

Biomedyczna analiza śmierci dziecka w wyniku poronienia klinicznego¹

Biomedical analysis of the child's death by clinical miscarriage

PIOTR GUZDEK

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,

Centrum Aksjologii Nowych Technologii i Przemian Społecznych, Polska

piotrguzdek@interia.pl

<https://orcid.org/0000-0002-1727-8012>

Promotor: ks. prof. UO dr hab. Dariusz Krok

Promotor pomocniczy: ks. dr Marcin Cholewa

Abstract: The subject of this study is the biomedical aspect of clinical miscarriage. The paper is based on the assumption that the biomedical analysis of clinical miscarriage is a prerequisite to its further thanatological characteristics. The aim of the study was to prove that the investigation of the biomedical conditions alone would allow the determination of the basic predictors that reveal the phenomenon of spontaneous miscarriage as a thanatological event in the psychosocial aspect. The review discussed the definition criteria of miscarriage and the diagnostic criteria for early pregnancy to distinguish clinically confirmed losses from biochemical pregnancies. Estimates of the frequency of failure in both categories namely preclinical and clinical were presented. A synthesis of the physiology of miscarriage was made based on a detailed characterization of its multi-criteria typologies, a descriptive account of the symptomatology and pathomechanism of the miscarriage process, a description of diagnostic methods and forms of therapeutic management. The most frequently cited aetiological factors of miscarriage in the obstetric literature were listed. With regard to the preparation of couples for conceiving a child after a previous miscarriage, the main principles of miscarriage prevention that can be easily implemented in the preconception period and in the early stages of a new pregnancy

¹ Przep. red.: Praca jest fragmentem pracy doktorskiej pt. *Implikacje systemu aksjologicznego rodziców dla tanatycznej interpretacji poronienia klinicznego* autorstwa dr. Piotra Guzdeka przygotowanej w dyscyplinie nauki socjologiczne w zakresie nauk o rodzinie (Uniwersytet Opolski, Instytut Nauk Teologicznych, Opole 2022).

were distinguished. As a result of the analyses, it was concluded that the clinical situation in which the death by spontaneous miscarriage occurs models the special conditions for the formation of the parents' relationship with the unborn child after the recognition of the symptoms of a threat to the child's life, during the diagnostic process, the confirmation of the death and the therapeutic procedure for the termination of the pregnancy and the removal of the corpse or foetal remains.

Keywords: clinical miscarriage; biochemical pregnancy; aetiology of miscarriage; epidemiology of miscarriage; diagnosis of miscarriage

Abstrakt: Przedmiotem opracowania jest biomedyczny wymiar poronienia klinicznego. W pracy przyjęto założenie, że analiza biomedyczna poronienia klinicznego stanowi niezbędne wprowadzenie do jego dalszej charakterystyki tanatologicznej. Za cel badań postawiono wykazanie, że już sama eksploracja uwarunkowań biomedycznych pozwala określić podstawowe predyktory odsłaniające fenomen poronienia spontanicznego jako zdarzenia tanatycznego w aspekcie psychospołecznym. W toku badań omówiono kryteria definicyjne poronienia i diagnostyczne wczesnej ciąży dla odróżnienia strat klinicznie potwierdzonych od ciąży biochemicznych. Przedłożono szacunkową częstotliwość niepowodzeń w obu kategoriach: przedklinicznych i klinicznych. Syntezę fizjologii poronienia przedstawiono na podstawie szczegółowej charakterystyki jego wielokryterialnych typologii, deskrypcji symptomatologii i patomechanizmu procesu poronnego, opisu metod diagnostycznych i form postępowania terapeutycznego. Wskazano najczęściej komentowane w literaturze położniczej czynniki etiologiczne poronień. Ze względu na przygotowanie małżonków do poczęcia dziecka po wcześniejszym niepowodzeniu wyróżniono prymarne zasady profilaktyki poronień możliwe do prostego wdrożenia w okresie prekonceptyjnym i na początkowych etapach nowej ciąży. W wyniku przeprowadzonych analiz wyciągnięto wnioski, że sytuacja kliniczna, w której śmierć na skutek poronienia spontanicznego się dokonuje, modeluje osobliwe warunki kształtowania relacji rodziców z dzieckiem po rozpoznaniu symptomów zagrożenia jego życia, w trakcie procesu diagnostycznego, potwierdzenia śmierci i procedury terapeutycznej kończącej ciążę oraz usunięcia zwłok lub szczątków płodowych.

Słowa kluczowe: poronienie kliniczne; ciąża biochemiczna; etiologia poronień; epidemiologia poronień; diagnostyka poronień

Wprowadzenie

Biomedyczny opis śmierci dziecka w wyniku poronienia klinicznego stanowi przedmiot niniejszego opracowania. Ten podstawowy aspekt analizowanego zjawiska jest determinowany jego etiopatogenezą, fizjologią, epidemiologią i całym spektrum procedur diagnostyczno-leczniczych stosowanych w terapii tego rodzaju niepowodzeń położniczych². Zasadność szerszej charakterystyki

² Niepowodzenie położnicze definiuje się jako „sytuację, w której pacjentka w wyniku ciąży nie zabierze do domu zdrowego dziecka z powodu: poronienia, urodzenia dziecka martwego, niezdol-

biomedycznej poronienia wynika z konsekwencji, jakie implikuje ona dla psychospołecznego kontekstu tej postaci patologii ciąży. Identyfikacja psychospołecznych następstw poronienia klinicznego dla rodziców wymaga zatem uprzedniego rozpoznania biomedycznej specyfiki śmierci dziecka we wczesnym okresie rozwoju prenatalnego. Rodzic wszakże, kierując się afirmowaną orientacją aksjologiczną, nadaje tej śmierci określoną interpretację symboliczną. Interpretacja ta jest warunkowana nie tylko kryteriami ontologiczno-antropologicznymi, poprzez które rodzic wartościuje stadium prenatalne życia człowieka, ale zależy także od biomedycznego wymiaru poronienia klinicznego jako szczególnej postaci okoliczności śmierci dziecka wpływających na sposób jej doświadczania przez osieroconych i przepracowania poniesionej w jej wyniku straty. Aspekty medyczny, etyczny, antropologiczny, psychospołeczny i prawny poronienia wykazują wzajemne sprzężenie i ścisły związek w wymiarze warunkowania przyczynowego (śmierć fizyczna i jej konsekwencje psychologiczne i społeczne) oraz na poziomie interpretacji symbolicznej i waloryzacji aksjologicznej tego wydarzenia dokonującego się w osobliwej sytuacji klinicznej, konstytuowanej specyfiką wczesnego rozwoju prenatalnego człowieka.

W pracy zostaną przedstawione ustalenia definicyjne różnicujące poronienia kliniczne od strat cięż biochemicznych w kontekście możliwości diagnostycznych rozwoju wczesnej ciąży. W dalszej części scharakteryzujemy fizjologię poronienia klinicznego, dokonując typologii jego różnorodnych postaci klinicznych i omawiając wybrane aspekty diagnostyki, epidemiologii i dostępnych metod leczenia poronień. Za nieodzowne uznajemy także wskazanie potencjalnych powikłań procesu poronnego. Równie istotna jest eksplanacja etiopatogenezy poronienia klinicznego, toteż wyróżnimy najczęściej komentowane w literaturze jednostki chorobowe składające się na spektrum czynników etiologicznych tej patologii ciąży: genetycznych, immunologicznych, endokrynologicznych, anatomicznych i morfologicznych. Całość analiz zamknie próba sformułowania najbardziej podstawowych zasad profilaktyki poronień w przygotowaniu do poczęcia dziecka po wcześniejszej stracie wczesnoprenatalnej.

I. Konceptualizacja poronienia samoistnego

Płodność człowieka nie ogranicza się wyłącznie do wymiaru jednoosobowego, ale faktycznie realizuje się w układzie międzyosobowym konkretnej pary

nego do życia lub obciążonego letalnymi schorzeniami” (Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2015, rozdz. VII pkt 1).

rodzicielskiej. Ludzka płodność uzyskuje właściwą sobie celowość w pomyślnym poczęciu dziecka i jego dalszym niezaburzonym rozwoju uwieńczonym narodzinami żywego i zdrowego noworodka. Płodność rodzicielską rozumianą jako interesobowy potencjał prokreacyjny (*potentia generandi*) wyznaczają trzy podstawowe faktory: zdolność do wytworzenia zróżnicowanych płciowo gamet z prawidłowym haploidalnym garniturem chromosomowym, odbycie aktu seksualnego dopełnionego złożeniem ejakulatu w drogach rodnych kobiety i osiągnięcie w jego wyniku koncepcji o niezaburzonej syngamii oraz fizjologiczny rozwój dziecka przez kolejne stadia zygoty, embrionu i płodu (Jakiel 2009, 37).

W ujęciu szczegółowym zdolność rozrodcza kobiety jest zależna od prawidłowej budowy anatomicznej i właściwej flory bakteryjnej narządów rodnych, ich adekwatnej funkcjonalności endokrynologicznej, co dotyczy zwłaszcza błony śluzowej macicy, jak również od poprawnej czynności germinatywnej i wewnątrzwydzielniczej jajników. Zdolność rozrodczą mężczyzny warunkuje udany przebieg spermatogenezy, prawidłowa sekrecja komórek Leydiga, fizjologiczna aktywność prostaty i pęcherzyków nasiennych, a także drożność światła przewodów najądrza i nasieniowodów. Zaistnienie ciąży i jej niezdefektowany rozwój jest zatem rezultatem zsynchronizowanej interakcji całego spektrum czynników prekonceptyjnych po stronie matki i ojca (Martius 2004a, 55-56).



Ryc. 1. Spektrum potencjalnych czynników ciąży ryzyka ujawnionych na podstawie historii położniczej pacjentki i wstępnych badań klinicznych na początku ciąży³

³ Opracowanie własne na podstawie: Troszyński (2016, 86).

Proces przystosowania ustroju matki do stanu ciąży i wzrostu prenatalnego dziecka jest inicjowany już w trakcie koncepcji i następującej po niej wędrówki jaja płodowego do jamy macicy w celu osiągnięcia implantacji w endometrium. Zmiany anatomiczne i fizjologiczne organizmu matczynego składające się na szereg mechanizmów adaptacyjnych zachodzą z właściwą dla nich dynamiką przez cały okres ciąży pod wpływem komunikatów biochemicznych wysyłanych początkowo przez ciało żółte ciążowe, a następnie łożysko i samo dziecko. Zdecydowana większość zmian swoistych dla fizjologii ciąży podlega nagłej regresji wraz z jej przedwczesnym zakończeniem na skutek powikłanego przebiegu (Szpera-Goździewicz 2015, 45).

Dla powodzenia profesjonalnej opieki położniczej nad ciężarną niebagatelne znaczenie ma określenie już na początku ciąży czynników ryzyka patologii (ryc. 1), co umożliwi skuteczne im zapobieganie w dostępnym zakresie lub minimalizowanie ich przewidywanych skutków. Istotną rolę w rozpoznaniu potencjalnych determinantów powikłań ciążowych odgrywa szczegółowy wywiad i badanie wstępne przeprowadzone podczas pierwszej konsultacji położniczej oraz staranna weryfikacja wyników zleconych badań dodatkowych. Rzetelne postępowanie diagnostyczne upoważnia lekarza prowadzącego do zapewnienia ciężarnej adekwatnej opieki przedporodowej, odpowiednio sprofilowanej na podstawie wstępnych danych klinicznych i informacji z historii położniczej do warunków rozwoju ciąży prawidłowej lub ciąży ryzyka bądź też ciąży wysokiego ryzyka. Powikłanie i utrata poprzednich ciąż na skutek poronienia samoistnego kwalifikuje obecnie noszoną jako ciążę ryzyka. Wystąpienie objawów zagrożenia aktualnej ciąży poronieniem determinuje stan ciąży wysokiego ryzyka (Troszyński 2016, 84).

Poronienie samoistne (ang. *miscarriage*) jest najczęstszą patologią wczesnej ciąży skutkującą niemożnością donoszenia jej do terminu i w konsekwencji śmiercią dziecka w okresie jego fizjologicznej niezdolności do autonomicznego życia pozałożowego. Przesłanka o niezdolności dziecka do niezależnego życia w środowisku pozamacicznym jest elementem łączącym liczne próby zdefiniowania poronienia samoistnego odwołujące się do kryterium wieku ciąży, jak również masy ciała płodu (Szkodziak et al. 2012, 1).

W literaturze przedmiotu i praktyce klinicznej wielu krajów europejskich wskazywano na różny wiek ciąży, przed dopełnieniem którego wydalenie martwego płodu lub jego obumarcie i unieruchomienie w jamie macicy było diagnozowane jako poronienie spontaniczne. W Niemczech stosowano kryterium 28. tygodnia, tymczasem w Polsce do 1994 roku uznawano 16. tydzień za krytyczny dla identyfikacji poronień (Martius 2004b, 186-187; Pumpiański 1956, 56; Załącznik nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej 1994). W Wielkiej Brytanii przyjmowano cenzus 24. tygodnia, choć podawano także próg pierwszego trymestru, natomiast w niektórych stanach USA opo-

wiadano się za 15. tygodniem, jednak obecnie jest to już 20. tydzień (Malewski 2008, 586; El Dien i Elwahab, Abdalla 2019, 3837; Lin i Butts 2008, 307). Ogólnie aprobowane terminy oscylowały przeważnie pomiędzy 20. i 28. tygodniem ciąży.

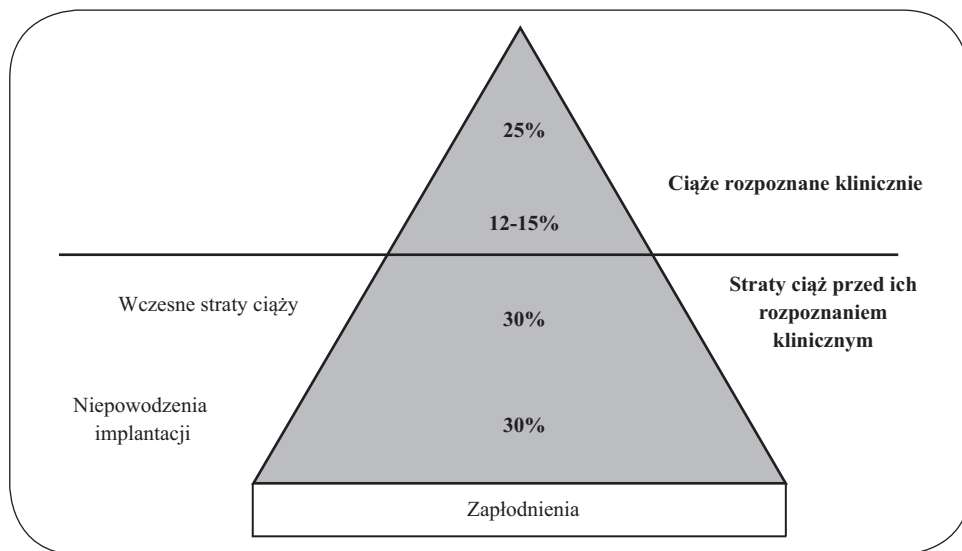
Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaproponowała w 1972 roku na konferencji w Bristolu ujednoczenie kryterium temporalnego poronienia, uznając za nie stratę ciąży przed ukończeniem 22. tygodnia, i określiła także pomocnicze kryterium wagowe poniżej 500 g masy ciała płodu (Lewicka et al. 2013, 124). Wartość ta jako waga maksymalna odpowiada 50. centylowi osiąganemu przez płód w 20. tygodniu rozwoju prenatalnego (Lindert 2011a, 73). Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) przesuwła cenzus czasowy poronienia do 24. tygodnia (van Niekerk, Siebert i Kruger 2013, 61). W literaturze położniczej formułowane jest jeszcze trzecie kryterium różniące – wzrostu dziecka, który nie powinien przekraczać 25 cm (Callahan, Caughey i Heffner 2004, 12; Kelly et al. 2021, 236n).

Obecnie w Polsce zgodnie z definicją Ministerstwa Zdrowia aplikującą rekomendacje WHO jako poronienie „określa się wydalenie lub wydobywanie z ustroju matki płodu, który nie oddycha ani nie wykazuje żadnego innego znaku życia, jak czynność serca, tętnienie pępowiny lub wyraźne skurcze mięśni zależnych od woli, o ile nastąpiło to przed upływem 22. tygodnia ciąży [21 tygodni i 7 dni]” (Załącznik nr 1 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2020, ust. 2). Według definicji ministerialnej istotne jest zatem równoczesne wystąpienie dwóch przesłanek poronienia: właściwego wieku ciąży i wydalenia lub wydobycia z jamy macicy nieżywego dziecka. Wydalenie przed dopełnieniem 22. tygodnia ciąży żywego, choć niezdolnego do samodzielnego życia dziecka uznaje się za urodzenie żywe. Noworodek jest wówczas dzieckiem przedwcześnie urodzonym (wcześniakiem; Szymański, Leszczyńska-Gorzela i Oleszczuk 1999, 371; Dudenhausen, Pschyrembel i Obladen 2010, 370). Ministerstwo zdrowia urodzenie żywe bowiem definiuje jako „całkowite wydalenie lub wydobywanie z ustroju matki noworodka, niezależnie od czasu trwania ciąży, który po takim wydaleniu lub wydobyciu oddycha lub wykazuje jakiegokolwiek inne oznaki życia, takie jak czynność serca, tętnienie pępowiny lub wyraźne skurcze mięśni zależnych od woli, bez względu na to, czy sznur pępowiny został przecięty lub łożysko zostało oddzielone” (Załącznik nr 1 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2020, ust. 3). Dla kwalifikacji urodzenia żywego nie ma zatem znaczenia tydzień ciąży, w którym doszło do urodzenia dziecka, lecz decydująca jest wyłącznie przesłanka manifestacji przez noworodka oznak życia. Jeżeli natomiast wydalenie lub wydobywanie z jamy macicy nieżywego dziecka nastąpi po upływie 22. tygodnia ciąży, to wówczas takie zdarzenie położnicze klasyfikuje się jako martwe urodzenie (Załącznik nr 1 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia 2020, 4). Podobnie jak w przypadku poronienia, także dla

stwierdzenia martwego urodzenia konieczne jest współwystępowanie dwóch przesłanek: odpowiedniego wieku ciąży oraz okoliczności wydobycia lub wydalenia nieżywego płodu.

Pod względem klinicznym poronienie i martwe urodzenie cechuje swoista odrębność na poziomie fizjologicznym, etiologicznym i epidemiologicznym. Niemniej jednak różnica formalna pomiędzy omawianymi patologiami ciąży dotyczy jedynie cenzusu czasowego, w którym dochodzi do stwierdzenia śmierci dziecka w jamie macicy. Cenzus ten został wyznaczony na 22. tydzień ciąży według przyjętych w Polsce standardów praktyki klinicznej oraz regulacji ministerialnych tożsamyh z rekomendacjami WHO i jest istotny z punktu widzenia dokumentacji medycznej. Toteż pojęciami „poronienie” i „martwe urodzenie” personel medyczny posługuje się wyłącznie przy wypełnianiu dokumentacji medycznej. Nie znajdują one jednak zastosowania na gruncie prawa cywilnego przy dokonywaniu wpisów do dokumentacji wymaganej do pochówku i sporządzaniu aktów stanu cywilnego, gdzie wewnątrzmaciczną śmierć płodu bez względu na wiek ciąży polski prawodawca uznaje za martwe urodzenie. Nie posługuje się zatem w tym wypadku terminem poronienia (Lewicka et al. 2013, 127).

