

Późny poród przedwczesny – punkt widzenia położnika. Część I

MICHAŁ SKOCZYŁAS, MARTA BACZYŃSKA, ANITA CHUDZIK,
PAWEŁ KRAJEWSKI, MAŁGORZATA POKRZYWNICKA, JAROSŁAW KALINKA

Streszczenie

Wcześnieństwo można określić jako największy problem współczesnej perinatologii. W ostatnich latach mimo systematycznej poprawy w zakresie opieki zdrowotnej obserwuje się wzrost odsetka porodów przedwczesnych, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Zjawisko to szczególnie dotyczy grupy porodów przedwczesnych między 34⁰ a 36⁶ dni, określanych jako tzw. „późne” (późny poród przedwczesny, PPP, ang. *late preterm birth*), stanowiących największą i najszybciej narastającą część porodów przedwczesnych. W pracy określono pojęcie oraz omówiono zjawisko późnych porodów przedwczesnych z punktu widzenia położnika, jego etiopatogenezę, epidemiologię oraz problemy związane z oceną dojrzałości płodu.

Słowa kluczowe: poród przedwczesny, dojrzałość płodu

Wstęp

Wcześnieństwo, czyli poród odbywający się przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży, można uznać za największy problem współczesnej perinatologii. W ostatnich latach mimo systematycznej poprawy w zakresie opieki zdrowotnej obserwuje się wzrost odsetka porodów przedwczesnych, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Zjawisko to szczególnie dotyczy grupy porodów przedwczesnych między 34⁰ a 36⁶ dni, określanych jako tzw. „późne” (późny poród przedwczesny, PPP, ang. *late preterm birth*), stanowiących największą i najszybciej powiększającą się część porodów przedwczesnych [1]. W grupie „późnych wcześniaków” w porównaniu z noworodkami urodzonymi o czasie stwierdzono zwiększoną śmiertelność oraz zachorowalność. Ta ostatnia przejawia się wzrostem ryzyka kolejnych hospitalizacji w okresie noworodkowym, częstszymi zaburzeniami oddychania i regulacji ciepłoty ciała, żółtaczką, zaburzonym przyjmowaniem pokarmu, sepsą, przedłużonym pobytem w oddziale intensywnej terapii (NICU) [2, 3] a także większym prawdopodobieństwem występowania chorób i zaburzeń rozwojowych w wieku późniejszym [4]. W chwili obecnej obserwujemy wzmożone zainteresowanie badaczy problematyką PPP, jednak prace koncentrują się głównie na stanie noworodka, natomiast analiza czynników położniczych pozostaje rzadkością [5].

Skuteczność profilaktyki i leczenia porodu przedwczesnego jest niska i pozostaje nadal przedmiotem kontrowersji. Niejednorodność i wysokie zróżnicowanie w obrębie grupy pod względem etiologicznym, etnicznym, środowiskowym, genetycznym i innych cech populacji, sprawia, że leczenie i zapobieganie zgodnie z jednym schematem okazuje się nieskuteczne.

Określenie pojęcia późnego porodu przedwczesnego

Obecnie porodem przedwczesnym nazywamy ukończenie ciąży przed 37. tygodniem jej trwania, licząc od

pierwszego dnia ostatniej miesiączki (< 37-0/7 tygodni) i wyróżniamy w jego obrębie poród bardzo przedwczesny (< 32-0/7 tygodni), średnio przedwczesny (32-0/7 do 33-6/7 tygodni) i późny przedwczesny (34-0/7 do 36-6/7 tygodni). Porody o czasie są zawarte w przedziale 37-0/7 do 42-0/7 tygodni, porody po czasie mają miejsce po 42-0/7 tygodniu [6].

