



Tokoliza w porodzie przedwczesnym



**Prof. nadzw. dr hab. n. med.
Jarosław Kalinka**

Kierownik Kliniki Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Ordynator Oddziału Perinatologii i Bloku Porodowego, Szpital im. M. Pirogowa
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37



**Prof. dr hab. n. med.
Grzegorz H. Bręborowicz**

Kierownik Kliniki Perinatologii i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Sytuacja kliniczna

Ciężarna, wieloródka, lat 29 w 32. tygodniu ciąży zgłosiła się do lekarza prowadzącego z powodu regularnej czynności skurczowej. Przebieg poprzedniej ciąży przed pięcioma laty prawidłowy, zakończony porodem samoistnym w 37. tygodniu ciąży, noworodek płci męskiej, donoszony, urodzony w stanie dobrym. W okresie poprzedzającym obecną ciążę u pacjentki wystąpiły zaburzenia rytmu w czynności serca leczone farmakologicznie. Na początku obecnej ciąży stan kardiologiczny pacjentki był wyrównany, niewymagający dalszej terapii.

W badaniu ginekologicznym stwierdzono wielkość macicy odpowiadająca tygodniowi ciąży, napięcie mięśnia macicy w czasie badania wyraźnie wzmożone, część pochwowa znacznie skrócona długości 1,5 cm, ujście zewnętrzne i wewnętrzne rozwarte na 1-1,5 cm. Ze względu na objawy zagrażającego porodu przedwczesnego ciążarną skierowano do oddziału położniczo-ginekologicznego.

Po przyjęciu do szpitala i wykonaniu podstawowych badań (badanie położnicze, laboratoryjne) oraz ocenie biofizycznej płodu (USG, KTG) potwierdzono wcześniejsze rozpoznanie. Ciężarnej zaproponowano podanie glikokortykosteroidów celem indukcji dojrzewania układu oddechowego oraz rozpoczęcie tokolizy. Który z niżej wymienionych leków nie powinien być uwzględniony w proponowanej tokolizie?

Odpowiedzi

1. Atozyban
2. Nifedypina
3. Fenoterol, ritodryna
4. Siarczan magnezu

Uzasadnienie

Poród przedwczesny jest największym czynnikiem ryzyka zachorowalności i umieralności okołoporodowej. Choć jego częstość w niektórych regionach świata nieznacznie się obniżyła, to jednak nadal stanowi powikłanie około 5-12% ciąż (w Polsce około 6-7%); czynnikiem różnicującym częstość jest przede wszystkim kondycja ekonomiczna regionu. Etiologia porodu

przedwczesnego jest niezwykle złożona, niepoznana do końca, co stanowi istotne utrudnienie w prowadzeniu ukierunkowanej profilaktyki. W terapii zagrażającego porodu przedwczesnego stosuje się szereg leków, takich jak blokery kanału wapniowego (nifedypina, siarczan magnezu), antagoniści oksycyliny (atozyban), inhibitory syntezy prostaglandyn (indometacyna), progesteron, donory tlenu azotu oraz agoniści receptorów beta (fenoterol, terbutalin, salbutamol, ritodryna). W większości ośrodków celem terapii jest przedłużenie ciąży co najmniej o okres pozwalający na uzyskanie efektu glikokortykosterydów podanych w celu dojrzenia układu oddechowego płodu. Efektywność tych leków jest podobna, niemniej objawy niepożądane oraz przeciwwskazania do ich stosowania są zróżnicowane. Optymalny lek tokolityczny powinien skutecznie odraczać wystąpienie porodu i jednocześnie charakteryzować się minimalnym działaniem niepożądanym; żaden ze stosowanych obecnie leków nie spełnia tych warunków [1-3].

Beta-mimetyki aktywują cyklazę adenylową, wynikiem czego jest powstawanie 3',5'-cyklicznego adenozymonofosforanu (cAMP), który obniża aktywność kinazy lekkiego łańcucha miozyny. Aktywność ta jest obniżana poprzez fosforylację kinazy lekkiego łańcucha miozyny oraz zmniejszenia stężenia wapnia w komórce na drodze jego przesunięcia do retikulum sarkoplazmatycznego.