Poronienie samoistne jest powikłaniem ciąży wewnątrzmacicznej (*intrauterine pregnancy*). Należy go odróżnić od ciąży ektopowej (pozamaciczej) i ciąży bezzarodkowej (pustego jaja płodowego) będących odmiennymi postaciami patologii wczesnej ciąży (Stovall 2008, 663). Niemniej jednak w procesie zakończenia ciąży jajowodowej bańkowej może dojść do poronienia trąbkowego, podobnie puste jajo płodowe bywa czynnikiem sprawczym następowo dokonanego poronienia (Martius 2004b, 195; Malewski 2008, 587; Milart, Paszkowski i Woźniakowska 2004, 59). Nie są to wszelako powikłania tożsame z poronieniem, choć mogą je powodować. Istotną specyfikacją poronienia samoistnego (łac. *abortus spontaneus*) w kontekście indukowanej terminacji ciąży (łac. *abortus artificialis*) jest jego samorzutny przebieg warunkowany wieloczynnikową etiologią o podłożu genetycznym i/lub chorobowym (Dudenhausen, Pschyrembel i Obladen 2010, 371). Stąd poronienia te bywają także określane naturalnymi lub spontanicznymi. Wobec tego w żadnym wypadku nie należy utożsamiać ich z poronieniami sztucznymi, w których dziecko jest bezpośrednio uśmiercane w zamierzonej do osiągnięcia takiego celu procedurze chirurgicznej lub farmakologicznej (Gabryś 2011, 5-27). Wieloaspektową specyfikację poronienia samoistnego jako wczesnego niepowodzenia położniczego (*early reproductive failure*) przeprowadza się za pomocą różnorodnych typologii sformułowanych na podstawie licznych kryteriów różnicujących: klinicznego rozpoznania rozwoju ciąży, wieku utraconej ciąży, częstotliwości strat prokreacyjnych czy fizjologicznego przebiegu procesu poronnego.



Ryc. 2. Epidemiologia poronień subklinicznych i klinicznych (Speroff i Fritz 2007, 1249).

Okres formowania jaja płodowego i wczesne stadium embrionalne są obarczone wysokim wskaźnikiem samoistnych strat ciąży biochemicznych, których rozwoju nie można jeszcze klinicznie wykryć. Tylko jedna na trzy zygoty osiągnie zdolność do życia pozamacicznego (Wu 2003, 81). Poronienia ciąży biochemicznych, zwane subklinicznymi lub okultystycznymi (utajonymi, ukrytymi), mogą wystąpić bezpośrednio po syngamii, w trakcie transportu jaja płodowego do macicy przez światło jajowodu, podczas skomplikowanego mechanizmu nidacji lub tuż po jego zakończeniu (Chazan 2013, 207; Jarvis 2017, 4). Ponad 30% jaj płodowych nie przejdzie pomyślnie implantacji (Abdelazim et al. 2017, 20). Proces poronny o przebiegu subklinicznym nie daje żadnych objawów albo mają one charakter niespecyficzny i przeważnie przyjmują postać spóźnionego i obfitszego krwawienia miesięczkowego (Śmiertka i Boj 1999, 1231; Szukiewicz 2012, 96). Kobieta może zatem nie być świadoma rozwoju ciąży i dokonanego poronienia. Wedle ostrożnych szacunków na skutek poronień przedklinikcznych traconych jest ponad 50% wszystkich embrionów (ryc. 2), wszelako niektórzy badacze podnoszą odsetek ciąży ronionych na biochemicznym etapie rozwoju nawet do 70-75% (Fox-Lee i Schust 2008, 1392; Baszak et al. 2004, 39; Seyedhassani et al. 2010, 45).

Tak wysoka częstotliwość strat we wczesnej fazie prenatalnej skłania do postawienia hipotezy, że u znacznej liczby par z niepłodnością o nieustalonej etiologii faktycznie mogą występować w sposób nawracający poronienia przed-

kliniczne (Manolea et al. 2015, 164). Po klinicznym rozpoznaniu ciąży poronieniu ulega 15-20% płodów (García-Enguíanos et al. 2002, 111; Wu 2003, 81). Rozpatrując częstotliwość strat cięż biochemicznych i wskaźnik poronień klinicznych, za uprawnione trzeba uznać twierdzenie o osiągnięciu terminu porodu przez 25-30% noworodków zdrowych i 2% z wadami rozwojowymi, aczkolwiek zgodnie ze statystyką sprawozdawczą Instytutu Guttmachera opisującą populację ciężarnych w USA około 21% cięż niepovikłanych poronieniem samistnym kończy się terminacją warunkowaną decyzją matki (z wyboru; Dudenhausen, Pschyrembel i Obladen 2010, 371; Guttmacher Institute 2016).

Kryterium różniące poronienia subkliniczne i kliniczne zasadniczo dotyczy możliwości biochemicznej i ultrasonograficznej diagnostyki wczesnej ciąży. Podstawowym markerem biochemicznym jest gonadotropina kosmówkowa (hCG – *human chorionic gonadotropin*; Skrzypczak 2015, 91). Czułe testy wykrywają hCG już w 6(7).-9. dniu od zapłodnienia, a za jej sekrecję odpowiada syncytiotrofoblast będący warstwą zewnętrzną trofoblastu wyodrębnianą w mechanizmie implantacji (Stupak i Kwaśniewska 2015, 80). Większość testów ciążowych identyfikuje nie tylko podjednostkę β , ale całą cząsteczkę gonadotropiny kosmówkowej, choć to właśnie ta podjednostka decyduje o podstawowej funkcji hormonu w zakresie stymulacji czynności ciała żółtego w jajniku, istotnej dla utrzymania ciąży (Goldstein 2007, 27; Kempiak i Cypryk 2010, 259). Seryjne pomiary stężenia hCG w surowicy lub moczu matki wykażą w prawidłowej ciąży wykładniczy wzrost do 10. tygodnia wartości hormonu o 66% w przedziale 48 godzin, przy czym wartość ta zwykle ulega podwojeniu (Milart, Paszkowski i Woźniakowska 2004, 61). Powolniejszy przyrost znamionuje powikłania, podobnie nieproporcjonalnie wysokie do przewidywanego wieku ciąży stężenia hormonu świadczą o patologii trofoblastu (Skrzypczak 2015, 91; Wu 2003, 83; Czajkowski i Rylke-Tym 2012, 86). Około 10. tygodnia hCG uzyskuje względnie stałą wartość niepodlegającą większym zmianom do końca ciąży (Szkodziak et al. 2012, 6).

Oznaczenie stężenia hCG jest niezwykle przydatne do poprawnej interpretacji danych uzyskanych w badaniu ultrasonograficznym (Skrzypczak 2015, 90; Johns i Jauniaux 2007, 11). Ultrasonografia przezpochwowa (TVS – *Transvaginal ultrasound*) bowiem pozwala zobrazować niezaburzony rozwój ciąży na wczesnych etapach pierwszego trymestru i umożliwia dzięki pomiarowi średniego wymiaru pęcherzyka ciążowego (MSD) oraz długości ciemieniowo-siedzeniowej zarodka (CRL) określenie wieku ciąży ze zmiennością na poziomie $\pm 0,5$ tygodnia (Doubilet, Benson 2018, 88). Do parametrów wczesnej ciąży zalicza się również ocenę woreczka żółtkowego (YS) i tętna embrionu (HR; Detti et al. 2020, 1).

Zasadniczym celem badania ultrasonograficznego w tym okresie jest potwierdzenie rozwoju ciąży wewnątrzmacicznej i wykluczenie ciąży ekto-

wej, czyli rozpoznanie lokalizacji i pomiar jaja płodowego, następnie ocena żywotności embrionu przez uwidocznienie pracy serca, ustalenie wieku ciążowego, stwierdzenie liczby embrionów oraz weryfikacja stanu kosmówki i owodni, a także budowy, kształtu i wielkości macicy, jak również budowy i lokalizacji przydatków (Pietryga 2012, 137; Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego 2004, 239-240). Metoda obrazowania ciąży ultradźwiękami jest bezbolesna dla kobiety i bezpieczna dla dziecka, ponieważ nie wykorzystuje promieniowania jonizującego (Raheem, Al-Shimmari i Kareem 2019, 314). Badanie należy powtórzyć w odstępie 7-10 dni przy braku jednoznacznych danych o obecności żywego embrionu w jamie macicy i jednocześnie pozytywnym wyniku testu ciążowego, toteż do czasu niewątpliwego potwierdzenia rozwoju ciąży wewnątrzmacicznej prowadzi się postępowanie właściwe dla ciąż o nieustalonej lokalizacji (PUL – *pregnancy of unknown localisation*; Callen i Norton 2018, 12; Skrzypczak 2015, 91; Goldstein 2007, 35; Condous 2007, 20).

Na obrazie ultrasonograficznym najwcześniej ujawnioną strukturą jest pęcherzyk ciążowy o średnicy 2-4 mm uwidaczniany już około 4.⁺⁴ – 4.⁺⁶, co koreluje ze stężeniem hCG o zakresie referencyjnym w piątym tygodniu na poziomie 600-1000 IU/l (Skrzypczak 2011a, 16). Pierwszą wewnętrzną strukturą pęcherzyka ciążowego obserwowaną ultrasonograficznie jest wtórny pęcherzyk żółtkowy identyfikowany w połowie 5. tygodnia (Doubilet i Benson 2018, 89; Alptekin et al. 2016, 86). Jego nieregularny kształt lub nieprawidłowa wielkość świadczy o zaburzonym rozwoju jaja płodowego (Skrzypczak 2011a, 18). Obrazowa identyfikacja embrionu z pulsacją serca jest po raz pierwszy możliwa w 6. tygodniu, z tej racji czynność serca zarodka w prawidłowym przebiegu ciąży powinna być zawsze diagnozowana po ukończeniu 6. tygodnia (Doubilet i Benson 2018, 89-90; Czekerowski 2004, 171). Zgodnie z rekomendacjami towarzystw ginekologicznych, w tym również Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, przeprowadzenie badania USG we wczesnym pierwszym trymestrze jest zasadne wyłącznie w odniesieniu do ciąż wysokiego ryzyka, do których zalicza się stan poronienia zagrażającego (Borowski, Cnota i Sadowski 2015, 1). Ultrasonografia przezpochwowa wykonywana pomiędzy 4-5. i 9. tygodniem nie stanowi więc zalecanej i powszechnie stosowanej procedury diagnostycznej w przypadku ciąż o przebiegu fizjologicznym, dlatego w prawidłowej ciąży pierwsze badanie USG standardowo powinno nastąpić nie wcześniej niż między 11. i 13. + 6 tygodniem ciąży (Borowski, Cnota i Sadowski 2015, 1; Dubiel i Bręborowicz 2010, 246).

Nowy trend definiowania wczesnych niepowodzeń prokreacyjnych dąży do uznania za poronienie subkliniczne, określane jako „strata biochemiczna”, zakończenie ciąży poniżej 6. tygodnia, jednak już po rozpoznaniu jej rozwoju poprzez wykrycie gonadotropiny kosmówkowej w moczu lub surowicy

(≥ 50 IU/l w przynajmniej dwóch testach ciążowych), ale jeszcze przed postawieniem diagnozy na podstawie markerów ultrasonograficznych i histologicznych (np. specyficznych cech szyjki ciążarnej macicy; Arab et al. 2019, 590; Vaiarelli et al. 2018, 349-357). Konsekwentnie poronienie kliniczne będzie dotyczyło „ciąż klinicznych”, których wewnątrzmaciczny rozwój zostanie potwierdzony także ultrasonograficznie i histologicznie (Jeve i Davies 2014, 160). W analogicznym kierunku klasyfikacji poronień przedklinicznych i klinicznych zmierzają tożsame ustalenia terminologiczne „ciąży biochemicznej” (BP – *biochemical pregnancy*) proponowane przez International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) i Światową Organizację Zdrowia (WHO; Maesawa et al. 2015, 306). Te znaczące dla środowiska medycznego ośrodki opiniotwórcze odraczają początek ciąży z zapłodnienia gamety żeńskiej na pomyślnie dopełnioną implantację zarodków poczętych *in vitro* oraz *in utero*. Zagadnieniem pokrewnym dla etiopatogenezy poronień subklinicznych są nawracające niepowodzenia implantacji (RIF) w trakcie procedur *in vitro*, w których mimo transferu wysokiej jakości genetycznej embrionów nie dochodzi do ich efektywnego zagnieżdżenia w endometrium macicy, co skłania do poszukiwania matczynych czynników niepowodzeń nidacji (Aganezov et al. 2020, 1). Kontrola czynników matczynych okaże się istotna także w identyfikacji przyczyn poronienia klinicznego, którego fizjologia wykazuje specyficzną charakterystykę i jest podstawą typologii jego postaci klinicznych.

2. Typologia, fizjologia i etiologia poronienia klinicznego

Ze względu na wiek utraconej ciąży w typologizacji poronienia klinicznego wyodrębnia się poronienia zarodkowe występujące do 10. tygodnia i poronienia płodowe dokonujące się powyżej 10. tygodnia rozwoju prenatalnego (Kutteh i Stephenson 2009, 829; Ahmad i Aziz 2017, 516). Autorzy sprawozdań raportujących częstotliwość poronień typizują poronienia wczesne (do 7. tygodnia), średnie (pomiędzy 8. i 12. tygodniem) oraz późne (powyżej 12. tygodnia; Lang i Nuevo-Chiquer 2012, 990). Special Interest Group for Early Pregnancy przy European Society for Human Reproduction and Embryology rekomenduje rozpoznanie braku czynności serca płodu poniżej 12. tygodnia jako stratę wczesnej ciąży (*early pregnancy loss*), zaś identyfikację płodu niewykazującego czynności serca po ukończeniu 12. tygodnia uznaje za stratę późnej ciąży (*late pregnancy loss*; *Postępowanie w przypadku straty wczesnej ciąży* 2007, 20).

Niemożliwość donoszenia ciąży dotyczy kobiet zachowujących zdolność do koncepcji (*potentia concipiendi*), lecz niemogących urodzić żywego dziecka

(*impotentia generandi*; Semm 2015, 627). Sporadyczne poronienie pojedynczej ciąży, zwane epizodycznym, nie świadczy o braku zdolności donoszenia ciąży przez kobietę (Czajkowski 2004, 196). Utratę przez tę samą parę rodzców co najmniej trzech lub więcej kolejno następujących po sobie ciąż, bez żywego urodzenia pomiędzy nimi, określa się mianem poronień nawracających (*RPL – recurrent pregnancy loss*; Lin i Butts 2008, 307)⁴. Ten typ poronień jest obarczony wyższym ryzykiem kategorycznej niemożności donoszenia ciąży, jednak definitywnie o niej nie przesądza, ale wskazuje na konieczność podjęcia kompleksowej diagnostyki przyczyn nawracających strat prokreacyjnych i wdrożenia dostępnego postępowania terapeutycznego. Poronienie wszystkich dotychczas poczętych dzieci w danym układzie partnerskim kwalifikuje się jako pierwotne poronienia nawykowe, jeśli natomiast para zdołała urodzić przynajmniej jedno dziecko przed utratą trzech kolejno poczętych, to poronienia nawykowe dokonane już po urodzeniu żywym mają wtórny charakter (Jakiel, Robak-Chołubek i Tkaczuk-Włach 2006, 191; Ruis i Altman 2012, 543).

Wedle innej typologii poronienia nawracające pierwotne dotyczą wszystkich następujących po sobie ciąż ronionych przed dopełnieniem 20. tygodnia ich rozwoju. Poronienia nawykowe wtórne są poprzedzone stratą ciąży trwającej dłużej niż 20. tygodni lub zakończonej martwym porodem bądź najczęściej porodem żywego dziecka donoszonego do terminu (Cavalcante et al. 2018, 2). Tym samym, by poronienia nawracające można było uznać za wtórne, niekoniecznie musi do nich dojść dopiero po narodzinach zdrowego dziecka lub dziecka umierającego w okresie noworodkowym, ale mogą być także poprzedzone ciążami spontanicznie roniowymi powyżej 20. tygodnia rozwoju prenatalnego.

Poronienia o nieustalonej jednoznacznie etiologii mimo wdrożenia wieloaspektowej diagnostyki są kwalifikowane jako idiopatyczne i obejmują 40-80% przypadków klinicznych (Szkodziak et al. 2012, 4). Przyczyny poronień udaje się zidentyfikować u 50-60% par obciążonych w wywiadzie położniczym stratami nawykowymi (Wu 2003, 84; Callahan, Caughey i Heffner 2004, 17). Blisko 65% par o nieokreślonej patogenezie przebytych poronień nawracających ma szansę na urodzenie żywego dziecka (Kutteh i Stephenson 2009, 829). Zdecydowana większość strat przyjmuje postać niepowodzeń epi-

⁴ O.B. Christiansen postuluje odróżnienie poronień nawracających od nawracających utrat ciąży. Za poronienia nawracające uznaje stratę trzech kolejnych ciąż poniżej 20. tygodnia, natomiast jako nawracające utraty ciąż kwalifikuje niepowodzenia trzech następujących po sobie ciąż pomiędzy 20. i 28. tygodniem. W naszej pracy ograniczamy się wyłącznie do strat prokreacyjnych dokonujących się przed dopełnieniem 22. tygodnia ciąży i używamy określenia *nawracające utraty ciąż* jako synonimu *poronień nawracających* (Christiansen 2011, 35). Ponadto WHO rekomenduje oznaczenie terminem poronienia nawracającego utratę trzech kolejnych ciąż, natomiast ASRM (American Society for Reproductive Medicine) obniża próg niepowodzeń o charakterze nawykowym do straty dwóch ciąż (Seremak-Mrozikiewicz, Barlik i Drews 2018, 86).

zodycznych, toteż poronienia nawykowe stanowią niski odsetek par starających się o poczęcie dziecka (Naz, Yasmin i Taj 2014, 101).

