

Postępowanie w porodzie przedwczesnym z przewidywaną bardzo małą masą urodzeniową płodu

Management of preterm labor of very low birth weight infant

© GinPolMedProject 4 (22) 2011

Artykuł oryginalny/Original article

MAGDALENA RUTKOWSKA¹, MARZANNA RESKO-ZACHARA¹, LONGIIN MARIANOWSKI², KATARZYNA SZAMOTULSKA³

¹ Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka;

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ewa Helwich

² I Katedra I Kliniki Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś

³ Zakład Epidemiologii

Kierownik: dr n. przyr. Katarzyna Szamotulska

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Magdalena Rutkowska

Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut Matki i Dziecka

ul. Kasprzaka 17A, 01-211 Warszawa

e-mail: magda_rutkowska@poczta.onet.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1637/2116

Tabele/Tables 4

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 21

Received: 10.03.2011

Accepted: 17.05.2011

Published: 01.12.2011

Streszczenie

Wstęp. W obecnym stanie wiedzy najważniejsze czynniki wpływające na poprawę stanu noworodka z bardzo małą masą ciała w okresie okołoporodowym to: transport in utero do ośrodka III stopnia opieki, prenatalna podaż steroidów matce oraz odpowiednie metody resuscytacji na sali porodowej. Transport in utero do Ośrodka III stopnia zapewnia optymalną opiekę nad matką oraz noworodkiem bezpośrednio po urodzeniu bez konieczności przewożenia do Oddziału Intensywnej Terapii Noworodka. Prenatalne podanie steroidów obniża umieralność oraz stopień nasilenia powikłań wczesnych i odległych u noworodków. Optymalna technika resuscytacji prowadzona przez odpowiednio wyszkolony i doświadczony zespół z zastosowaniem 30% tlenu oraz wspomaganie oddychania z zastosowaniem sprzętu umożliwiającego kontrolowanie ciśnienia zabezpiecza przed wystąpieniem wczesnych i odległych uszkodzeń płuc.

Cel pracy. Ocena wpływu transportu i jego odległości na układ krążenia i powikłania w postaci krwawień około-dokomorowych.

Material i metody. Do badania włączono wszystkie noworodki urodzone przedwcześnie o dojrzałości ≤ 30 . tygodnia ciąży (t.c.), w okresie od 01/06/2006 do 31/12/2008 i przyjęte w pierwszych 72 godzinach życia do Kliniki. W analizie statystycznej zastosowano dla porównania zmiennych jakościowych test Fishera lub test chi-kwadrat dla trendu, a dla zmiennych ilościowych test t- Studenta. Oszacowano także model regresji logistycznej.

Wyniki. Niewydolność krążenia wymagającą leczenia rozpoznano u 50 pacjentów, co stanowi 65% badanej populacji. Ryzyko wystąpienia niewydolności krążenia jest 3,77 raza wyższe dla noworodków transportowanych <20 km i 5,28 razy wyższe dla transportowanych od 20-100 km niż dla noworodków transportowanych na odległość < 1km. U noworodków z niewydolnością krążenia statystycznie znamienne częściej wystąpiły krwawienia około-dokomorowe w tym te najrozleglejsze tj. III lub IV stopnia (48%) w stosunku do 4% w grupie, która nie wymagała leczenia ($p < 0,001$)

Wnioski. Ważnymi czynnikami ryzyka wystąpienia hipotensji jest wiek ciążowy, masa ciała oraz transport noworodków; wskazuje to na konieczność dążenia do transportu „in utero” w przypadku ciąży < 30. tygodnia. W grupie noworodków z niewydolnością krążenia statystycznie znamienne częściej wystąpiły IVH III lub IV stopnia, które mogą mieć poważny wpływ na dalszy rozwój dzieci.

Słowa kluczowe: noworodek z bardzo małą masą ciała, transport in utero, steroidy prenatalne; resuscytacja, hipotensja, krwawienia około-dokomorowe.

Summary

Aim. The evaluation of the effect of transfer and its distance with respect to the cardiovascular system and its complications such as peri/intraventricular haemorrhages.

Material and methods. Enrolled in the study were all preterm newborns with the development level of ≥ 30 . week of gestation (g.w.), born from 01/06/2006 to 31/12/2008 and admitted to the Clinic within the first 72 hours of life. For the purpose of the comparison of the qualitative variables Fisher's test of the chi-square test for trend were applied, while for quantitative variables – Student t test was used. The model of logistic regression was also estimated.

Results. Cardiovascular insufficiency eligible for treatment was diagnosed in 50 patients, which to 65% of the examined population. The risk of cardiovascular insufficiency is 3,77-fold higher for newborns transferred over a distance of < 20 km and 5.28-fold higher for newborns transferred over 20-100 km as opposed to newborns transferred within a distance < 1 km. In neonates affected by cardiovascular insufficiency peri/intraventricular haemorrhages occurred at rate higher with a statistical significance, including the most severe cases, i.e., of the III or IV degree (48%) as opposed to 4% in a group who did not require any treatment ($p < 0,001$).