Beta-mimetyki stymulują receptory beta-adrenergiczne co może wywołać palpacje, drżenia, nudności, wymioty, bóle głowy, bóle w klatce piersiowej, skrócony oddech, bóle głowy, niepokój, niemierność w czynności serca oraz niedokrwienie mięśnia sercowego. Efektem ich zastosowania mogą być pewne zmiany o charakterze biochemicznym, takie jak zwiększenie stężenia glukozy w surowicy krwi oraz hipokaliemia [4]. W grupie ciężarnych obciążonych zaburzeniami w układzie krążenia ryzyko tych objawów ubocznymi jest istotnie wyższe. Skrajnym powikłaniem w tej grupie ciężarnych jest obrzęk płuc, który może zakończyć się zgonem ciężarnej. W związku z powyższymi wymienionymi objawami ubocznymi podawanie beta-mimetyków jest przeciwwskazane między innymi w grupie kobiet z zaburzeniami w układzie krążenia, z niskimi wartościami potasu w surowicy krwi oraz zaburzeniami w gospodarce węglowodanowej. Przed rozpoczęciem terapii beta-mimetykami u wszystkich ciężarnych należy wykonać badanie elektrokardiograficzne.

Również u płodu terapia beta-mimetykami może wywołać tachykardię.

Skuteczność leczenia zagrażającego porodu przedwczesnego oceniana była w różnych badaniach. Metaanalizę tych badań przeprowadzili Anotayanonh i wsp. [25] uwzględniając w niej 17 randomizowanych badań, które objęły 1320 ciężarnych. W metaanalizie tej porównano efekt beta-mimetyków w stosunku do placebo. Częstość porodów w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia istotnie się obniżyła w stosunku do placebo (0.63; CI:0,53-075), natomiast nie różniła się istotnie w okresie 7 dni od początku terapii. Nie wykazano korzystnego wpływu leczenia beta-mimetykami na umiarkowaną okotoprodową, częstość zgonów noworodków oraz częstość wystąpienia zespołu zaburzeń oddychania. Podkreśla się, że korzystny efekt na początku terapii beta-mimetykami w aspekcie wyhamowania czynności skurczowej mięśnia macicy pozwala na przeprowadzenie stymulacji dojrzenia układu oddechowego płodu oraz przekazanie ciężarnej, jeżeli jest to konieczne, na wyższy poziom opieki perinatalnej.

Prawidłowa odpowiedź: 3

Reprint *Perinarologia, Neonatologia i Ginekologia* - 2013; 6(1)

Piśmiennictwo

- [1] Kalinka J., Bitner A. (2012) *Poród przedwczesny*. [W:] *Położnictwo tom 2 - Medycyna Matczyno- płodowa*. Red. Grzegorz H. Bręborowicz, PZWL Warszawa, 19-41.
- [2] Czajka R. *Poród przedwczesny*. [2010] [W:] *Ciąża wysokiego ryzyka*. Red. Grzegorz H. Bręborowicz, Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań, 121-135.
- [3] Schleussner E. (2013) *The prevention, diagnosis and treatment of premature labor*. *Dtsch Arztebl.* 110(13), 227-236.
- [4] Roel de Heus, Mol B.M., Erwich J-J.H.M. et al. (2009) *Adverse reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study*. *BMJ* 338, B744.
- [5] Anotayanonh S., Subhedhar N.V., Neilson J.P., Harigopal S. (2004) *Betamimetics for inhibiting preterm labour*. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4*, CD004352.

Podawanie beta-mimetyków jest przeciwwskazane między innymi w grupie kobiet z zaburzeniami w układzie krążenia, z niskimi wartościami potasu w surowicy krwi oraz zaburzeniami w gospodarce węglowodanowej. **Przed rozpoczęciem terapii beta-mimetykami u wszystkich ciężarnych należy wykonać badanie elektrokardiograficzne.**