W starszych opracowaniach można napotkać inne podgrupy porodów przedwczesnych, i tak na przykład Keirse następująco podzielił porody przedwczesne: poniżej 28. tygodnia jej trwania – skrajnie przedwczesny, między 28. a 32. tygodniem bardzo przedwczesny i od 32. tygodnia miernie przedwczesny [7]. Jednak właściwszą górną cezurą czasu wydaje się granica 34. tygodnia – dopiero wtedy, co wynika z fizjologicznych procesów dojrzewania płodu, w tym zwłaszcza układu oddechowego, obserwujemy znaczne obniżenie częstości występowania Zespołu Zaburzeń Oddychania (RDS), konieczności tlenoterapii, mechanicznej wentylacji i oddechu wspomaganego, pobytu w Oddziale Intensywnej Terapii i innych powikłań wcześniactwa [8]. Do połowy pierwszej dekady XXI wieku w opracowaniach naukowych spotykamy różne nazwy i różne przedziały wieku ciążowego w podgrupie wcześniaków najbardziej zbliżonej do noworodków urodzonych o czasie. Przedział czasowy obejmuje okres między 32-34 a 37. tygodniem ciąży, a porody określane są jako minimalnie, marginalnie, łagodnie lub umiarkowanie przedwczesne (ang. *near term, marginally preterm, moderately preterm, minimally preterm, mildly preterm*).

W roku 2005 grupa robocza Narodowego Instytutu Zdrowia Stanów Zjednoczonych poświęcona optymalizacji opieki perinatalnej rekomenduje określenie „późny poród przedwczesny” (ang. *late preterm*) dla noworodków urodzonych między 34⁰ a 36⁶ tygodni ciąży, licząc od pierwszego dnia ostatniej miesiączki i taka definicja obowią-

zuje w opracowaniach dotyczących tej podgrupy porodów przedwczesnych od tego czasu [9].

Niektórzy badacze zwracają także uwagę na konieczność indywidualnego podejścia do procesu dojrzewania płodu i wskazują na możliwość różnych etapów zaawansowania rozwoju osobniczego noworodków urodzonych w tym samym tygodniu ciąży [10].

Etiopatogeneza

Zgodnie z aktualnymi poglądami za fizjologiczną inicjację porodu odpowiada szereg przebiegających kaskadowo procesów, zainicjowanych przez aktywację płodowej osi podwzgórze-przysadka-jajnik i zwiększenie ekspresji łożyskowego CRH. Prowadzi to do względnej przewagi oddziaływania estrogenów nad progesteronem i aktywacji białek wyzwalających skurcze macicy (*contraction-associated proteins* (CAPs), w tym oksycytocyny i receptorów prostaglandyn). Ta kaskada przemian przebiega jednocześnie z „dojrzewaniem” szyjki macicy, narastaniem gotowości skurczowej mięśnia macicy, aktywacją doczesnej i błon płodowych. Natomiast poród przedwczesny jest rezultatem procesów patologicznych, które mogą aktywować jeden lub kilka elementów fizjologicznej kaskady przemian [11].

Porody przedwczesne nie tworzą jednolitej grupy lecz przeciwnie – mają różną, wieloczynnikową etiologię i stanowią końcowy efekt procesów przebiegających różnymi drogami, dlatego spotykamy się także z pojęciem „zespołu porodu przedwczesnego” [12].

Niestety często nie uwzględnia się zróżnicowania w obrębie grupy pod względem etiologicznym, etnicznym, środowiskowym, genetycznym lub innych cech populacji i próbuje leczyć lub zapobiegać zgodnie z jednym schematem, co okazuje się nieskuteczne [13].

Rodzaje patologicznych szlaków prowadzących do porodu przedwczesnego zostały opisane przez Lockwooda i Kuczyńskiego, którzy wyróżnili: zakażenie wewnątrzmaciczne, zaburzenia ukrwienia maciczo-łożyskowego i krwawienie doczesnowe, stres oraz nadmierne rozciągnięcie mięśnia macicy. Wprawdzie każdy z tych czynników może wyzwolić poród przedwczesny na dowolnym etapie trwania ciąży, jednak widać wyraźną specyfikę w zależności od wieku ciążowego [13].

Istnieje ścisły związek między infekcją a porodem przedwczesnym [14] i to zarówno infekcją wewnątrzmaciczną, układu moczowego, narządu płciowego, dziąseł a także infekcjami ogólnoustrojowymi i swoistymi, jak kiła i malaria [15, 16].

