

OCENA PARAMETRÓW ZAPALNYCH ORAZ DŁUGOŚCI SZYJKI MACICY W ZAGRAŻAJĄCYM PORODZIE PRZEDWCZESNYM

ASSESSMENT OF INFLAMATION AND CERVICAL LENGTH IN THREATENING PRETERM LABOR

Jan Tuzel, Tomasz Olejniczak, Joanna Niepsuj-Biniaś, Krzysztof Szymanowski, Tomasz Opala

Katedra i Klinika Zdrowia Matki i Dziecka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Wstęp. Poród przedwczesny definiuje się jako urodzenie dziecka po ukończonym 22. tygodniu ciąży, a przed ukończonym 37. tygodniem ciąży. Zagrożający poród przedwczesny jest wczesnym etapem porodu przedwczesnego. Szczególnie często podnosi się jego zależność z zakażeniem. Na podstawie ostatnich badań wydaje się, że długość szyjki macicy jest dobrym predyktorem porodu przedwczesnego.

Cel. Celem przeprowadzonego badania było porównanie podstawowych parametrów zapalnych oraz długości szyjki macicy pomiędzy pacjentkami z zagrożającym porodem przedwczesnym (leczonymi i nieleczonymi) oraz grupą kontrolną.

Materiał i metody. Grupę badawczą stanowiło 79 kobiet hospitalizowanych w Klinice Zdrowia Matki i Dziecka Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego w Poznaniu w latach 2011–2014 z powodu zagrożającego porodu przedwczesnego. Grupę I stanowiły pacjentki przed rozpoczęciem leczenia. Leczone pacjentki utworzyły II grupę, a III grupa obejmowała zdrowe pacjentki. Pobraną krew badano w szpitalnym laboratorium, a wymazy z pochwy i badanie długości szyjki macicy wykonywano w czasie badania ginekologicznego. Do analizy statystycznej wykorzystano test Kruskala-Wallisa oraz analizę wariancji dla prób niepowiązanych, przyjmując poziom istotności statystycznej $p < 0,05$.

Wyniki. Nie wykazano znamienych różnic w porównywanych grupach w zakresie wieku ciąży, białka C-reaktywnego, biocenozy oraz obecności bakterii w moczu. Stwierdzono natomiast znamienne podwyższenie stężenia leukocytów w grupie I w stosunku do II ($p = 0,04$) oraz I i III grupy ($p = 0,03$), a także znamienne skrócenie szyjki macicy w grupie I w stosunku do III ($p = 0,003$) oraz w grupie II względem grupy III ($p = 0,0004$).

Wnioski. W celu odnalezienia dodatkowych parametrów wskazujących na zagrożenie porodem przedwczesnym, należałoby wykonać dodatkowe oznaczenia biochemiczne oraz poszerzyć grupę badaną. Leukocytoza krwi obwodowej i długość szyjki macicy mogą okazać się przydatne w przewidywaniu porodu przedwczesnego.

Słowa kluczowe: zagrożający poród przedwczesny, długość szyjki macicy, leukocyty.

ABSTRACT

Introduction. The preterm delivery is defined as labour occurring between 22th gestational week and 37th non-ended. The threatened preterm labour is an early stage of preterm labour. According to the paper, it is highly correlated with infection. On the base of recent research, it seems that the cervical length is a positive predictor of the preterm labour.

Aim. The aim of the study was to compare inflammatory parameters and cervical length between patients with threatened preterm labour (treated or untreated) and healthy controls.

Material and methods. The study group consisted of 79 women, who were admitted to the Gynecological and Obstetrics Clinical University Hospital in Poznań in 2011–2014 years because of the threatened preterm labour. Group I comprised patients before the treatment. Group II consisted of the patients during the treatment; group III included healthy controls. Blood samples were analysed in the central laboratory of the hospital; The cervical length was measured during gynecological examination as well as the vaginal smears were taken. In the statistical analysis we used the Kruskal-Wallis test and the ANOVA test; the level of statistical significance was adopted p value < 0.05 .

Results. The differences between compared three groups in the aspect of gestational age, C-reactive peptide, vaginal biocenosis and the presence of the urine bacteria were not significant. However, the leukocyte concentration in blood was significantly different in group I to II group ($p = 0,04$) as well as in group I to III group ($p = 0,03$). Moreover, reduction of cervical length in group II in comparison to group III was statistically significant ($p = 0,0004$), also in group I to III group ($p = 0,003$).

Conclusions. To find out some additional parameters indicating the threat of preterm labour, some other biochemical markers should be considered and the number of patients in the study should be increased. The leukocytosis of peripheral blood and the cervical length could be helpful in prediction of preterm labour.

Keywords: threatened preterm labour, cervical length, leukocytes.