Etapy procesu poronnego i sposób jego zakończenia stały się podstawą wyróżnienia kilku możliwych postaci klinicznych tej patologii ciąży (tab. 1). Silne dolegliwości bólowe podbrzusza, intensyfikująca się czynność skurczowa macicy i liczne plamienia znamionują stan zagrażający poronieniem diagnozowany jako poronienie zagrażające (*abortus imminens*). Gdy proces poronny postępuje i dochodzi do stopniowego skracania i rozwierania szyjki macicy, wówczas przyjmuje on postać poronienia zaczynającego się (*abortus incipiens*), które kolejno przechodzi w fazę poronienia w toku (*abortus in tractu*). Wykrycie w badaniu przedmiotowym obecności elementów jaja płodowego w pochwie potwierdza wystąpienie poronienia w toku, które zakończy się zupełnym lub częściowym opróżnieniem macicy. Przy całkowitym samorzutnym oczyszczeniu jamy macicy stwierdzone jest poronienie kompletne (*abortus completus*). Wydalenie części jaja płodowego, przeważnie całego płodu i fragmentów trofoblastu, przy jednoczesnym zaleganiu w jamie macicy pozostałych elementów błon płodowych zostanie rozpoznane jako poronienie niekompletne (*abortus incompletus*) lub resztki po poronieniu (*residua post abortum*). Na skutek działania czynników etiologicznych nie zawsze dochodzi do wydalenia płodu z ustroju matki. Możliwe jest bowiem unieruchomienie obumarłego płodu wraz z innymi produktami zapłodnienia w jamie macicy, co oznacza poronienie zatrzymane (*missed abortion*), zwane także chybionym lub „cichym” (*‘silent’ miscarriage*). Poronienie zatrzymane może przyjąć postać kliniczną poronienia szyjkowego (*abortus cervicalis*), gdy bariera zaczipowanego ujścia zewnętrznego szyjki macicy uniemożliwia wydalenie oddzielonego od endometrium na wysokości trzonu macicy jaja płodowego i powoduje jego zaleganie w szyjce. Powikłany infekcją przebieg procesu poronnego może doprowadzić do poronienia gorączkowego (*abortus febrilis*), które przy rozwoju zakażenia ogólnoustrojowego osiąga status poronienia septycznego (*abortus septicus*; Smith 2002, 149; Nepyivoda i Ryvak 2020, 1022; Weintraub i Sheiner 2011, 25-27; Śmiertka i Boj 1999, 1232; Szymański, Leszczyńska-Gorzelać i Oleszczuk 1999, 374-376).

Tabela 1. Typologia poronienia klinicznego ze względu na fizjologiczny przebieg procesu poronnego⁵

Postać kliniczna poronienia	Specyfikacja
Poronienie zagrażające	<ul style="list-style-type: none"> ● we wczesnej ciąży ultrasonograficzne potwierdzenie obecności w jamie macicy pęcherzyka ciążowego o wielkości i kształcie adekwatnym do wieku ciąży oraz stwierdzenie czynności serca embrionu ● w późniejszej ciąży ultrasonograficzne potwierdzenie ruchów płodu i jego właściwego przyrostu ● możliwe utrzymanie ciąży ● skąpe bezbolesne krwawienia ● skurcze macicy o słabym natężeniu ● zamknięta szyjka macicy ● ograniczone możliwości terapeutyczne ● postulowany reżim łóżkowy ● aplikacja progesteronu, tokolityków i gonadotropiny kosmówkowej ● stosowanie łagodnych środków przeczyszczających w celu systematycznego oddawania stolca ● hospitalizacja wymagana w ciąży z <i>in vitro</i>, przy krwaku pozakosmówkowym, bradykardii płodu, przebyłym uprzednio poronieniu ● założenie szwu okrężnego przy niewydolności cieśniowo-szyjkowej
Poronienie zagrażające	<ul style="list-style-type: none"> ● zakaz ciepłych okładów na brzuch stymulujących skurcze macicy ● dbałość o komfort psychiczny ● powstrzymanie się od wysiłku fizycznego ● wykluczenie środowiskowych i psychosomatycznych czynników ryzyka ● wstrzemięźliwość seksualna do 12. tygodnia ciąży ● leczenie współwystępujących z ciążą infekcji i endokrynopatii
Poronienie zaczynające się (nieuchronne)	<ul style="list-style-type: none"> ● ultrasonograficzne potwierdzenie braku czynności serca płodu ● podanie środków podtrzymujących ciążę bezskuteczne ● niewielkie krwawienie pozałożyskowe ● bolesne skurcze macicy ● skracanie części pochwowej szyjki macicy ● stopniowe rozszerzanie ujścia wewnętrznego i zewnętrznego szyjki macicy ● test ciążowy pozytywny na skutek sekrecji β-hCG przez kosmówkę mimo martwego płodu ● łyżeczkowanie lub postępowanie wyczekujące

⁵ Opracowanie własne na podstawie: McKay Hart i Norman (2006, 340-350); Martius (2004b, 188-189); Lindert (2011b, 11-12); Lindert (2011a, 75-76), Skrzypczak (2015, 85-86), Garrey et al. (2000, 171-177); Stupak i Kwaśniewska (2015, 82-84); Dudenhausen, Pschyrembel i Obladen (2010, 377-380), Milart, Paszkowski i Woźniakowska (2004, 60-61), Szkodziak et al. (2012, 5-6), Paszkowski, Lisiecki i Paszkowski (2018, 106).

Postać kliniczna poronienia	Specyfikacja
Poronienie w toku	<ul style="list-style-type: none"> ● nieunikniona utrata ciąży ● obfite krwawienia ● dolegliwości bólowe ● czynność skurczowa macicy ● skrócona szyjka macicy ● drożne ujście wewnętrzne szyjki ● ultrasonograficzne potwierdzenie braku czynności serca płodu ● elementy jaja płodowego poza ujściem zewnętrznym szyjki lub w pochwie ● łyżeczkowanie lub postępowanie wyczekujące
Poronienie kompletne	<ul style="list-style-type: none"> ● silne krwawienie ze skrzepami ● skurcze macicy o znacznym natężeniu ● mechanizm poronienia jednofazowy ● wydalenie w całości jaja płodowego ● zalecane łyżeczkowanie przy utrzymującym się krwawieniu lub braku pewności co do całkowitego opróżnienia jamy macicy ● obkurczenie macicy po samoistnym wypróżnieniu
Poronienie niekompletne	<ul style="list-style-type: none"> ● otwarta szyjka macicy ● silne krwawienia ● bolesne skurcze macicy ● mechanizm poronienia dwufazowy ● wydalenie płodu z częścią błon płodowych ● kosmówka pozostaje w łączności z endometrium ● zaleganie resztek błon płodowych w jamie macicy ● usunięcie masy tkankowej przez łyżeczkowanie lub aspirację ● możliwe zastosowanie leku indukującego czynność skurczową macicy ● w przypadkach hipowolemii ewentualne przetoczenie krwi
Poronienie zatrzymane (chybione, ciąża obumarła, 'silent' miscarriage)	<ul style="list-style-type: none"> ● długotrwała retencja w jamie macicy obumarłego płodu w różnym stadium destrukcji ● tendencja spadkowa stężeń β-hCG ● stopniowy zanik objawów ciążyowych stwierdzany retrospektywnie ● pomniejszanie się wielkości macicy na skutek postępującej absorpcji płynu owodniowego ● nieadekwatna wielkość macicy do przewidywanego wieku ciążowego ● macica przeważnie nierozpulchniona ● możliwe niewielkie krwawienie wskazujące na poronienie zagrażające ● ultrasonograficzne potwierdzenie braku czynności serca płodu ● możliwe postępowanie wyczekujące, łyżeczkowanie (do 12. tygodnia) lub leczenie farmakologiczne (powyżej 12. tygodnia) ● ewentualne powikłania: zaśniad mięsisty, płód zmacerowany, koagulopatia ze zużycia

Postać kliniczna poronienia	Specyfikacja
Poronienie szyjkowe	<ul style="list-style-type: none"> ● ultrasonograficzne potwierdzenie braku czynności serca płodu i niezalegania tkanek w jamie macicy ● odmiana poronienia zatrzymanego ● retencja w szyjce macicy jaja płodowego oddzielonego od doczesnej podstawowej w miejscu implantacji ● ujście zewnętrzne szyjki macicy zamknięte ● szyjka macicy rozdęta ● diagnostyka różnicowa z ciążą ektopową szyjkową ● wyłyżeczkowanie jamy i szyjki macicy ● profilaktyka infekcji wewnątrzmacicznej
Poronienie gorączkowe	<ul style="list-style-type: none"> ● ultrasonograficzne potwierdzenie braku czynności serca płodu ● infekcja wewnątrzmaciczna wstępująca ● zakażenie wywołane przeważnie przez drobnoustroje pochwy lub przewodu pokarmowego ● możliwy pourazowy rozwój infekcji w następstwie perforacji macicy lub uszkodzenia szyjki ● postać niepowikłana – stan zapalny endometrium ● postać powikłana – infekcja rozszerzona poza jamę macicy (zapalenie przydatków i otrzewnej) ● ciepłota ciała powyżej 38°C ● macica wrażliwa na ucisk ● antybiotykoterapia i łyżeczkowanie jamy macicy
Poronienie septyczne	<ul style="list-style-type: none"> ● skrajna postać powikłania poronienia gorączkowego ● ultrasonograficzne potwierdzenie braku czynności serca płodu ● zakażenie ogólnoustrojowe ● gorączka ● gnilne upławy ● przyspieszone tętno ● niewielkie krwawienie ● wymaz z szyjki macicy i sklepień pochwy ● posiew krwi ● wdrożenie antybiotyku o szerokim zakresie działania ● wyłyżeczkowanie macicy w przypadku krwawienia i zalegania w jamie macicy masy tkankowej ● w skrajnych przypadkach amputacja macicy ● ryzyko wystąpienia wstrząsu endotoksycznego z niewydolnością wielonarządową

Patomechanizm poronienia jest inicjowany wystąpieniem stanu zapalnego i powstaniem zmian martwiczych w doczesnej podstawowej na skutek miejscowego wynaczynienia krwi. Jego przebieg jest warunkowany wielkością płodu, a tym samym skorelowany z wiekiem ciąży. Zasadniczo przyjmuje postać jedno- lub dwufazową. We wczesnej ciąży do około 8. tygodnia proces

poronny ma charakter jednofazowy, ponieważ embrion nie odgrywa w nim aktywnej roli. Odłączone od doczesnej podstawowej jajo płodowe indukuje skurcze miometrium, stymulujące rozwarcie szyjki macicy. Nie dochodzi do rozdzielania poszczególnych struktur jaja, lecz zachowuje ono jednolitą masę. Zarodek wraz z błonami płodowymi zostaje w całości wydany z jamy macicy. Poronienie o takim przebiegu ma charakter kompletny. Powyżej 8. tygodnia ciąży mechanizm poronienia dokonuje się w dwóch następujących po sobie, choć czasowo odległych etapach. Pierwszy etap obejmuje wydalenie płodu, który w tym okresie rozwoju uzyskuje już względną niezależność strukturalną od błon płodowych. Z kolei zalegające w jamie macicy pozostałości popłodu są w drugim etapie wydalane z opóźnieniem jako odchody w sposób naturalny lub indukowany farmakologicznie bądź zostają usunięte chirurgicznie. Poronienie o dwuczasiowym przebiegu jest zatem niekompletne. Powyżej 16. tygodnia ciąży proces poronny jest analogiczny do porodu i dokonuje się także dwufazowo: inicjacja czynności skurczowej macicy, przerwanie ciągłości pęcherza płodowego i odejście płynu owodniowego, stopniowe rozwieranie szyjki, wydalenie płodu i z odstępstwem czasowym popłodu (Skrzypczak 2015, 90; Śmierotka i Boj 1999, 1232; Garrey et al. 2000, 171-177; Dudenhausen, Pschyrembel i Obladen 2010, 374; Baszak et al. 2004, 41).

Epidemiologia poronień. Poronienie kliniczne jako czynnik ryzyka śmierci przewyższa częstotliwością inne okoliczności i przyczyny zgonów dzieci w rodzinach. Śmierć przez poronienie może okazać się powodem utraty jednego dziecka w danym układzie rodzicielskim, jak również doświadczeniem wielokrotnym dokonującym się pomiędzy żywymi urodzeniami bądź też skutkującym niedonoszeniem do terminu żadnej z ciąż. Rodzice mogą mierzyć się ze stratą nawet kilkorga dzieci w ciągu jednego roku. Liczba dzieci żywo urodzonych i wychowywanych nierzadko jest niższa od poronionych. Ryzyko śmierci dzieci w wyniku poronienia klinicznego i częstotliwość jego występowania w rodzinach jest wysokie.

Co czwarta kobieta bowiem doświadcza utraty ciąży w wyniku poronienia klinicznego (Panay et al. 2006, 187). Częstotliwość poronień maleje wraz ze wzrostem wieku ciążowego: w drugim trymestrze odnotowuje się niższy wskaźnik strat niż w pierwszym (Wu 2003, 81; Lindert 2011a, 73; Lachelin 1998, 47). Ponad 80% wszystkich poronień ma miejsce do 12. tygodnia ciąży, powyżej 13. tygodnia ronionych jest zaledwie 1-2% ciąż (Skrzypczak 2015, 85; Stovall 2008, 665). Niektórzy badacze szacują odsetek poronień pomiędzy 12. i 20. tygodniem na ok. 20% (Alghamdi et al. 2018, 2751). Poronieniem w większym stopniu ulegają ciążę, w których rozwijają się chłopcy. Stosunek liczby ronionych płodów męskich do żeńskich wynosi 160:100, zatem wskaźnik płci w ciążach powikłanych poronieniem ujawnia istotną przewagę ciąż z płodami męskimi (Martius 2004b, 187). Straty nawracające dosięgają od

1/300 do 1/100 par (Fox-Lee i Schust 2008, 1391). Poronienia nawykowe warunkują utratę od 0,4 do 0,5% klinicznie rozpoznanych ciąży (Malinowski i Wilczyński 2004, 67). Około 5% poronień klinicznych ma charakter niepowodzeń nawykowych (Malinowski 2011, 299). Opóźnienie implantacji powyżej 8.-10. dnia od owulacji istotnie zwiększa częstotliwość wczesnych poronień (Czajkowski 2012, 375). Jeśli w badaniu ultrasonograficznym została uwidoczniiona czynność serca płodu, to ryzyko zakończenia ciąży poronieniem nie przekracza 3% (Skrzypczak 2015, 85). Kobiety z pierwszą menstruacją poniżej 11. roku życia są narażone na wyższe ryzyko poronień od matek, które rozpoczęły miesiączkowanie w późniejszym czasie (Sudhir et al. 2016, 892).

Wskaźnik poronień wzrasta wraz z wiekiem ciężarnej i jej partnera. Do 35. roku życia pacjentki pozostaje na poziomie około 6,5%, między 35. i 40. rokiem stanowi już ponad 15%, z kolei powyżej 40. roku przekracza 23% (Panay et al. 2006, 187; Lindert 2011a, 73). Mężczyzna, planując poczęcie po ukończeniu 40. roku życia, musi się liczyć z 60% wskaźnikiem poronień (Szkodziak et al. 2012, 4; Ahmad i Aziz 2017, 516). Po dwóch stratach prokreacyjnych możliwość wystąpienia następnego poronienia szacuje się na 24%, po trzech niepowodzeniach na 30%, po czterech szanse na urodzenie żywego dziecka maleją do 50-60% (Fox-Lee i Schust 2008, 1392; Chiokadze i Kristesashvili 2019, 26). Ciężarna bez uprzednich niepowodzeń położniczych jest zagrożona poronieniem drugiej ciąży na poziomie 2,3%, po trzech donoszonych ciążach – 0,34%, po czterech żywych urodzeniach – 0,05% (Malinowski i Wilczyński 2004, 67).

Jeśli stosowanie doustnej antykoncepcji hormonalnej w danym cyklu okaże się zawodne i dojdzie do poczęcia dziecka, taka ciąża obarczona jest wyższym prawdopodobieństwem poronienia w pierwszym trymestrze niż ciążę kobiet niekorzystających z tej formy antykoncepcji bezpośrednio przed poczęciem (Szkodziak et al. 2012, 4). Odsetek poronień klinicznych ciąży uzyskanych w zapłodnieniu pozaustrojowym metodą IVF wynosi 29%, natomiast po zastosowaniu docytoplazmatycznej iniekcji plemnika w metodzie ICSI jest rzędu 24% (Zimmer i Fuchs 2004, 126). Wzrost liczby poronień ciąży pochodzących z *in vitro* koreluje ze wzrostem wieku ciężarnych. Matki do 30. roku życia objęte klasycznym programem IVF ponoszą ryzyko poronień na poziomie 23%, z kolei matki starsze decydujące się na tę metodę po ukończeniu 39 lat są obciążone 49% ryzykiem utraty ciąży (Zimmer i Fuchs 2004, 126). Częściej ronię są również ciążę wielopłodowe niż jedнопłodowe, zaś w grupie ciąży wielopłodowych wyższy wskaźnik poronień cechuje ciążę jednojajowe (Lachelin 1998, 45).

Poszukując danych przedstawiających częstotliwość poronień w populacji polskich kobiet wyrażoną w liczbach bezwzględnych, za miarodajne źródło informacji nie należy przyjmować zestawień Głównego Urzędu Statystyczne-

go. Instytucja ta bowiem opiera się na raportach urzędów stanu cywilnego, które w sporządzanej statystyce posługują się wyłącznie kategorią martwych urodzeń bez wyszczególnienia podkategorii poronień samoistnych. Tym samym nie sposób stwierdzić, jaka liczba z ogólnej grupy zarejestrowanych martwych urodzeń przypada na dzieci poronione do 22. tygodnia ciąży. W aktach stanu cywilnego nie funkcjonuje właściwa dla praktyki klinicznej i dokumentacji medycznej typologia niepowodzeń położniczych sformułowana ze względu na kryterium wieku utraconej ciąży i rozróżniająca poronienia samoistne przed ukończeniem 22. tygodnia i martwe urodzenia powyżej 22. tygodnia rozwoju prenatalnego. Ponadto, poronione dzieci o niezidentyfikowanej płci nie podlegają rejestracji jako martwo urodzone. Tak więc urzędy stanu cywilnego w ogóle nie odnotowują poronień dzieci, których płeć nie została ustalona poprzez ogląd zwłok lub szczątków na oddziale położniczym czy też na podstawie badań genetycznych.

W tej sytuacji rozsądną drogą pozyskania danych w przedmiotowym zakresie jest weryfikacja raportów świadczeń medycznych udzielanych kobiecie ciężarnej przez publiczne i niepubliczne zakłady opieki stacjonarnej. W przedkładanych sprawozdaniach ośrodki medyczne posługują się jednorodną typologią jednostek chorobowych ustaloną w ramach Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10, która wyodrębnia poronienia jako samodzielną kategorię z licznymi wariantami określającymi dany typ sytuacji klinicznej stwierdzany przy tego rodzaju stratach prokreacyjnych. Szpitale ogólne są zobowiązane nie tylko do rozliczeń z Narodowym Funduszem Zdrowia, ale także do przesyłania rokrocznie do urzędów wojewódzkich sprawozdań z działalności leczniczej, co stanowi cenne źródło informacji w interesującym nas zakresie. Każdy urząd wojewódzki publikuje biuletyn statystyczny prezentujący stan zabezpieczenia opieki zdrowotnej na terenie województwa w minionym roku sprawozdawczym. W sporządzanych raportach M-29 szpitale zamieszczają dane o liczbie poronień, a tym samym kobiet ciężarnych, które w związku ze stratą prokreacyjną objęto w placówce świadczeniem medycznym.