W odpowiedzi na infekcję bakteryjną i związane z nią produkty pochodne, makrofagi, błony płodowe oraz doczesna produkują szereg mediatorów procesu zapalnego w tym cytokin prozapalnych, które w sposób pośredni, poprzez aktywację prostaglandyn, wpływają na wyzwolenie się czynności skurczowej macicy [17]. Częstość infekcji jako przyczyny porodu przedwczesnego jest odwrotnie proporcjonalna do wieku ciążowego, przed 28. tygodniem

infekcja jest odpowiedzialna za ponad 50% przypadków porodów przedwczesnych. Dodatkowo wyniki posiewów (a więc metoda o niższej wykrywalności niż bardziej nowoczesne techniki badawcze oparte na reakcji polimerazy) płynu owodniowego stwierdzono w 45% w 23-26. tygodniu ciąży, 16% w 27-30. tygodniu i 11% w 31-34. tygodniu ciąży. Po 34. tygodniu ciąży infekcja jako przyczyna porodu przedwczesnego jest rzadka [18].

W przypadku PPP (LP) uznana przyczyną jest także stres. Stres definiowany jest jako każde wyzwanie, natury psychicznej lub fizycznej, które zagraża homeostazie pacjenta lub jest tak postrzegane. Istnieją badania wykazujące, że stres ciężarnej, określane jako występowanie określonych wydarzeń życiowych lub odczuć – depresji czy lęku, związany jest ze wzrostem o 50-100% częstości występowania porodów przedwczesnych [19]. Inicjacja porodu w tym przypadku ma miejsce na drodze neuroendokrynnej i wiąże się z aktywacją osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (CRH) [20].

Nadmierne rozciągnięcie mięśnia macicy jako przyczyna porodu przedwczesnego ma miejsce w przypadku ciąży wielopłodowej, wielowodzia oraz makrosomii płodu. Ciąża wielopłodowa, która w krajach rozwiniętych stanowi jedną z głównych przyczyn późnych PPP, jest ściśle związana z upowszechnieniem technik wspomaganie rozrodu, zwłaszcza stymulacji owulacji i *in vitro*. W USA żywe urodzenia na skutek procedury *in vitro* w roku 2003 stanowiły 1%, jednak już spośród porodów z ciąż wielopłodowych 17%, a 53% noworodków urodzonych w wyniku zastosowania technik wspomaganie rozrodu pochodziło z ciąż wielopłodowych [21]. Mechanizm inicjacji porodu w przypadku nadmiernego rozciągnięcia mięśnia macicy nie został ostatecznie wyjaśniony, wykazano jednak wzrost ekspresji receptorów oksycytocyny i koneksyny 43, a także wzmożoną produkcję kolagenazy oraz interleukiny 8 [22, 23].

Niewydolność cieśniowo-szyjkowa do niedawna wiązana była głównie z porodem średnio przedwczesnym, ale może odpowiadać także za wcześniejsze lub późniejsze utraty ciąży [24]. Długość szyjki macicy poniżej 15 mm w 22-24. tygodniu ciąży skutkuje 50% ryzykiem porodu przed 32. tygodniem [25]. Niewydolność cieśniowo-szyjkowa może mieć podłoże genetyczne, urazowe lub pooperacyjne (np. konizacja), wynikać z wewnątrzmacicznej ekspozycji na DES lub, najczęściej – infekcyjne. Prawdziwa niewydolność szyjki macicy jest zjawiskiem rzadkim, obserwowane w ultrasonografii skrócenie szyjki macicy i rozwieranie ujścia wewnętrznego jest z reguły następstwem wstępującej infekcji i procesu zapalnego [26].

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych ma miejsce w 25-40% przypadków porodu przedwczesnego [27]. Istnieje związek między przedwczesnym pęknięciem błon płodowych a paleniem tytoniu, niedoborem witaminy C, urazami i zabiegami w obrębie szyjki macicy, czynnikami genetycznymi, ciążą wielopłodową, krótką szyjką w pomiarach USG i przede wszystkim infekcją wewnątrzma-

ciczną. Bezpośrednią przyczyną przedwczesnego pęknięcia błon płodowych jest zmiana struktury kolagenu pod wpływem działania metaloproteinaz i innych kolagenaz.

Bakterie posiadają zdolność produkcji kolagenaz, a produkty ich rozpadu stymulują wydzielanie pozapalnych cytokin jak TNF czy interleukina 8 oraz metaloproteinaz [28]. Poziom metyloproteinaz wzrasta także pod wpływem trombiny, powstającej w trakcie krwawień doczesnowych [29].

Udowodniono także genetyczną predyspozycję do porodów przedwczesnych [30, 31].

Epidemiologia

Porody przedwczesne można podzielić na trzy grupy: samoistne, związane z przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego oraz jatrogenne.