Conclusions. The key risk factors of hypotension include: gestational age, body weight as well as transfer of newborns; This demonstrates the necessity to perform transfer "in utero" in case of pregnancies below < 30 . week of gestation. In a group of newborns affected by cardiovascular insufficiency IVH of the III or IV degree, likely to affect the infants' further development, occurred at a rate higher with statistical significance.

Key words: very low birth weight infant (VLBW), in-utero transport, prenatal steroids; resuscitation, hypotension, intracranial haemorrhage (IVH)

WSTĘP

Poród przedwczesny noworodka z bardzo małą masą ciała (< 1000 g) wiąże się z dużym ryzykiem zarówno zgonu, powikłań wczesnych (zespół zaburzeń oddychania, przetrwały przewód tętniczy, krwawienia okołodokomorowe), jak i późnych (dysplazja oskrzelowo-płucna, retinopatia wcześniacza, mózgowe porażenie dziecięce i inne). Stąd najlepszą prewencją jest zapobieganie ich występowaniu poprzez prawidłowo zorganizowaną i prowadzoną opiekę perinatalną. Jeżeli jednak dojdzie do sytuacji kiedy poród jest nieunikniony należy odpowiednio go przygotować i przeprowadzić.

Wydaje się, że trzy najważniejsze czynniki wpływające obecnie na zmniejszenie umieralności i powikłań u najbardziej niedojrzałych noworodków to: transport in utero do III stopnia opieki, prenatalna podaż kortykosteroidów i prawidłowo prowadzona resuscytacja noworodka po urodzeniu.

Transport in utero

Transport in utero do III stopnia opieki zapewnia, z jednej strony, prawidłową opiekę nad matką, z możliwością najlepszej diagnostyki, podjęcia momentu i sposobu zakończenia ciąży, z drugiej zabezpiecza noworodka przed koniecznością jego transportu na Oddział Intensywnej Opieki Medycznej. W znacznym stopniu zmniejsza to zaburzenia krążenia, a tym samym może zmniejszyć wystąpienie powikłań w postaci krwawień okołodokomowych (IVH) [1,2].

Prenatalna podaż steroidów

Prenatalna podaż steroidów jest bardzo ważnym czynnikiem obniżającym umieralność oraz stopień nasilenia powikłań wczesnych u noworodków. Podanie jednego

INTRODUCTION

Premature delivery of a newborn with a very low birth (< 1000 g) is associated with a high risk of mortality, early complications (respiratory distress syndrome, persistent arterial duct, peri/intraventricular haemorrhages) as well as late complications (bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, infant cerebral palsy and others). Hence, optimal prevention consists in counteracting against their occurrence by means of correctly arranged and conducted perinatal care. If, however, delivery is imminent, it should be suitably prepared and executed.

It appears that the three crucial factors that contribute to a lower mortality and fewer complications in the least developed newborns involve: transfer in utero to a III degree referral center, prenatal corticosteroids administration and a properly conducted resuscitation of the newborn upon birth.

Transfer in utero

Transfer in utero to a III degree health care referral center guarantees, on the one hand, suitable management of the maternal condition, optimal diagnostics, timing and choice of the mode of the termination of gestation and, on the other, secures the newborn against the necessity of its transfer to an Intensive Care Unit. This substantially reduces the risk of cardiovascular disorders and, by the same token, may limit the occurrence of such complications as peri/intraventricular haemorrhages (IVH) [1,2].

Prenatal steroid administration

Prenatal steroid administration is a key factor in the reduction of mortality and the severity of early com-

kursu steroidów matce nie wpływa na zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych zarówno ze strony matki, jak i płodu. Zalecanym steroidem jest betametazon, zarówno ze względu na przyspieszanie dojrzewania płuc płodu, jak i zmniejszenie ryzyka wystąpienia leukomalacji okołokomorowej w porównaniu z dexametazonem. Rekomendowane postępowanie to 2 dawki po 12mg betametazonu podane domięśniowo w odstępach 24 godzinnych wszystkim kobietom ciężarnym z zagrożeniem porodu przedwczesnego przed 35. tyg. ciąży. Tokolizę stosuje się jedynie na czas podaży steroidów. Najlepszym okresem do porodu jest czas >24 godzin i <7 dni od momentu podaży steroidów [3].

Kontrowersyjne jest powtarzanie dawek steroidów kobietom, u których nie doszło do porodu. Kolejne dawki leku mogą zmniejszać częstość wystąpienia zespołu zaburzeń oddychania (ZZO), jednak nadal brak długoletnich obserwacji. Z badań eksperymentalnych na zwierzętach wynika, że powtarzane kursy steroidów powodują zaburzenie mielinizacji w mózgu [4]. Inne, duże badanie kohortowe wykazało mniejsze pomiary obwodu głowy u noworodków, których matki leczono powtarzającymi kursami [5]. Najnowsza analiza wg bazy Cochrane'a nie rekomenduje rutynowego powtarzania kursów steroidów prenatalnych [6].