W tabeli 2 zawarto rozkład liczby poronień odnotowanych w szpitalach ogólnych z podziałem na województwa rozmyślnie dobrany sprzed pandemii COVID-19, czyli z lat 2015-2019, ponieważ utrudnienia w dostępie do świadczeń medycznych w okresie pandemii koronawirusa mogłyby zafałszować faktyczną skalę zjawiska. Z dwóch powodów nie jest to jednak zestawienie wyczerpujące. Po pierwsze, raporty będące w dyspozycji urzędów wojewódzkich powstają na podstawie danych pochodzących ze szpitali ogólnych z wyłączeniem podmiotów leczniczych nadzorowanych przez Ministerstwo Spraw Wewnętrznych i Administracji oraz Ministerstwo Sprawiedliwości. Po drugie, część kobiet zgłasza się z objawami poronienia na prywatne praktyki lekarskie

Tabela 2. Rozkład liczby poronień za lata 2015-2019 z podziałem na województwa na podstawie raportów sumacyjnych urzędów wojewódzkich ze sprawozdań MZ 29 (działalności szpitala ogólnego)⁶

Nr	Województwo	Liczba poronień w poszczególnych latach sprawozdawczych				
		2015	2016	2017	2018	2019
1.	pomorskie	3222	3267	3165	3122	3165
2.	zachodniopomorskie	1659	1671	1692	1601	1417
3.	kujawsko-pomorskie	2256	2097	2408	2265	2373
4.	warmińsko-mazurskie	1688	2030	1314	1503	1380
5.	podlaskie	1376	1221	1068	1111	1212
6.	lubuskie	1173	1083	939	1097	938
7.	wielkopolskie	4282	5034	4192	3998	4004
8.	łódzkie	2522	2413	2662	2175	2356
9.	mazowieckie	6027	5946	6019	5558	5677
10.	lubelskie	1804	1914	1925	1809	1381
11.	świętokrzyskie	1384	1383	1388	1105	1162
12.	śląskie	4876	4798	4501	3912	4631
13.	podkarpackie	2273	2540	2633	2501	2538
14.	opolskie	951	992	889	941	1068
15.	małopolskie	3035	3132	3198	2977	2944
16.	dolnośląskie	3014	3095	2941	2877	2663
17.	Łączna suma – roczny rozkład ogólnopolski	41542	42616	40934	38552	38909

i korzysta z konsultacji komercyjnych. Lekarz prowadzący pacjentkę przeważnie proponuje we wczesnej ciąży zakończenie poronienia postępowaniem wyczekującym lub farmakologicznym bez hospitalizacji. Tak dokonane poronienia nie są uwzględniane w żadnej statystyce. W równej mierze dotyczy to także ciąży biochemicznych, czyli poronień przedklinicznych. Z powyższych racji dane zawarte w tabeli 2 mają charakter jedynie obrazowy. Szacunkową roczną liczbę poronień tak w poszczególnych województwach, jak i w skali całego kraju powinno się uważać za znacznie wyższą od danych sygnalizowanych w powyższym tabelarycznym zestawieniu.

⁶ Opracowanie własne na podstawie biuletynów statystycznych urzędów wojewódzkich publikowanych za lata 2015-2019.

W rozpatrywanym czteroleciu liczba poronień w szpitalach ogólnych poważnie utrzymywała się na względnie stałym poziomie właściwym dla danej jednostki terytorialnej, choć w niektórych latach dostrzegalne są znaczące odchylenia w wybranych województwach. Większe różnice stwierdzono, przykładowo, w województwie śląskim, gdzie liczba poronień dokonanych w roku 2018 jest niższa o 984 przypadki niż w roku 2015. Podobnie w województwie warmińsko-mazurskim częstoliwość poronień w roku 2016 jest wyższa o 716 przypadków niż w roku 2019. Najwyższą liczbą poronień charakteryzują się województwa mazowieckie i śląskie, z kolei najniższą lubuskie i opolskie, co należałoby wiązać ze zróżnicowaniem demograficznym wskazanych obszarów oraz określonym stopiem urbanizacji specyfikującym wyróżnione województwa i determinującym odmienne pod względem czynników środowiskowych warunki życia na ich terenie. Roczny rozkład ogólnopolski w analizowanym okresie oscylował na poziomie około 40 tysięcy poronień⁷.

Najwyższy odsetek poronień stwierdzany do 12. tygodnia ciąży rodzi pytanie o stan rozwoju, który płód przy fizjologicznym wzroście wewnątrzmacicznym powinien w tym okresie uzyskać. Bardziej szczegółowe dane precyzujące wygląd, stopień wykształcenia narządów i aktywność neurologiczno-motoryczną płodu (tab. 3) pozwalają parze rodzicielskiej na jego mentalną wizualizację wspartą obrazowaniem ultrasonograficznym. Spodziewana fizjonomia płodu w danym tygodniu rozwoju prenatalnego okazuje się istotna w sytuacji poronienia, kiedy rodzice stają przed możliwością bezpośredniej konfrontacji ze zwłokami płodowymi. Pewne kwantum wiedzy embriologicznej sprzyja przygotowaniu się roniących do kontaktu z martwym ciałem, obniżając poziom naturalnie rodzących się obaw, napięć i lęku przed oglądaniem niedojrzałych płodów. W sposób oczywisty stan rozwoju płodowego w 12. tygodniu ciąży może wyraźnie odbiegać od normy na skutek obciążenia genetycznego i innych czynników etiologicznych patologizujących wzrost wewnątrzmaciczny. Uświadomienie jednak osiągnięć rozwojowych uzyskiwanych przez płód w trakcie fizjologicznego przebiegu ciąży ma znaczenie postawotwórcze. Zawarta w tabeli 3 charakterystyka kompetencji płodu w 12. tygodniu ciąży służy wyłącznie celom okazowym. Jedną z kluczowych dla rodziców deskrypcji składających się na tę charakterystykę, poza uformowaniem się u schyłku organogenezy narządów wewnętrznych i pełnieniem przez nie podstawowych funkcji oraz widocznych na obrazie USG rezultatów intensyfikującej się współpracy układu nerwowego i mięśniowego w postaci znaczącej aktywności motorycznej, jest sylwetka płodu tożsama z wyglądem człowieka i dziecięce proporcje jego twarzy.

⁷ Dla porównania rocznie w USA stwierdza się około milion poronień samoistnych, jednak wszelkie zestawienia wymagają uwzględnienia właściwych proporcji dotyczących wielkości populacji kobiet w Polsce i USA (Miller 2015, 141).

Tabela 3. Stan płodu w 12. tygodniu rozwoju prenatalnego⁸

Wybrane osiągnięcia rozwojowe płodu w 12. tygodniu ciąży	
Wygląd płodu	Aktywność neurologiczna i motoryczna
<ul style="list-style-type: none"> ● sylwetka tożsama z wyglądem człowieka ● bliźniaki dwujajowe różnicują się wyglądem ● twarz o proporcjach dziecięcych ● zamknięte powieki oczu ● kształt małżowiny usznej odziedziczony po rodzicach ● meszek płodowy ● linie papilarne i zawiązki paznokci na dłoniach ● doskonalenie zewnętrznych narządów płciowych ● wzrost ok. 7,5 cm, waga 14 g 	<ul style="list-style-type: none"> ● główne struktury mózgu zróżnicowane ● koordynacja przez mózg pracy organów wewnętrznych ● wysyłane z pnia mózgu fale mózgowo są nieregularne i wolne ● aktywność mózgu ujawnia niepowtarzalne cechy osobnicze ● intensywny wzrost liczby neuronów, połączeń synaptycznych i połączeń nerwowo-mięśniowych ● mielinizacja nerwu przedsionkowego ● powstanie nerwu łączącego gałkę oczną z korowym ośrodkiem wzroku ● współpraca układu nerwowego i mięśniowego, m.in.: <ul style="list-style-type: none"> – niezależne od siebie poruszanie kończyn – pochylanie głowy na boki, przodo- i tyłozgięcia szyi – skręty i wygięcia grzbietu i karku – otwieranie i zamykanie ust – połykanie wód płodowych – marszczenie brwi, grymasy na twarzy – zbliżanie rąk do twarzy – podciąganie i wyprostowanie rąk i nóg – kołysanie biodrami – obracanie stopą – ruszanie palcami – przeciwstawianie kciuka palcom – przeciąganie się, podskakiwanie, ziewanie – odruchy nerwowe i spontaniczne – duża i zróżnicowana ruchliwość
<p style="text-align: center;">Narządy wewnętrzne</p> <ul style="list-style-type: none"> ● wszystkie narządy wewnętrzne są ukształtowane i pełnią podstawowe funkcje dalej się specjalizując m.in.: <ul style="list-style-type: none"> – serce bije rytmicznie i pompuje 24 l krwi dziennie – żołądek wydziela soki trawienne – trzustka wytwarza insulinę – szpik kostny produkuje komórki krwiotwórcze – pęcherzyk żółciowy wydziela żółć – jelita wykazują ruchy perystaltyczne – nerki produkują moc – powstanie otworu odbyтового – przemiana węglowodanowa 	

Diagnostyka poronień. W diagnostyce różnicowej symptomów poronienia podstawowym zadaniem jest określenie faktycznego źródła krwawień, które niekoniecznie muszą znamionować u ciężarnej proces poronny. Mogą one bowiem być następstwem: żylaków pochwy i sromu, zapalenia lub urazu pochwy, urazu szyjki macicy, polipów szyjkowych, zaśniadu groniastego, ciąży ektopowej, nabłoniaka kosmówkowego czy raka szyjki macicy rozwijającego się wraz z ciążą (Lindert 2011b, 11). Krwawienie może wystąpić

⁸ Opracowanie własne na podstawie: Kornas-Biela (2011, 151-157).

także po współżyciu seksualnym (Milart, Paszkowski i Woźniakowska 2004, 62). Skąpe krwawienia pojawiające się około 23. dnia od ostatniej miesiączki potwierdzają implantację (Weintraub i Sheiner 2011, 27). Niektóre ciężarne w przewidywanym terminie miesiączki doświadczają do 12. tygodnia krwawień fizjologicznych z szyjki macicy podobnych w przebiegu do menstruacji (Szymański, Leszczyńska-Gorzela i Oleszczuk 1999, 374). Epizody plamień lub krwawień dotyczą 16-30% wczesnych ciąży, niemniej jednak dla blisko 50% kobiet, u których w pierwszym trymestrze wystąpiło krwawienie, ciąża zakończy się poronieniem (Szkodziak et al. 2012, 5; Wu 2003, 81; Şükür et al. 2014, 241). Krwawienia utrzymujące się powyżej czterech dni wskazują na wyższe ryzyko straty prokreacyjnej (Skrzypczak 2015, 90). Obecność krwawienia podkosmówkowego pogarsza rokowania ciąży zależnie od jego lokalizacji, wielkości i tempa wzrostu (Janowicz-Grelewska i Sieroszewski 2013, 945-949). W celu uniknięcia izoimmunizacji we wszystkich zdarzeniach krwawień położniczych należy podać IgG anty-D każdej kobiecie z grupą krwi Rh (-), jeżeli nie wykazuje ona przeciwciał anty-D (McKay Hart i Norman 2006, 341; Callahan, Caughey i Heffner 2004, 14).

Wśród najczęstszych objawów procesu poronnego, oprócz krwawień kosmówkowo-doczesnowych o różnym stopniu nasilenia i barwie (żywoczerwonej, ciemnobrunatnej), stwierdza się upławy, skurcze macicy, dolegliwości bólowe okolicy krzyżowej i podbrzusza (Skrzypczak 2015, 85; Bręborowicz 2010, 26). Ból może poprzedzać krwawienie, współwystępować wraz z nim lub być odczuwany kilka godzin po jego ustąpieniu (Szymański, Leszczyńska-Gorzela i Oleszczuk 1999, 374). Przeważnie przyjmuje formę napadową bądź jest odczuwany stale. Ostry ból w miednicy mniejszej wymaga, podobnie jak krwawienia z pochwy, rozpoznania różnicowego ewentualnych nieprawidłowości przydatków (jak torbiele jajników), ostrych infekcji i stanów zapalnych (dróg moczowych, pęcherzyka żółciowego, wyrostka robaczkowego itp.) oraz powikłań położniczych, w tym szczególnie ciąży ektopowej lub poronienia (Rapkin i Howe 2008, 559; Condous 2007, 23-24). Uważa się zatem, że u każdej kobiety, u której w wieku rozrodczym wystąpiły nieprawidłowe krwawienia, bóle podbrzusza i przypadłości żołądkowo-jelitowe, należy wykonać test ciążowy, co nie dotyczy jedynie konsultacji położniczej, ale również świadczeń uzyskiwanych przez pacjentkę w izbie przyjęć czy w poradni POZ.

Szczegółowa symptomatologia poronienia zależy od jego postaci klinicznej. W przypadku zaawansowanych ciąży drugiego trymestru objawem poronienia będzie brak ruchów płodu po wcześniejszym odczuciu przez matkę jego aktywności motorycznej, jak również wyciek płynu owodniowego (Callahan, Caughey i Heffner 2004, 14; Martius 2004b, 187). Poronieniu chybionemu może towarzyszyć sukcesywny zanik objawów ciążowych (Ahmad

i Aziz 2017, 519). W zakres diagnostyki poronień włącza się: badanie ultrasonograficzne (we wczesnej ciąży sondą dopochwową), seryjne oznaczanie stężenia hCG, kontrolę podstawowych parametrów pacjentki (ciśnienia, tętna, temperatury), wykonanie pełnej morfologii, określenie grupy krwi, badanie ginekologiczne przedmiotowe oraz szczegółowy wywiad dotyczący odczuwanych skurczów macicy i bólów podbrzusza, długości trwania i charakteru krwawień, uprzedniego potwierdzenia ciąży wewnątrzmacicznej i żywotności płodu, a także informacji o przeszłości położniczej (Lindert 2011a, 73; Stupak i Kwaśniewska 2015, 79; Chmaj-Wierzchowska i Bręborowicz 2003, 161; Callahan, Caughey i Heffner 2004, 13). Samorzutne wydalenie martwego embrionu dokonuje się co najmniej po upływie tygodnia od faktycznej śmierci dziecka (Goldstein 2007, 30). Okres wydalania zarodka wynosi od jednego do czterech tygodni od obumarcia ciąży.

Pożądaną jest skorelowanie interpretacji objawów poronienia uwidocznionych na obrazie ultrasonograficznym z wynikami badań poziomu hCG i progesteronu. Umiejscowienie pęcherzyka ciążowego w jamie macicy jest istotnym czynnikiem rokowniczym poronień. Lokalizacja nad ujściem wewnętrznym zmniejsza szansę na właściwy rozwój zarodka w porównaniu z korzyściami płynącymi z implantacji jaja płodowego w dnie macicy. Jeśli na obrazie ultrasonograficznym ujawniono w jamie macicy pęcherzyk ciążowy o średnicy mniejszej niż 20 mm, czyli potwierdzono ciążę wewnątrzmaciczną, lecz bez widocznych struktur wewnętrznych w postaci zarodka lub pęcherzyka żółtkowego i bez jednoznacznie widocznej pracy serca zarodka o CRL mniejszej od 6 mm, to rozpoznaje się ciążę o niepewnej żywotności i ponawia badanie kontrolne co najmniej po upływie tygodnia. Podobnie praca serca embrionu dostarcza wskazań prognostycznych. W prawidłowych warunkach pulsacja serca powinna wzrosnąć od 100 uderzeń/min w 5.-6. tygodniu do 140 uderzeń/min w 8.-9. tygodniu ciąży. Przyrost stężenia hCG do 10. tygodnia niezgodny z dynamiką wzrostu 66% co 48 godzin bądź jego niezmienna wartość poniżej 10. tygodnia oznaczana w dłuższym okresie lub stała tendencja spadkowa ujawniona dzięki seryjnym pomiarom są jednoznacznym symptomem kwalifikującym pacjentkę do diagnostyki różnicowej patologii wczesnej ciąży. Stężenia progesteronu w surowicy matki poniżej 5 ng/l w pierwszym trymestrze rokują powikłania, powyżej 7,9 ng/l prawidłowy rozwój ciąży (Skrzypczak 2015, 90; Seksaka et al. 2020, 369-373; Milart, Paszkowski i Woźniakowska 2004, 61; Szkodziak et al. 2012, 6-7; Goldstein 2007, 35; Weintraub i Sheiner 2011, 29; *Postępowanie w przypadku straty wczesnej ciąży* 2007, 22-23).

Powikłania procesu poronnego. W celu zapobieżenia rozwojowi powikłań procesu poronnego konieczne jest możliwie szybkie wdrożenie postępowania terapeutycznego. Powikłany klinicznie przebieg poronienia generuje wyższe ryzyko wystąpienia zaburzeń hemolitycznych, silnych krwotoków

zagrożających życiu matki (wstrząsu hipowolemicznego), posocznicy, perforacji macicy, zgorzeli macicy, urazów szyjki macicy (Lindert 2011a, 74, 77; 2011b, 12; Shah i Nasir 2019, 185, 187-188). Komplikacje infekcyjne skutkujące stanem poronienia gorączkowego, a w skrajnej postaci rozwojem zakażenia ogólnoustrojowego, wykazują specyficzne objawy. Do wczesnych symptomów poronienia septycznego zalicza się, oprócz typowych krwawień i dolegliwości bólowych podbrzusza, także: bóle mięśni i stawów, wysoką gorączkę i dreszcze, wzrost częstotliwości wentylacji płuc, spadek ciśnienia tętniczego, tachykardię, bóle głowy, gorące i zimne poty, nudności i natężenie upławów, zaburzenia świadomości i splątanie (Woollard et al. 2011, 48; Radomański, Paszkowski i Wrona 2004, 104). Infekcja ogólnoustrojowa może prowadzić do wstrząsu septycznego, a w konsekwencji do wtórnej niewydolności wielonarządowej i zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (Radomański, Paszkowski i Wrona 2004, 104, 101; Smith 2002, 150). Wstrząs septyczny obarczony jest wysokim wskaźnikiem śmiertelności pacjentek, zaś w ciężkich przypadkach usunięcie macicy stanowi zabieg ratujący życie matki (Radomański, Paszkowski i Wrona 2004, 103, 104). Utrzymanie ciąży po ustaniu objawów poronienia zagrażającego z krwiakiem podtrofoblastycznym zwiększa ryzyko powikłania jej dalszego przebiegu stanem przedzucawkowym, porodem przedwczesnym, rozwiązaniem ciąży cesarskim cięciem, zgonem okołoporodowym noworodka lub osiągnięciem przez płód niskiej masy urodzeniowej (Baszak et al. 2004, 44). W ciąży z epizodami krwawień poronienia zagrażającego w pierwszym trymestrze częściej stwierdza się przedwczesne odklejanie łożyska i łożysko przodujące, z kolei po incydentach krwawień w drugim trymestrze hipotrofię płodu, poród przedwczesny i krwotok przedporodowy (Baszak et al. 2004, 44). Stan poronienia zagrażającego nie zwiększa częstotliwości wad rozwojowych noworodka (Smith 2002, 152). Pacjentki obciążone w wywiadzie położniczym poronieniem częściej chorują na endometriozę, zwłaszcza jeśli do utraty ciąży doszło poniżej 18. roku życia (Szkodziak et al. 2012, 5). Niektóre doniesienia wskazują na korelację martwych urodzeń z podwyższonym ryzykiem wystąpienia demencji u kobiet w późniejszym wieku (Basit, Wohlfahrt i Boyd 2019, 146-153).

