

Późny poród przedwczesny – punkt widzenia położnika. Część II

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

Streszczenie

Wcześnieństwo, powszechnie określane jako największe z wyzwań współczesnej perinatologii, to problem który narasta. W krajach rozwiniętych największą i najszybciej narastającą część porodów przedwczesnych stanowią porody między 34⁰ a 36⁶ dni, określane jako tzw. „późne” (późny poród przedwczesny, PPP, ang. *late preterm birth*). W pracy omówiono wybrane aspekty postępowania profilaktycznego i leczniczego w tej grupie, analizę kosztów oraz związku między porodem przedwczesnym i wewnątrzmacicznym obumarciem płodu.

Słowa kluczowe: poród przedwczesny, profilaktyka porodu przedwczesnego, wewnątrzmaciczne obumarcie płodu

Wstęp

Wcześnieństwo, uznawane powszechnie za największe z wyzwań współczesnej perinatologii, to problem który narasta. W ostatnich latach, mimo systematycznej poprawy w zakresie opieki zdrowotnej, obserwuje się wzrost odsetka porodów przedwczesnych, zwłaszcza w krajach rozwiniętych i zwłaszcza w grupie porodów przedwczesnych między 34⁰ a 36⁶ dni, określanymi jako tzw. „późne” (późny poród przedwczesny, PPP, ang. *late preterm birth*) [1]. W grupie „późnych wcześniaków” w porównaniu z noworodkami urodzonymi o czasie stwierdzono zwiększoną śmiertelność oraz zachorowalność [2, 3], a także wzrost częstości występowania chorób i zaburzeń rozwojowych w wieku późniejszym [4]. Wcześnieństwo wpływa na wiele dziedzin życia społecznego, ma swoje konsekwencje odległe i trwałe w wymiarze ekonomicznym, demograficznym, populacyjnym, społeczno-socjologicznym rodzinnym i psychologicznym [2].

Porody przedwczesne nie tworzą jednolitej grupy, przeciwnicy – mają różną, wieloczynnikową etiologię i stanowią końcowy etap procesów przebiegających różnymi drogami. Dlatego na niepowodzenie skazany jest jeden schemat profilaktyki i leczenia porodu przedwczesnego [5].

Te same przyczyny etiologiczne, niekiedy skrajnie nasilone, występują w przypadku wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, dlatego niektórzy łączą w jeden zespół oba te zjawiska [6, 7].

Zapobieganie późnym porodom przedwczesnym oraz minimalizowanie powikłań matczyńskich i płodowych.

Działania mające na celu zmniejszenia zachorowalności oraz śmiertelności okołoporodowej wcześniaków wg lans i wsp. [8], można sklasyfikować jako profilaktykę pierwszego, drugiego oraz trzeciego stopnia.

Działania pierwszego stopnia – adresowane są do wszystkich kobiet w okresie przedkoncepcyjnym oraz będących w ciąży.

Drugiego stopnia – adresowane są do kobiet, u których zidentyfikowano występowanie czynników zagrożenia porodem przedwczesnym.

Trzeciego stopnia – związane są z próbą polepszenia stanu urodzeniowego noworodka, gdy poród przedwczesny został zainicjowany.

Skuteczność profilaktyki i leczenia porodu przedwczesnego pozostaje niska i stanowi temat kontrowersji. W oparciu o analizę 2000 prac (badawczych, eksperymentalnych, poglądowych, metaanaliz) stwierdzono, że spośród bardzo licznych możliwych interwencji dla zapobiegania porodowi przedwczesnemu, jedynie dwa rodzaje zasługują na silną rekomendację – odzwyczajanie od palenia tytoniu oraz podawanie progesteronu; inne sposoby wymagają dodatkowych badań dla potwierdzenia istotności otrzymanych zależności lub nie udowodniono ich skuteczności [9].

Zgodnie z danymi Centrum Onkologii w Warszawie częstość palenia w Polsce wśród kobiet w ciąży w latach 2000-2007 wynosi 22-30%, natomiast badania z wykorzystaniem biomarkerów narażenia na dym tytoniowy (kotylnina) wskazują, że częstość palenia wśród kobiet w ciąży może sięgać 33-41% [10]. Pozostaje niejasne, w jakim mechanizmie palenie tytoniu zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego. Udowodniono natomiast, że takie składniki dymu tytoniowego jak nikotyna oraz tlenek węgla mają działanie wazokonstrykcyjne, zmniejszają przepływ maciczno-łożyskowy oraz uszkodzają łożysko [11].

