

## ДИЈАГНОЗА И МЕНАЏМЕНТ НА СПОНТАНО ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ

Предвременно породување е породување пред навршени 37 гестациски седмици (гс) (СЗО).

### ДИЈАГНОЗА

1. Болни, палпабилни контракции, кои траат подолго од 30 секунди и се јавуваат барем четири пати во тек на 20 минути
2. Евиденција за промена во позицијата, конзистенција, должина и/или дилатација на цервиксот

Трансвагинален ултразвук – мерење на должина на цервикален канал  
**Онкофетален фибронектин** (во комбинација со трансвагинален ултразвук)  
Негативен тест за фетален фибронектин и должина на цервикален канал >25mm е знак за низок ризик - нема потреба од токолитична терапија.

**УЛТРАЗВУЧЕН ПРЕГЛЕД** (доколку времето дозволува) за фетална биометрија, број на фетуси, фетална презентација, изглед и локализација на постелка, проценка на фетална тежина и амниотиц флуид индекс (сето она што може да влијае на менаџментот).

По поставување дијагноза, **ДА СЕ ИНФОРМИРА И НЕОНАТОЛОГ** за организирање на понатамошен третман

### МЕНАЏМЕНТ НА ЗАКАНУВАЧКО ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ

#### ЦЕЛ НА ОДЛОЖУВАЊЕТО НА ПОРОДУВАЊЕТО

- антепартална администрација на гликокортикостероиди за редукција на инциденца и тежина на респираторен дистрес синдром
- транспорт ин утеро во центар со неонатална интензивна нега.

#### Бенефит од токолитична терапија би имале пациентки:

- во многу рана бременост
- на кои им е неопходен трансфер до центар кој располага со единица за неонатална интензивна нега
- кај кои не е завршена профилаксата за матурација на фетално белодробие.

Може да се даде аналгезија по разговор со анестезиолог, но треба да се избегнуваат опијати поради ризик од централна фетална и неонатална респираторна депресија.

## ТОКОЛИТИЦИ КОИ СЕ УПОТРЕБУВААТ

- Бета-агонисти
- Блокатори на калциумови канали
- Инхибитори на синтеза на простагландини
- Донори на азотен оксид
- Антагонисти на окситоцински рецептори

## БЕТА АГОНИСТИ

### КОНТРАИНДИКАЦИИ

Срцева аритмија  
Лошо контролирани заболувања на тироидна жлезда  
Лошо контролиран дијабетес

### НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ МАЈКА

Срцева или пулмонална аритмија  
Пулмонален едем (најчесто резултат на интравенска хиперхидрација)  
Миокардна исхемија  
Хипотензија  
Тахикардија  
Недостаток на воздух  
Хипергликемија  
Хиперинсулинемија  
Задршка на течности  
Нарушена тироидна функција  
Хипокалиемија  
Палпитации  
Главоболка  
Градна болка  
Тремор  
Нервоза  
Гадење, мачнина, Повраќање  
Тешки халуцинации (ритодрин)

### НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ ФЕТУС И НОВОРОДЕНО

Тахикардија  
Хиперинсулинемија  
Фетална хипергликемија  
Неонатална хипогликемија  
Хипокалцемија  
Хипотензија  
Миокардна и септална хипертрофија  
Миокардна исхемија  
Илеус

Ризикот од несакани ефекти од администрација на **бета-агонисти** бара внимателен мониторинг на мајката. Постојат извештаи за ретки но сериозни и потенцијално животозагрозувачки несакани ефекти, дури и неколку смртни случаи.

