

Rekomendacje dotyczące rozpoznawania i postępowania w ciążach powikłanych przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego.

Piotr Sieroszewski, Dorota Bomba- Opoń , Krzysztof Czajkowski , Krzysztof Drews , Mariusz Grzesiak , Bożena Leszczyńska-Gorzela, Anna Kajdy , Jarosław Kalinka , Katarzyna Kosińska-Kaczyńska , Sebastian Kwiatkowski , Radziław Mierzyński ; Krzysztof Preis ,
Mariola Ropacka -Lesiak, Małgorzata Swiatkowska-Freund , Mirosław Wielgoś ,
Mariusz Zimmer , Hubert Huras

"Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników przedstawiają aktualny sposób postępowania, który może być modyfikowany i zmieniony w uzasadnionych przypadkach, po wnikliwej analizie danej sytuacji klinicznej, co w przyszłości może stanowić podstawę do modyfikacji i aktualizacji zaleceń"

WSTĘP

Przedporodowe pęknięcie błon płodowych (prelabor rupture of the membranes, PROM) oznacza pęknięcie błon płodowych przed wystąpieniem regularnej czynności skurczowej. Może ono wystąpić w terminie ($\geq 37+0$ tygodni ciąży) lub przedwcześnie ($< 37+0$ tygodni ciąży). W tym drugim przypadku określa się je jako przedwczesny PROM (PPROM) i jest ono odpowiedzialne za około 30-40% porodów przedwczesnych oraz stanowi najczęstszy możliwy do zidentyfikowania czynnik związany z porodem przedwczesnym. PPROM może powodować znaczną zachorowalność i śmiertelność noworodków, głównie z powodu wcześniactwa, sepsy, wypadnięcia pępowiny i hipoplazji płuc. Ponadto niesie ze sobą zwiększone ryzyko infekcji wewnątrzmacicznej. Postępowanie w przypadku PROM przedwczesnego i w terminie porodu jest różne i zależy od wieku ciążowego oraz obecności dodatkowych czynników ryzyka, przede wszystkim takich jak: infekcja wewnątrzmaciczna i/lub nieprawidłowe wyniki oceny dobrostanu płodu. Dokładna ocena wieku ciążowego i znajomość czynników ryzyka są niezbędne do właściwej diagnozy i opieki nad pacjentkami z PPROM.

CZYNNIKI RYZYKA

Patogeneza pęknięcia błon płodowych nie jest do końca poznana. Różne zdarzenia patologiczne (np. subkliniczne lub jawne zakażenie, krwawienie) mogą zapoczątkować kaskadę zmian biochemicznych (aktywacja metaloproteinaz, stres oksydacyjny), których efektem końcowym jest PROM. Czynniki ryzyka są podobne do czynników ryzyka porodu przedwczesnego (tabela 1) jednak u wielu pacjentek nie występuje żaden z nich. Szczególnie silny związek z PPRM mają: przebyty PPRM w poprzedniej ciąży, zakażenie dróg rodnych, krwawienie w I, II i III trymestrze oraz palenie papierosów [1,2,3].

Tabela 1. Czynniki ryzyka porodu przedwczesnego/PROM.

Wywiad położniczy/ginekologiczny
■ poród przedwczesny/PPROM w wywiadzie,
■ zabiegi na szyjce macicy (np. konizacja, LEEP),
■ wielokrotne zabiegi łżeczkania jamy macicy,
■ wady anatomiczne macicy.
Cechy demograficzne matki
■ wiek poniżej 17 lub powyżej 35 roku życia,
■ niższy poziom edukacji,
■ samotne macierzyństwo,
■ niższy status socjoekonomiczny,
■ krótki odstęp pomiędzy kolejnymi ciążami - poniżej 18 miesięcy,
■ inne czynniki socjoekonomiczne - np. dostęp do opieki medycznej, niepełnosprawność.
Status odżywienia/aktywność fizyczna
■ BMI poniżej 18,5 kg/m ² ,
■ praca zawodowa powyżej 80 godzin tygodniowo,
■ ciężka praca fizyczna,
Wywiad dotyczący obecnej ciąży
■ zastosowanie metod wspomaganego rozrodu,
■ ciąża wielopłodowa,
■ czynniki płodowe (zaburzenia chromosomalne, wady strukturalne, ograniczenie wzrastania płodu, obumarcie płodu),
■ krwawienia z dróg rodnych - w tym łożysko przodujące, przedwczesne oddzielenie łożyska,
■ wielowodzie lub małowodzie,
■ choroby przewlekłe matki wnikające ciążę - nadciśnienie, cukrzyca, choroby tarczycy, choroby tkanki łącznej,

■ zabieg chirurgiczny w obrębie jamy brzusznej w trakcie ciąży,
■ czynniki psychogenne - stres, depresja, zaburzenia nastroju,
■ używki - tytoń, alkohol, substancje psychoaktywne,
■ infekcje - bakteryjna waginoza, rzęsistkowica, chlamydioza, rzeżączka, kiła, infekcja dróg moczowych, infekcja wewnątrzmaciczna.
■ długość szyjki macicy poniżej 25 mm pomiędzy 14 a 28 tygodniem ciąży,
■ wysokie stężenie fibronektyny płodowej pomiędzy 22 a 34 tygodniem ciąży,
■ skurcze mięśnia macicy.