Programy propagujące zaprzestanie palenia w ciąży skutkują wysokim odsetkiem powodzenia wśród palących ciężarnych oraz obniżeniem częstości porodów przedwczesnych [12, 13].

Kolejnym czynnikiem mogącym w sposób istotny wpłynąć na obniżenie wskaźnika porodów przedwczesnych jest terapia progesteronem. [14]. Metaanaliza sześciu randomizowanych badań porównująca w grupach o zwiększonym ryzyku częstość porodów przedwczesnych wykazała skuteczność progesteronu w porównaniu z placebo [15].

Istnieją doniesienia, że podawanie progestagenu zarówno w postaci iniekcji, jak i drogą dopochwową powoduje zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia kolejnego porodu przedwczesnego [16, 17]. Na mechanizm hamującego wpływu progesteronu na skurcze macicy składa się bezpośrednie działanie relaksacyjne na mięsień macicy, działanie przeciwzapalne, blokowanie działania oksytocyny i prostaglandyn oraz hamowanie tworzenia połączeń szczelinowych między komórkami mięśnia macicy (*gap-junction*) oraz działanie stabilizujące strukturę szyjki macicy [8]. Nie stwierdzono jakichkolwiek odległych niekorzystnych następstw zdrowotnych w czasie 4-letniej obserwacji u dzieci narażonych wewnątrzmacicznie na działanie progesteronu [18].

W rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego z 2008 roku, podobnie do rekomendacji Amerykańskiego Stowarzyszenia Położników i Ginekologów (ACOG) [21] znajdujemy zalecenie rozważenia profilaktycznego podania progesteronu dopochwowego w przypadku wywiadu obciążonego co najmniej jednym porodem przedwczesnym w ciąży pojedynczej, w przypadku stwierdzonego między 18. i 24. tygodniem, potwierdzonego ultrasonograficznie skrócenia szyjki macicy w ciąży pojedynczej oraz jako terapię podtrzymującą, wspomagającą efekt leczenia tokolitycznego.

Spośród pozostałych działań ze względu na potencjalny związek z PPP na szczególną uwagę, naszym zdaniem zasługują zarządzenia nakazowo-administracyjne związane z ograniczeniami w zakresie liczby transferowanych zarodków przy zapłodnieniu *in vitro*. W krajach rozwiniętych wśród głównych przyczyn zwiększającej się częstości PPP wymienia się „epidemię” ciąż wielopłodowych, ściśle związaną z upowszechnieniem technik wspomagania rozrodu, zwłaszcza stymulacji owulacji i *in vitro*. W USA w roku 2003 53% noworodków urodzonych w wyniku zastosowania technik wspomagania rozrodu pochodziło z ciąż wielopłodowych, co rodzi określone konsekwencje zdrowotne i finansowe [19].

Stres prowadzi do przedwczesnej aktywacji osi podwzgórze – przysadka zarówno u matki, jak i płodu i coraz częściej uznawany jest za istotny czynnik etiologiczny porodów między 32. a 36. tygodniem, a więc także w grupie PPP [20, 21]. Stres ciążarnej, określanej jako występowanie określonych wydarzeń życiowych lub odczuć – depresji czy lęku, związany jest ze wzrostem o 50-100% częstości występowania porodów przedwczesnych [22]. Zmniejszeniem poziomu stresu można tłumaczyć także zmniejszenie częstości występowania PPP pod wpływem ochronnego działania prawa pracy w ciąży – zawierającego zakaz pracy nocnej, zmianowej, przedłużonej, w pozycji stojącej [23].

Innym czynnikiem etiologicznym w porodzie przedwczesnym są wady rozwojowe, których prenatalne rozpoznanie umożliwia diagnostyka ultrasonograficzna i biochemiczna. Jednak częstość występowania wad wrodzo-

nych jest odwrotnie proporcjonalna do zaawansowania ciąży i w grupie PPP wynosi 1-2%, a zatem jej znaczenie jest niewielkie [24].