Wstęp

Światowa Organizacja Zdrowia definiuje poród przedwczesny jako urodzenie dziecka po ukończonym 22. tygodniu ciąży, a przed ukończonym 37. tygodniem ciąży. Pomimo postępu medycyny, poród przedwczesny pozostaje nadal najważniejszym problemem współczesnej perinatologii. Odsetek porodów przedwczesnych nie zmniejsza

się i pozostaje na poziomie 7–10% [1]. Przyczyn tego stanu upatruje się we wzroście liczby interwencji położniczych w ciążach powikłanych, w zwiększeniu liczby ciąż mnogich (wynikającym z rozwoju metod wspomaganego rozrodu), a także w niekorzystnym wpływie zanieczyszczonego środowiska na terenach wysoko uprzemysłowionych [3].

Zagrażający poród przedwczesny jest wczesną fazą porodu przedwczesnego, możliwą do zahamowania. Jako kryteria diagnostyczne tego stanu przyjmuje się najczęściej [2]:

- 4–7 skurczów na godzinę
- stan szyjki poniżej 10 pkt. w skali Bishopa
- rozwarcie szyjki poniżej 3 cm
- skrócenie szyjki poniżej 60%.

Do najczęstszych przyczyn przedwczesnego porodu należy zaliczyć: poród przedwczesny w wywiadzie, niski status socjoekonomiczny, ciążę mnogą, przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego i nadciśnienie w ciąży [4]. Postępowanie w zagrażającym porodzie przedwczesnym obejmuje identyfikację czynników ryzyka, a optymalnie wykrycie bezpośredniej przyczyny. Należy ocenić stan płodu oraz wdrożyć leczenie farmakologiczne. Stosuje się leki tokolityczne, glikokortykosteroidy oraz antybiotykoterapię w uzasadnionych przypadkach. Dużą wagę przywiązuje się również do oceny czynności skurczowej macicy, a także częstego pomiaru długości szyjki macicy. Poza wyżej wymienionymi powinno się wykonać badanie mikrobiologiczne flory pochwy [5, 6].

W obrazie klinicznym zagrażającego porodu przedwczesnego szczególnie często wskazywana jest zależność z zakażeniem. Wykazano, że 25% porodów przedwczesnych i aż 83% bardzo wczesnych porodów przedwczesnych jest powikłanych objawowym zakażeniem błon płodowych [4]. Z drugiej strony, podnosi się znaczenie długości szyjki macicy jako predyktora porodu przedwczesnego. Co więcej, istnieją próby włączenia tego pomiaru jako składową badań skriningowych dla porodu przedwczesnego.

Cel

Celem przeprowadzonego badania było porównanie stężenia białka C-reaktywnego i leukocytów w surowicy krwi pacjentek. Ocenie podlegała również biocenoza pochwy i obecności bakterii w moczu oraz długości szyjki macicy. Wymienione parametry porównywano w trzech grupach pacjentek:

1. Chore bez leczenia
2. Chore leczone
3. Grupa kontrolna.

Materiał i metody

Do badania włączono 79 kobiet hospitalizowanych w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym w Poznaniu, w latach 2011–2013. Grupę I stanowiły 24 pacjentki z rozpoznaniem zagrażającym porodem przedwczesnym przed rozpoczęciem leczenia. W grupie II znalazły się 32 pacjentki z identycznym rozpoznaniem, leczone preparatami progesteronu, tokolitykami oraz glikokortykosteroidami. Grupa III utworzona została jako próba kontrolna, w której znalazły się 23 kobiety z prawidłowo rozwijającą się ciążą, po ukończeniu 22. tygodnia ciąży. Krew do badań pobierano w godzinach porannych (do godziny 9) i przekazywano do laboratorium szpitalnego, gdzie wykonywano niezbędne oznaczenia. Następnie pacjentki były badane ginekologicznie, pobierano wymazy z pochwy oraz mierzono długość szyjki macicy za pomocą ultrasonografii przezpochwowej. Analizy statystycznej dokonano przy użyciu programu Statistica 10. Wykorzystano test Kruskala-Wallisa oraz analizę wariancji dla prób niepowiązanych, przyjmując poziom istotności statystycznej $p < 0,05$.

Wyniki

Analiza zaawansowania ciąży ujawniła brak znamienych różnic pomiędzy pacjentkami trzech grup ($p = 0,19$). Nie znaleziono również istotnych różnic w zakresie CRP ($p = 0,25$), biocenozy ($p = 0,49$) oraz obecności bakterii w moczu ($p = 0,75$). Stwierdzono natomiast znamienne różnice w stężeniu leukocytów w surowicy krwi pacjentek grupy I i II ($p = 0,04$) oraz I i III ($p = 0,03$). Jeszcze większe różnice zaobserwowano w zakresie długości szyjki macicy. Pacjentki bez leczenia miały istotnie skróconą szyjkę macicy względem grupy kontrolnej ($p = 0,003$). Podobną zależność wykazano w porównaniu pacjentek grupy II z pacjentkami grupy kontrolnej ($p = 0,0004$).