DIAGNOSTYKA

Rozpoznanie PPRM opiera się przede wszystkim na charakterystycznych wynikach wywiadu i badania przedmiotowego: ciężarna zgłasza się z objawami odpływania płynu owodniowego, a w badaniu sterylnym wziernikiem stwierdza się gromadzenie płynu owodniowego w tylnym sklepieniu pochwy – co jest złotym standardem diagnostycznym. Jeśli nie obserwuje się odpływania płynu owodniowego w chwili badania, należy ucisnąć dno macicy, i poprosić pacjentkę o zakasanie oraz pochylenie się, może to zwiększyć wypływ płynu owodniowego z szyjki macicy i potwierdzić rozpoznanie.

W przypadku wątpliwości czy gromadzący się płyn jest płynem owodniowym, można wykonać badanie pH przy użyciu papierka lakmusowego. Prawidłowe pH wydzieliny pochwowej wynosi zazwyczaj 3,8-4,5 (papierek zabarwi się na kolor żółty) podczas gdy płyn owodniowy ma zazwyczaj pH w zakresie 7,1-7,3 (papierek zabarwi się na kolor granatowy). Fałszywie dodatnie wyniki testu paskowego mogą wystąpić przy obecności krwi, nasienia, alkalicznych środków antyseptycznych, niektórych lubrykantów lub bacterial vaginosis (BV).

Jeśli nie można jednoznacznie stwierdzić odpływania płynu owodniowego, należy rozważyć wykonanie testów na obecność IGFBP-1 (Insulin Growth Factor Binding Protein-1) lub PAMG-1 (Placental alpha microglobulin-1) w wydzielinie szyjkowej, jeśli te testy są dostępne w danym ośrodku. Badania dotyczące tych markerów biochemicznych wykazały ich wysoki poziom czułości i swoistości dla diagnostyki PPRM [4,5].

Fibronektyna płodowa jest czułym, ale niespecyficznym testem dla potwierdzenia odpływania płynu owodniowego. Ujemny wynik tego testu sugeruje nienaruszone błony płodowe, ale wynik dodatni nie jest w pełni diagnostyczny dla PROM. Fibronektyna płodowa nie powinna być zatem rutynowo wykorzystywana w diagnostyce PPRM.

Badanie ultrasonograficzne wykazujące małowodzie lub bezwodzie, może być pomocne w celu potwierdzenia klinicznej diagnozy PPRM, ale nie jest diagnostyczne.

POSTĘPOWANIE

Postępowanie w przypadku PPROM jest jednym z najbardziej kontrowersyjnych zagadnień w medycynie perinatalnej. Punkty sporne obejmują:

- trafną diagnozę w niejednoznacznych przypadkach,
- postępowanie wyczekujące a interwencja,
- stosowanie leków tokolitycznych,
- czas podawania i rodzaj profilaktyki antybiotykowej,
- zasadność podawania kortykosteroidów,
- metody badania w kierunku zakażenia matki/płodu,
- terminu zakończenia ciąży.

1. Hospitalizacja

Postępowanie w PPROM polega na przyjęciu pacjentki do szpitala z okresową oceną stanu matki i płodu. U wszystkich pacjentek z PPROM należy określić wiek ciążowy, a w przypadku ciąży >22+6 tygodnia położenie płodu oraz jego dobrostan. W badaniach należy szukać cech zapalenia błon płodowych bądź przedwczesnego oddzielenia łożyska.

Przy wyborze postępowania wyczekującego istotne jest monitorowanie dobrostanu ciężarnej oparte na codziennej ocenie parametrów klinicznych ciężarnej (czynność serca, pomiary ciśnienia tętniczego, temperatura ciała). Parametry laboratoryjne należy ocenić przy przyjęciu do szpitala, a następnie kontynuować oznaczenia minimum 2x tygodniu lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej (pełna morfologia krwi, CRP, układ krzepnięcia oraz w zależności od możliwości ośrodka prokalcytoninę). Jednym z zagrożeń związanych z PPROM jest wstępujące zakażenie prowadzące do infekcji wewnątrzmacicznej. Kliniczne objawy infekcji wewnątrzmacicznej to według Gibbisa: wzrost temperatury ciała (> 38 C), leukocytoza (> 15 G/l), matczyzna tachykardia (> 100 uderzeń serca/min), płodowa tachykardia (> 160 uderzeń serca/min), tkliwość mięśnia macicy oraz nieprawidłowy, cuchnący płyn owodniowy. Stwierdzenie dwóch z wyżej wymienionych objawów spełnia kryteria rozpoznania klinicznego zakażenia błon płodowych [6].