Oceniając wpływ prenatalnej podaży kortykoidów na noworodka, metaanaliza 18 randomizowanych badań [3] wykazała, że statystycznie znamienne zmniejszyła się częstość występowania zespołu zaburzeń oddychania (ZZO) (OR 0,53, 95% CI 0,44-0,63) i zgonu w okresie noworodkowym (OR 0,6, 95% CI 0,48-0,75). Stwierdzono także statystycznie znamienne zmniejszenie częstości krwawień około-dokomorowych (IVH) uwidacznianych zarówno w badaniu ultrasonograficznym (OR 0,48, 95% CI 0,32-0,72), jak i autopsyjnym (OR 0,29, 95% CI 0,14-0,61). Wykazano także zmniejszenie częstości występowania leukomalacji okołokomorowej (PVL), a tym samym mózgowego porażenia dziecięcego [3,7]. W krajach, gdzie opieka perinatalna stoi na wysokim poziomie prenatalna podaż steroidów jest bliska 90% [1,2].

Resuscytacja na sali porodowej

Noworodki z bardzo małą masą ciała prezentują często zaburzenia oddychania po urodzeniu. Związane jest to z brakiem lub obniżeniem ilości surfaktantu i wynikające z tego trudności w utrzymaniu wystarczającej funkcjonalnej objętości zalegającej (FRC-functional residual capacity). W ostatnim okresie zaszły zmiany w resuscytacji tej grupy noworodków, a najważniejsze z nich to: opóźnienie zaciskania pępowiny, podaż 30% a nie 100% tlenu, wentylacja aparatem Neopuff, stosowanie nCPAP, a przy konieczności intubacji dotchawiczej prewencyjna podaż surfaktantu. Opóźnienie zaciskania pępowiny do 30-45 sekund po urodzeniu powoduje wzrost objętości krwi o 8-24%, w szczególności po porodzie siłami natury. Meta-analiza 7 kontrolowanych badań wykazała, że dzięki takiemu postępowaniu

plikation in neonates. One course of steroids as applied in the mother does not increase the risk of adverse events both in the mother and the fetus. The steroid of choice is betamethasone, as it accelerates fetal lung maturation well as it decreases the risk of periventricular leukomalacia as opposed to dexamethasone. The recommended therapeutic procedure involves 2 doses of 12mg betamethasone administered intramuscularly at 24 hour intervals to all pregnant women threatened with premature birth prior to the 35. week of gestation. Tocolysis is applied only throughout the introduction of steroid administration. The optimal labor timing is the within the period >24 hours to <7 days of the steroid administration[3].

Repeated doses of steroids are controversial in women who have not ultimately given birth. Consecutive doses of steroids may lower the incidence of the respiratory distress syndrome (RDS) but no long-term observation data is available. Experimental research on animals indicates that repeated courses of steroid treatment may negatively affect the process of cerebral myelination [4]. Another large cohort study has found the circumference of the neonates of mothers who had been treated with repeated courses of steroids to be smaller [5]. According to the latest analysis drawing on the Cochrane database, the guidelines state that routine repeated prenatal steroid courses are best avoided [6].

For the sake of the evaluation of the effect of prenatal corticoids administration in newborns, it has been demonstrated by means of a meta-analysis of 18 randomized studies [3] that the prevalence of respiratory distress syndrome (RDS) (OR 0,53, 95% CI 0,44-0,63) as well as the mortality of neonates (OR 0,6, 95% CI 0,48-0,75) have significantly decreased. Peri/intraventricular haemorrhages (IVH) have also become less frequent as evidenced by ultrasound examination (OR 0,48, 95% CI 0,32-0,72) and autopsy (OR 0,29, 95% CI 0,14-0,61). The incidence of periventricular leukomalacia (PVL) has also been shown to be lower and so has been that of infant cerebral palsy [3,7]. In countries where perinatal care reaches a high standard, prenatal steroid administration approximates 90% [1,2].

Resuscitation in the delivery room

Newborns with a very low birth weight often present respiratory disorders at birth. It is due to the absence or shortage of surfactant and the resulting difficulties in the maintenance of functional residual capacity (FRC). Recently, the guidelines concerning the resuscitation of this group of newborns have changes and the most notable alterations consist in: delayed umbilical cord clamping, administration of 30% and not 100% of oxygen, ventilation by means of the apparatus Neopuff, application of nCPAP, and in case intratracheal intubation is required – preventive surfactant administration. Delayed umbilical cord clamping until 30-45 seconds after birth causes the increase in blood volume of 8-24%, particularly in spontaneous delivery. The meta-

podwyższa się hematokryt, zmniejsza się konieczność transfuzji uzupełniających w późniejszym okresie oraz obniża się częstość krwawień około-dokomorowych [8].

Optymalna saturacja po urodzeniu nie jest dokładnie znana, ale badania wykonane u noworodków urodzonych o czasie wskazują, że stwierdzono obniżenie umieralności wśród noworodków, u których resuscytacja prowadzona była powietrzem (21%) w stosunku do tych, gdzie używano 100% tlenu [9]. Choć badań prowadzonych u noworodków urodzonych <32. tyg. ciąży jest zdecydowanie mniej [10,11], to wydaje się, że można rekomendować rozpoczynanie resuscytacji u noworodków z bardzo małą masą ciała od 30% stężenia tlenu. Podczas okresu przejściowego po urodzeniu saturacja powinna powoli wzrastać i może wynosić od 60-80% w pierwszych 5 minutach życia, do 85% i więcej w 10 min życia [12].