Dyskusja

Poród przedwczesny jest nieodwracalnie związany z problemem wcześniactwa. Postęp jaki dokonał się w ostatnich dekadach w zakresie neonatologii wpłynął wyraźnie na poprawę wskaźników zdrowotnych noworodków. Obecnie ok 90% dzieci urodzonych w 28. tygodniu ciąży

Tabela 1. Zaawansowanie ciąży

Grupa	N	Tydzień ciąży		CRP* [mg/l]			WBC [G/l]	
		Średnia	SD	Średnia	SD	Wsp. zmienności	Średnia	SD
I	24	30,08	2,7	5,52	5,38	97,40%	12,35	5,49
II	32	29,94	3,8	5,33	5,15	96,67%	9,25	4,22
III	23	28,48	3,29	3,32	2,90	87,25%	10,34	3,59

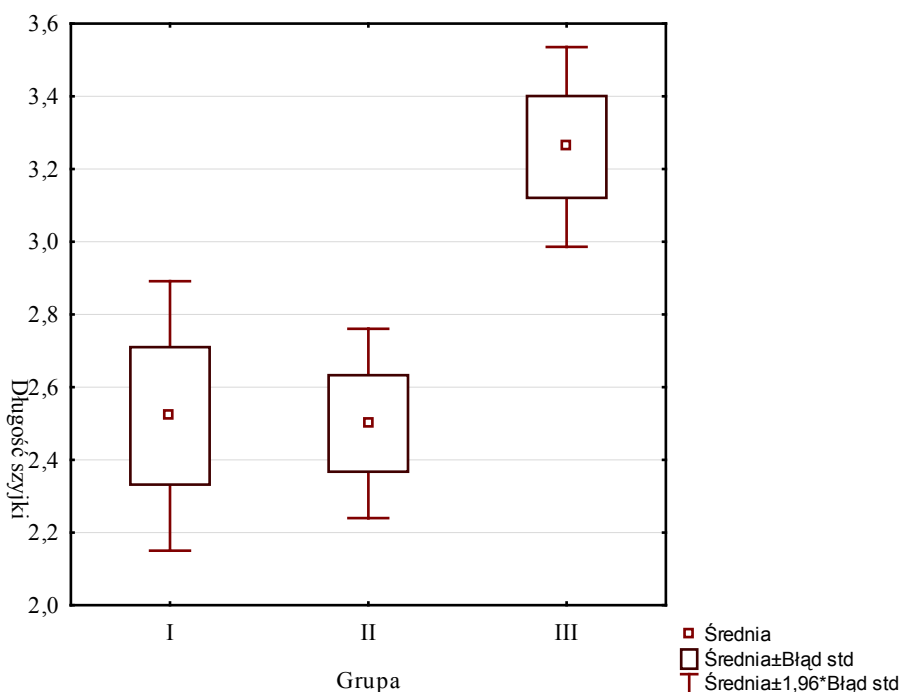
* Wysoki współczynnik zmienności tłumaczy wielkość SD.

Tabela 2. Biocenoza – stopień czystości pochwy

Grupa	1	2	3	4
I	4,17%	29,17%	41,17%	25,00%
II	0,00%	37,50%	40,63%	21,88%
III	0,00%	56,52%	21,74%	21,74%

Tabela 3. Bakterie w moczu

Grupa	obecne	nieobecne
I	69,57%	30,43%
II	71,88%	28,13%
III	62,50%	37,50%

**Rycina 1.** Długość szyjki macicy

ma szansę na przeżycie [8]. Warto jednak zwrócić uwagę, że od dwóch dekad obserwuje się na świecie utrzymanie na niezmiennym poziomie, a nawet wzrost częstości porodów przedwczesnych. Prawdopodobnie wynika to ze zwiększenia ilości elektywnych cięć cesarskich i porodów indukowanych, rozwoju technik wspomaganego rozrodu (i związanego z nim wzrostu częstości ciąż wielopłodowych), a także z późniejszym macierzyństwem [8].

Etiopatogeneza porodu przedwczesnego jest wieloczynnikowa i nie do końca poznana. Wobec zmienności obrazu klinicznego, zarówno osobniczego jak i w przestrzeni czasu, rozpoznanie zagrażającego porodu przedwczesnego jest często opóźnione. Przyczynia się to z kolei do zbyt późnego i niejednokrotnie nieadekwatnego leczenia. W związku z powyższym, istnieje potrzeba opracowania metod wczesnej identyfikacji ciężarnych zagrożonych porodem przedwczesnym.