### МОНИТОРИНГ при интравенска администрација на бета-агонисти

Матернален пулс и аретриска тензија да се мониторираат на секои 15 минути

Аускултација на бели дробови на секои 4 часа

Водење на прецизни листи за следење на баланс на течности

Уреа, електролити и хематокрит да се мерат на 24 часа

Гликемија на 4 часа

## ИНХИБИТОРИ НА СИНТЕЗА НА ПРОСТАГЛАНДИНИ

### ИНДОМЕТАЦИН

1. Supp. Indometacin a 100mg C. 2x1 во времетраење од 48h
2. Supp. Indometacin a 100mg (иницијална доза)  
се продолжува со Caps. Indometacin a 50mg/6 h до 48h

### КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Значително ренално оштетување
- Нарушена хепатална функција

### НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ МАЈКАТА

- Гадење, повраќање, пироза
- Главоболки
- Вртоглавици
- Депресија
- Proctitis
- Нарушување на бубрежната функција
- Засилено постпартално крварење

### НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ ПЛОДОТ

- Предвремено затворање на Дуцтус артериосус
- Реверзибилно намалување на реналната функција со последователен олигохидрамнион
- Интравентрикуларна хеморагија
- Хипербилирубинемија
- Пулмонална хипертонија
- Некротизирачки ентероколитис

Ефикасни во одложување на породувањето и зголемување на родилната тежина, резултира со пократок престој во единиците за неонатална интензивна нега и пократки интервали на механичка вентилација. Сепак постојат и контрадикторни податоци дека индометацинот нема ефект. Потенцијални фетални несакани ефекти вклучуваат предвремено затворање

на ductus arteriosus, некротизирачки ентероколитис, респираторен дистрес синдром и бронхопулмонална дисплазија, потенцијално зголемен ризик за перивентрикуларна леукомалација (кај дневни дози од 200 мг).

## БЛОКАТОРИ НА КАЛЦИУМОВИ КАНАЛИ

### НИФЕДИПИН

#### ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА АДМИНИСТРАЦИЈА

На почеток:

**Тбл. Nifedipine а 10mg на 20 мин /4 пати**

Понатаму

**10-20 мг на секои 4-8 часа**

**Максимална дневна доза да изнесува 150 мг**

**Тбл Nifedipine retard а 20mg на секои 8-12 часа**

#### КОНТРАИНДИКАЦИИ Срцево заболување

Внимателно кај бубрежни заболувања

Мајчина хипотензија (<90/60mmHg)

Да се избегнува употреба заедно со магнезиум сулфат

Преосетливост на лекот

Кардиоваскуларен шок

Изразена хипотензија

Напредната стеноза на аорта

#### Мерки на внимателност

- На почетокот на терапијата може да се јави компензаторно забрзување на срцева работа (тахикардија)
- Хипотензија

#### Несакани ефекти

- Главоболка, вртоглавица, нарушување на вид, топлина, палпитации, гадење, повраќање, диспнеа, ортопнеа, хипотензија, тахикардија, покачени хепатални ензими

#### Начин на земање

- Пред јадење, со течност. НЕ СМЕЕ ДА СЕ ЦВАКА НИТУ ДА СЕ СТАВИ ПОД ЈАЗИК

#### НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ МАЈКА

Топли бранови

Главоболка

Гадење, мачнина

Транзитна хипотензија

Транзитна тахикардија

Палпитации

## **НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ ФЕТУС И НОВОРОДЕНО** Ненадејна фетална смрт Фетален дистрес

Интензивен мониторинг на крвен притисок – во тек на првиот час од администрација  
константен мониторинг и понатаму да се мери на еден час.

Комбинација на **магнезиум сулфат и нифедипин** треба да се избегнува поради  
реферирани случаи за симптоматска хипокалцемија, невромускуларни блокови,  
кардијална токсичност, па дури и матернална смрт. Има голем број на прикази на случаи  
за несакани фето-матернални ефекти, особено кај близначки бремености.

## **NO ДОНОРИ**

### **ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА АДМИНИСТРАЦИЈА** **Glyceriltrinitrate**

Лепенка со 10мг на 12h до смирување на контракциите до максимум 48h

### **КОНТРАИНДИКАЦИИ** Главоболка

**НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ МАЈКА** Главоболка, Хипотензија

**НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ ФЕТУС И НОВОРОДЕНО** Неонатална хипотензија

## **АНТАГОНИСТИ НА ОКСИТОЦИНСКИ РЕЦЕПТОРИ**

**АТОСИБАН** е прва линија на избор.

### **ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА АДМИНИСТРАЦИЈА**

Иницијална болус доза 6,75мг/мин, потоа инфузија од 18mg/h во тек на 3h а потоа 6mg/h  
во тек на 45h

**КОНТРАИНДИКАЦИИ** нема

### **НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ МАЈКА**

Гадење, мачнина (краткотрајно – во момент на администрирање)

Алергиска реакција

Главоболка (краткотрајно)

**НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ КАЈ ФЕТУС И НОВОРОДЕНО** нема регистрирано

Траењето на третман не треба да биде подолго од 48 часа, а вкупната доза не смее да  
надмине 330 мг.