Do niedawna w przypadku konieczności użycia wspomaganego oddechu stosowano samo rozprężające się worki anestetyczne, generując czasami ciśnienia szczytowe (PIP) nawet do 40 mmHg. Wykazano, że nawet jedynie kilkurazowe przewentylowanie noworodka z bardzo małą masą ciała tego typu workiem powoduje baro- i volutraumę uszkadzając bardzo niedojrzałe struktury płuc [13]. Obecnie rekomendowane jest użycie aparatu Neopuff, w którym możliwe jest w sposób kontrolowany prowadzenie oddechu zastępczego nastawiając zarówno ciśnienie szczytowe (PIP), jak i końcowo-wydechowe (PEEP). Ma to zabezpieczyć przed wystąpieniem wczesnych uszkodzeń płuc (odma), jak i późniejszych (rozedma śródmiąższowa).

Ważną decyzją do podjęcia na sali porodowej dla noworodka z bardzo małą masą ciała jest odpowiednia ocena niewydolności oddechowej i zastosowanie albo nosowego CPAP (*Continuous Positive Airways Pressure*) albo intubacji dotchawiczej i prewencyjnej podaży surfaktantu egzogenego. Wczesne zastosowanie CPAP umożliwia prawidłową adaptację układu oddechowego, wytworzenie FRC i zmniejszenie wysiłku oddechowego. Wiele noworodków unika dzięki temu konieczności intubacji dotchawiczej i podaży surfaktantu [14]. Jeżeli już występuje taka konieczność obecnie rekomenduje się prewencyjną podaż surfaktantu wszystkim noworodkom urodzonym <26. tyg. ciąży w ciągu pierwszych 15 min. życia. Wstępna dawka wynosi od 100-200 mg/kg fosfolipidów [15]. Tak zastosowane leczenie obniża umieralność (RR 0.61; 95% CI 0,48-0,77; NTT-20) oraz częstość występowania odmy opłucnowej (RR 0.62; 95% CI 0,42-0,89; NTT-50) w porównaniu z podażą leczniczą (pierwsze 3 godz. życia) [16].

Pamiętać także należy, że noworodki z bardzo małą masą ciała tracą bardzo szybko temperaturę poprzez skórę, dlatego zaraz po urodzeniu prowadząc zabiegi resuscytacyjne należy je umieszczać w polietylenowych workach zabezpieczając przed hipotermią [17].

analysis of 7 controlled studies pointed to the correlation between such management and an elevated hematocrit level, a lower application of supplementary transfusions in the subsequent period and a decreased incidence of peri/intraventricular haemorrhages [8].

The exact value of an optimal saturation at birth remains unknown but the research in due term neonates indicate that mortality is lower among newborns in whom resuscitation was performed by means of air (21%) as opposed to 100% of oxygen [9]. Although studies in neonates born in the <32. week of gestation are scarcer [10,11], it appears that there are grounds to advocate the introduction of resuscitation procedures in neonates with a very low birth weight by means of a 30% concentration of oxygen. During the transition phase upon birth, the saturation should slowly increase up to 60-80% within the first 5 minutes of life, and up to 85% and beyond after 10 minutes of life [12].

Until lately, the application of assisted breathing required the use of self-expanding anesthesiologist bags that sometimes induced a peak inspiratory pressure (PIP) amounting even to 40 mmHg. It has been shown that even a hyperventilation repeated several times in a newborn with a very low birth weight by means of exactly such a bag causes baro- and volutrauma damaging the tender immature pulmonary structures [13]. Currently, the use of the apparatus Neopuff is recommended, allowing for a controlled assisted breathing performance to a set value of both peak inspiratory pressure (PIP) and positive end expiratory pressure (PEEP). This is a precaution measure against the occurrence of early-onset pulmonary damage (pneumothorax) as well as later-onset ones (interstitial emphysema).

An important decision at the delivery room with respect to newborns with a very low birth weight is to suitably evaluate the extent of respiratory insufficiency and the application of either transnasal CPAP (*Continuous Positive Airways Pressure*) or intratracheal intubation along with preventive exogenous surfactant administration. An early application of CPAP enables a correct adaptation of the respiratory system, the development of FRC and the decrease of respiratory effort. Many newborns may thus avoid intratracheal intubation and surfactant administration [14]. If need be, the surfactant is recommended as a preventive measure in all newborns born in the <26. week of gestation within the initial 15 minutes of life. The initial dose falls within 100-200 mg/kg of phospholipids [15]. Such a therapeutic management reduces mortality (RR 0.61; 95% CI 0,48-0,77; NTT-20) as well as the incidence of pneumothorax (RR 0.62; 95% CI 0,42-0,89; NTT-50) in contrast to therapeutic administration (first 3 hours of life) [16].

It also has to be borne in mind that newborns with a very low birth weight lose warmth through the skin at a rapid rate and it is for this reason that they should be placed in polyethylene bags protecting against hypothermia during resuscitation operations [17].

