziły przedwcześnie bez wywiadu pPROM. W drugim manuskrypcie przedstawione zostały wyniki postępowania wyczekującego w ciążach pojedynczych i bliźniaczych powikłanych przedwczesnym pęknięciem błon płodowych. Celem badania opisanego w trzecim artykule była identyfikacja grup pacjentek w ciążach pojedynczych z pPROM obciążonych zwiększonym ryzykiem rozwinięcia zaburzeń infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodków.

Do obserwacyjnego badania kohortowego włączono trzy grupy pacjentek z wywiadem porodu przedwczesnego: 299 kobiet w ciążach pojedynczych powikłanych przedwczesnym pęknięciem błon płodowych, 349 kobiet w ciążach pojedynczych bez wywiadu przedwczesnego pęknięcia błon płodowych oraz 49 kobiet w ciążach bliźniaczych z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych. Do analizowanych zmiennych należały: obciążenia matczyne, wywiad położniczy, wiek ciążowy w momencie pęknięcia błon płodowych, zastosowane leczenie podczas hospitalizacji matki, czas trwania odpływania płynu owodniowego, wiek ciążowy w dniu porodu, wymagane leczenie neonatologiczne oraz

powikłania noworodkowe. W analizie statystycznej wykorzystano analizy jednoczynnikowe oraz wieloczynnikowe modele regresji logistycznej. Porównywano wyniki położnicze uzyskane między badanymi grupami oraz poszukiwano czynników ryzyka rozwinięcia zaburzeń w grupie noworodków urodzonych z ciąż pojedynczych powikłanych pPROM.

Wyniki analiz porównujących ciążę pojedynczą wykazały, że poród metodą cięcia cesarskiego częściej występował u pacjentek bez pPROM (65.3% vs 45.2%, $p < 0,001$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wieku ciążowym w dniu porodu (33 i 4/7 tygodnia w grupie z pPROM oraz 32 i 6/7 tygodnia w grupie z zachowaną ciągłością błon płodowych, $p=0,2$). Noworodki pacjentek bez wywiadu pPROM rodziły się z niższą średnią masą urodzeniową niż noworodki pacjentek z pPROM (2075 g vs. 2416 g, $p<0,001$). Nie zaobserwowano różnic w częstości występowania infekcji o wczesnym początku. Większy odsetek noworodków, które rozwinęły infekcję o późnym początku stwierdzono w grupie bez wywiadu pPROM (8.9% vs 4.7%, $p = 0,04$). Noworodki pacjentek z pPROM częściej rozwijały nadciśnienie płucne (4% vs 1.4%, $p = 0,049$), natomiast zespół zaburzeń oddychania (*ang. respiratory distress syndrome, RDS*) oraz ostra niewydolność oddechowa występowały w tej grupie istotnie rzadziej niż wśród noworodków pacjentek bez wywiadu pPROM – odpowiednio 12,7% vs. 20% ($p = 0,02$) oraz 25,8% vs. 40% ($p < 0,001$).

Porównanie przebiegu i wyników położniczych w ciążach pojedynczych i bliźniaczych powikłanych pPROM nie wykazało istotnych statystycznie różnic w odsetkach pacjentek, u których czas między pęknięciem błon płodowych a porodem wynosił poniżej 72 godzin, od 72 godzin do 7 dni oraz powyżej 7 dni. Częstość stosowania tokolizy dożylniej oraz częstość włączania sterydoterapii były zbliżone. Nieprawidłowy wynik badania kardiologicznego oraz zagrażająca infekcja wewnątrzmaciczna występowały w obu grupach z podobną częstością. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w występowaniu komplikacji u noworodków poza adaptacyjnymi zaburzeniami oddychania, które zaobserwowano u 24% noworodków z ciąż pojedynczych i 13% noworodków z ciąż bliźniaczych ($p=0,03$).

W podgrupie pacjentek w ciążach pojedynczych powikłanych pPROM wystąpienie pęknięcia błon płodowych we wcześniejszych tygodniach ciąży wiązało się z istotnie zwiększonym ryzykiem rozwinięcia u noworodków infekcji o wczesnym początku ($p=0,0004$) oraz nadciśnienia płucnego ($p<0,0001$). Młodszy wiek ciążowy w dniu porodu ($p=0,005$) oraz niższa masa urodzeniowa ($p=0,002$) stanowiły niezależne czynniki ryzyka związane z wystąpieniem zespołu zaburzeń oddychania. Dodatni wynik posiewu materiału pobranego z kanału szyjki

macicy przy przyjęciu do szpitala zidentyfikowano jako czynnik ryzyka rozwinięcia ostrej niewydolności oddechowej ($p=0,01$).

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że przy przyjętym modelu postępowania czas odpływania płynu owodniowego nie stanowi niezależnego czynnika ryzyka powikłań infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodków, co przemawia za bezpieczeństwem stosowania postępowania wyczekującego przy braku przeciwwskazań. U pacjentek, u których wystąpiło przedwczesne pęknięcie błon płodowych, wcześniejszy tydzień ciąży w momencie PROM oraz porodu, dodatni wynik posiewu materiału pobranego z kanału szyjki macicy przy przyjęciu do szpitala i niższa masa urodzeniowa stanowią niezależne czynniki ryzyka rozwinięcia zaburzeń infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodka. Zbliżone wyniki położnicze uzyskane przy przyjętym takim samym schemacie postępowania u pacjentek w ciążach pojedynczych i bliźniaczych powikłanych pPROM wskazują na to, że postępowanie wyczekujące jest tak samo bezpieczne w przypadku ciąż pojedynczych i bliźniaczych.