

# Analiza preindukcji porodu systemem terapeutycznym z dinoprostonem u pacjentek w ciąży donoszonej

Analysis of the preinduction cervical ripening at term pregnancies with the dinoprostone vaginal insert

Karolina Zielińska<sup>1</sup>, Małgorzata Bińkowska<sup>1</sup>, Grzegorz Panek<sup>1</sup>, Ewa Borkowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Ginekologii Onkologicznej i Położnictwa, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

<sup>2</sup>Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

## Streszczenie

**Wstęp:** Analiza preindukcji porodu systemem terapeutycznym z dinoprostonem u pacjentek w ciąży donoszonej.

**Materiał i metody:** Analiza obejmowała okres 6 miesięcy i grupę 50 pacjentek zakwalifikowanych do preindukcji porodu. Celem była ocena czasu zastosowania u pacjentki preparatu Cervidil, długości pierwszego okresu porodu, średniej utraty krwi podczas porodu, konieczności ukończenia ciąży cięciem cesarskim, konieczności podania cięzarnej oksytocyny w przypadku braku powodzenia indukcji, wykazanie zależności powodzenia indukcji w stosunku do rodności pacjentki, ocena przygotowania szyjki macicy po zastosowaniu Cervidilu (dojrzałość szyjki oceniona w skali Bishopa > 6 pkt.) oraz ocena stanu noworodka w 1. minucie po porodzie w skali Apgar.

**Wyniki:** W badaniu potwierdzono, że podanie dopochwowe dinoprostonu powodowało dojrzewanie szyjki macicy (accelerating cervical ripening). Średni czas, na jaki zastosowano system terapeutyczny z dinoprostonem, był istotnie statystycznie niższy ( $p < 0,05$ ) od zalecanego maksymalnego użycia przez producenta. Czas trwania pierwszego okresu porodu wynosił średnio  $M = 239,08$  min a utrata krwi podczas porodu wynosiła  $M = 366$  ml. Cesarskim cięciem zakończono 29% porodów, pozostałe 70,4% dzieci urodzonych zostało siłami natury – wyniki były istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ). W analizie nie potwierdzono zależności między sposobem zakończenia porodu a rodnością badanych kobiet oraz braku konieczności indukcji porodu oksytocyną. Średnia punktacja noworodków w skali Apgar w pierwszej minucie po porodzie wynosiła 9 pkt.

**Wnioski:** Zastosowanie systemu terapeutycznego z dinoprostonem u ściśle wybranych pacjentek jest skuteczną i bezpieczną metodą preindukcji porodu.

**Słowa kluczowe:** preindukcja porodu; prostaglandyna E2; dinoproston; system terapeutyczny dopochwowy z dinoprostonem

Gin. Perinat. Prakt. 2021; 6, 2: 71–78

## WSTĘP

Preindukcja i indukcja porodu są jednymi z najczęstszych interwencji położniczych.

Preindukcja porodu jest to postępowanie mające na celu przyspieszenie dojrzewania szyjki macicy,

zwiększające skuteczność indukcji porodu. Indukcją porodu nazywamy wywołanie czynności skurczowej mięśnia macicy przed jej samoistnym rozpoczęciem. Obie procedury powinny być zawsze rozważane, gdy potencjalne korzyści przewyższają ryzyko kontynuacji ciąży [1].

Pomimo szybkiego rozwoju medycyny, metod diagnostyki, szeregu badań klinicznych nadal dyskutuje się, które z metod są najbardziej optymalne.

Zgodnie z Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego z 2017 roku istnieje szerokie spektrum wskazań do wykonywania indukcji porodu [2]. Najczęściej obejmują: ciążę po terminie, podejrzenie dużej masy płodu, występowanie hipotrofii u płodu czy ciążę powikłaną nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i cholestatą.

Opracowano wiele metod preindukcji i indukcji porodu, które mogą być używane w zależności od dojrzałości szyjki macicy, przeciwwskazań matczynych bądź płodowych. Dzielimy je na mechaniczne (oddzielenie dolnego bieguna jaja płodowego, zastosowanie cewnika Foleya, cewnika Cooka, wykonanie amniotomii) oraz farmakologiczne (zastosowanie oksytocyny oraz prostaglandyn E1 – mizoprostolu i E2 – dinoprostonu)

Preindukcja i indukcja porodu muszą być skuteczne i bezpieczne, ale jak każda procedura medyczna obarczone są możliwością wystąpienia niepowodzenia i powikłań. Każdy położnik powinien zatem rozsądnie dobrać dostępne metody.

## MATERIAŁ I METODY

Syntetyczne prostaglandyny są stosowane od lat 60. XX wieku. Powstają z kwasu arachidonowego poprzez szlak cyklooksygenaz i należą do grupy nienasyconych kwasów tłuszczowych.

Prostaglandyny mają różne i nie do końca poznane mechanizmy działania. Związki te, wraz ze swoimi receptorami, znajdują się w większości tkanek organizmu, działając jak lokalny hormon. Stosowanie w położnictwie preparatów dopochwowych (zamiast doustnych lub dożylnych) ma na celu zmniejszenie ich skutków ubocznych [3].

W ciąży prostaglandyna E2 jest produkowana w niewielkich ilościach w szyjce macicy, macicy i w łożysku, a także stale wydzielana przez błony płodowe. Dzięki swoim właściwościom farmakologicznym bierze udział w złożonym mechanizmie zmian strukturalnych i biochemicznych, wpływając na mięśnie gładkie oraz zwiększając przepływ krwi krążącej w szyjce macicy. Spowodowane jest to na poziomie komórkowym aktywacją kolagenaz rozkładających kolagen szyjkowy oraz regulacją transportu wapnia przez błonę komórkową i wewnątrzkomórkowego stężenia cyklicznego monofosforanu 3',5'-adenozyny (cAMP) [4].