Transport noworodka i możliwość wystąpienia powikłań wczesnych – badanie własne

W Polsce od 1996 roku funkcjonuje program opieki perinatalnej, który określa kompetencje oddziałów ginekologiczno-położniczych i neonatologicznych na trzech poziomach referencyjnych [18]. Niestety w wielu regionach brak jest odpowiedniej liczby miejsc intensywnej terapii i noworodki z bardzo małą masą ciała rodzą się w I albo II stopniu opieki i następnie są transportowane do poziomu III. Podobna sytuacja jest w województwie mazowieckim. Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka jest jednym z kilku miejsc w regionie, który specjalizuje się w opiece nad skrajnie niedojrzałymi noworodkami. Transportowane są noworodki z całego województwa, a odległość przekracza czasami 100km.

W badaniach biofizycznych dotyczących wpływu transportu noworodków na OUN wykazano, że uraz mechaniczny może wpłynąć na zwiększenie IVH III i IV stopnia [19]. W opublikowanych ostatnio badaniach na dużej grupie (ponad 60. tys.) noworodków udowodniono, że wystąpienie IVH w grupie transportowanej było statystycznie znamienne większe [20].

CEL BADANIA

Celem badania przeprowadzonego w Klinice Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Instytutu Matki i Dziecka była ocena wpływu transportu i jego odległości na układ krążenia i powikłania w postaci krwawień około-dokomorowych.

MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono wszystkie noworodki urodzone przedwcześnie o dojrzałości ≥ 30 . tygodnia ciąży (t.c.), w okresie od 01/06/2006 do 31/12/2008 i przyjęte w pierwszych 72 godzinach życia do Kliniki. Kryterium wyłączenia były wady wrodzone i/lub wady serca poza przetrwałym przewodem tętniczym (PDA) i foramen ovale (PFO). Z danych prenatalnych odnotowywano: przyczynę porodu przedwczesnego, prenatalną podaż kortykosteroidów matce oraz sposób zakończenia ciąży.

Jako hipotensję przyjęto wartość średniego ciśnienia tętniczego krwi < 10 centyla dla wieku ciążowego wyrażaną w mmHg.

W celu oceny stopnia krwawienia około-dokomorowego (IVH) wg IV stopniowej skali Papille wykonywano USG przezciemiączkowe aparatem Technos ESA-OPE. Badanie wykonywano w pierwszych 3 dobach życia, a następnie w zależności od wstępnego wyniku i stanu klinicznego noworodka.

Wszystkie dane wprowadzono do arkusza kalkulacyjnego EXCEL. Wyliczono średnie arytmetyczne, odchylenia standardowe i mediany. Dla porównania zmiennych jakościowych zastosowano test Fishera lub test chi-kwadrat dla trendu, a dla zmiennych ilościowych test t-Studenta. Oszacowano także model regresji logistycznej. Obliczenia dokonywano w programie

Transfer of the newborn and the odds of the development of early complications – individual study

Since 1996 there has been in place in Poland a program of perinatal care that defines the competences of the wards of Gynecology and Obstetrics as well as Neonatal Care at three levels of referral [18]. Unfortunately, many regions lack a suitable number of intensive care units and newborns with a very low birth weight are born in either the I or II level of health care centers and are only then transferred to the III level referral centers. The same may be said of the Mazowieckie Voivodship. The Clinic of Neonatology and Neonatal Intensive Care is one of several centers in the region that specialize in the care of extremely immature newborns. Newborns from the entire Voivodship are transferred, over distances sometimes exceeding 100 km.

In biophysical research concerning the effect of neonate transfer on the CNS, it has been demonstrated that a mechanical injury may contribute to an increased IVH of the III and IV degree [19]. In the recently published report from a large study (over 60. thous.) of newborns it has been shown that the occurrence of IVH in the transferred group was higher within statistical significance [20].

AIM

The aim of the study conducted in the The Clinic of Neonatology and Neonatal Intensive Care, Institute of Mother and Child, was to evaluate the effect of transfer and its distance on the cardiovascular system as well as its complications such as peri/intraventricular haemorrhages.

MATERIAL AND METHODS

Enrolled in the study were all preterm newborns with the development level of ≥ 30 . week of gestation (g.w.), born from 01/06/2006 to 31/12/2008 and admitted to the Clinic within the first 72 hours of life. The exclusion criterion were congenital defects and/or cardiac defects other than persistent arterial duct (PDA) and persistent foramen ovale (PFO). Prenatal information concerned the cause of preterm birth, prenatal maternal corticosteroid administration as well as the mode of the termination of gestation.

Hypotension was set as the value of mean arterial pressure of < 10 centile for a specified gestational age expressed as mmHg.

In order to assess the extent of the peri/intraventricular haemorrhage (IVH) on a IV degree Papille score, transfontanelle ultrasonography was performed by means of an apparatus Technos ESAOPE. The examination was conducted within the first 3 days of life and, subsequently, depending on the initial result and the clinical condition of the newborn.

All the data was entered into the EXCEL sheet. The calculations featured arithmetic mean, standard deviation and median. For the purpose of the comparison of the qualitative variables Fisher's test as well as the chi-square test for trend were applied, while for quantitative variables – Student t test was used. The model of

statystycznym SPSS. Różnice przyjmowano, jako statystycznie znamienne, przy poziomie istotności $p < 0,05$.