W krajach rozwiniętych, o wysokim poziomie dochodu narodowego spośród porodów przedwczesnych 40-45% to samoistne, 25-40% związane jest z przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, a 25-35% ma przyczynę jatrogenną [27, 32].

Odmienne wygląda struktura porodów przedwczesnych w krajach rozwijających się (Ameryka Łacińska) – 70% to samoistne, 16-21% związane jest z pęknięciem pęcherza płodowego, a 11-15% ma przyczynę jatrogenną [33].

W grupie porodów jatrogennych, do najczęstszych wskazań dla ukończenia ciąży należą: preeklampsja (40%), nieprawidłowe wyniki badań oceniających stan płodu (25%), hipotrofia (10%), przedwczesne oddzielenie łożyska (7%) i wewnątrzmaciczne obumarcie płodu (7%) [34, 35].

W Stanach Zjednoczonych liczba porodów ze wskazań medycznych wzrosła o 55% od 1989 do 2000 r., a jednocześnie zmniejszyła się częstość wewnątrzmacicznego obumarcia płodu [36]. Domniemaną przyczyną obu tych tendencji jest upowszechnienie biofizycznych metod diagnostyki stanu płodu, pozwalających lepiej rozpoznać stany zagrożenia i ukończyć ciążę przed wystąpieniem wewnątrzmacicznego obumarcia płodu. Jednocześnie jednak nastąpił wzrost częstości występowania porodów przedwczesnych, zwłaszcza późnych, ze wszystkimi konsekwencjami.

Raport amerykańskiej fundacji March of Dimes z 2009 roku, oparty na danych WHO, podaje, że w roku 2005 na świecie odbyło się 13 milionów porodów przedwczesnych, z czego 60-75%, czyli około 10 milionów, stanowią PPP. Częstość porodów przedwczesnych w Stanach Zjednoczonych wzrosła z 10,6% od roku 1981 do 12,7% w roku 2005, przy czym największą (72%) i najszybciej wzrastającą (o 25%) podgrupą były PPP [37].

W analizach czynników, które przyczyniły się do zwiększonej częstości PPP, wymienia się rosnący odsetek ciąż wielopłodowych, indukcji porodu, wprowadzenie i upowszechnienie technik biofizycznego monitorowania stanu płodu, jak kardiograf, ultrasonografia wraz z dopplerowskimi badaniami przepływowymi itd. Najistot-

niejszym i cechującym się największą dynamiką wzrostu czynnikiem jest jednak wzrost liczby elektywnych cięć cesarskich [37, 38].

Noworodki z grupy PPP, w porównaniu z urodzonymi o czasie, charakteryzują się wyższymi wskaźnikami zachorowalności i śmiertelności, przy czym śmiertelność w tej grupie może być zdaniem niektórych autorów ponad 3 × wyższa (7,7 do 2,5‰ żywych urodzeń) [39].

Mc Intire i Leveno z USA analizując dane z lat 1988-2005 określili częstość porodów przedwczesnych na 9%, przy czym 75% z nich to porody między 34. a 36. tygodniem. Śmiertelność na 1000 urodzeń w 38. i 39. tygodniu ciąży wynosiła 0,2, w 36. tygodniu była 2,5 × wyższa, a w 34-35. tygodniu aż 5-7 × wyższa [40].

Szczegółową analizę grupy PPP na materiale z lat 2007-2008 szpitala w Houston, USA, stanowiącego III stopień opieki perinatalnej, podjęła Holland i współpracownicy. W artykule z roku 2009 autorzy stwierdzili, że w grupie PPP 36,2% stanowiło samoistny poród przedwczesny, 17,7% związane było z przedwczesnym odpływaniem płynu owodniowego (PROM), w 37,9% występowały udokumentowane wskazania medyczne (np. rzućkawka, krwawienie z łożyska przodu, zespół HELLP, nieprawidłowe testy oceny stanu płodu, stan po cięciu cesarskim klasycznym, usunięciu mięśniaków, wewnątrzmaciczne obumarcie płodu w wywiadzie, hipotrofia przy prawidłowych testach oceniających stan płodu), a 8,2% porodów określono jako elektywne. Tą ostatnią grupę autorzy określają jako porody przedwczesne możliwe do uniknięcia, dopuszczając w pojedynczych przypadkach istnienie uzasadnionych wskazań medycznych, jednak niepotwierdzonych w dokumentacji szpitalnej. Wyróżnili ponadto 17% grupę porodów, które określili jako „potencjalnie możliwych do uniknięcia” składającą się z poprzednio wymienionej oraz porodów, będących rezultatem stanów zwiększonego zagrożenia płodu, jednak bez cech ostrego zagrożenia [41].