Objawy infekcji wewnątrzmacicznej i/lub nieprawidłowe wykładniki dobrostanu płodu stanowią wskazanie do zakończenia ciąży. W szczególności sepsa oraz objawy wstrząsu septycznego u matki są wskazaniem do niezwłocznego zakończenia ciąży i ewentualnie usunięcia macicy jako źródła zakażenia lub krwawienia, jeśli istnieje taka konieczność.

W trakcie hospitalizacji w przypadku, gdy kanał szyjki macicy jest zamknięty, nie zaleca się reżimu łóżkowego a jedynie ograniczenie aktywności fizycznej. Reżim łóżkowy nie zmniejsza ryzyka porodu przedwczesnego, a zwiększa ryzyko żylnej choroby zakrzepowozatorowej z 0.8/1000 do 15.6/1000 ciężarnych unieruchomionych powyżej 3 dni. W przypadku zaawansowanego stanu położniczego (ryzyko wypadnięcia pępowiny) zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej (tryb siedząco-leżący) – w tych przypadkach należy włączyć profilaktykę przeciwzakrzepową ze względu na możliwość wystąpienia zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Metodą profilaktyki przeciwzakrzepowej mogą być pończochy uciskowe i/lub heparyny drobnocząsteczkowe w dawce profilaktycznej, u pacjentek z niskim lub średnim ryzykiem zakrzepicy [7].

Po okresie obserwacji w szpitalu, w indywidualnych przypadkach (poniżej 22+6 tygodnia ciąży), możliwe jest leczenie ambulatoryjne. Takie postępowanie w PPROM wiąże się jednak ze znacznym ryzykiem powikłań infekcyjnych dla matki i **nie jest rekomendowane**.

Leczenie ambulatoryjne jest dopuszczalne, po ocenie indywidualnego stanu klinicznego kobiety ciężarnej, pełnej świadomości pacjentki i jej rodziny o jej stanie, wyłącznie na jej prośbę wyrażoną na piśmie.

Postępowanie ambulatoryjne wyczekujące musi obejmować:

- oceny temperatury ciała 2 x dziennie,
- kontrole parametrów stanu zapalnego 2 x w tygodniu,
- dokładne instrukcje dotyczące monitorowania niepokojących objawów (np. ból brzucha, krwawienie z pochwy, upławy, gorączka, dreszcze, objawy grypopodobne)
- częste oceny przez lekarza – minimalnie 1 raz w tygodniu.

Ponowna hospitalizacja powinna mieć miejsce po ukończonym 22+6 tygodniu ciąży.

Jeżeli pacjentka wymaga hospitalizacji przed ukończeniem 22+6 tygodnia ciąży, to nie musi być ona hospitalizowana w ośrodku III-go stopnia referencyjności.

Należy pamiętać, że szczególnie na tym etapie ciąży, stan przedwczesnego odplynięcia płynu owodniowego jest blisko skorelowany z możliwością wystąpienia zakażenia wewnątrzrodniowego, co może z kolei prowadzić do zakażenia uogólnionego z wystąpieniem sepsy, wstrząsu septycznego i niewydolności wielonarządowej, może więc stanowić stan zagrożenia zdrowia i życia kobiety ciężarnej.

W przypadku PPRM po ukończeniu 22+6 tygodnia ciąży, hospitalizacja pacjentki musi odbywać się w ośrodku III-go stopnia opieki perinatalnej.

Badania biochemiczne i biofizyczne, które należy wykonać po rozpoznaniu PPRM:

Monitorowanie stanu matki (czynność serca, ciśnienie tętnicze krwi, temperatura ciała).

Pełna morfologia krwi, CRP*, układ krzepnięcia przy przyjęciu a następnie 2 x tydzień lub częściej leukocytoza i CRP. Prokalcytonina* w zależności od możliwości ośrodka i wskazań klinicznych.

Posiew z pochwy i odbytnicy na obecność paciorkowców grupy B po 22+6 tygodniu ciąży.

Posiew z pochwy i kanału szyjki przy przyjęciu do szpitala, a następnie w zależności od stanu klinicznego.

Kardiotokografia po 26 tygodniu ciąży (1 x dziennie), najlepiej z komputerową analizą.

Badanie ultrasonograficzne przezbrzuszne.