WYNIKI

Charakterystykę ogólną badanej populacji zamieszczono w tabeli 1. Zwraca uwagę wysoka (74%) podaż steroidów prenatalnie, która może mieć znaczenie w stabilizacji krążeniowo-oddechowej po urodzeniu. Główną przyczyną porodów przedwczesnych było podejrzenie zakażenia wewnątrzmacicznego (49%). Stwierdzono wysoką (66%) częstość wykonywania cięć cesarskich.

Niewydolność krążenia wymagającą leczenia rozpoznano u 50 pacjentów, co stanowi 65% badanej populacji. Poszukując czynników ryzyka mogących mieć wpływ na niewydolność krążenia podzielono je na czynniki prenatalne i postnatalne oraz oceniono ich częstość występowania w grupie noworodków u których wystąpiła lub nie niewydolność krążenia (tabl.2). Z czynników prenatalnych będących przyczyną porodu przedwczesnego w zasadzie nie stwierdzono różnic statystycznie znamienych w obu grupach badanych. Jedynie wśród noworodków, które urodziły się przedwcześnie z powodu zagrażającej zamartwicy, stwierdzono statystycznie znamienne rzadziej niewydolność krążenia. Świadczy to o prawidłowo podjętej decyzji o konieczności zakończenia ciąży.

logistic regression was also estimated. The calculations were made by means of SPSS statistical software. The differences were considered to be statistically significant with the significance level at $p < 0,05$.

RESULTS

The general characteristics of the examined population has been provided in Table 1. What draws attention is a high (74%) prenatal steroid administration that may play a role in the cardiovascular and respiratory stabilization upon birth. The main reason behind premature births was a suspected intrauterine infection (49%). A high (66%) prevalence of c-sections was observed.

Cardiovascular insufficiency eligible for treatment was diagnosed in 50 patients, which amounts to 65% of the examined population. In the search of risk factors that may influence cardiovascular insufficiency, they were divided into pre- and postnatal as well as assessed in terms of their incidence in a group of newborns in whom cardiovascular insufficiency occurred or not (Tabl.2). Within the group of premature birth caused by prenatal factors, virtually no statistically significant differences between the two groups examined were detected. It was only among the newborns who were born prematurely due to fetal distress that cardiovascular insufficiency occurred at a rate lower with statistical significance. This corroborates the soundness of the decision to terminate the pregnancy.

Tab. 1. Charakterystyka ogólna badanej populacji

Dane ogólne	Liczba N=77	(%)
Wiek ciążowy (średni) w tyg.-średnia (zakres)	26,3 (22-30)	-
Masa ciała w g –średnia (zakres)	863,9 (460-1500)	-
Płeć męska	44	57
Cięcie cesarskie	51	66
Przyczyny porodu przedwczesnego		
a. Nadciśnienie tętnicze	6	8
b. Krwawienie	11	15
c. PROM	26	34
d. Zakażenie wewnątrzmaciczne (podejrzenie)	36	49
e. Zagrażająca zamartwica	6	8
f. Inne	5	7
Steroidy prenatalnie	55	74
Ogółem	77	100

Tab. 1. Characteristic of the study population

General data	Number N=77	(%)
Gestational age (weeks) – mean (range)	26,3 (22-30)	-
Birth weight (g) – mean (range)	863,9 (460-1500)	-
Males	44	57
Caesarean section	51	66
Causes of preterm delivery		
a. Arterial hypertension	6	8
b. Bleeding	11	15
c. PROM	26	34
d. Intrauterine infection (suspected)	36	49
e. Fetal distress syndrome	6	8
f. Other	5	7
Prenatal steroids	55	74
Total	77	100

Oceniając postnatalne czynniki ryzyka mogące mieć wpływ na wystąpienia niewydolności krążenia stwierdzono, że ważną rolę odgrywa wiek ciążowy, masa ciała oraz transport noworodka. Po wyeliminowaniu wpływu czasu trwania ciąży ryzyko wystąpienia niewydolności krążenia jest 3,77 raza wyższe dla noworodków transportowanych <20 km i 5,28 razy wyższe dla transportowanych od 20-100 km niż dla noworodków transportowanych na odległość < 1km (tab.3).

Upon the evaluation of postnatal risk factors that may exert an effect on the development of cardiovascular insufficiency, it was stated that important factors include gestational age, body weight as well as transfer of the newborn. After the elimination of the influence of gestational age, the risk of cardiovascular insufficiency is 3,77-fold higher for transferred over a distance of 20-100 km as opposed to newborns transferred within a distance < 1km (Tab.3).