Reddy i współpracownicy analizowali badania kohortowe blisko 3,5 mln porodów z ciąż pojedynczych pomiędzy 34. a 41. tygodniem z roku 2001. Porody między 34. a 36. tygodniem stanowiły 8,4% ogółu porodów. Dane dotyczące umieralności noworodków i śmiertelności niemowląt w zależności od czasu trwania ciąży przedstawiały się następująco: 34. tyg. – odpowiednio 7,1‰ i 11,8‰; 35. tyg. – 4,8‰ i 8,6‰; 36. tyg. – 2,8‰ i 5,7‰; 37. tyg. – 1,7‰ i 4,1‰; w 38. tygodniu – 1,0‰ i 2,7‰ a w 39-41. tygodniu – 0,8 i 2,1-2,2‰.

Reddy i współpracownicy wyróżniają następujące kategorie PPP:

- 1) wynikające z przyczyn matczynych (14,37%),
- 2) powikłania położnicze (15,87%),
- 3) poważne wady wrodzone (1,26%),
- 4) poród samoistny drogą pochwową nieindukowany, przy braku stwierdzanych patologii położniczych lub chorób matki (48,9%),

5) poród bez udokumentowanych i uzasadnionych wskazań medycznych. (23,2%) [42].

A zatem w oparciu o prace Holland oraz Reddy'ego i współpracowników potencjalnie do uniknięcia jest co najmniej 8%, a być może nawet ponad 20% późnych porόδów przedwczesnych.

Ocena dojrzałości płuc płodu

Na duże trudności napotykają próby wyodrębnienia w grupie PPP porodów o zwiększonym ryzyku powikłań oddechowych.

Wiarygodność testów oceniających dojrzałość płuc płodu w przypadkach PPP budzi wątpliwość. Wigton i wsp. donosi o przypadkach występowania chorób związanych z wcześniactwem także w przypadku prawidłowej wartości wskaźnika lecytyna-sfingomielina (L/S > 2) i obecności fosfatydyloglicerolu w płynie owodniowym [43]. W pracy z 2009 r. Lewis i wsp. stwierdza 9,8% częstość występowania zespołu zaburzeń oddechowych (RDS) u noworodków z PPP przy prawidłowym wyniku testu TD × FLM-II dojrzałości płuc płodu (> 55 mg surfaktant/mg albumin) [44]. Ghidini i wsp. donosi nawet o 26.7% częstości RDS przy potwierdzonej biochemicznie w oparciu o stosunek L/S dojrzałości płuc płodu [45]. Pinette i współpracownicy opracowali matematyczny model, pozwalający prognozować częstość wystąpienia RDS w zależności od wyniku testu TD × FLM-II i wieku ciążowego, która to częstość zawierała się w przedziale 3.4% do 10% [46]. Zatem nawet prawidłowy wynik testów z płynu owodniowego potwierdzający dojrzałość płuc płodu nie upoważnia do elektywnego ukończenia ciąży przed ukończeniem 38. tygodnia jej trwania.

Wnioski

- 1) Konieczne jest precyzyjne określenie wieku ciążowego co do dnia, umożliwiające zakwalifikowanie konkretnego porodu jako o czasie bądź jednej z trzech podgrup porodu przedwczesnego, w tym PPP.
- 2) Ze względu na wieloczynnikową etiologię właściwym wydaje mówienie o zespole porodu przedwczesnego. Najważniejsze czynniki etiologiczne w grupie PPP to stres, nadmierne rozciągnięcie mięśnia macicy, a stosunkowo rzadziej infekcja oraz niewydolność cieśniowo-szyjkowa.
- 3) Od 8% do ponad 20% PPP można uniknąć, weryfikując medyczne wskazania do ukończenia ciąży.
- 4) Noworodki z grupy PPP w porównaniu z donoszonymi narażone są na zwiększoną ilość powikłań narządowych, a wiarygodność testów oceniających dojrzałość układu oddechowego jest nadal niedostateczna.