** Oznaczanie CRP i prokalcytoniny nie dotyczy pacjentek z PROM po 37 tygodniu trwania ciąży.*

2. Profilaktyczna antybiotykoterapia

Infekcja wewnątrzmaciczna może być przyczyną lub konsekwencją PPRM. Celem antybiotykoterapii jest zmniejszenie częstości występowania infekcji u matki i płodu, a tym samym opóźnienie wystąpienia porodu przedwczesnego lub konieczności jego indukcji. W przeglądzie Cochrane dotyczącym roli antybiotyków u kobiet z potwierdzonym PPRM stwierdzono, że stosowanie antybiotyków wiąże się z istotnym statystycznie zmniejszeniem częstości występowania zapalenia błon płodowych (RR 0,66, 95% CI 0,46-0,96). Stwierdzono istotne zmniejszenie liczby noworodków urodzonych w ciągu 48 godzin (RR 0,71, 95% CI 0,58-0,87) i 7 dni (RR 0,79, 95% CI 0,71-0,89). Zmniejszyła się również liczba zakażeń noworodków, konieczności stosowania surfaktantu, tlenoterapii i nieprawidłowych wyników badania ultrasonograficznego mózgu noworodka przed wypisem ze szpitala [8].

Nie jest jasne, jaki antybiotyk wybrać i jaki jest optymalny czas trwania leczenia. Poszczególne Towarzystwa Ginekologów i Położników rekomendują odmienne terapie, a dane

są niewystarczające, aby stwierdzić, czy któryś ze schematów antybiotykoterapii (lek, dawka, czas trwania) jest skuteczniejszy od innego. Na podstawie rekomendacji **Narodowego Instytutu Leków** zalecamy następującą antybiotykoterapię u pacjentek z PPRM, przez okres 7 dni (brak jest wskazań do przewlekłej antybiotykoterapii) [9]:

- Azytromycyna 1 gram doustnie jednorazowo przy przyjęciu + Ampicylina 2 g dożylnie co 6 godzin przez 48 godzin, a następnie Amoksycylina 500 mg doustnie co 8 godzin przez kolejne 5 dni oraz dodatkowo do rozważenia Metronidazol 500 mg 3 x dziennie dożylnie przez 5 dni.
- (biorąc pod uwagę patofizjologiczny mechanizm pęknięcia błon płodowych w ciąży, w którym dużą rolę odgrywają bakterie beztlenowe (Ureaplasma, Gardnerella etc.) zasadnym jest dołączenie w schemacie antybiotykoterapii chemioterapeutyku skutecznego w leczeniu takich zakażeń.)

Antybiotyki stosowane w przypadku uczulenia na penicyliny:

- uczulenie typu I (anafilaksja):
Azytromycyna 1 g p.o. jednorazowo + Klindamycyna 900 mg co 8 godz. i.v. przez 48 godz. a następnie Klindamycyna 300 mg co 8 godz. p.o. przez 5 dni,
- uczulenie typu I i oporność GBS na Klindamycynę:
Azytromycyna 1 g p.o. jednorazowo + Wankomycyna 20 mg/kg co 8 godz. i.v. (maksymalna pojedyncza dawka 2 g przez 48 godz).

Dłasse stosowanie antybiotyków powinno być uzależnione od stanu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych i posiewów bakteriologicznych (zgodnie z antybiogramem).

3. Kortykosteroidoterapia

Stosowanie kortykosteroidów w PPRM zostało ocenione w wielu badaniach klinicznych i wykazano, że zmniejsza śmiertelność noworodków, występowanie zespołu zaburzeń oddychania, krwotoków dokomorowych i martwiczego zapalenia jelit. Aktualne dane sugerują, że kortykosteroidoterapia nie ma związku ze zwiększonym ryzykiem infekcji u matki i/lub noworodka, niezależnie od wieku ciążowego. Zaleca się jeden z następujących schematów podawania:

- 2 dawki betametazonu domięśniowo po 12 mg w odstępie 24 godzin,
- 4 dawki deksametazonu domięśniowo po 6 mg co 12 godzin lub
- 2 dawki deksametazonu domięśniowo po 12 mg w odstępie 24 godzin.

Pełny schemat podawania kortykosteroidów jest zalecany u kobiet ciężarnych z PPRM bez rozpoznanej infekcji wewnątrzmacicznej, między 24+0 tygodniem ciąży a 33+6 tygodniem ciąży. Może być rozważany u pacjentek z PPRM, **u których istnieje ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego w ciągu 7 dni**, już od 23+0 tygodnia ciąży. W wyjątkowych sytuacjach (duże ryzyko porodu przedwczesnego) możliwa jest tak zwana pojedyncza dawka przypominająca do 33+6 tygodnia ciąży, jeśli od poprzedniego schematu podawania upłynęło 14 dni. Ponadto zaleca się, aby rutynowo nie podawać powtórnych pełnych schematów kortykosteroidów [10].