W krajach rozwiniętych, o wysokim poziomie dochodu narodowego, 25-35% porodów przedwczesnych ma przyczynę jatrogenną, podczas gdy w krajach rozwijających zwykle poniżej 10% [25, 26]. Porody ze wskazań medycznych stanowią w grupie PPP największy odsetek (blisko 38%) [27]. W grupie porodów jatrogennych prawie 2/3 wskazań dla ukończenia ciąży stanowią preeklampsja oraz nieprawidłowe wyniki badań oceniających stan płodu [28]. W ponad 40% przypadków porodów przedwczesnych można zidentyfikować choroby ogólne matki występujące przed ciążą, a korzyścią z leczenia takich chorób jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, padaczka i inne, może być uniknięcie przedwczesnego rozwiązania ciąży ze wskazań medycznych [29, 30].

Podanie sterydów w porodzie przedwczesnym zagrażającym jest postępowaniem rekomendowanym przed ukończeniem 34. tygodnia ciąży, przy odpływaniu płynu owodniowego przed 32. tygodniem ciąży, w pojedynczym kursie, najlepiej w postaci betametazonu [31-33]. Sterydoterapia w porodzie przedwczesnym zmniejszającym śmiertelność i powikłania ze strony układu oddechowego, OUN, przewodu pokarmowego jest sterydoterapia, której dobrodziejstwa obserwowane są także po ukończonym 34. tygodniu i istnieją przesłanki, co prawda w oparciu o nieliczne prace i małą ilość przypadków, do jej stosowania również w wybranych przypadkach PPP, na przykład planowego cięcia cesarskiego [34]. W badaniach Ventoliniego i współpracowników udowodniono w ciążach pojedynczych po prenatalnej ekspozycji na sterydy między 24. a 34. tygodniem, istotnie niższą częstość zaburzeń oddechowych u noworodków urodzonych po 34. tygodniu ciąży. W grupie 1078 noworodków urodzonych między 34. i 36. tygodniem ciąży, z których 574 noworodków (53,2%) poddano przedporodowej korytkoterapii, a 470 (43,6%) nie, zaburzenia oddychania wystąpiły u 140 noworodków z grupy eksponowanej na sterydy (24,4%) i u 382 nieeksponowanych (81,3%) ($p < 0,0001$). U 210 noworodków rozwinął się zespół zaburzeń oddychania (RDS) (20,6%), z których tylko 43 były eksponowane prenatalnie na korytkosterydy (częstość RDS retrospektywnie odpowiednio 7,5% i 35,5%, $p < 0,0001$) [35].

Sterydy stymulują dojrzewanie płuc płodu, przez wzrost produkcji i wydzielania surfaktantu, poprawę usuwania płynu owodniowego z dróg oddechowych, poprawę biomechaniki i maksymalnej objętości oddechowej płuc. Ponadto przyspieszają dojrzewanie komórek spłotów naczyńkowych komór bocznych mózgu, kosmków jelitowych, skóry, zwiększają rzut serca i ciśnienie tętnicze. Opierając się na bazie Cochrane wykazano takie efekty sterydoterapii, jak: zmniejszenie częstości występowania zespołu zaburzeń oddychania (RDS) o 36% (RR 0.64, 95% CI 0.56-0.72), przy maksymalnym efekcie dla 32. tygodnia;

zmniejszenie częstości krwotoków mózgowych o 70% (RR 0.30; 95% CI 0.14-0.66), obniżenie śmiertelności noworodków o 37% (RR 0.63; 95% CI 0.51-0.77 i zdaniem niektórych badaczy martwiczego zapalenia jelit oraz wrodzonych posocznic [36].

Jednak być może najistotniejszym czynnikiem wpływającym na zapobieganie późnym porodom przedwczesnym są decyzje położników o przedwczesnym zakończeniu ciąży, niepoparte bezwzględными wskazaniami medycznymi, czyli tak zwane niezamierzone porody przedwczesne. Obniżenie odsetka porodów w grupie *no recorded indications* odbywających się głównie na drodze planowego cięcia cesarskiego, wydaje się mieć kluczowe znaczenie w zahamowaniu „epidemii” PPP w krajach wysoko rozwiniętych.

Przyczyna może tkwić w nieprawidłowym określeniu czasu trwania ciąży lub postawy akceptacji dla planowego cięcia cesarskiego przed 39. tygodniem trwania ciąży, co w świetle upowszechniającej się wiedzy na temat wczesnych i późnych powikłań PPP nie powinno mieć miejsca. Podwyższone ryzyko dla tak zwanych „późnych wcześniaków”, związane zwłaszcza z planowanym cięciem cesarskim, w postaci zgonu i innych niepożądanych następstw jak zaburzenia oddechowe, hipoglikemia, posocznica, przyjęcie do oddziału intensywnej opieki noworodka, pozostaje podwyższone nawet do ukończenia 39. tygodnia ciąży [37]. Zgodnie z rekomendacjami ACOG elektywne cięcie cesarskie może mieć miejsce jedynie po ukończeniu 39. tygodnia, dobrze udokumentowanego trwania ciąży, z wyjątkiem przypadków ciąży wielopłodowej oraz zakażenia HIV [38].