Leczenie poronienia. W zależności od postaci klinicznej poronienia, wieku ciąży, nasilenia symptomów procesu poronnego, dojrzałości szyjki macicy, współistniejących patologii, ogólnego stanu ciężarnej i akceptacji przez pacjentkę sposobu leczenia, stosuje się trzy możliwe procedury terapeutyczne: chirurgiczną w formie łyżeczkowania lub aspiracji, farmakologiczną przez zastosowanie prostaglandyn stymulujących macicę do opróżnienia oraz zachowawczą ograniczającą się do dwutygodniowego oczekiwania na samorzutne oczyszczenie macicy (Stupak i Kwaśniewska 2015, 82-83; Blum et al. 2007, 186). Postępowanie zachowawcze (wyczekujące) jest bezpiecznie stosowane

wyłącznie u stabilnych pacjentek, u których nie stwierdza się pilnych wskazań do jak najszybszego zakończenia procesu poronnego (Chu et al. 2020, 1-3; Skrzypczak 2011b, 208). W Polsce powszechną metodą rozwiązania ciąży powikłanej poronieniem jest leczenie chirurgiczne poprzez wyłyżeczkowanie materiału poronnego z jamy macicy, choć we wczesnych ciążach pacjentkom coraz częściej proponuje się farmakoterapię z wyboru.

Postępowanie zabiegowe w leczeniu poronienia klinicznego wiąże się z możliwymi negatywnymi konsekwencjami rozszerzania kanału szyjki i łyżeczkowania ścian jamy macicy, a także z ryzykiem komplikacji anestezyjologicznych (Wilczak et al. 2009, 89). Powikłaniem pierwszego etapu łyżeczkowania, polegającego na rozwarciu kanału szyjki, jest jej: następowa niewydolność, pęknięcie, zarośnięcie, zapalenie śluzówki, wysokie rozwarcie i krwotok z tętnicy macicznej, jak również przebicie pochwy (Wilczak et al. 2009, 89). Operator, łyżeczkując jamę macicy, w fazie właściwej zabiegu może przebić jej przednią lub tylną ścianę (Martius 2002, 16). W celu uniknięcia perforacji rozpulchnionych w ciąży ścian macicy i uszkodzenia kanału szyjki niezbędne jest staranne badanie dwuręczne pozwalające lekarzowi na ocenę wielkości i położenia macicy oraz dokładne ustalenie sondą domaciczną kierunku przebiegu jej szyjki i jamy (Martius 2002, 16; Osuch i Timorek-Lemieszczuk 2012, 72). Zaleca się użycie tępych łyżek. Skrobanie ścian może również skutkować: stanem zapalnym endometrium, przymacicz i przydatków, zaostrzeniem przebiegu gruźlicy narządów płciowych oraz uszkodzeniem innych narządów miednicy mniejszej (Wilczak et al. 2009, 89). Powikłania po łyżeczkowaniach terapeutycznych mają także odległe następstwa w formie: dyspareunii (bolesnego współżycia), przewlekłego bólu miednicy mniejszej, niemożności donoszenia ciąży, wyższego ryzyka ciąży pozamacicznej czy wtórnej niepłodności (Weintraub i Sheiner 2011, 36-37; Wilczak et al. 2009, 89). Głębokie i liczne łyżeczkowania prowadzą do wykształcenia pourazowych zrostów wewnątrzmacicznych (zespół Ashermana). Częstotliwość powstania zrostów po interwencji chirurgicznej kończącej jedno poronienie nie przekracza 14,9%, jednak przy większej liczbie poronień sięga już 27,8% (Milart, Paszkowski i Woźniakowska 2004, 63). Im wyższy jest wiek ciąży, tym wyższe jest ryzyko komplikacji chirurgicznego opróżniania macicy oraz wzrasta stopień trudności jego prawidłowego wykonania (Dudenhausen, Pschyrembel i Obladen 2010, 376; Callahan, Caughey i Heffner 2004, 14-15). Zaletą leczenia chirurgicznego jest mniejsze obciążenie psychiczne pacjentki, mniejsze dolegliwości bólowe i mniejsza utrata krwi w porównaniu z pozostałymi formami terapii poronień (Skrzypczak 2011b, 208). Efektywność postępowania zabiegowego jest najwyższa spośród innych metod leczenia i obecnie jest ono oceniane jako najskuteczniejsza procedura terapeutyczna poronienia (Trinder 2007, 56).

Postępowanie zachowawcze łączy się z długotrwałym obciążeniem psychicznym pacjentki oczekującej nierzadko w postawie lękowej na spontaniczne wydalenie z jamy macicy tkanek poronnych. Zastosowanie postępowania wyczekującego przy poronieniu zatrzymanym wzbudza kontrowersje z powodu częstotliwości komplikacji i dyskusyjnej skuteczności, z kolei w przypadkach poronień niekompletnych jego efektywność wynosi nawet 91% (Milart, Paszkowski i Woźniakowska 2004, 63; Szkodziak et al. 2012, 5). Ten sposób zakończenia ciąży może zostać poddany decyzji pacjentki, jeśli nie rozpoznaje się u niej silnych bólów podbrzusza, stanów gorączkowych i wzrastającej ilości wydalanych odchodów (Skrzypczak 2011b, 203). Pacjentka powinna być stabilna hemodynamicznie (Baszak et al. 2004, 46; Weintraub i Sheiner 2011, 37, 40). Konieczne jest przekazanie ciężarnej wyczerpujących danych o przewidywanym krwawieniu, dolegliwościach bólowych i dostępnych środkach ich łagodzenia, a także formach szybkiego kontaktu z lekarzem prowadzącym. Działaniem niepożądanym przy postępowaniu zachowawczym mogą być infekcje i silne krwotoki skutkujące koniecznością przetoczenia krwi (Weintraub i Sheiner 2011, 37, 40; Baszak et al. 2004, 47). Przeciętny czas oczekiwania na samorzutne wypróżnienie jamy macicy i ustanie krwawienia z pochwy wynosi 2-3 tygodnie, choć niektóre doniesienia potwierdzają dłuższe okresy spontanicznego oczyszczenia (Baszak et al. 2004, 45; Asri et al. 2015, 69-76).

Leczenie farmakologiczne jest wykluczone w sytuacji: wstrząsu hipowolemicznego, przebytej koagulopatii, stosowania antykoagulantów, rozwoju infekcji w obrębie miednicy mniejszej, spodziewanej ciąży pozamacicznej, podejrzenia zaśniadu groniastego, jak również uczulenia ciężarnej na prostaglandyny (Stupak i Kwaśniewska 2015, 84). Jeżeli postępowanie farmakologiczne zostało wdrożone, to dla ewentualnej wczesnej diagnozy przetrwałej choroby trofoblastycznej w ciągu trzech tygodni od zakończenia leczenia niezbędna jest kontrola stężenia hCG (Stupak i Kwaśniewska 2015, 84). Podobnie należy uczynić po leczeniu zachowawczym. Procedura farmakologiczna jest mniej inwazyjna od standardowej interwencji chirurgicznej. Odznacza się także wyższym wskaźnikiem efektywności od postępowania wyczekującego, przy czym jej powodzenie zależy od wieku ciąży i rodzaju powikłania (Skrzypczak 2011b, 204; Adams Hillard 2008, 508). Wysoką skuteczność stwierdzono w ciążach do 10. tygodnia, a także w poronieniach niekompletnych i zatrzymanych (Guedes-Martins et al. 2015, 1; Skrzypczak 2011b, 204). Opróżnienie macicy dokonuje się przeciętnie w ciągu 12 godzin od aplikacji środków farmakologicznych, jednak niewystąpienie poronienia w okresie 36 godzin kwalifikuje pacjentkę do postępowania zabiegowego (Skrzypczak 2011b, 205). Ryzyko infekcji nie różni się istotnie od wskaźnika zakażeń ujawnionego w leczeniu zachowawczym i chirurgicznym (Trinder 2007, 55). Możliwym działaniem niepożądanym postępowania farmakologicznego są przypadłości

ze strony układu żołądkowo-jelitowego w postaci biegunek, nudności i wymiotów, a także przedłużone krwawienie, dreszcze i zawroty głowy (Trinder 2007, 55; Tomasik, Zwierzchowska i Barcz 2015, 383). Farmakologiczna terapia poronień i postępowanie zachowawcze pozwalają uniknąć ryzyka powstania zrostów pourazowych i perforacji macicy, jeżeli przebieg leczenia nie wymaga dodatkowej interwencji chirurgicznej (Tomasik, Zwierzchowska i Barcz 2015, 383). Po zakończeniu poronienia otwiera się perspektywa stwierdzenia przyczyn, które faktycznie lub co najmniej potencjalnie (z wysokim prawdopodobieństwem) mogły doprowadzić do utraty ciąży. Do najczęściej badanych należą predyktory genetyczne, immunologiczne, hormonalne i anatomiczne.

Etiologia poronienia klinicznego. Badania kliniczne zmierzające do identyfikacji czynników etiologicznych poronień z reguły wykonuje się dopiero po dwóch bezpośrednio następujących po sobie stratach (Fox-Lee i Schust 2008, 1392). Racją podjęcia diagnostyki już po pierwszym poronieniu wczesnej ciąży jest uzasadnione przekonanie o wystąpieniu przyczyn niepowodzenia po stronie matki i o konieczności rozpoznania możliwości ich wykluczenia przed kolejnym poczęciem (Baszak et al. 2004, 47; Wu 2003, 84). Do wdrożenia postępowania diagnostycznego etiopatogenezy skłania także prawidłowy kariotyp i stwierdzenie pracy serca dotychczas poronionych płodów oraz ukończenie przez pacjentkę 35. roku życia (Hyde i Schust 2015, 1; Speroff i Fritz 2007, 1248). Rozpoczęcie diagnostyki i leczenia nie jest jednak warunkowane ściśle ustalonymi kryteriami wstępnymi, ale zależy od sytuacji klinicznej danej pary (Speroff i Fritz 2007, 1248).

Etiologia wczesnych niepowodzeń prokreacyjnych może mieć podłoże płodowo-łożyskowe, maczynne, ojcowskie lub zewnątrzpochodne (środowiskowe; Szkodziak et al. 2012, 2). Wstępna diagnostyka potencjalnych czynników rodzicielskich winna obejmować po stronie matki: dokładny wywiad ginekologiczny, badanie przedmiotowe, obserwację cyklu miesięczkowego, oznaczenie poziomu przeciwciał (m.in. antyfosfolipidowych), weryfikację wyników badań hormonalnych (prolaktyny, estradiolu, progesteronu, testosteronu, hormonów tarczycy) oraz wykonanie badania histologicznego (Chmaj-Wierzchowska i Bręborowicz 2003, 161; Martius 2004b, 187). Po poronieniach ciąż drugiego trymestru zasadne jest zastosowanie w diagnostyce przyczyn maczynnych także laparoskopii, histeroskopii lub histerosaplingografii, jak również podjęcie w kolejnej ciąży wczesnej obserwacji szyjki macicy przez ultrasonografię i badanie ginekologiczne (Martius 2004b, 187; Chmaj-Wierzchowska i Bręborowicz 2003, 161). Analiza tkanek poronnych jest niezbędna dla kontroli czynników płodowo-łożyskowych poronień. Badanie patomorfologiczne materiału poronnego ma charakter doraźny (*intra operationem*; Jasiński i Pisarski 2003, 101-102). Ocena histologiczna i makroskopowa obejmuje jaja płodowe i popłody (POC – *products of conception*;

Jasiński i Pisarski 2003, 103-105; Ohayi i Onyishi 2020, 136-139). Podstawowym celem badania jest wykluczenie ciąży choroby trofoblastycznej i uzyskanie potwierdzenia prawidłowości klinicznego rozpoznania poronienia ciąży wewnątrzmacicznej. Weryfikacji podlega morfologia worka owodniowego i cechy dysmorficzne tkanek płodowych (Pinar et al. 2018, 196-197). Pożądane jest określenie kariotypu dziecka w poronionych tkankach, ale badania genetyczne materiału poronnego nie są standardem i obecnie wykonuje się je z wyboru. Niemniej jednak ich wynik może wskazywać na konieczność sprawdzenia kariotypu obojga rodziców.

Zakres i rodzaj uszkodzeń prenatalnych jest zależny od czasu wystąpienia patogenu i stopnia jego intensywności. Defekty o charakterze genetycznym dokonujące się jeszcze w okresie prekonceptyjnym przyjmują postać genopatii i gametopatii. Blastopatie powstają na skutek nieprawidłowości procesu zapłodnienia, zaburzeń wczesnego rozwoju embrionalnego podczas wędrówki zarodka do jamy macicy i niewłaściwego przebiegu implantacji. Embriopatie stanowią rezultat patologii różnicowania narządowego w trakcie organogenezy. Fetopatie identyfikuje się na płodowym etapie życia dziecka (Gulanowska 1991, 55)⁹.

Każdy proces poronny jest prawdopodobnie uwarunkowany wieloczynnikowo (Ibrahim et al. 2013, 172). Patogeny odpowiedzialne za wystąpienie pojedynczego poronienia mogą stanowić podłoże późniejszych strat prokreacyjnych (Skrzypczak 2015, 86). Czynniki etiologiczne kolejno następujących po sobie poronień nawracających i poronień epizodycznych, pomiędzy którymi dochodzi do żywych urodzeń, nie muszą jednak ze sobą ściśle korelować. W grupie potencjalnych przyczyn powikłania przebiegu ciąży poronieniem klinicznym wskazuje się na: anomalie genetyczne i łożyskowe, nieprawidłowości immunologiczne, endokrynopatie matczyne, wady anatomiczne i morfologiczne macicy; niektóre choroby hematologiczne, kardiologiczne, gastroenterologiczne i nefrologiczne matki współwystępujące wraz z ciążą lub bezpośrednio z nią związane, jak również infekcje, środki farmakologiczne oraz inne czynniki jatrogenne i środowiskowe (tab. 4). Poronienia pierwszego trymestru są najczęściej warunkowane zaburzeniami genetycznymi i endokrynologicznymi, zaś straty dokonujące się w drugim trymestrze anomaliami immunologicznymi i anatomicznymi macicy (Alghamdi et al. 2018, 2751; Geyser i Siebert 2015, 29).

⁹ Klasycznie za etap płodowy uznaje się okres powyżej 9. tygodnia ciąży do porodu. Część autorów mianem płodu chce oznaczać „produkt poczęcia od implantacji do porodu” (Napier 2010, 785).

Tabela 4. Wybrane czynniki ryzyka wystąpienia poronienia klinicznego¹⁰

Kategoria ogólna patogenu	Szczegółowe czynniki ryzyka
Anomalie genetyczne i łożyskowe	<ul style="list-style-type: none"> ● zaawansowany wiek rodziców ● aberracje chromosomowe liczbowe (głównie aneuploidie i poliploidie) ● anomalie chromosomowe strukturalne (głównie translokacje i inwersje) ● mozaicyzm chromosomowy ● zdefektowany proces implantacji ● nieprawidłowości morfologiczne trofoblastu ● dysfunkcje czynnościowe trofoblastu ● krwiak podtrofoblastyczny
Czynniki immunologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ● zespół antyfosfolipidowy ● toczeń rumieniowaty układowy ● krążący antykoagulant toczniowy ● twardzina układowa ● autoimmunologiczne zapalenie wątroby ● progesteronowe autoimmunologiczne zapalenie skóry ciężarnych ● autoimmunologiczne choroby tarczycy ● pemfigoid ciężarnych ● celiakia ● konflikt serologiczny ● zespół zaburzeń immunologicznych związanych z niepowodzeniami rozrodu ● zaburzenia tolerancji immunologicznej m.in.: <ul style="list-style-type: none"> – dominacja odpowiedzi komórkowej nad humoralną – niedobór białka PIBF – niedobór przeciwciał blokujących – nadaktywność NK – zgodność antygenów tkankowych rodziców
Endokrynopatie matczyne	<ul style="list-style-type: none"> ● niewydolność lutealna ● cukrzyca ● nadczynność tarczycy ● nadczynność przytarczyc ● niedoczynność tarczycy ● niedoczynność przytarczyc ● wrodzona hipoplazja nadnerczy ● zespół policystycznych jajników

¹⁰ Opracowanie własne na podstawie: Oleszczuk i Szymański, Wilczyński (1999, 490-499); Oleszczuk, Leszczyńska-Gorzela i Wilczyński (1999, 514-574); Martius (2004, 165-183); Schneider (2004, 136, 141, 150); Radowski et al. (2012, 159); Skrzypczak i Mikołajczyk (2001, 74-77); Andziak (2012, 288-289); Kopeć (2012, 310-312); Skrzypczak (2015, 86-90); Stadnicka i Iwanowicz-Palus (2009, 113-115).

	<ul style="list-style-type: none"> ● hiperprolaktynemia ● otyłość ● choroba Cushinga i zespół Cushinga ● bulimia ● tężyczka
Nieprawidłowości anatomiczne i morfologiczne macicy	<ul style="list-style-type: none"> ● zrosty wewnątrzmaciczne ● niewydolność cieśniowo-szyjkowa ● mięśniaki podśluzówkowe ● wady morfologiczne macicy ● endometrioza macicy mniejszej ● polipy endometrialne
Choroby hematologiczne, kardiologiczne, gastroenterologiczne i nefrologiczne matki	<ul style="list-style-type: none"> ● przewlekła ciężka niedokrwistość ● nadpłytkowość samoistna ● czerwienica prawdziwa ● anomalie fibrynolizy ● trombofilie wrodzone ● zespół HELLP ● przewlekłe niedociśnienie ● zapalenie mięśnia sercowego ● zespół Fallota ● ostra niewydolność nerek podczas ciąży ● zapalenie wyrostka robaczkowego ● zapalenie dróg żółciowych ● ostre zapalenie trzustki ● niezdrożność jelit ● choroba Wilsona ● ogniskowe i segmentalne twardnienie kłębuszków nerkowych ● nefropatia refleksowa ● astma
Infekcje	<ul style="list-style-type: none"> ● bakteryjne zakażenie pochwy ● kiła ● wirus brodawczaka ludzkiego ● HIV ● rzeżączka ● toksoplazmoza ● mikoplazmy ● różyczka ● odra ● <i>Chlamydia trachomatis</i> ● listerioza ● wirus opryszczki ● parwowirus B19 ● enterowirusy ● wirus nagminnego zapalenia przyusznic ● toksemie ● infekcja grypowa

Środki farmakologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ● prostaglandyny ● metotreksat ● mifepriston ● oksytocyna ● cytostatyki ● izotretynoina ● doustne antykoagulanty ● niesterydowe leki przeciwzapalne ● leki przeciwestmatyczne ● leki przeciwpadaczkowe ● androgeny ● fenytyna ● sole litu ● talidomid ● chlorpropamid ● szczepionki z żywymi drobnoustrojami ● wkładka wewnątrzmaciczna (IUG)
Inne czynniki jatrogenne i środowiskowe	<ul style="list-style-type: none"> ● spożywanie alkoholu ● stosowanie środków psychoaktywnych (nikotyny, kokainy) ● długotrwałe napięcie nerwowe ● uciążliwe warunki pracy ● hałas, wibracje ● wysokie temperatury ● promieniowanie elektromagnetyczne ● promieniowanie jonizujące i niejonizujące ● metale ciężkie ● dioksyny ● furany ● pestycydy ● nawozy sztuczne ● rozpuszczalniki ● gazy anestezjologiczne

Przywołane w tabeli 4 kategorie ogólne patogenów, rozpatrywane przede wszystkim jako czynniki ryzyka zwiększające częstotliwość poronień, w różnym stopniu obciążają poszczególnych uczestników procesu rozrodczego, jednak w najszerszym decydującym o przebiegu ciąży zakresie dotyczą stanu zdrowia matki i dziecka (Laird et al. 2003, 163). W rozkładzie źródeł przyczyn poronień w pierwszym trymestrze ciąży około 50-60% jest lokowanych po stronie dziecka i nieprawidłowo rozwiniętego łożyska, dalsze 20-30% po stronie matki, z kolei udział czynników pochodzenia ojcowskiego i środowiskowego szacuje się na poziomie około 10% (Józwiak i Śledziwski 2002, 338).