Zgodnie z zaleceniami World Association of Perinatal Medicine (2022 rok) oraz Perinatal Medicine Foundation (2022 rok) pomiędzy 34+0 a 36+6 tygodniem ciąży pełny schemat podawania kortykosteroidów nie jest zalecany z uwagi na nie jasne korzyści z jego zastosowania. Podanie glikokortykosteroidów nie jest także wskazane u kobiet, u których rozpoznano kliniczne infekcję wewnątrzmaciczną. Ponadto nie należy w tej sytuacji opóźniać

porodu o czas potrzebny do podania kortykosteroidów [10] **Uwaga:** w przypadku podawania kortykosteroidów obserwuje się przemijający wzrost leukocytozy u ciężarnej.

U pacjentek, u których występuje PPROM, kortykosteroidy powinny być:	
rozważone	Pomiędzy 23+0 – 23+6 tyg. ciąży
zalecane	Pomiędzy 24+0 – 33+6 tyg. ciąży
nie zalecane	Pomiędzy 34+0 – 36+6 tyg. ciąży

4. Neuroprotekcja

Randomizowane badania wykazały, że podawanie siarczanu magnezu stosowanego w celu neuroprotekcji płodu, gdy przewidywany jest poród w ciągu 24 godzin przed 32+0 tygodniem ciąży, zmniejsza ryzyko wystąpienia mózgowego porażenia dziecięcego u noworodków (RR, 0,71; 95% CI, 0,55-0,91) oraz ich dysfunkcji ruchowych (RR 0,6, 95% CI 0,6-0,88). Dawkowanie polega na podaniu w bolusie 4 g siarczanu magnezu w ciągu 30 minut i dawki podtrzymującej 1 g/godzinę max. do 24 godzin. Możliwe jest rozważenie powtórzenia podawania MgSO₄ w terminie późniejszym, jeśli poród pierwotnie się nie odbył [11].

Niezależnie od stosowanego schematu leczenia, pacjentki z PPROM pomiędzy 24+0 a 32+0 tygodniem ciąży, u których istnieje wysokie ryzyko porodu przedwczesnego w ciągu 24 godzin, powinny otrzymać leczenie neuroprotekcyjne siarczanem magnezu co jest zgodne z rekomendacjami FIGO [11]. W przypadku planowego rozwiązania ciąży cesarskim w grupie tych pacjentek, również minimum 4 godziny przed cięciem powinien zostać podany siarczan magnezu. Stosowanie siarczanu magnezu jest przeciwwskazane u pacjentek z miastenią gravis, gdyż może wywołać ciężki przełom miasteniczny oraz u pacjentek z zaburzeniem czynności nerek, ponieważ magnez jest wydalany głównie przez nerki. W przypadku prawidłowej funkcji nerek nie ma wskazań do monitorowania stężenia magnezu we krwi ciężarnej, należy za to monitorować ciśnienie tętnicze, tętno, liczbę oddechów oraz odruchy ścięgna (np. rzepkowy) co 4 godziny [11].

5. Tokoliza

Rutynowe leczenie tokolityczne u pacjentek z PPROM jest kontrowersyjne i nie jest zalecane. W przeglądzie Cochrane wykazano, że w porównaniu z placebo tokoliza w PPROM wiąże się z wydłużeniem czasu trwania ciąży średnio o 73 godziny (95% CI 20-126) i mniejszą liczbą porodów w ciągu 48 godzin (RR 0,55, 95% CI 0,32-0,95) ale zwiększa ryzyko wystąpienia infekcji wewnątrzmacicznej. Tokoliza wiązała się również z obniżeniem oceny stanu

noworodków wg skali Apgar (częściej dzieci były oceniane na poniżej 7 punktów) oraz wzrostem częstości konieczności zastosowania mechanicznej wentylacji noworodków. W konkluzji przeglądu stwierdzono, że nie ma wystarczających dowodów na stosowanie tokolizy u kobiet z PPRM. W przypadku PPRM z aktywnym porodem przedwczesnym, chociaż nie wykazano, aby terapia tokolityczna znacząco wydłużała czas trwania ciąży lub poprawiała wyniki noworodkowe, podawanie leków tokolitycznych można rozważyć dla uzyskania korzyści z kortykosteroidoterapii lub w celu transportu matki do ośrodka o wyższym stopniu opieki perinatalnej. Zasadniczo tokolityki nie powinny być podawane dłużej niż przez 48 godzin. Nie należy ich również podawać pacjentkom, u których poród jest zaawansowany (rozwarcie >4 cm) lub u których stwierdzono jakiegokolwiek objawy sugerujące subkliniczne lub jawne cechy infekcji wewnątrzmacicznej [1,2,3]. Zastosowanie atosibanu w przypadku PROM jest przeciwwskazane po 30 tygodniu ciąży.