Badania na temat PPP bez udokumentowanych wskazań medycznych – ich liczebności, charakterystyki w zależności od kraju, ośrodka, statusu ekonomicznego matki itd. należą do nielicznych i ciągle stanowią wyzwanie. Reddy i wsp. wśród PPP jako jedną z kategorii wyróżnia poród bez udokumentowanych i uzasadnionych wskazań medycznych (23,2%). Szczegółowa analiza tej grupy porodów wykazała matki starsze, lepiej wykształcone, częściej rasy białej, i ponad 8-krotnie większą śmiertelność noworodków w porównaniu z urodzonymi w terminie [25].

Z problematyką zapobiegania późnym porodom przedwczesnym związana jest praca Holland i wsp. z roku 2009 pod znamienym tytułem „jak często można uniknąć późnego porodu przedwczesnego”. W pracy stwierdzono, że 8,2% porodów nie posiada w dokumentacji medycznej wskazań medycznych do rozwiązania i określono je jako „możliwe do uniknięcia”. Ponadto wyróżniono 17% grupę porodów określonych jako „potencjalnie możliwe do uniknięcia” składającą się z poprzednio wymienionej oraz grupy, gdzie wskazaniem do porodu było zwiększone zagrożenie płodu, jednak bez cech ostrego zagrożenia [39].

Rezygnacja z wcześniejszego ukończenia ciąży bywa jednak związana z ryzykiem wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, gdyż ze względu na wspólną wieloczyn-

nikową etiologię poród przedwczesny i wewnątrzmaciczne obumarcie płodu można połączyć w jeden wspólny zespół [40].

Koszty PPP

Na całkowity koszt PPP składa się koszt opieki przedporodowej, porodu, poporodowej opieki neonatologicznej, a także u części dzieci konieczność długoterminowej opieki medycznej, socjalnej czy edukacyjnej i obniżonego potencjału rozwojowego. Analiza kosztów opieki neonatologicznej w Stanach Zjednoczonych wykazała, że noworodki urodzone przed 37. tygodniem ciąży, stanowiące mniej niż 9% ogółu porodów, generują 57% ogółu kosztów, w tym 6,2% PPP z udziałem 11,2% [41].

Zgodnie z raportem Narodowego Instytutu Medycyny Stanów Zjednoczonych z roku 2006, całkowity koszt porodów przedwczesnych, obejmujący koszt opieki nad ciężarną, poporodowej opieki neonatologicznej oraz opieki jedynie we wczesnym dzieciństwie, wyniósł 26 miliardów dolarów rocznie, czyli 51 600 \$ na jednego wcześniaka [42].

Istnieje jednak ujemna korelacja między wiekiem ciążowym noworodka a ponoszonymi kosztami [43]. Wprawdzie koszty pojedynczego porodu w grupie PPP są mniejsze niż w grupach o bardziej nasilonym wcześniactwie, jednak ze względu na dominującą liczebność grupy stanowią niezwykle istotny czynnik.

Nie należy pomijać wpływu porodu przedwczesnego oraz wszelkich związanych z nim patologii na życie rodzinne i społeczne. Badania psychologiczne wykazały, że takie stresory jak ciąża powikłana i poród przedwczesny istotnie wpływają na jakość życia, co również należy traktować jako pewien rodzaj kosztu [44].

Poród przedwczesny a wewnątrzmaciczne obumarcie płodu

Z porodem przedwczesnym, ze względu na wspólne czynniki etiologiczne, nierozdzielnie związane jest zagadnienie wewnątrzmacicznego obumarcia płodu [6, 7]. Corocznie ma miejsce na świecie ponad 3 miliony wewnątrzmacicznych obumarć płodów, co stanowi największy udział w umieralności okołoporodowej [45]. W krajach o średnim i niskim poziomie rozwoju do wewnątrzmacicznej śmierci płodu dochodzi 5 razy częściej i przyczyna tego częściej pozostaje niejasna. W przypadku krajów rozwiniętych w ponad 80% przypadków udaje się określić przyczynę obumarcia. W większości są to te same przyczyny co porodu przedwczesnego – infekcje wewnątrzmaciczne i ogólne, niewydolność łożyska, wady rozwojowe, zaburzenia krążenia pępowinowego, krwawienia różnego pochodzenia w tym przedwczesne oddzielenie łożyska i łożysko przodujące, ciąża wielopłodowa, choroby ogólne matki itd. Z drugiej jednak strony należy pamiętać, że istnieją uzasadnione wskazania do ukończenia ciąży przed ukończeniem 37. tygodnia i oczekiwanie w każdym przypadku do końca 39. tygodnia spowoduje