Tab. 2. Ocena czynników ryzyka wystąpienia niewydolności krążenia w całej populacji badanej

Czynniki mogące mieć wpływ na niewydolność krążenia	Niewydolność krążenia				p
	Tak (n=50)		Nie (n=27)		
	N	%	N	%	
Czynniki prenatalne					
· zagrażająca zamartwica	1	2.0	5	18.5	0.018*
· nadciśnienie tętnicze	3	6.3	3	11.5	NS*
· krwawienie	8	17.0	3	11.1	NS*
· PROM	16	32.7	10	37.0	NS*
· Zakażenie wewnątrzmaciczne (podejrzenie)	25	53.2	11	40.7	NS*
· Brak steroidów prenatalnych	13	27.7	6	22.2	NS*
Czynniki postnatalne					
· Wiek ciążowy (mean ± SD)	26 ± 2		27 ± 2		0.007**
· Masa ciała (mean ± SD)	814 ± 217		957 ± 198		0.006**
· Poziom kortyzolu (median, 25-75 centyl)	345 (167-873)		364 (126-565)		NS***
· Transport#					0.032****
· <1 km	24	52.2	21	80.8	
· 1-20 km	10	21.7	2	7.7	
· 20-100 km		12	26.1	3	11.5
· PDA	23	46.9	12	46.2	NS*

*) chi-square test, **) t-Student test, ***) t-Student test on ln transformed data, *****) chi-square test for trend

#) z wyłączeniem noworodków z niewydolnością krążenia stwierdzoną przed transportem

Tab. 2. The risk factors for cardiovascular insufficiency in study population

Risk factors of cardiovascular insufficiency	Cardiovascular insufficiency				p
	Yes (n=50)		No (n=27)		
	N	%	N	%	
Prenatal causes					
· Fetal distress syndrome	1	2.0	5	18.5	0.018*
· Arterial hypertension	3	6.3	3	11.5	NS*
· Bleeding	8	17.0	3	11.1	NS*
· PROM	16	32.7	10	37.0	NS*
· Intrauterine infection (suspected)	25	53.2	11	40.7	NS*
· No prenatal steroids	13	27.7	6	22.2	NS*
Postnatal causes					
· Gestational age (weeks) (mean ± SD)	26 ± 2		27 ± 2		0.007**
· Birth weight (g) (mean ± SD)	814 ± 217		957 ± 198		0.006**
· Cortisol concentration (median, 25-75 centile)	345 (167-873)		364 (126-565)		NS***
· Transfer#					0.032****
· <1 km	24	52.2	21	80.8	
· 1-20 km	10	21.7	2	7.7	
· 20-100 km		12	26.1	3	11.5
· PDA	23	46.9	12	46.2	NS*

*) chi-square test, **) t-Student test, ***) t-Student test on ln transformed data, *****) chi-square test for trend

#) with the exclusion of newborns affected by cardiovascular insufficiency diagnosed prior to transfer

U noworodków z niewydolnością krążenia statystycznie znamiennej częściej wystąpiły krwawienia około-dokomorowe w tym te najrozleglejsze tj. III lub IV stopnia (48%) w stosunku do 4% w grupie, która nie wymagała leczenia ($p < 0,001$) (tab.4).

DYSKUSJA

Poród przedwczesny noworodka z bardzo małą masą ciała (<1000g) wiąże się z dużym ryzykiem zarówno zgonu, powikłań wczesnych, jak i późnych. Wydaje się, że 3 najważniejsze czynniki wpływające obecnie na zmniejszenie umieralności i powikłań u najbardziej niedojrzałych noworodków to: transport in utero do III stopnia opieki, prenatalna podaż kortykosteroidów i prawidłowo prowadzona resuscytacja noworodka po urodzeniu [21]. Wskazuje to na konieczność bliskiej współpracy położniczo-neonatologicznej.

In neonates affected by cardiovascular insufficiency peri/intraventricular haemorrhages occurred at rate higher with a statistical significance, including the most severe cases, i.e., of the III or IV degree (48%) as opposed to 4% in a group who did not require any treatment ($p < 0,001$) (Tab.4).

DISCUSSION

A premature birth of a newborn with a very low birth weight (<1000g) is associated with a high risk of both death and early and late complications. It appears that the 3 essential factors that currently contribute to a decreased mortality and lower incidence of complications in the least developed newborns comprise: transfer in utero to a III level referral center, prenatal corticosteroids administration as well as duly conducted resuscitation of the newborn upon birth [21]. This

Tab. 3. Wpływ długości transportu na wystąpienie niewydolności krążenia *

	Iloraz szans	95% PU dla ilorazu szans	Wartość p
Rodzaj transportu			0.051
Transport < 1km	ref.	-	
Transport 1-20 km	3.77	0.65-21.82	
Transport 20-100 km	5.28	1.15-24.20	
Czas trwania ciąży	0.63	0.46-0.88	0.006

*) regresja logistyczna - z wyłączeniem noworodków z niewydolnością krążenia stwierdzoną przed transportem

Tab. 3. The relation between transport distance and cardiovascular insufficiency *

	Odds ratio	95% CI for odds ratio	P value
Transfer type			0.051
Transfer < 1km	ref.	-	
Transfer 1-20 km	3.77	0.65-21.82	
Transfer 20-100 km	5.28	1.15-24.20	
Gestational age	0.63	0.46-0.88	0.006

*) logistic regression - with the exclusion of newborns with cardiovascular insufficiency diagnosed prior to transfer

Tab. 4. Wpływ niewydolności krążenia na stopień krwawienia około-dokomorowego (IVH) w całej populacji badanej