6. Amnioinfuzja

W szczególnych przypadkach PPRM przed ukończeniem 22+6 tygodnia ciąży możliwe jest wykonywanie amnioinfuzji ciągłej lub cyklicznej, której skuteczność podnosi się w piśmiennictwie. Brak wiarygodnych badań ogranicza wprowadzenie takiego postępowania do codziennej praktyki położniczej [12]. Podobne postępowanie możliwe jest w III trymestrze. W systematycznym przeglądzie Cochrane pięciu badań stwierdzono, że amnioinfuzja w III trymestrze wiąże się z: poprawą pH w tętnicy pępowinowej płodu przy porodzie, redukcją występowania deceleracji zmiennych podczas porodu, zmniejsza ryzyko zgonu noworodka, sepsy noworodkowej, hipoplazji płuc i sepsy połogowej. Ponieważ określone korzyści dotyczyły jednego badania, autorzy przeglądu stwierdzają, że konieczne są dalsze badania, zanim amnioinfuzja w przypadku PPRM w III trymestrze będzie mogła być włączona do rutynowej praktyki klinicznej [13]. Biorąc pod uwagę powyższe, nie rekomenduje się zabiegu amnioinfuzji w PPRM na żadnym etapie ciąży.

7. Szew okrężny

Nie ma jednoznacznych badań, na podstawie których można by określić standard postępowania z pacjentkami z PPRM, które mają wcześniej założony szew okrężny na szyjkę macicy. Wyniki badań retrospektywnych nie są spójne, ale ogólnie rzecz biorąc, stwierdzono, że utrzymywanie szwu przez więcej niż 24 godziny po PPRM wiąże się z wydłużeniem czasu trwania ciąży co umożliwia zastosowanie kortykosteroidoterapii (maksymalnie 48 godzin) [14].

8. Zakończenie ciąży

PROM po 37. tygodniu ciąży

W przypadku 8% ciąż donoszonych dochodzi do pęknięcia błon płodowych przed rozpoczęciem czynności skurczowej. Przy przyjęciu postawy wyczekującej u 95% tych ciążarnych dochodzi do samoistnego rozpoczęcia czynności skurczowej w ciągu 72 godzin. Aktywne postępowanie mające na celu indukcję czynności skurczowej poprzez podawanie oksytocyny lub prostaglandyn zmniejsza ryzyko powikłań zapalnych u matki, nie zwiększając częstości porodów zabiegowych. Wyniki badań z randomizacją wskazują również, że w przypadkach, w których dochodzi do indukcji porodu rzadziej konieczne było włączenie antybiotykoterapii i hospitalizacja na oddziale intensywnej opieki medycznej zarówno matki jak i dziecka. Ze względu na zmniejszenie ryzyka powikłań matczyńskich i noworodkowych zaleca się indukcję porodu u ciążarnych z odpływaniem płynu owodniowego powyżej 37 tygodnia ciąży. W tej grupie ciążarnych dopuszczalne jest postępowanie wyczekujące do 48 godzin od odpłynięcia płynu owodniowego, przy braku wykładników infekcji wewnątrzmacicznej. Powyższe zgodne jest z aktualnie obowiązującymi Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników („Indukcja porodu”, „Indukcja porodu – algorytmy kliniczne”) [15,16,17,18].

PPROM pomiędzy 34+0 a 36+6 tygodniem ciąży.

Zgodnie z obowiązującymi Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników indukcja porodu u ciążarnych z PPRM pomiędzy 34. a 37. tygodniem, przy braku objawów infekcji wewnątrzrodniowej, nie jest zalecana, gdyż nie zmniejsza ryzyka powikłań sepsy noworodkowej i może się wiązać z większym ryzykiem powikłań oddechowych u noworodka. Zaleca się postępowanie wyczekujące z zastosowaniem profilaktycznej antybiotykoterapii. W przypadku PPRM z towarzyszącymi objawami infekcji wewnątrzrodniowej zaleca się ukończenie ciąży w sposób adekwatny do sytuacji klinicznej (cięcie cesarskie lub poród drogami natury) [15,16].

PPROM pomiędzy 22+6 a 33+6 tygodniem ciąży

Indukcja porodu u ciążarnych z PPRM przed 34. tygodniem, przy braku objawów infekcji wewnątrzrodniowej, nie jest zalecana ze względu na wysokie ryzyko powikłań związanych z wcześniactwem. Zaleca się postępowanie wyczekujące z zastosowaniem cyklu steroidoterapii oraz profilaktycznej antybiotykoterapii i neuroprotekcji (przed ukończeniem 32 tygodni ciąży). W przypadku PPRM z towarzyszącymi objawami infekcji wewnątrzrodniowej zaleca się ukończenie ciąży w sposób adekwatny do sytuacji klinicznej (cięcie cesarskie lub poród drogami natury) [15,16].