Uzyskanie możliwie kompleksowego w danej sytuacji klinicznej wyjaśnienia etiopatogenezy utraty płodu na wczesnym etapie rozwoju prenatalnego

jest istotnym komponentem przygotowania pary w aspekcie biomedycznym do poczęcia nowego dziecka. Znajomość czynników etiologicznych i wdrożenie możliwego leczenia poprawia rokowania także dobrostanu psychicznego partnerów. Wzmocnienie zasobów psychospołecznych małżonków jest również istotne, jak profilaktyka i leczenie ściśle biomedyczne przy realizacji dalszych planów prokreacyjnych po przebytych poronieniu.

3. Przygotowanie do poczęcia dziecka po wcześniejszym poronieniu

Poronienie kompletne wiąże się przeważnie z natychmiastowym powrotem płodności kobiety i szansą poczęcia dziecka jeszcze w pierwszym cyklu po stracie. Przy poronieniu niekompletnym krwawienie menstruacyjne następuje w ciągu 2-4 tygodni od łyżeczkowania. W pierwszym cyklu nie zawsze dochodzi do owulacji. Kolejne cykle mogą przyjąć postać nietypową. Nierzadko skróceniu ulega faza lutealna. Konieczność zagojenia się ran narządu rodowego wynikłych z interwencji chirurgicznej każe racjonalnie odłożyć poczęcie na okres powyżej 3-6 miesięcy od zabiegu (Barczak 2008, 89, 91).

Regeneracja ustroju matki pod względem fizjologicznym dokonuje się zatem w stosunkowo krótkim czasie. Niespełna po dwóch miesiącach od zakończenia ciąży powikłanej poronieniem żeński układ rozrodczy uzyskuje homeostazę pozwalającą na dalsze decyzje prokreacyjne. Niemniej jednak położnicy i psycholodzy postulują odroczenie nowego poczęcia do indywidualnie warunkowanego terminu powrotu pacjentki zarówno do pełni zdrowia w wymiarze biomedycznym, jak i przepracowania straty przez obojga małżonków w aspekcie psychospołecznym (Stonehouse i Sutherland 1992, 24; Smith 2002, 152). Światowa Organizacja Zdrowia rekomenduje odłożenie nowej ciąży co najmniej na sześć miesięcy z powodu stwierdzanych w badaniach klinicznych niekorzystnych wyników odnoszonych przez dzieci poczęte w krótszym okresie niż pół roku od przebytego poronienia (Dyer et al. 2019, 1).

W przypadku interwencji chirurgicznej pacjentki nie powinny podejmować współżycia wcześniej niż po dwóch tygodniach od zabiegu ze względu na ryzyko infekcji. Łagodne krwawienia z pochwy mogą występować jeszcze przez kilka tygodni po chirurgicznej ewakuacji macicy. Gorączka, bóle podbrzusza i obfitsze krwawienia wymagają niezwłocznej konsultacji lekarskiej. Miesiączka powraca przeważnie w rozkładzie nie dłuższym niż sześć tygodni od straty. Jeżeli krwawienie menstruacyjne nie następuje w przewidywanym terminie i brak jest wczesnych symptomów nowej ciąży, koniecznie powinno się wprowadzić postępowanie rozpoznawcze w kierunku choroby trofoblastycznej. Poziom gonadotropiny kosmówkowej w normalnych warunkach

osiąga normę dla nieciążarnych w ciągu dwóch tygodni od zakończenia poronienia. Odstępuje się od dalszej weryfikacji sekrecji hormonu, o ile w spodziewanym czasie dojdzie do krwawienia miesięczkowego o fizjologicznym przebiegu (Weintraub i Sheiner 2011, 38-39).

Wdrożenie profilaktyki prekonceptyjnej i zasad higieny w kolejnej ciąży przez redukcję masy ciała, odrzucenie nikotynizmu i niespożywanie alkoholu może zapobiec wystąpieniu nawet 25% poronień (Stupak i Kwaśniewska 2015, 80; Zehra et al. 2017, 511, 513). W profilaktyce niepowodzeń położniczych istotne znaczenie ma więc opieka przedkonceptyjna modelująca styl życia przyszłych rodziców. Jej zasadniczym celem jest nie tylko diagnoza stanu zdrowia partnerów i wstępne określenie ryzyka powikłań ciążyowych, m.in. w ramach poradnictwa genetycznego, ale również podjęcie możliwych działań w układzie partnerskim dla uzyskania i utrzymania optymalnych warunków zdrowia prokreacyjnego w okresie poprzedzającym poczęcie, w trakcie starań o uzyskanie koncepcji, jak również na wczesnych etapach rozwoju prenatalnego dziecka (Pilewska-Kozak i Kanadys 2009, 31). Znaczącej liczbie poronień samoistnych nie można zapobiec, zwłaszcza powodowanych anomaliami genetycznymi i alloimmunologicznymi. Ponadto wysoki jest odsetek poronień o nieustalonej jednoznacznie patogenezie mimo wielokierunkowej diagnostyki, co nie zwalnia z potrzeby realizacji niezbędnych działań wpisujących się w zakres pierwotnej i wtórnej prewencji niepowodzeń położniczych. Poronienia idiopatyczne obejmują szacunkowo 40-80% przypadków klinicznych (Szkodziak et al. 2012, 4)¹¹. W ramach prewencji pierwotnej, wdrożonej jeszcze przed poczęciem, dokonuje się diagnostyki i eliminacji potencjalnych czynników ryzyka predysponujących do powikłań ciążyowych (Dera-Szymanowska i Bręborowicz 2015, 164). Z kolei prewencja wtórna, prowadzona już w przebiegu ciąży, zmierza do jak najwcześniejszego rozpoznania symptomów upośledzenia rozwoju prenatalnego dziecka, zapobieżenia w możliwym wymiarze postępowi zmian patologicznych i wyeliminowania procesu chorobowego, jeżeli sytuacja kliniczna na to pozwala, co dotyczy głównie stanu poronienia zagrażającego (Dera-Szymanowska i Bręborowicz 2015, 164-165).

Przygotowanie rodziców do poczęcia kolejnego dziecka po przebytej stracie prokreacyjnej wymaga od lekarza prowadzącego wieloaspektowego postę-

¹¹ Czynniki etiologiczne poronienia zazwyczaj nie jest określany po pierwszej stracie, toteż rodzina przeważnie nie zna powodu śmierci dziecka w pierwszym poronieniu. Diagnostyka patogenez dwóch i więcej strat prokreacyjnych nie zawsze dostarcza wyczerpujących informacji o bezpośredniej przyczynie przebytych poronień. Zasadniczo przeprowadza się ją nie tyle dla wyjaśnienia okoliczności śmierci już utraconych dzieci, ile dla wykluczenia czynników zagrażających rozwojowi kolejno poczynanych. Niemożność usunięcia stwierdzonych przyczyn poronień lub nierozpoznanie etiopatogenezy poronień nawracających stawia rodziców przed koniecznością redefinicji i przewartościowania planów prokreacyjnych.

powania. Po poronieniu jednej ciąży szczególnej ocenie podlegają: genetyczne uwarunkowania straty w postaci uprzednio zdiagnozowanych w rodzinie chorób dziedzicznych, wyniki badania histopatologicznego materiału poronnego, poprawność budowy anatomicznej macicy i przydatków, symptomy chorób o podłożu immunologicznym oraz przebieg cyklu miesięczkowego i wcześniejszych ciąży (Pilewska-Kozak i Kanadys 2009, 32; Martius 2004b, 187). Przeprowadzenie możliwie szczegółowego wywiadu rodzinnego, najlepiej z analizą rodowodu w przypadku stwierdzenia: poronień samoistnych, martwych urodzeń, wad rozwojowych noworodków i różnych rodzajów niepełnosprawności w rodzinach generacyjnych małżonków, pozwoli właściwie ukierunkować diagnostykę genetyczną (Latos-Bieleńska 2011, 131-132). Jeżeli wywiad wskazuje na poronienia samoistne u matek lub rodzeństwa partnerów, badania genetyczne połączone z konsultacją genetyczną powinny być przeprowadzone u pierwiastki jeszcze przed poczęciem pierwszego dziecka, a zwłaszcza po jego utracie (Latos-Bieleńska 2011, 131-132). Zalecane jest wczesne badanie ultrasonograficzne po osiągnięciu następnej koncepcji (Pilewska-Kozak i Kanadys 2009, 32).

Za nieodzowne uznaje się prowadzenie ścisłego nadzoru nad chorobami przewlekłymi matki już w okresie prekonceptyjnym, a obowiązkowo w trakcie ciąży (Stadnicka, Iwanowicz-Palus i Pilewska-Kozak 2009, 125n). Dotyczy to także ojca, stosowanie bowiem określonych środków farmakologicznych w przebiegu chorób przewlekłych (m.in. leków przeciwpadaczkowych, cytostatyków) może szkodliwie oddziaływać na jakość materiału genetycznego (Stadnicka, Iwanowicz-Palus i Pilewska-Kozak 2009, 125n). Standardowym badaniom laboratoryjnym powinna towarzyszyć diagnostyka ewentualnych chorób odzwierzęcych (toksoplazmozy, brucelozy, listeriozy) odpowiadających w około 30% przypadków ich współwystępowania z ciążą za wczesne poronienia i wady rozwojowe, jak niedorozwój umysłowy czy ślepotą (Gulawska 1991, 56).

Niebagatelne znaczenie ma pełnowartościowa dieta. Nieprawidłowe odżywianie ciężarnej, skutkujące poważnym niedoborem mikroelementów i witamin, w tym zwłaszcza kwasu foliowego i magnezu, ściśle wiąże się z wyższą częstotliwością poronień i opóźnień w rozwoju płodu (Iwanowicz-Palus i Stadnicka 2009, 104; Bręborowicz i Ropacka-Lesiak 2015, 73). Pełnowartościowe stężenie magnezu obniża częstotliwość patologii łożyskowych, natomiast systematyczne przyjmowanie kwasu foliowego jeszcze przed poczęciem stanowi skuteczną profilaktykę wad cewy nerwowej (Nepiyivoda i Ryvak 2020, 1025). Witamina D wpływa na przebieg implantacji zarodka i funkcję łożyska (Sharef, Hussien i Noori 2020, 79). Niski poziom tej witaminy koreluje z: poronieniami, upośledzeniem wzrostu wewnątrzmacicznego, cukrzycą ciążową, stanem przedrzucawkowym i bakteryjnym zapaleniem pochwy (Sharef, Hus-

sien i Noori 2020, 77-79). Lekkostrawna i niskotłuszczowa dieta przyszłego ojca, gwarantująca adekwatną podaż witaminy C, podnosi żywotność plemników (Iwanowicz-Palus i Stadnicka 2009, 105). Mężczyzna również powinien być objęty suplementacją kwasu foliowego w okresie okołokoncepcyjnym. Dla zapobiegania rozwojowi wad cewy nerwowej dotychczas powszechnie stosowano kwas foliowy będący substancją syntetyczną. Obecnie zaleca się suplementację metafoliny (naturalnego folianu).

Wzrasta świadomość mężczyzn o niezbędności podjęcia wielostronnych przygotowań do poczęcia dziecka. W wymiarze biomedycznym istotną rolę odgrywa: utrzymanie higieny intymnej, zapobieganie przegrzewaniu jąder, właściwy dobór intymnej odzieży męskiej z wykluczeniem sztucznych i obcisłych materiałów, profilaktyka chorób wenerycznych (Stadnicka i Iwanowicz-Palus 2009, 115). Podkreśla się pozytywny wpływ na potencjał prokreacyjny partnerów umiarkowanej aktywności fizycznej i odpowiedniego wypoczynku. Badania kliniczne nie ujawniły zwiększonego odsetka poronień u kobiet zachowujących we wczesnej ciąży zrównoważoną aktywność fizyczną (Hamid-Sowińska 2012, 207). Planując poczęcie, konieczne należy wyeliminować nie tylko spożycie alkoholu i nikotyny, ale także odrzucić substancje psychoaktywne i odstąpić od niekontrolowanego przyjmowania leków (Iwanowicz-Palus i Stadnicka 2009, 108; Avalos et al. 2014, 1437-1445; Chazan 2000, 25-32). Postuluje się zmniejszenie użycia kawy przez kobiety już wcześniej roniące, z racji jej niekorzystnego oddziaływania m.in. na metabolizm endogennych hormonów płciowych (George et al. 2006, 125-126; Gaskins et al. 2018, 111-112, 115). Niebagatelne znaczenie ma również przekazanie parze zaleceń odnoszących się do pożycia seksualnego po poronieniu i w trakcie kolejnej ciąży (Bręborowicz i Markwitz 2015, 71).

Pacjentki z doświadczeniem poronień są zagrożone poczęciem dziecka anencefalicznego w późniejszych ciążach. Wyższe ryzyko dotyczy ciąż rozwijających się bezpośrednio po poronieniu, ale koreluje również z poprzednimi stratami występującymi na różnych etapach historii położniczej. Patomechanizmy odpowiedzialne za indukcję procesu poronnego i powstanie wad cewy nerwowej (NTD) są prawdopodobnie zbieżne (czynniki genetyczne, środowiskowe oraz ich wzajemne interakcje), stąd może wynikać potwierdzony związek poronień z bezmózgowiem. Toteż matki, które uprzednio przeszły poronienia, powinno się w kolejnych ciążach włączać do grupy priorytetowej w profilaktyce wad cewy nerwowej (Blanco-Muñoz, Lacasaña i Borja-Aburto 2006, 210, 215-217).

Ciąże pacjentek z poronieniami nawracającymi są obarczone większą częstotliwością powikłań płodowych i matczynych. Urodzenie żywego dziecka przed stratami nawykowymi nie podnosi rokowań dla kolejnych ciąż. Z tego względu zarówno ciężarne z pierwotnymi, jak i wtórnymi poronieniami na-

wracającymi wymagają intensywnego nadzoru. W grupie ryzyka są zwłaszcza matki z płodami męskimi, stąd zachodzi potrzeba wczesnej identyfikacji płci dziecka, by objąć pacjentkę staranniejszą opieką na początkowych etapach ciąży. Po stracie dwóch i większej liczby płodów zasadne jest oznaczenie u matki przeciwciał, zweryfikowanie czynności jej tarczycy, wykonanie histeroskopii lub histerosalpingografii, zlecenie badania bakteriologicznego, przeprowadzenie biopsji endometrium oraz określenie kariotypu obojga rodziców (Fawzy et al. 2016, 13-14; Pilewska-Kozak i Kanadys 2009, 32-33).

Decyzję o szczepieniu ciężarnej należy każdorazowo indywidualnie rozstrzygnąć, stosując taką szczepionkę, co do której potwierdzono nieszkodliwy wpływ na ciążę (m.in. inaktywowane szczepionki przeciwko grypie; Stadnicka, Iwanowicz-Palus i Pilewska-Kozak 2009, 134; Wysocki 2018, 470). Gdy słusznie przewiduje się przewagę racjonalnie określonych korzyści nad potencjalnym ryzykiem zakażenia danym wirusem i skutkami rozwoju infekcji dla dziecka i matki, zwłaszcza w okresach epidemii danego wirusa, wówczas można aplikować także te szczepionki inaktywowane, których bezpieczeństwa nie wykazano w pełni w systematycznych badaniach klinicznych (Wysocki 2018, 470-471; 2012, 190). Bezwzględnie wyklucza się podawanie ciężarnym szczepionek z żywymi drobnoustrojami (rózyczki, odry, świnki, ospy wietrznej itp.; Wysocki 2018, 471).

Coraz większe znaczenie w profilaktyce powikłań położniczych przypisuje się analizie czynników środowiskowych dotyczących warunków zamieszkania i pracy rodziców oraz kultury czasu wolnego. Wykazano negatywne następstwa długotrwałej ekspozycji pary przed koncepcją, a zwłaszcza kobiety w przebiegu ciąży, na: metale ciężkie (szczególnie ołów, rtęć), spaliny i produkty spalania, produkty petrochemiczne, dwutlenek siarki, poliuretan, rozpuszczalniki, środki znieczulające, promieniowanie elektromagnetyczne, promieniowanie jonizujące i niejonizujące, wysokie temperatury, hałas i wibracje. Ciężarna nie może pracować fizycznie ani być pracownikiem zmiany nocnej. Należy odstąpić także od pracy w wymuszonej pozycji. Stopień obciążenia OUN określa warunki uciążliwości pracy umysłowej matki. Konieczne jest ograniczenie przez kobiety już planujące poczęcie korzystania maksymalnie do czterech godzin dziennie z komputera jako emitora fal elektromagnetycznych. Analizując zakres ryzyka na stanowisku pracy ciężarnej, należy uwzględnić czynniki: intensyfikujące kurczliwość macicy, potęgujące napięcie nerwowe, stymulujące rozwój alergii czy przewlekłych stanów zapalnych. Ciężarne pracujące na roli są narażone na patogenne oddziaływanie pestycydów i nawozów organicznych. Członkinie personelu medycznego pozostają w podwyższonej grupie ryzyka niepowodzeń położniczych z powodu pracy w warunkach: szczególnej aktywności bakterii i wirusów, stosowania cytostatyków w terapii nowotworów czy gazów anestezjologicznych na blo-

kach operacyjnych. Podobnie kobiety zatrudnione w budownictwie, przemyśle obuwniczym i chemicznym, w pracowniach fotograficznych i fryzjerskich mają częstszy kontakt ze szkodliwymi związkami chemicznymi, m.in. z dioksynami, furanami i aldrynamami. Zaleca się unikania okoliczności sprzyjających przenoszeniu chorób zakaźnych (grypy, różyczki), np. stłoczenia pasażerów w komunikacji miejskiej lub większych zgromadzeń ludzi. Profilaktyka infekcji toksoplazmozą wiąże się z koniecznością separacji ciężarnej od odchodów kota i korzystania z rękawiczek w pracach ziemnych. Zabezpieczenie w możliwym zakresie prawidłowego rozwoju prenatalnego dziecka niejednokrotnie wymaga od matki czasowej zmiany stanowiska pracy jeszcze w okresie prekonceptyjnym i zwolnienia lekarskiego w ciąży (Stadnicka i Iwanowicz-Palus 2009, 113-115; Stupak i Kwaśniewska 2015, 80; Thaker et al. 2019, 97-101; García-Enguádanos et al. 2002, 116).