Во рана бременост, атосибан може да се употреби и подолго, во тек на неколку денови,  
без сигнификантни несакани ефекти.

## **ДОПОЛНИТЕЛНИ ПРЕПОРАКИ**

- **МАГНЕЗИУМ СУЛФАТ НЕ Е ЕФИКАСЕН ВО ПРЕВЕНЦИЈА НА ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ ПО ПОЈАВА НА ЗНАЦИ ЗА ЗАКАНУВАЧКО ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ.**

- **ОРАЛНА АДМИНИСТРАЦИЈА НА ТОКОЛИТИЦИ ЗА ПРОФИЛАКСА ИЛИ ЗА ОДРЖУВАЊЕ НЕМА ЕФЕКТ.** (резултати од метаанализи)
- Доколку треба да се даде токолитик, **БЕТА-АГОНСИТИТЕ ПОВЕЌЕ НЕ СЕ НАЈДОБАР ИЗБОР.** Алтернативите како атосибан, се смета дека имаат компарабилни ефекти во смисла на одложување на породувањето до седум дена и се асоцирани со помалку матернални и фетални несакани ефекти.
- **АДМИНИСТРАЦИЈА НА ТОКОЛИТИЦИ КАКО ТРЕТМАН ЗА ОДРЖУВАЊЕ ПО ПРЕТЕЧКО ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ НЕ СЕ ПРЕПОРАЧУВА ЗА РУТИНСКА ПРАКСА**
- Кога се размислува за интервенција за пролонгирање на гестацијата треба да се размисли и за можните апсолутни и релативни контраиндикации, со цел минимизирање на матерналниот и феталниот морбидитет и морталитет.
- Токолитите не треба да се употребуваат ако постои сигнификантна антепартална хеморагија, особено ако има знаци и симптоми за абрупција на постелката.
- **По умерено крварење кај плацента превија, може да се даваат токолитички бидејќи тие може да ги стопираат утерините контракции и растегнувањето кај маткиното устие кое тие го предизвикуваат и кое води до понатамошно одвојување на постелката и крварење.**
- Во присуство на руптурирани мембрани, токолитички се ретко индицирани по 34 гс.
- Добро контролирани пациентки со инсулин-зависен дијабетес со претечко предвременно породување, безбедно може да се третираат со атосибан. При употреба на други токолитички, неопходен е тесен мониторинг, пореди тоа што и гликокортикостероидите и токолитите делуваат на контролата на дијабетот.
- Мултипли бремености се асоцирани со поголем и експандиран матернален плазма волумен и секундарен хипералдостеронизам во споредна со единечни бремености. Бета-агонистите го зголемуваат нивото на алдостерон и на ренин кај близначките бремености, што може да го потенцира ризикот од пулмонален едем. Затоа се контраиндицирани кај мултипли бремености и треба да се употребуваат други токолитички.
- Блокаторите на калциумови канали го потенцираат негативниот ефект на мајчиниот кардиоваскуларен баланс, особено кај мултипли бремености и затоа се контраиндицирани кај овие бремености.
- Одлуката за начинот на породување зависи од гестациската старост, фетална презентација, бројот и состојбата на фетусите (кардиотокографски запис)

## ПРОГЕСТЕРОН

Резултати од мета анализи ја докажале профилатичка улога на прогестеронот кај високоризични бремености (особено кај претходно предвременно породување).