W naszym badaniu porównywaliśmy grupy pacjentek pod względem parametrów zapalnych. Wybór ten nie był przypadkowy; badania z ostatnich lat sugerują kluczową rolę infekcji i zapalenia w porodzie przedwczesnym [9].

Pomiar leukocytozy krwi obwodowej ujawnił istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą I i III ($p = 0,03$) oraz I i II ($p = 0,04$). Podobne zależności zauważyli inni badacze [10, 11]. W związku z powyższym, parametr ten może znaleźć zastosowanie w przewidywaniu porodu przedwczesnego.

Nie znaleziono znamienych różnic w porównywanych grupach w zakresie C-reaktywnego peptydu, biocenozy czy obecności bakterii w moczu.

Generalnie wysoki odsetek pacjentek ze stwierdzoną obecnością bakterii w moczu we wszystkich grupach tłumaczymy zwiększoną skłonnością do zakażeń układu moczowego w bardziej zaawansowanych ciążach. Co ciekawe, pacjentki z rozpoznaniem zagrażającym porodem przedwczesnym różnią się w tym zakresie tylko o 7–9% od pacjentek zdrowych.

Stężenie białka C-reaktywnego wydaje się być mało reprezentatywne dla przedstawionych grup; wysoki współczynnik zmienności tego parametru utrudnia jednoznaczną interpretację, dlatego grupy powinny być liczniejsze, a także ujednolicone pod względem chorób współistniejących.

Biocenoza pochwy w grupie III ma rozkład populacyjny inny niż w grupie I i II. W grupie kontrolnej większość pacjentek wykazuje 2° czystości, podczas gdy u pacjentek chorych dominuje 3° czystości. Nie uzyskano jednak w tym zakresie różnic istotnych statystycznie.

W przeprowadzonych dotychczas analizach, spośród wszystkich badań i cech ciężarnych, długość szyjki macicy uzyskiwała najlepszą wartość predykcyjną dla porodu przedwczesnego [7].

W naszym badaniu wykazano znamienne skrócenie szyjki macicy u kobiet zagrożonych porodem przedwczesnym w porównaniu z grupą kontrolną. Zależności te ukazują **rycina 1**. Długość szyjki macicy jest zatem kolejnym użytecznym markerem w predykcji porodu przedwczesnego.

Wnioski

1. Zagrożający poród przedwczesny należy zaliczyć do największych wyzwań współczesnej perinatologii. Jedną z metod ograniczenia częstości tej patologii jest wprowadzenie skutecznego skriningu.
2. Leukocytoza krwi obwodowej jest pomocna w przewidywaniu porodu przedwczesnego. Wymaga jednak dalszych badań na liczniejszych grupach badanych.
3. Długość szyjki macicy jest obiecującym parametrem w prognozowaniu porodu przedwczesnego.

Piśmiennictwo

1. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące stosowania progesteronu w ginekologii i położnictwie. *Ginekol Pol.* 2012;83:76–79.
2. Semczuk M, Krzyżanowski A. Badania biochemiczne w predykcji porodu przedwczesnego z uwzględnieniem badań własnych. *Perinatol Neonatol Ginekol.* 2011;4(1):16–21.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371:75–84.
4. Yoon BH, Romero R, Moon JB et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:1130–1136.
5. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2003;101:45,402–412.
6. Poniedziałek-Czajkowska E, Mierzyński R, Leszczyńska-Gorzela B et al. Poród przedwczesny – aktualne sposoby postępowania. *Ginekol Położ.* 2013;8(4):22–31.
7. Wielgoś M, Szymusik I. Ocena długości szyjki macicy w predykcji porodu przedwczesnego w populacji niskiego i wysokiego ryzyka. *Perinatol Neonatol Ginekol.* 2011;4(1):11–15.
8. Bręborowicz GH (red.). *Położnictwo*, PZWL, Warszawa 2012; tom 2, 19–25.
9. Bręborowicz GH. (red.). *Ciąża wysokiego ryzyka*, OWN, Poznań 2010; 121–126.
10. Czajka R. Nieprawidłowy czas trwania ciąży. W: Bręborowicz G (red.). *Ciąża wysokiego ryzyka*. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 2000; 111–128.
11. Raba G, Kotarski J. Ocena wybranych wykładników morfologicznych zapalenia w popłodach z samoistnych porodów przedwczesnych. *Gin Pol.* 2010;81:435–440.

Adres do korespondencji:

Katedra i Klinika Zdrowia Matki i Dziecka
ul. Polna 33
60-535 Poznań