Planując podróże, należy wziąć pod uwagę potrzebę zmiany pozycji ciała ciężarnej. Niezbędne są krótkotrwałe przerwy w przemieszczaniu się środkami komunikacji na dłuższych dystansach. Oceniając potencjalne ryzyko dla zdrowia dziecka, trzeba uwzględnić możliwość wystąpienia ewentualnych urazów mechanicznych i długotrwałych wibracji. Nie powinno się rezygnować z używania pasów bezpieczeństwa w podróży samochodem, lecz zaleca się wyposażenie w pasy przystosowane dla ciężarnych matek. W przypadku podróży samolotem ciężarna powinna pamiętać o zapobieganiu powstania zastoju w żyłach kończyn dolnych poprzez przyjmowanie środków farmakologicznych lub noszenie pończoch uciskowych (Bręborowicz i Markwitz 2015, 71).

W przygotowaniu do porodu potrzebne jest wyważenie przekazywanych partnerom informacji o etiopatogenezie poronienia klinicznego. Nazbyt silna koncentracja uwagi małżonków na możliwych czynnikach patologii ciąży i różnorodnych aspektach biomedycznej profilaktyki powikłań położniczych może powodować stany lęku i niepokoju o przebieg wzrostu płodu, opóźnić rozwój prenatalnego przywiązania rodzicielskiego, a tym samym przesłonić potrzebę kształtowania postawy afirmacji poczętego dziecka i pełnego nadziei oczekiwania na pomyślne donoszenie go do terminu. Niewątpliwie wymaga to od lekarza prowadzącego zindywidualizowanego podejścia do pary w okresie prekonceptyjnym i w trakcie ciąży, przekroczenia rygorów biomedycznej opieki położniczej w kierunku uznania znaczenia dla jej efektywności także aspektów psychologicznych, społecznych, aksjologicznych i duchowych prokreacji, które wpisują się w aksjomatyczny model zdrowia człowieka (Guzdek i Guzdek 2020, 53-54).

Podsumowanie

Problematyka podjęta w niniejszej pracy dotyczyła medycznego opisu poronienia klinicznego jako patologii ciąży skutkującej śmiercią dziecka na początkowych etapach jego życia wewnątrzmacicznego. Dla realizacji tak zakreślonego przedmiotu badań przywołaliśmy zasadnicze kryteria definicyjne poronienia stosowane w praktyce klinicznej. Rozgraniczając poronienia subkliniczne od klinicznych, ukazaliśmy możliwości diagnostyczne wczesnej ciąży oraz zakres strat ciąż biochemicznych. Poprzez wieloaspektową typologię poronienia klinicznego przedstawiliśmy fizjologię procesu poronnego i jego odmienne postaci kliniczne z ich różnicującą charakterystyką. Omówiliśmy patomechanizm poronienia z uwzględnieniem diagnostyki symptomów, procedur terapeutycznych i potencjalnych powikłań. Częstotliwość poronień ustaliliśmy w odwołaniu do różnorodnych kryteriów prowadzonych szacunków: wieku rodziców, wieku ciąży, ryzyka kolejnych strat po uprzednich niepowodzeniach, formy poczęcia dziecka oraz rozkładu liczby poronień w poszczególnych województwach w Polsce odnotowanych w szpitalach ogólnych w latach 2015-2019 i raportowanych do urzędów wojewódzkich (MZ 29). W kontekście danych epidemiologicznych określiliśmy prawidłowy stan rozwoju, jaki dziecko powinno osiągnąć do 12. tygodnia ciąży, do którego wskaźnik poronień jest najwyższy. Uczyniliśmy zastrzeżenie, że na skutek patologizacji wzrostu wewnątrzmacicznego dziecko może tego stanu nie uzyskać. Wskazaliśmy na wieloczynnikowe uwarunkowanie etiopatogenezy poronienia klinicznego. Zdołaliśmy ponadto podać wstępne zasady profilaktyki poronień właściwe dla okresu prekonceptyjnego oraz istotne w przebiegu ciąży.

Z przeprowadzonych analiz można wyciągnąć wniosek, że warunki biomedyczne poronienia samoistnego determinują istotne implikacje dla sposobu doświadczenia tej postaci ludzkiej śmierci przez osoby osierocone. Poszczególne składowe biomedycznego wymiaru utraty ciąży na skutek poronienia silnie oddziałują na psychospołeczne aspekty śmierci wczesnoprenatalnej. Poronienie bowiem w subklinicznej fazie ciąży biochemicznie niepotwierdzonej pozostaje dla małżonków śmiercią nieuświadomioną. Z kolei śmierć następująca w konsekwencji poronienia klinicznego dokonuje się na tym etapie życia dziecka, który wyróżnia się dominantą intensywnego wzrostu biologicznego i początkową fazą rozwoju kognitywno-psychologicznego, co w znaczącym stopniu określa rodzaj, spektrum i intensywność prenatalnych doświadczeń rodzicielskich. Zanim dojdzie do poronienia klinicznego, doświadczenie fizycznej obecności dziecka w systemie rodzinnym ma charakter głównie za pośrednictwem, a jego intensywność jest zróżnicowana w zależności od ról odgrywanych przez członków rodziny nuklearnej na czele z uprzywilejowaną psychosomatycznie pozycją kobiety w tym względzie. Na płaszczyźnie bio-

medycznej znamiona tej obecności zasadniczo ograniczają się do rozpoznania markerów biochemicznych, symptomów klinicznych stanu ciążyowego, zmian fizjologicznych zachodzących w organizmie kobiety i obrazowania ultrasonograficznego rozwoju dziecka. U schyłku okresu poronnego obecność ta zostaje wzmocniona pierwszymi odczuciami aktywności motorycznej dziecka w łonie matki. Stopień zaawansowania rozwoju prenatalnego, postać kliniczna poronienia i wdrożone postępowanie terapeutyczne istotnie wpływają na stan zwłok lub szczątków dziecka. Poronienie może zakończyć się utratą kontaktu z ciałem i niemożnością organizacji pogrzebu zmarłego z przyczyn od rodziców niezależnych, gdyż powodowanych wiekiem roniącej ciąży i sytuacją kliniczną. Brak zwłok lub szczątków dziecka do pochówku niejednokrotnie jest także rezultatem świadomego wyboru przez rodziców takiej formy leczenia, która utrudnia lub wprost udaremnia zachowanie materiału poronnego. Identyfikacja płci poronionych dzieci może wymagać specjalistycznych badań genetycznych, o ile zabezpieczono materiał poronny. Dla rodziców roniących dzieci na wczesnych etapach klinicznie potwierdzonej ciąży ich płeć pozostaje nierzadko nieokreślona z powodu braku materiału poronnego lub różnorodnie motywowanej rezygnacji partnerów z badań genetycznych.

Przywołane wyżej przykładowe deskrypcje precyzują charakterystyczne dla analizowanej patologii ciąży warunki biomedyczne, w których małżonkowie konfrontują się z utratą płodu. Takie doświadczenie straty prokreacyjnej, mające każdorazowo niepowtarzalny przebieg nawet przy wielokrotnych poronieniach, przekracza samą fizjologię procesu poronnego, a specyfika biomedyczna tego rodzaju niepowodzenia położniczego modyfikuje w istotnym zakresie jego komponenty psychospołeczne. Osobliwość zróżnicowanych kontekstów psychospołecznych wczesnej straty prenatalnej, dokonującej się na skutek poronienia klinicznego, wykazuje silny związek z jego biomedycznymi uwarunkowaniami.

Bibliografia

- Abdelazim, Ibrahim et al. 2017. Miscarriage definitions, causes and management: review of literature. *Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2(3), 20-31.
- Adams Hillard Pula J. 2008. Łagodne choroby żeńskich narządów płciowych. W: *Ginekologia*, t. 2, red. Jonathan S. Berek i Emil Novak, 473-748. Warszawa: MediPage.
- Aganezov, Sergey S. et al. 2020. Overexpression of estrogen and progesterone receptors as indicator of endometrial receptivity disorder in women with early miscarriage. *Russian Open Medical Journal*, 9(2), 1-5.
- Ahmad, Riaz i Farah N. Aziz. 2017. Bleeding in early pregnancy: various ways of presentation and outcome. *Professional Medical Journal*, 24(4), 516-521.
- Alghamdi, Abdullah H.S. et al. 2018. Prevalence and demographic features of miscarriages at Baljurashi General Hospital, Albaha, Saudi Arabia. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 71(3), 2751-2758.

- Alptekin, Hüsnü et al. 2016. Ultrasound prediction of spontaneous abortions in live embryos in the first trimester. *European Journal of General Medicine*, 13(4), 86-90.
- Andziak, Piotr. 2012. Operacje planowe i nagłe w ciąży. W: *Ciąża: problemy internisty i kardiologa*, red. Mirosław Dłużniewski, Iwona Grzywanowska-Łaniewska i Mirosław Wielgoś, 285-295. Lublin: Czelej.
- Arab, Hisham et al. 2019. The role of progestogens in threatened and idiopathic recurrent miscarriage. *International Journal of Women's Health*, 11, 589-596.
- Asri, Andi A.A. et al. 2015. Expectant management of missed miscarriage. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 11(1), 69-76.
- Avalos, Lyndsay A. et al. 2014. Volume and type of alcohol during early pregnancy and the risk of miscarriage. *Substance Use & Misuse*, 49(11), 1437-1445.
- Barczak, Aleksandra. 2008. Przebrane narodziny – czyli rzecz o poronieniach. *Życie i Płodność*, 4, 85-94.
- Basit, Saima, Jan Wohlfahrt i Heather A. Boyd. 2019. Pregnancy loss and risk of later dementia: a nationwide cohort study, Denmark, 1977-2017. *Alzheimer's & Dementia*, 5, 146-153.
- Baszak, Ewa et al. 2004. Poronienie samoistne. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski. 39-57. Lublin: IZT.
- Blanco-Muñoz, Julia, Marina Lacasaña i Victor H. Borja-Aburto. 2006. Maternal miscarriage history and risk of anencephaly. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(3), 210-218.
- Blum, Jennifer. et al. 2007. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 99(2), 186-189.
- Borowski, Dariusz, Wojciech Cnota i Krzysztof Sodowski. 2015. Badanie ultrasonograficzne wczesnej ciąży. W: *Diagnostyka prenatalna w praktyce*, red. Piotr Węgrzyn, Dariusz Borowski i Mirosław Wielgoś, 1-15. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Bręborowicz, Grzegorz H. i Mariola Ropacka-Lesiak. 2015. Żywnienie w czasie ciąży i położu. W: *Położnictwo i ginekologia*, t. 1, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 73-84. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Bręborowicz, Grzegorz H. 2010. Poronienie. W: *Położnictwo i ginekologia. Repetytorium*, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 25-26. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Bręborowicz, Grzegorz H. i Wiesław Markwitz. 2015. Organizacja opieki medycznej nad kobietą w ciąży. W: *Położnictwo i ginekologia*, t. 1, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 63-72. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Callahan, Tamara L., Aaron B. Caughey i Linda J. Heffner. 2004. *Blueprints Obstetrics & Gynecology*. Malden: Blackwell.
- Callen, Peter W. i Mary E. Norton. 2018. Badanie ultrasonograficzne w położnictwie. W: Mary E. Norton, Leslie M. Scoult i Vickie A. Feldstein, *Callen. Ultrasonografia w położnictwie i ginekologii*, t. 1, 2-24. Wrocław: Edra Urban & Partner.
- Cavalcante, Marcelo B. et al. 2018. Lymphocyte immunotherapy for recurrent miscarriages: predictors of therapeutic success. *American Journal of Reproductive Immunology*, 79(6), 1-8.
- Chazan, Bogdan. 2000. Edukacja i higiena ciężarnej. W: *Ciąża wysokiego ryzyka*, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 19-35. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych.
- Chazan, Bogdan. 2013. Nieudane rodzielstwo – współczucie dla rodziców, szacunek dla ciała dziecka. W: *Od bólu po stracie do nadziei życia. Pogrzeb dziecka poronionego*, red. Jan Dziedzic i Piotr Guzdek, 205-214. Kraków: Wydawnictwo Naukowe UPJPII.
- Chiokadze, Maia i Jenara Kristesashvili. 2019. Immunobiological mechanisms and management of recurrent pregnancy loss (review). *Gregorian Medical News*, 6, 26-31.
- Chmaj-Wierzychowska, Karolina i Grzegorz Bręborowicz. 2003. Niemożność donoszenia ciąży. W: *Ginekologia. Podręcznik dla położnych, pielęgniarek i fizjoterapeutów*, red. Tomasz Opala, 158-167. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Christiansen, Ole B. 2011. Epidemiologia nawracających utrat ciąż. W: *Poronienia nawracające*, red. Jana Skrzypczak, 35-55. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.

- Chu, Justin et al. 2020. What is the best method for managing early miscarriage?. *The BMJ*, 368, 1-5.
- Condous, George. 2007. Krwawienie i ból we wczesnej ciąży – co jest najczęstszym problemem. W: *Postępowanie w powikłaniach wczesnej ciąży. Podręcznik*, red. Tom Bourne i George Condous, 19-26. Warszawa: MediPage.
- Czajkowski, Krzysztof i Maria Ryłke-Tym. 2012. Ogólne zasady prowadzenia ciąży. W: *Fizjoterapia w ginekologii i położnictwie*, red. Dariusz Szukiewicz, 85-89. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Czajkowski, Krzysztof. 2004. Progesteron i gestageny w ciąży. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski, 193-212. Lublin: IZT.
- Czajkowski, Krzysztof. 2012. Hormonalne uwarunkowania poronień. W: *Endokrynologia ciąży*, red. Błażej Męczekalski, 374-384. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Czekierdowski, Artur. 2004. Badanie ultrasonograficzne we wczesnej ciąży. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski, 169-191. Lublin: IZT.
- Dera-Szymanowska, Anna i Grzegorz H. Bręborowicz. 2015. Obumarcie płodu. W: *Położnictwo i ginekologia*, t. 1, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 164-170. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Deti, Laura et al. 2020. Early pregnancy ultrasound measurements and prediction of first trimester pregnancy loss: a logistic model. *Scientific Reports*, 10, 1-9.
- Doubilet, Peter M. i Carol B. Benson. 2018. *Badanie ultrasonograficzne we wczesnym pierwszym trymestrze*. W: Mary E. Norton, Leslie M. Scutt i Vickie A. Feldstein. *Callen. Ultrasonografia w położnictwie i ginekologii*, t. 1, 88-104. Wrocław: Edra Urban & Partner.
- Dubiel, Mariusz i Grzegorz H. Bręborowicz. 2010. Badanie ultrasonograficzne w położnictwie. W: *Położnictwo i ginekologia. Repetytorium*, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 246-255. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Dudenhausen, Joachim W., Willibald Pschyrembel i Michael Obladen. 2010. *Położnictwo praktyczne i operacje położnicze*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Dyer, Eleanor et al. 2019. Pregnancy decisions after fetal or perinatal death: systematic review of qualitative research. *BMJ Open*, 9, 1-8.
- El Dien, Hanaa O.B., Asmaa M.A. Elwahab i Eman M. Abdalla. 2019. The efficacy of serum biomarkers and ultrasound parameters in prediction of outcome in threatened abortion. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 76(4), 3835-3839.
- Fawzy, Mona et al. 2016. Do women with recurrent miscarriage constitute a high-risk obstetric population? *Human Fertility*, 19(1), 9-15.
- Fox-Lee, Laura i Danny J. Schust. 2008. Powtarzające się utraty ciąży. W: *Ginekologia*, t. 3, red. Jonathan S. Berek i Emil Novak, 1391-1428. Warszawa: MediPage.
- Gabryś, Marian S. 2011. Poronienie samoistne i sztuczne – ujęcie biologiczne. *Życie i Płodność*, 1, 5-27.
- García-Enguádanos, Alberto et al. 2002. Risk factors in miscarriage: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 102(2), 111-119.
- Garrey, Matthew M. et al. 2000. *Położnictwo ilustrowane*. Warszawa: Libramed.
- Gaskins, Audrey J. et al. 2018. Pre-pregnancy caffeine and caffeinated beverage intake and risk of spontaneous abortion. *European Journal of Nutrition*, 57(1), 107-117.
- George, Lena et al. 2006. Risks of repeated miscarriage. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(2), 119-126.
- Geysler, Petrus J. i Thomas I. Siebert. 2015. Early recurrent pregnancy loss. *Obstetrics & Gynaecology Forum*, 25(1), 28-31.
- Goldstein, Steven R. 2007. Diagnostyka poronienia. W: *Postępowanie w powikłaniach wczesnej ciąży. Podręcznik*, red. Tom Bourne i George Condous, 27-35. Warszawa: MediPage.
- Guedes-Martins, Luis et al. 2015. Uterine artery Doppler in the management of early pregnancy loss: a prospective, longitudinal study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15, 1-12.