Piśmiennictwo

- [1] Raju T.N., Higgins R.D., Stark A.R. et al. (2006) *Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) gestations and for late-preterm infants*. A summary of the workshop sponsored by the National Institutes of Health and Human Development. *Pediatrics* 118: 1207-1214.
- [2] Gilbert W.M., Nesbitt T.S., Danielsen B. (2003) *The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight*. *Obstet. Gynecol.* 102: 488-492.
- [3] Wang M.L., Dorer D.J., Fleming M.P. et al. (2004) *Clinical outcomes of near-term infants*. *Pediatrics* 114: 372-376.
- [4] Morse S.B., Zheng H., Tang Y. et al. (2009) *Early school-age outcomes of late preterm infants*. *Pediatrics*. 123: 622-629.
- [5] Holland M.G., Refuerzo J.S., Ramin S.M. et al. (2009) *Late preterm birth: how often is it avoidable?* *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201: 1-4.
- [6] Mathews T.J., Menacker F., MacDorman M.F. (2004) *Infant mortality statistics from the 2002 period: linked birth/infant death data set*. *Natl. Vital. Stat. Rep.* 53: 1-29.
- [7] Keirse M.J. (1995) *New perspectives for the effective treatment of preterm labour*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 173: 618-628.
- [8] Wang M.L., Dorer D.J., Fleming M.P. et al. (2004) *Clinical outcomes of near-term infants*. *Pediatrics* 114: 372-376.
- [9] Engle W.A., Tomashek K.M., Wallman C. (2007) *Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk*. *Pediatrics*. 120: 1390-1401.
- [10] Klimek R. (2007) *Professional and social aspects of iatrogenic deliveries*. *Gin. Prakt.* 3: 20-24.
- [11] Behrman R.E., Butler A.S. (2007) *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. The National Academies Press; Institute of Medicine, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes.
- [12] Romero R., Espinoza J., Kusanovic J.P. et al. (2006) *The preterm parturition syndrome*. *BJOG* 113: 17-42.
- [13] Lockwood C.J., Kuczynski E. (2001) *Risk stratification and pathological mechanisms in preterm delivery*. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 15: 78-89.
- [14] Goldenberg R.L., Hauth J.C., Andrews W.W. (2000) *Intrauterine infection and preterm delivery*. *N. Engl. J. Med.* 342: 1500-1507.
- [15] Donati L., Di Vico A., Nucci M. et al. (2010) *Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy*. *Arch. Gynecol. Obstet.* 281: 589-600.
- [16] Shub A., Swain J.R., Newnham J.P. (2006) *Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes*. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 19: 521-528.
- [17] Romero R., Erez O., Espinoza J. (2005) *Intrauterine infection, preterm labor, and cytokines*. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 12: 463-465.
- [18] Watts D.H., Krohn M.A., Hillier S.L. et al. (1992) *The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labor*. *Obstet Gynecol.* 79: 351-357.
- [19] Austin M.P., Leader L. (2000) *Maternal stress and obstetric and infant outcomes: epidemiological findings and neuroendocrine mechanisms*. *Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol.* 40: 331-337.
- [20] Wadhwa P.D., Culhane J.F., Rauh V. et al. (2001) *Stress and preterm birth: neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms*. *Matern. Child Health J.* 5: 119-125.
- [21] Behrman R.E., Butler A.S. (2007) *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. The National Academies Press; Institute of Medicine, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes.
- [22] Terzidou V., Sooranna S.R., Kim L.U. et al. *Mechanical stretch up-regulates the human oxytocin receptor in primary human uterine myocytes*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90: 237-246.
- [23] Maradny E.E., Kanayama N., Halim A. et al. (1996) *Stretching of fetal membranes increases the concentration of interleu-*