obarczenie położnika pełną odpowiedzialnością za śmiertelność i chorobowość noworodków, a także matek. Przypadki wewnątrzmacicznego obumarcia płodu stanowią pięciokrotnie liczniejszą grupę niż przypadki nagłej śmierci łożeczkowej i według Cotzias i wsp. [46] prospektywne ryzyko martwego urodzenia wynosi 1:366 w 35. tygodniu 1:407 w 36. tygodniu i 1:474 w 37. tygodniu, przy czym część przyczyn zgonów okołoporodowych udało się ustalić, lecz w większości przypadków pozostała ona niejasna, a zatem również o niewiadomym sposobie zapobiegania.

Najszybciej narastającą grupą w obrębie porodów przedwczesnych w krajach rozwiniętych są te ze wskazań medycznych, stanowiące ok. 30% [25]. Ich liczba wzrosła w USA o 55% między rokiem 1989 a 2000 [47] przy jednoczesnym wzroście rozpowszechnienia technik monitorowania stanu płodu i matki. W konsekwencji obserwujemy spadek śmiertelności okołoporodowej i wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, ale wzrost porodów przedwczesnych, zwłaszcza w grupie PPP [7].

Wnioski

- 1) Dla zmniejszenia częstości PPP szczególnie istotne jest rygorystyczne przestrzeganie wskazań do ukończenia ciąży przed skończonym 38. tygodniem jej trwania.
- 2) Inne potencjalnie istotne czynniki to programy odwyuczania od palenia oraz ograniczenia administracyjne w tym zakresie, zarządzenia ograniczające ilość transferowanych zarodków podczas procedury *in vitro*, ochronne działanie prawa pracy.
- 3) PPP to istotny problem społeczny także ze względu na koszty.
- 4) W przypadkach stwierdzonej patologii maczyno-płodowej termin rozwiązania musi uwzględniać zarówno ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, jak i powikłania oraz ryzyko wcześniactwa.
- 5) Zasadne wydaje się analizowanie porodów przedwczesnych oraz wewnątrzmacicznego obumarcia płodu łącznie jako jednego zespołu chorobowego.

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] Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. (2008) *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet 5: 75-84.
- [6] Petersson K., Bremme K., Bottinga R. et al. (2002) *Diagnostic evaluation of intrauterine fetal deaths in Stockholm 1998-99*. Acta Obstet Gynecol Scand. 81: 284-292.
- [7] Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M. (2010) *GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science*. BMC Pregnancy Childbirth 23: 2.
- [8] Iams J.D., Romero R., Culhane J.F. et al. (2008) *Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth*. Lancet 371: 164-175.
- [9] Barros F.C., Bhutta Z.A., Batra M., et al. (2010) *Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions*. GAPPS Review Group. BMC Pregnancy Childbirth 23: 3.
- [10] Przewoźniak K., Zatoński W. *Ekspertyza „Zachowania zdrowotne kobiet w ciąży”*. Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut w Warszawie Posiedzenie Plenarne Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia, Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 24.03.2010 r.
- [11] Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., et al. (2008) *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet 5(371): 75-84.
- [12] Lumley J., Chamberlain C., Dowswell T., et al. (2009) *Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy*. Cochrane Database Syst. Rev. 8: CD001055.
- [13] Crawford J.T., Tolosa J.E., Goldenberg R.L. (2008) *Smoking cessation in pregnancy: why, how, and what next*. Clinical Obstetrics and Gynecology 51: 419-435.
- [14] da Fonseca E.B., Bittar R.E., Damião R. et al. (2009) *Prematurity prevention: the role of progesterone*. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 21: 142-147.
- [15] Dodd J.M., Flenady V.J., Cincotta R. et al. (2008) *Progesterone for the prevention of preterm birth: a systematic review*. Obstet. Gynecol. 112: 127-134.
- [16] DeFranco E.A., O'Brien J.M., Adair C.D., et al. (2007) *Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo – controlled trial*. Ultrasound Obstet. Gynecol. 30: 697-705.
- [17] O'Brien J.M. (2007) *Progesterone and preterm birth*. N. Engl. J. Med. 29: 2306.
- [18] Northen A.T., Norman G.S., Anderson K. et al. (2007) *Follow-up of children exposed in utero to 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate compared with placebo*. Obstet. Gynecol. 110: 865-872.
- [19] 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.
- [20] Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M. (2010) *GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science*. BMC Pregnancy Childbirth. 23: 2.
- [21] Wadhwa S., Culhane JF, Rauh V. et al. (2001) *Stress and preterm birth: neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms*. Matern. Child Health J. 5: 119-125.
- [22] 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.
- [23] Saurel-Cubizolles M.J., Zeitlin J., Lelong N. et al. (2004) *Europop Group. Employment, working conditions, and preterm birth: results from the Europop case-control survey*. J. Epidemiol Community Health. 58: 395-401.
- [24] 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.
- [25] Goldenberg R.L., Culhane J.F., Lams J.D. et al. (2008) *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet 371: 75-84.
- [26] Ananth C.V., Joseph K.S., Oyelese Y. et al. (2005) *Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: US, 1989 through 2000*. Obstet. Gynecol. 105: 1084-1091.