	Bez IVH n(%)	IVH I lub II n(%)	IVH III lub IV n(%)	Ogółem n (%)
Bez niewydolności krążenia (N=27)	19 (73)	6 (23)	1 (4)	26 (100)
Z niewydolnością krążenia (N=50)	11 (22)	15 (30)	24 (48)	50 (100)
Razem	30 (40)	21 (28)	25 (33)	76 (100)

* $p < 0,001$ chi-square test

Tab. 4. The relation between cardiovascular insufficiency and IVH grade in study population

	Without IVH n(%)	IVH I or II n(%)	IVH III or IV n(%)	Total n (%)
Without cardiovascular insufficiency (N=27)	19 (73)	6 (23)	1 (4)	26 (100)
Affected by cardiovascular insufficiency (N=50)	11 (22)	15 (30)	24 (48)	50 (100)
Total	30 (40)	21 (28)	25 (33)	76 (100)

* $p < 0,001$ chi-square test

Bardzo ważnym czynnikiem zabezpieczającym przed zaburzeniami krążenia, a tym samym zmniejszeniem ryzyka ciężkiego stopnia krwawień około-dokomorowych jest ochrona noworodka przed transportem. Wykazano to zarówno w badaniu wieloośrodkowym [20], jak i na materiale własnym.

WNIOSKI

1. Ważnymi czynnikami ryzyka wystąpienia hipotensji jest wiek ciążowy, masa ciała oraz transport noworodków; wskazuje to na konieczność dążenia do transportu „in utero” w przypadku ciąż < 30. tygodnia.
2. W grupie noworodków z niewydolnością krążenia statystycznie znamiennej częściej wystąpiły IVH III lub IV stopnia, które mogą mieć poważny wpływ na dalszy rozwój dzieci.

points to the necessity of close neonatological and obstetrical cooperation.

A crucial factor that protects against cardiovascular disorders and, by the same token, against the risk of serious peri/intraventricular haemorrhage is the prevention of the newborn transfer. It has been shown in a multi-center study [20] as well as in the group of our own patients.

CONCLUSIONS

1. The key risk factors of hypotension include: gestational age, body weight as well as transfer of newborns; This demonstrates the necessity to perform transfer “in utero” in case of pregnancies below < 30. week of gestation.
2. In a group of newborns affected by cardiovascular insufficiency IVH of the III or IV degree, likely to affect the infants’ further development, occurred at a rate higher with statistical significance.

Piśmiennictwo / References:

1. **Rautava L, Lehtonen L, Peltola M et al.** PERFECT Preterm Infant Study Group: The effect of birth in secondary-or tertiary-level hospital in Finland on mortality in very preterm infants: a birth-register study. *Pediatrics* 2007;119:e257-63.
2. **Blennow M, Elwald U, Fritz T et al.** One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225-33.
3. **Roberts D, Dalziel S.** Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004454.
4. **French NP, Hagan R, Evans SF et al.** Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:114-21.
5. **Peltoniemi OM, Kari MA, Lano A et al.** Repeat Antenatal Betamethasone (Repeat BM) Follow-up Study Group: Two-years follow-up a randomised trial with repeated antenatal bethametason. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2009;94:F402-06.
6. **Crowther CA, Harding J.** Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD003935.
7. **Murata Y, Itakura A, Matsuzawa K et al.** Possible antenatal and perinatal related factors in development of cystic periventricular leukomalacia. *Brain Dev* 2005;7(1): 17-21.
8. **Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J.** Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003248.
9. **Saugstad OD, Ramij S, Soll RF et al.** Resuscitation of newborn infants with 21 or 100% oxygen: an updated systemic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008; 94:176-82.
10. **Wanh CL, Anderson C, Leone TA et al.** Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics* 2008;121:1083-89.
11. **Escrig R, Arruza L, Izquierdo I et al.** Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentration: a prospective, randomized trial. *Pediatrics* 2008;121:875-81.
12. **Finner N, Leone T.** Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: the evidence basis for current practice. *Pediatr Res* 2009;65:375-80.
13. **O'Donnell CP.** “Resuscitation” of extremely preterm and/or low-birth-weight infants-time to “call it”? *Neonatology* 2008;358:700-08.
14. **Morley CJ, Davis PG, Doyle LW et al.** COIN Trial Investigators: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008;358:700-08.
15. **Cogo PE, Facco M, Simonato M et al.** Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009;124:e950-57.
16. **Soll RF, Morley CJ.** Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD000510.
17. **McCall EM, Alderdice FA, Halliday HL et al.** Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;3:CD004210.
18. **Pietrzycka D, Gadzinowski J.** Opieka perinatalna w krajach Europy Środkowej i Wschodniej. *Klin Perinatol Ginekol* 2007;43:7-14.
19. **Shah S, Rothberger A, Caprio M et al.** Quantification of impulse experienced by neonates during inter- and intra-hospital transport measured by biophysical accelerometer. *J Perinat Med* 2008;36(1):87-92.
20. **Mohamed MA, Aly H.** Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2010;95:F403-07.
21. **Sweet D, Carnielli V, Greisen G et al.** European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2010 Update. *Neonatology* 2010; 97:402-17.