- kin-8 and collagenase activity*. Am. J. Obstet. Gynecol. 174: 843-849.
- [24] Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J. et al. (1996) *The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery*. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N. Engl. J. Med. 334: 567-572.
- [25] Hassan S.S., Romero R., Berry S.M. et al. (2000) *Patients with an ultrasonographic cervical length ≤ 15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery*. Am. J. Obstet. Gynecol. 182: 1458-1467.
- [26] Hassan S., Romero R., Hendler I. et al. (2006) *A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection*. J. Perinat. Med. 34: 13-19.
- [27] Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. (2008) *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet 371: 75-84.
- [28] Vadillo-Ortega F., Sadowsky D.W., Haluska G.J. et al. (2002) *Identification of matrix metalloproteinase-9 in amniotic fluid and amniochorion in spontaneous labor and after experimental intrauterine infection or interleukin-1 beta infusion in pregnant rhesus monkeys*. Am. J. Obstet. Gynecol. 186: 128-138.
- [29] Stephenson C.D., Lockwood C.J., Ma Y. (2005) *Thrombin-dependent regulation of matrix metalloproteinase (MMP)-9 levels in human fetal membranes*. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 18: 17-22.
- [30] Menon R. (2008) *Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 87: 590-600.
- [31] Pennell C.E., Jacobsson B., Williams S.M. et al. (2007) *Genetic epidemiologic studies of preterm birth: guidelines for research*. Am. J. Obstet. Gynecol. 196: 107-18.
- [32] Ananth C.V., Joseph K.S., Oyelese Y. et al. (2005) *Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000*. Obstet. Gynecol. 105: 1084-1091
- [33] Barros F.C., Velez Mdel P. (2006) *Temporal trends of preterm birth subtypes and neonatal outcomes*. Obstet Gynecol. 107: 1035-1041.
- [34] Meis P.J., Goldenberg R.L., Mercer B.M. et al. (1998) *The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births*. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. Am. J. Obstet. Gynecol. 178: 562-567.
- [35] Meis P.J., Michielutte R., Peters T.J. et al. (1995) *Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis*. Am. J. Obstet. Gynecol. 173: 590-596.
- [36] Ananth C.V., Joseph K.S., Oyelese Y. et al. (2005) *Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000*. Obstet. Gynecol. 105: 1084-1091.
- [37] Martin J.A., Hamilton B.E., Sutton P.D. et al. (2007) *Births: final data for 2005*. Natl Vital Stat. Rep. 56: 1-103.
- [38] Bettegowda V.R., Dias T., Davidoff M.J. et al. (2008) *The Relationship between Cesarean Delivery and Gestational Age Among U.S. Singleton Births*. Clin. Perinatol. 35: 309-323.
- [39] Davidoff M.J., Dias T., Damus K. et al. (2006) *Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002*. Semin. Perinatol. 30: 8-15.
- [40] McIntire D.D., Leveno K.J. (2008) *Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term*. Obstet. Gynecol. 111: 35-41.
- [41] Holland M.G., Refuerzo J.S., Ramin S.M. et al. (2009) *Late preterm birth: how often is it avoidable?* Am. J. Obstet. Gynecol. 201: 1-4.
- [42] Reddy U.M., Ko C.W., Raju T.N. et al. (2009) *Delivery Indications at Late-Preterm Gestations and Infant Mortality Rates in the United States*. Pediatrics 124: 234-240.
- [43] Wigton T.R., Tamura R.K., Wickstrom E. et al. (1993) *Neonatal morbidity after preterm delivery in the presence of documented lung maturity*. Am. J. Obstet. Gynecol. 169: 951-955.
- [44] Lewis D.F., McCann J., Wang Y. et al. (2009) *Hospitalized late preterm mild preeclamptic patients with mature lung testing: what are the risks of delivery*. J. Perinatol. 29: 4130-415.
- [45] Ghidini A., Hicks C., Lapinski R.H. et al. (1997) *Morbidity in the preterm infant with mature lung indices*. Am. J. Perinatol. 14: 75-78.
- [46] Pinette M.G., Blackstone J., Wax J.R. et al. (2002) *Fetal lung maturity indices-a plea for gestational age-specific interpretation: a case report and discussion*. Am. J. Obstet. Gynecol. 187: 1721-1722.

✉ Michał Skoczylas
Klinika Perinatologii
I Katedra Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
e-mail: michal.skoczylas@umed.lodz.pl

Late preterm birth – from the obstetrician viewpoint. Part I

Prematurity can be defined as a significant problem of modern perinatology. Despite the improvement in the quality of health care, the preterm birth rate has been increasing steadily over the past few years especially in developed countries. The largest contribution to this increase comes from births between the 34th and 36th completed weeks of gestation defined as late preterm birth constituting the largest and the fastest growing group of preterm births. This paper discusses current views on the nature of late preterm births, showing why this is an issue of particular importance in medical and social terms. It includes also recommendations for preventive treatment and therapeutic management of late preterm infants.

Key words: late preterm birth, obstetric labor, infant