- [27] Roberts C.L., Algert C.S., Morris J.M. et al. (2005) *Hypertensive disorders in pregnancy: a population-based study*. Medical Journal of Australia. 182: 332-335.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] Haas J.S., Fuentes-Afflick E., Stewart A.L. et al. (2005). *Pre-pregnancy health status and the risk of preterm delivery*. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 159(1): 58-63.
- [31] NIH (National Institutes of Health) *Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes*. Am. J. Obstet. Gynecol. (1994) 173: 246-252.
- [32] Lee B.H., Stoll B.J., McDonald S.A. et al. (2006) *Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone*. Pediatrics 117(5): 1503-1510.
- [33] Brownfoot F.C., Crowther C.A., Middleton P. (2008) *Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth*. Cochrane, database of systematic reviews. p. CD006764.
- [34] Roberts D, Dalziel S. (2006) *Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth*. Cochrane Database Syst Rev. 19: CD004454.
- [35] Crowley P. (2007) *Prophylactic corticosteroids for preterm birth*. Cochrane Database Syst. Rev. 18(3): CD000065. Review.
- [36] Ventolini G., Neiger R., Mathews L. et al. (2008) *Incidence of respiratory disorders in neonates born between 34 and 36 weeks of gestation following exposure to antenatal corticosteroids between 24 and 34 weeks of gestation*. Am. J. Perinatol. 25: 79-83.
- [37] Tita A.T., Landon M.B., Spong C.Y. et al. (2009) *Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes*. N. Engl. J. Med. 360: 111-120.
- [38] American College of Obstetricians and Gynecologists. *Induction of labor*. 1999 No. 10.
- [39] 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.
- [40] Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M. (2010) *GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science*. BMC Pregnancy Childbirth 23: 2.
- [41] St John E.B., Nelson K.G., Cliver S.P. et al. (2000) *Cost of neonatal care according to gestational age at birth and survival status*. Am. J. Obstet Gynecol. 182:170-175.
- [42] Behrman R.E., Butler A.S. (2007) *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington, DC: National Academies Press; Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes.
- [43] 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.
- [44] Ladden M. (1990) *The impact of preterm birth on the family and society. Part 1: Psychologic sequelae of preterm birth*. Pediatr. Nurs. 16: 515-518.
- [45] Stanton C., Lawn J.E., Rahman H. et al. (2006) *Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries*. Lancet 367: 1487-1494.
- [46] Cotzias C., Paterson-Brown S., Fisk N.M. (1999) *Prospective risk of unexplained stillbirth in singleton pregnancies at term*. British Medical Journal 31: 7205.
- [47] 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.

✉ 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 II

Prematurity which is commonly defined as the biggest challenge of modern perinatology remains a growing concern. In developed countries, the largest contribution to this increase comes from births between 34 and 36 completed weeks of gestation defined as late preterm birth. They constitute the biggest share in preterm births' rate and, what is more, the fastest growing group. This article discusses the current views on preventive treatment and therapeutic management in such a group of cases. The article includes also the analysis of the costs and a link between late preterm birth and intrauterin mortality of infants.

Key words: late preterm birth, obstetric labor, infant