- Кај асимптоматски пациентки со анамнеза за предвременно породување, рана профилакса со микронизиран Р4 или 17Р-С е ефикасен во превенција на повторно предвременно породување. Податоците се одмана познати но потврдени со направените квалитетни рандомизирани клинички студии. Препорака е профилакса со 200 мг вагинална апликација на Р4 или 250 мг неделно им администрација на 17Р-С со почеток рано во втор триместер од бременост

- Кај пациентки со прва бременост, единечна, со трансвагинален ултразвук со наод на должина на цервикален канал  $\leq 15\text{mm}$ , Р4 и 17Р-С се ефикасни. Постојат две добро спроведени студии кои ја докажуваат ефикасноста, но сè уште е потребна потврда како би станало препорака за клиничка пракса.
- Кај пациентки со прва бременост, единечна, успешно третирани по епизода на заканувачко предвремено породување, како доза за одржување се препорачува вагинална апликација на 400мг микронозиран Р4 дневно или интрамускулна администрација на 375мг/два пати неделно 17Р-С, Потребни се дополнителни студии за препорака за терциерна профилакса.
- По прекин на токолитична терапија, кај пациентки со ризик (должина на цервикален канал  $< 20\text{mm}$  и претходни предвремени породувања или доцни абортуси) може да се продолжи со вагинална или интрамускулна апликација на **прогестерон**.
- Кај мултипли бремености ниту Р4 ниту 17Р-С не превенираат предвремено породување. Податоците и бројот на пациентки се доволни за препорака да не се употребува прогестероне кај вакви случаи.
- Мајчина безбедност при употреба: Само неколку минорни несакани ефекти се регистрирани. Нема ефекти на генералниот здравствен статус, екстерните гениталии ниту на психомоторниот развој на новороденото.

## АНТЕПАРТАЛНА АДМИНИСТРАЦИЈА НА ГЛИКОКОРТИКОСТЕРОИДИ

### ЕФЕКТИ

Сигнификантна редукција на:

- инциденца и тежина на респираторен дистрес синдром
- неонатален морталитет и морбидитет
- интравентрикуларна хеморагија
- перивентрикуларна леукомалација
- церебрална парализа.

### АДМИНИСТРАЦИЈА - БРЕМЕНОСТ ОД 24 ДО 34 г.с. СО РИЗИК ЗА ПОРОДУВАЊЕ ВО ПРЕТСТОЈНИТЕ 7 ДЕНА (ЕДИНЕЧЕН ЦИКЛУС)

ДОЗИРАЊЕ	
<b>Betamethasone</b>	<b>2 дози по 12мг на 24 часа интрамускулно</b>
<b>Dexamethasone</b>	<b>4 дози по 6 мг на 12 часа интрамускулно</b>

Администрацијата на кортикостероидите особено на бетаметазонот, може значително да влијае на феталните биофизички варијабли кои се следат на кардиотокографскиот запис или со ултразвучен преглед. Затоа мајките треба да се информираат дека е можна редукција на феталните движења во тек на 48 часа од администрацијата на лекот.

Во случај на неизбежно/сигурно предвремено породување, двете дози од 12 мг бетаметазонот може да се дадат и на растојание од 12 часа и би го имале истиот ефект.

#### КЛУЧНИ ПРЕПОРАКИ за матурација на фетално белодробие

Аntenatalна администрација на еден циклус на гликокортикостероиди е најважен третман за превенција на мозочни оштетувања и ја зголемува шансата за преживување кај бремености од 24 до 34 гс

Базирано на опсервациски клинички и студии на животни, бетаметазонот е подобар од дексаметазон

Да се избегнуваат мултипни циклуси на кортикостероиди

Нема директни докази дека третманот со токолитици пред се може да делува на ризикот за перинатално мозочно оштетување или несакани невролошки исходи

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Di Renzo et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labour J. Perinat. Med. 34 (2006) 359–366.
2. Saling E, Dräger M, Lüthje J. Prevention of premature birth. Recommendations and guidelines for perinatal medicine. WAPM. 2007; 195 [http://www.wapm.info/Portals/0/recommendations\\_perinatal.pdf](http://www.wapm.info/Portals/0/recommendations_perinatal.pdf)