- Gulanowska, Hanna. 1991. Wybrane zagadnienia diagnostyki prenatalnej. W: *W imieniu dziecka poczętego*, red. Jerzy W. Gałkowski i Janusz Gula, 53-64. Rzym–Lublin: Redakcja Wydawnictw KUL.
- Guttmacher Institute. *Induced Abortion in the United States*. Dostęp: 30.05.2016. http://www.guttmacher.org/pubs/fb_induced_abortion.html.
- Guzdek, Piotr i Sylwia Guzdek. 2020. Poronienie kliniczne jako niepowodzenie położnicze rodziców – aspekt biomedyczny. *Roczniki Teologiczne*, z. 10: *Nauki o Rodzinie*, 67, 39-58.
- Hamid-Sowińska, Anissa. 2012. Aktywność fizyczna w czasie ciąży. W: *Położnictwo*, t. 1: *Fizjologia ciąży*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Wiesław Markwitz, 203-218. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Hyde, Kassie J. i Danny J. Schust. 2015. Genetic considerations in recurrent pregnancy loss. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(3), 1-18.
- Ibrahim, Zakia M. et al. 2013. Role of 1,25-dihydroxyvitamin D (vitamin D3) as immunomodulator in recurrent missed miscarriage. *Middle East Fertility Society Journal*, 18(3), 171-176.
- Iwanowicz-Palus, Grażyna i Grażyna Stadnicka. 2009. Styl życia. W: *Opieka przedkoncepcyjna*, red. Grażyna Stadnicka, 103-112. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Jakiel, Grzegorz. 2009. Płodność kobiety i mężczyzny w różnych sytuacjach zdrowotnych i życiowych, zapłodnienie – współżycie seksualne. W: *Opieka przedkoncepcyjna*, red. Grażyna Stadnicka, 37-49. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Jakiel, Grzegorz, Dorota Robak-Chołubek i Joanna Tkaczuk-Włach. 2006. Poronienia samoistne. *Przegląd Menopauzalny*, 3, 191-194.
- Janowicz-Grelewska, Anna i Piotr Sieroszewski. 2013. Znaczenie prognostyczne ultrasonograficznego rozpoznania krwiaka podkosmówkowego dla przebiegu ciąży. *Ginekologia Polska*, 84(11), 944-949.
- Jarvis, Gavin E. 2017. Early embryo mortality in natural human reproduction: what the data say [version 2; referees:1 approved, 2 approved with reservations]. *F1000Research*, 5, 1-19.
- Jasiński, Piotr i Tadeusz Pisarski. 2003. Badanie patomorfologiczne. W: *Ginekologia. Podręcznik dla położnych, pielęgniarek i fizjoterapeutów*, red. Tomasz Opala, 100-107. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Jeve, Yadava B. i William Davies. 2014. Evidence-based management of recurrent miscarriages. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 7(3), 159-169.
- Johns, Gemma i Eric Jauniaux. 2007. Rozwój wczesnej ciąży. W: *Postępowanie w powikłaniach wczesnej ciąży. Podręcznik*, red. Tom Bourne i George Condous, 9-18. Warszawa: MediPage.
- Jóźwiak, Michał i Adam Śledziewski. 2002. Powikłania poronień samoistnych i sztucznych. W: *Postępowanie w nagłych stanach w położnictwie i ginekologii*, red. Bogdan Chazan i Jerzy Leibschang, 338-352. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Kelly, Kristin et al. 2021. A review of stillbirth definitions: a rationale for change. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 256, 235-245.
- Kempiak, Joanna i Katarzyna Cypryk. 2010. Biochemiczna ocena rozwoju ciąży. W: *Położnictwo i ginekologia. Repetytorium*, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 259-264. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Kopeć, Izabella. 2012. Najczęstsze problemy hematologiczne okresu ciąży. W: *Ciąża: problemy internisty i kardiologa*, red. Mirosław Dłużniewski, Iwona Grzywanowska-Łaniewska i Mirosław Wielgoś, 305-319. Lublin: Wydawnictwo Czelej.
- Kornas-Biela, Dorota. 2011. Okres prenatalny. W: *Psychologia rozwoju człowieka*, red. Janusz Trempała, 147-170. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Kutteh, William H. i Mary D. Stephenson. 2009. Poronienia nawykowe. W: *Ginekologia kliniczna*, t. 3, red. Eric J. Bieber, Joseph S. Sanfilippo, Ira R. Horowitz, 823-846. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Lachelin, Gillian C.L. 1998. *Poronienia*. Warszawa: Prószyński i S-ka.

- Laird, Susan M. et al. 2003. A review of immune cells and molecules in women with recurrent miscarriage. *Human Reproduction Update*, 9(2), 163-174.
- Lang, Kevin i Ana Nuevo-Chiquero. 2012. Trends in self-reported spontaneous abortions: 1970-2000. *Demography*, 49(3), 989-1009.
- Latos-Bieleńska, Anna. 2011. Badania genetyczne u pary z poronieniami nawracającymi. Elementy diagnostyki genetycznej. W: *Poronienia nawracające*, red. Jana Skrzypczak, 131-142. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Lewicka, Magdalena et al. 2013. Charakterystyka poronień i prawa przysługujące kobiecie po stracie ciąży. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 59(1), 123-129.
- Lin, Katherine i Samantha Butts. 2008. Recurrent pregnancy loss. W: *NMS Obstetrics and Gynecology*, red. Samantha M. Pfeifer. 307-313. Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Lindert, Olaf. 2011a. Poronienie (abortio, miscarriage). W: *Lepetytorium. Ginekologia i położnictwo*. Olaf Lindert, Kornelia Tomaszewska i Jacek P. Grabowski, 73-77. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Lindert, Olaf. 2011b. Krwotoki położnicze. W: *Lepetytorium. Ginekologia i położnictwo*, Olaf Lindert, Kornelia Tomaszewska i Jacek P. Grabowski, 11-37. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Maesawa, Yoko. 2015. History of biochemical pregnancy was associated with the subsequent reproductive failure among women with recurrent spontaneous abortion. *Gynecological Endocrinology*, 31(4), 306-308.
- Malewski, Zbyszko. 2008. Poronienie samoistne. W: *Ginekologia*, t. 1, red. Zbigniew Słomko, 586-588. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Malinowski, Andrzej i Jacek R. Wilczyński. 2004. Poronienia nawykowe. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski, 67-100. Lublin: IZT.
- Malinowski, Andrzej. 2011. Poronienia nawracające i wielokrotne niepowodzenia zapłodnienia pozaustrojowego. W: *Nieplodność i rozród wspomagany*, red. Jerzy Radwan i Sławomir Wołczyński, 299-320. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne.
- Manolea, Maria M. et al. 2015. Statistical correlations of the spontaneous abortion with trombophilia and rother associated pathologies. *Current Health Sciences Journal*, 41(2), 158-164.
- Martius, Gerhard. 2002. Małe zabiegi ginekologiczne. W: *Operacje ginekologiczne*, red. Gerhard Martius, 13-66. Warszawa: Elsevier Urban & Partner.
- Martius, Gerhard. 2004a. Zapłodnienie, rozwój zarodka i łożyska. W: *Ginekologia i położnictwo*, red. Gerhard Martius, Meinert Breckwoldt i Albrecht Pfeleiderer, 54-56. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Martius, Gerhard. 2004b. Nieprawidłowości zagnieżdżenia się jaja płodowego. W: *Ginekologia i położnictwo*, red. Gerhard Martius, Meinert Breckwoldt i Albrecht Pfeleiderer, 186-194. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Martius, Joachim. 2004. Choroby zakaźne ciężarnych przenoszone drogą płciową. W: *Ginekologia i położnictwo*, red. Gerhard Martius, Meinert Breckwoldt i Albrecht Pfeleiderer, 165-183. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- McKay Hart, David i Jane Norman. 2006. *Ginekologia*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Milart, Paweł, Tomasz Paszkowski i Ewa Woźniakowska. 2004. Poronienie zatrzymane i puste jajo płodowe. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski, 59-65. Lublin: IZT.
- Miller, Sarah C. 2015. The moral meanings of miscarriage. *Journal of Social Philosophy*, 46(1), 141-157.
- Napier, Stephen. 2010. Vulnerable embryos: a critical analysis of twinning, rescue, and natural-loss arguments. *American Catholic Philosophical Quarterly*, 84(4), 781-810.
- Naz, Saima, Shakila Yasmin i Nergis Taj. 2014. Frequency of spontaneous miscarriages in early pregnancy comparison between obese versus normal weight women. *Biomedica*, 30(2), 101-105.
- Nepiyivoda, Oksana M. i Tetiana B. Ryvak. 2020. Threatened miscarriage and pregnancy loss: contemporary aspects of the problem. *Wiadomości Lekarskie*, 73(5), 1021-1027.

- Ohayi, Samuel R. i Nnaemeka T. Onyishi. 2020. Routine histopathological analysis of the products of conception: is there a value?. *Nigerian Medical Journal*, 61(3), 136-139.
- Oleszczuk, Jan, Bożena Leszczyńska-Gorzelał i Jan Wilczyński. 1999. Choroby współistniejące z ciążą. W: *Rudolfa Klimka położnictwo*, red. Wiesław Szymański, 501-609. Kraków: Dream.
- Oleszczuk, Jan, Wiesław Szymański i Jan Wilczyński. 1999. Patologia ciąży. W: *Rudolfa Klimka położnictwo*, red. Wiesław Szymański, 395-499. Kraków: Dream.
- Osuch, Beata i Agnieszka Timorek-Lemieszczuk. 2012. Postępowanie zachowawcze i operacyjne w ginekologii. W: *Fizjoterapia w ginekologii i położnictwie*, red. Dariusz Szukiewicz, 71-74. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Panay, Nick. et al. 2006. *Położnictwo i ginekologia*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Paszkowski, Maciej, Marek Lisiecki i Tomasz Paszkowski. 2018. Terapia w zagrażającym poronieniu. W: *Farmakoterapia w położnictwie*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Marzena Dworacka, 105-108. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Pietryga, Marek. 2012. Ultrasonografia. W: *Położnictwo*, t. 4: *Diagnostyka biofizyczna i biochemiczna w medycynie perinatalnej*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Mirosław Wielgoś, 137-142. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Pilewska-Kozak, Anna B. i Katarzyna Kanadyś. 2009. Organizacja poradnictwa przedkoncepcyjnego w Polsce i na świecie. W: *Opieka przedkoncepcyjna*, red. Grażyna Stadnicka, 30-36. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Pinar, Mehmet H. et al. 2018. Early pregnancy losses: review of nomenclature, histopathology and possible etiologies. *Fetal & Pediatric Pathology*, 37(3), 191-209.
- Postępowanie w przypadku straty wczesnej ciąży. Wytyczne Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2007. *Medycyna Praktyczna – Ginekologia i Położnictwo*, 2, 19-36.
- Pumpiański, Rafał. 1956. *Higiena w życiu kobiety*. Warszawa: PZWL.
- Radomański, Tomasz, Tomasz Paszkowski i Wojciech Wrona, *Poronienie septyczne*. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski, 101-107. Lublin: IZT.
- Radowicki, Stanisław et al. 2012. Choroby podwzgórza i przysadki mózgowej u kobiety w ciąży. W: *Endokrynologia ciąży*, red. Błażej Męczekalski, 157-169. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Raheem, Alyaa M., Hayder A. Al-Shimmari i Shatha K.A. Kareem. 2019. The incidence of ultrasound diagnosed uterine abnormalities related to miscarriage rates – a local audit. *Romanian Journal of Medical Practice*, 14(3), 314-320.
- Rapkin, Andrea J. i Carol N. Howe. 2008. Zespół bólowy miednicy mniejszej i bolesne miesiączkowanie. W: *Ginekologia*, t. 2, red. Jonathan S. Berek i Emil Novak, 557-580. Warszawa: MediPage.
- Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące diagnostyki ultrasonograficznej w położnictwie i ginekologii. 2004. W: *Ultrasonografia dopplerowska w położnictwie i ginekologii*, red. Jacek Brązert i in., 239-243. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych.
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 roku w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych w dziedzinie położnictwa i ginekologii z zakresu okołoporodowej opieki położniczo-ginekologicznej, sprawowanej nad kobietą w okresie ciąży, porodu, połogu, w przypadkach występowania określonych powikłań oraz opieki nad kobietą w sytuacji niepowodzeń położniczych, Dz.U. 2015 poz. 2007.
- Ruis, Kristy i Kristiina Altman. 2012. Nawracające straty ciąży. W: *Podręcznik ginekologii i położnictwa Johns Hopkins*, red. Kimberly B. Fortner et al., 543-549. Warszawa: MediPage.
- Schneider, Henriette. 2004. Choroby ciąży. W: *Ginekologia i położnictwo*, red. Gerhard Martius, Meinert Breckwoltd i Albrecht Pfeleiderer, 119-163. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
- Seksaka, Mahmoud A. et al. 2020. Prediction of spontaneous abortion risk by the use of first trimester ultrasound measurements and maternal serum progesterone level. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 79, 369-373.

- Semm, Kurt. 2015. Niepłodność – niemożność donoszenia ciąży. W: *Ginekologia praktyczna*, red. Willibald Pschyrembel, Gunter Strauss i Eckhard Petri, 627-681. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Seremak-Mrozikiewicz, Agnieszka, Magdalena Barlik i Krzysztof Drews. 2018. Nawracające utraty ciąży. W: *Farmakoterapia w położnictwie*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Marzena Dworacka, 86-90. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Seyedhassani, Seyed M. et al. 2010. The point mutations of mitochondrial tRNA threonine and proline in idiopathic repeated pregnancy loss. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 8(1), 45-50.
- Shah, Ziad U. i Sadia Nasir. 2019. Frequency of common complications in septic induced miscarriages. *Journal of Medical Sciences*, 27(3), 185-189.
- Sharef, Alya A.R., Samira S. Hussien i Fatehiya M. Noori. 2020. Vitamin D3 deficiency and early pregnancy loss. *World Family Medicine*, 18(1), 76-80.
- Skrzypczak, Jana. 2015. Poronienie. W: *Położnictwo i ginekologia*, t. 1, red. Grzegorz H. Bręborowicz. 91-100. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Skrzypczak, Jana i Mateusz Mikołajczyk. 2001. Zakażenie w przebiegu poronienia. W: *Zakażenia perinatalne*, t. 2, red. Zbigniew Słomko i Krzysztof Drews, 74-80. Poznań: Polskie Towarzystwo Medycyny Perinatalnej.
- Skrzypczak, Jana. 2011a. Rozwój wczesnej ciąży. W: *Poronienia nawracające*, red. Jana Skrzypczak. 11-34. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Skrzypczak, Jana. 2011b. Standardy postępowania w nieprawidłowościach pierwszego trymestru ciąży. W: *Poronienia nawracające*, red. Jana Skrzypczak, 197-209. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Smith, Roger P. 2002. *Netter's Obstetrics, Gynecology and Women's Health*. Teterboro: Icon Learning Systems.
- Speroff, Leon i Marc A. Fritz. 2007. *Kliniczna endokrynologia ginekologiczna i niepłodność*. Warszawa: MediPage.
- Stadnicka, Grażyna, Grażyna Iwanowicz-Palus i Anna B. Pilewska-Kozak. 2009. Choroby współistniejące. W: *Opieka przedkoncepcyjna*, red. Grażyna Stadnicka, 125-130. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Stadnicka, Grażyna i Grażyna Iwanowicz-Palus. 2009. Środowisko zamieszkania i pracy. W: *Opieka przedkoncepcyjna*, red. Grażyna Stadnicka, 113-115. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Stonehouse, Anne i Bruce Sutherland. 1992. *Po poronieniu*. Warszawa: PZWL.
- Stovall, Thomas G. 2008. Poronienie i ciąża pozamaciczna. W: *Ginekologia*, t. 2, red. Jonathan S. Berek i Emil Novak, 663-693. Warszawa: MediPage.
- Stupak, Aleksandra i Anna Kwaśniewska. 2015. Aktualne rekomendacje postępowania w poronieniu. *Wiadomości Lekarskie*, 68(1), 79-87.
- Sudhir, Neha et al. 2016. Cytogenetic analysis in couples with recurrent miscarriages: a retrospective study from Punjab, north India. *Journal of Genetics*, 95(4), 887-894.
- Ştikür, Yavuz E. et al. 2014. The effects of subchorionic hematoma on pregnancy outcome in patients with threatened abortion. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*, 15(4), 239-242.
- Szkodziak, Piotr et al. 2012. Poronienie. W: *Położnictwo*, t. 2: *Medycyna matczyno- płodowa*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Tomasz Paszkowski, 1-9. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Szpera-Goździewicz, Agata. 2015. Zmiany ustrojowe w przebiegu ciąży. W: *Położnictwo i ginekologia*, t. 1, red. Grzegorz H. Bręborowicz, 45-62. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Szukiewicz, Dariusz. 2012. Wybrane zagadnienia z patofizjologii ciąży. W: *Fizjoterapia w ginekologii i położnictwie*, red. Dariusz Szukiewicz, 71-74. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Szymański Wiesław, Bożena Leszczyńska-Gorzelałak i Jan Oleszczuk. 1999. Poronienie. W: *Rudolfa Klimka położnictwo*, red. Wiesław Szymański, 501-609. Kraków: DREAM.

- Śmiertka, Waclaw i Jacek Boj. 1999. Poronienie. *Nowa Klinika*, 12(6), 1231-1232.
- Thaker, Riddhi et al. 2019. Correlation of copper and zinc in spontaneous abortion. *International Journal of Fertility and Sterility*, 13(2), 97-101.
- Tomasik, Paweł, Aneta Zwierzchowska i Ewa Barcz. 2015. Assessment of patient acceptability of medical treatment in case of non-viable first trimester pregnancy. *Ginekologia Polska*, 86(5), 383-387.
- Trinder, Johanna. 2007. Farmakologiczne i chirurgiczne postępowanie w wypadku poronienia. W: *Postępowanie w powikłaniach wczesnej ciąży. Podręcznik*, red. Tom Bourne i George Conous, 51-65. Warszawa: MediPage.
- Troszyński, Michał. 2016. *Położnictwo: ćwiczenia*. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Vaiarelli Alberto et al. 2018. Biochemical pregnancy loss after frozen embryo transfer seems independent of embryo developmental stage and chromosomal status. *Reproductive BioMedicine Online*, 37(3), 349-357.
- van Niekerk, Elzanne C., Thomas I. Siebert i Thinus F. Kruger. 2013. An evidence-based approach to recurrent pregnancy loss. *South African Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 19(3), 61-65.
- Weintraub, Adi Y. i Eyal Sheiner. 2011. Early pregnancy loss. W: *Bleeding during pregnancy: a comprehensive guide*, red. Eyal Sheiner, 25-44. New York: Springer.
- Wilczak, Maciej et al. 2009. Powikłania związane ze stosowaniem tradycyjnych metod diagnostycznych. W: *Powikłania pooperacyjne w ginekologii*, red. Beata Śpiewankiewicz, 87-101. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Woollard, Malcolm et al. 2011. *Stany nagłe w położnictwie*. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Wu, Yan H. 2003. Spontaneous abortions. W: *Ob/gyn secrets*, red. Thomas J. Bader, 81-85. Filadelfia: Elsevier-Mosby.
- Wysocki, Jacek. 2018. Szczepienia w ciąży. W: *Farmakoterapia w położnictwie*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Marzena Dworacka, 470-476. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Wysocki, Jacek. 2012. Szczepienia w czasie ciąży. W: *Położnictwo*, t. 1: *Fizjologia ciąży*, red. Grzegorz H. Bręborowicz i Wiesław Markwitz, 185-193. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie.
- Załącznik nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z 25 kwietnia 1994 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie rodzajów dokumentacji medycznej, sposobu jej prowadzenia oraz szczegółowych warunków jej udostępniania (Dz.U. 1994 nr 56 poz. 234).
- Załącznik nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z 6 kwietnia 2020 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania (Dz.U. 2020 poz. 666).
- Zehra, Nayyab. et al. 2017. Consanguinity and maternal age: possible risk factors for spontaneous abortions in Pakistani females of reproductive age group (15-49 years). *Professional Medical Journal*, 24(4), 511-515.
- Zimmer, Mariusz i Tomasz Fuchs. 2004. Ciąża po leczeniu niepłodności. W: *Patologia wczesnej ciąży*, red. Tomasz Paszkowski, 125-137. Lublin: IZT.

PIOTR GUZDEK – dr nauk społecznych w dyscyplinie nauki socjologiczne, mgr nauk o rodzinie, mgr dziennikarstwa i komunikacji społecznej, członek Rady Programowej Centrum Aksjologii Nowych Technologii i Przemian Społecznych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, sekretarz zarządu Polskiego Stowarzyszenia Familiologicznego, specjalista nauk o rodzinie w Polskim Stowarzyszeniu Obrońców Życia Człowieka, wykładowca na Wydziale Teologicznym Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, zainteresowania badawcze – bioetyka i antropologia rodziny.