PPROM przed 22+6 tygodniem ciąży

Pacjentki, u których PPRM występuje przed ukończeniem 22+6 tygodnia trwania ciąży powinny być poinformowane o ryzyku i korzyściach wynikających z postępowania wyczekującego w porównaniu z zakończeniem ciąży. Należy podkreślić, że długotrwałe odpływanie płynu owodniowego jest związane z ryzykiem zakażenia wewnątrzowodniowego uogólnionego, czego konsekwencją może być sepsa, wstrząs septyczny ze śmiercią kobiety ciężarnej włącznie. Poradnictwo musi obejmować także realistyczną ocenę wyników neonatologicznych, przedstawioną przez **konsylium położniczo-neonatologiczne**. Lekarze powinni udzielać pacjentkom jak najbardziej aktualnych i dokładnych informacji, odnośnie dalszego rokowania dla takiej ciąży. W zależności od stanu klinicznego (położniczego) oraz oczekiwań pacjentki (rodziców dziecka) należy zaproponować ciężarnej zakończenie ciąży poprzez indukcję poronienia lub przyjęcie postępowania wyczekującego. Powyższe postępowanie zgodne jest z aktualnymi warunkami dopuszczalności zakończenia ciąży ze względu na zagrożenie zdrowia i życia matki.

Zgodnie z wynikami badania Skalar A i wsp. postępowanie wyczekujące na tym etapie ciąży związane jest z wyższym ryzykiem: infekcji wewnątrzmacicznej, krwotoku poporodowego, konieczności hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii oraz usunięcia macicy. Całkowita zachorowalność matek w przypadku postępowania wyczekującego jest blisko dwukrotnie wyższa niż w przypadku zakończenia ciąży (60.2% vs. 33%). Ponadto szanse na przeżycie noworodków skrajnie niedojrzałych, urodzonych poniżej 22+6 tygodnia trwania ciąży szacuje się na poziomie około 1% [19].

Większość badań dotyczących profilaktyki antybiotykowej w przypadku PPRM obejmowała pacjentki dopiero po 22 tygodniu ciąży, jednak zalecamy ze względu na zakażenie wewnątrzowodniowe zastosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania w celu przedłużenia ciąży u pacjentek z PPRM, które wybrały postępowanie wyczekujące. Schemat podawania antybiotyków nie różni się od postępowania po 22+6 tygodniu ciąży. Należy pamiętać, że postawa wyczekująca w odpływaniu płynu owodniowego po 22+6 tygodniu ciąży również wiąże się z ryzykiem zakażenia uogólnionego, sepsy oraz wstrząsu septycznego. W przypadku objawów infekcji wewnątrzmacicznej i wzrostu stężenia prokalcytoniny (podwyższone ryzyko sepsy) ciąża powinna być niezwłocznie zakończona próbą farmakologicznej indukcji poronienia, a w przypadku braku skuteczności lub pogarszającego się stanu pacjentki poprzez metody zabiegowe (instrumentalne wydobycie płodu lub hysterotomia). Narastanie objawów wstrząsu septycznego w czasie po opróżnieniu jamy macicy i pomimo intensywnej antybiotykoterapii jest wskazaniem do niezwłocznego usunięcia macicy jako źródła zakażenia.

Hospitalizacja pacjentki przed ukończeniem 22+6 tygodnia ciąży, **nie musi odbywać się w ośrodku III-go stopnia referencyjności**. W przypadku ukończenia 22+6 tygodnia ciąży zaleca się hospitalizację ciężarnej w ośrodku III-go stopnia opieki perinatalnej.

Postępowanie w przypadku PROM w zależności od wieku ciążowego

37+0 tygodni ciąży lub więcej:

- Postępowanie w kierunku porodu (indukcja lub cesarskie cięcie, zależnie od wskazań).
- Profilaktyka GBS według wskazań.

34+0 do 36+6 tygodni ciąży:

- Postępowanie wyczekujące przy braku objawów infekcji wewnątrzmacicznej.
- Profilaktyczna antybiotykoterapia wg schematu, jeśli nie ma przeciwwskazań.
- Badania przesiewowe w kierunku GBS i profilaktyka według wskazań.
- Leczenie infekcji wewnątrzmacicznej (jeśli występuje) i zakończenie ciąży.

22+6 do 33+6 tygodni ciąży:

- Postępowanie wyczekujące przy braku objawów infekcji wewnątrzmacicznej.
- Profilaktyczna antybiotykoterapia wg schematu, jeśli nie ma przeciwwskazań.
- Pełny schemat podawania kortykosteroidów (24+0 – 33+6).
- Leczenie infekcji wewnątrzmacicznej (jeśli występuje) i zakończenie ciąży.
- Należy pobrać wymaz z pochwy i odbytu w kierunku GBS oraz zastosować profilaktykę GBS zgodnie z zaleceniami.
- Siarczan magnezu w celu neuroprotekcji (24+0 – 31+6) jeśli nie ma przeciwwskazań.

Poniżej 22+6 tygodni ciąży:

- Poradnictwo dla pacjentki: konsultacja w zakresie neonatologii i medycyny matczyno-płodowej.
- Poinformowanie kobiety o niewielkich szansach dziecka na przeżycie i jego prawidłowy rozwój oraz o wysokim ryzyku wystąpienia powikłań (zakażenie wewnątrzmaciczne, wstrząs septyczny, atonia macicy, krwotok, zgon).
- Postępowanie zależne od aktualnej sytuacji klinicznej (obecność lub brak infekcji wewnątrzmacicznej) i decyzji pacjentki:
 - decyzja o kontynuowaniu ciąży możliwa jest jedynie przy braku wykładników zagrożenia ciężarnej przy jednoznacznej udokumentowanej na piśmie woli matki.
 - zakończenie ciąży – **ze względu na wypełnione kryteria zagrożenia zdrowia i życia matki.**
 - W przypadku decyzji o kontynuowaniu ciąży:
- Profilaktyczna antybiotykoterapia wg schematu, jeśli nie ma przeciwwskazań.
- Profilaktyka GBS nie jest zalecana.
- Kortykosteroidy nie są zalecane.
- Tokoliza nie jest zalecana.
- Siarczan magnezu dla neuroprotekcji nie jest zalecany.
- Hospitalizacja w ośrodku III-go stopnia opieki perinatalnej po ukończeniu 22+6 tygodni ciąży.

Niezależnie od podjętej przez kobietę decyzji dotyczącej ustalonego postępowania, decyzja ta powinna być ona odnotowana w dokumentacji medycznej i poświadczona przez pacjentkę i lekarza specjalistę w zakresie położnictwa i ginekologii.

Bibliografia:

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 2017: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2020; 135(3): e80-e97.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73. *BJOG.* 2019 Aug;126(9): e152-e166.
3. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Preterm Labour and Birth. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.
4. Abdelazim JA. Insulin-like growth factor binding protein-1 (Actim PROM test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *J Obstet Gynecol Res.* 2014 Apr;40(4):961-7.
5. Lee SE, Park Js, Norwitz ER, Kim KW at al. Measurement of placental alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2007 Mar;109(3):634-40.
6. Drews K, Pieńkowski W. Zakażenie wewnątrzrodniowe — nadal więcej pytań niż odpowiedzi. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2016;1(4):141-151.
7. Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD003581. DOI: 10.1002/14651858.CD003581.pub3.
8. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD001058.
9. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu – 2020 pod redakcją: dr n. med. Agnieszki Żukowskiej, prof. dr hab. n. med. Walerii Hryniewicz. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków.
10. The use of antenatal corticosteroids for fetal maturation: clinical practice guideline by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine foundation. *J Perinat Med.* 2022 Mar 11;50(4):375-385.
11. FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 155:31-33.
12. Locatelli P, Vergani P, G Di Pirro, V Doria, A Biffi, A Ghidini. Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Oct;183(4):878-82.
13. Hofmeyr GJ, Eke AC, Lawrie TA. Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 30;2014(3):CD000942.
14. Wu J, Denoble AE, Kuller JA, Dotters-KATZ S. Management of Cerclage in Patients with Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Nov;76(11):681-691.
15. Bomba-Opoń D, Drews K, Huras H, Laudański P, Paszkowski T, Wielgoś M. Polish Gynecological Society Recommendations for Labor Induction. *Ginekol Pol.* 2017;88(4):224-234.
16. Bomba-Opoń D, Drews K, Paszkowski T, Laudański P, Huras H, Wielgoś M. Indukcja porodu - algorytmy kliniczne. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna.* 2018 : T. 3, nr 1, s. 23-29.
17. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 4;1(1):CD005302
18. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 3;3(3):CD004735.
19. Sklar A, Sheeder J, Davis AR, Wilson C, Teal SB. Maternal morbidity after preterm premature rupture of membranes at <24 weeks' gestation. *An J Obstet Gynecol.* 2022 Apr;226(4):558.e1-558.e11.doi: 10.1016/j.ajog.2021.10.036.Epub 2021 Nov 2.