Prostaglandyny są szybko przekształcane w nieaktywne metabolity, średnie maksymalne stężenie po podaniu doszyjkowym występuje po 30–45 minutach, a po podaniu dożylnym biologiczny okres półtrwania  $t_{1/2}$  jest krótszy niż minutę.

Do preindukcji porodu zatwierdzonych jest wiele preparatów, które różnią się formą podania, skutecz-

nością, skutkami ubocznymi i ceną. System terapeutyczny dopochwowy z dinoprostonem to cienka, płaska prostokątna wkładka polimerowa zawierająca 10 mg prostaglandyny E2, który uwalnia się średnio w dawce 0,3 mg na godzinę [5].

Analiza obejmowała okres 6 miesięcy i grupę 50 pacjentek Oddziału Patologii Ciąży Kliniki Ginekologii Onkologicznej i Położnictwa Szpitala im. prof. Witolda Orłowskiego w Warszawie. Analizowano wyniki preindukcji porodów systemem dopochwowym z dinoprostonem o nazwie handlowej Cervidil.

U każdej z pacjentek w pojedynczej ciąży donoszonej (ustalonej na podstawie daty ostatniej miesiączki bądź ultrasonografii I trymestru) zbierano dokładny wywiad ogólny i położniczy z uwzględnieniem zarówno wskazań, jak i przeciwwskazań do preindukcji porodu. Przeprowadzono badanie położnicze z oceną dojrzałości szyjki macicy w skali Bishopa oraz badanie ultrasonograficzne z oceną masy i położenia płodu, ilości płynu owodniowego i wizualizacją łożyska. Każda ciężarna miała badanie kardiotokograficzne (KTG) wykonywane przed założeniem systemu Cervidil w celu wykluczenia czynności skurczowej macicy oraz z oceną czynności serca płodu. Pacjentka odbywała rozmowę wyjaśniającą, przedstawiającą możliwe metody preindukcji, wskazania i przeciwwskazania omawianych metod. Wszystkie ciężarne wyraziły pisemną zgodę w historii choroby na zastosowanie systemu Cervidil.

Pacjentki podczas preindukcji przebywały na Oddziale Patologii Ciąży w bliskim sąsiedztwie sali porodowej oraz bloku operacyjnego, z założonym cewnikiem donacyniowym w razie konieczności zastosowania tlenoterapii, płynoterapii bądź resuscytacji wewnątrzmacicznej.

Z preindukcji preparatem Cervidil wyłączono pacjentki z położeniem płodu innym niż główkowe, ze stwierdzoną dysproporcją główkowo-miedniczną, podejrzaną szacunkową masą płodu powyżej 4200 g, w ciąży mnogiej, z wadami u płodu, z krwawieniami przedporodowymi o niejasnej etiologii, z łożyskiem przodującym, z podejrzeniem infekcji wewnątrzmacicznej, po uprzedniej operacji na mięśni macicy lub cięciu cesarskim oraz ze znaną nadwrażliwością na prostaglandyny.

System dopochwowy z dinoprostonem powleczony żelem nawilżającym był umieszczony poprzecznie w tylnym sklepieniu pochwy tak, aby tasiemka która jest z nim połączona luźno pozostawała na zewnątrz pochwy w celu szybkiego i łatwego usunięcia. Pacjentce polecano pozostanie w pozycji leżącej przez 30–60 minut. W tym czasie rozpoczynano wykonywanie kontrolnego zapisu KTG.

System dopochwowy usuwano przy pojawieniu się regularnej czynności skurczowej, po odpłynięciu płynu owodniowego, przy nieprawidłowym kontrolnym zapisie KTG, którego dokonywano co około 4 godziny w trakcie preindukcji oraz po 24 godzinach od założenia (zgodnie

z zaleceniami producenta) lub gdy wystąpiła inna niepożądana reakcja.

Pod pojęciem nieprawidłowego zapisu KTG rozumiano wystąpienie hiperstymulacji macicy (tj. powyżej 5 skurczów macicy w ciągu 10 min uśrednione do 30 min) z prawidłową bądź nieprawidłową czynnością serca płodu oraz hipertonus macicy (tj. trwałe skurcz macicy trwający co najmniej 2 min).

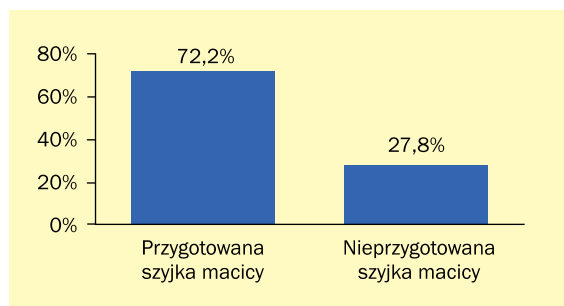
Po rozpoznaniu nieprawidłowości w zapisie KTG pacjentka pozostawała w ścisłej obserwacji.

Jeżeli nie uzyskano powodzenia indukcji (definiowanej jako osiągnięcie aktywnej fazy pierwszego okresu porodu, w którym szyjka macicy ulega rozszerzeniu powyżej 4 cm), badano ponownie pacjentkę i kwalifikowano do założenia cewnika Foleya, wlewu oksytocyny bądź wykonywano amniotomię. Oksytocynę zgodnie z zaleceniami producenta można stosować już po 60 minutach od usunięcia systemu terapeutycznego z dinoprostonem.

## WYNIKI

Celem analizy była ocena czasu zastosowania u pacjentki preparatu Cervidil, długości pierwszego okresu porodu, średniej utraty krwi podczas porodu, konieczności ukończenia ciąży cięciem cesarskim, konieczności podania ciężarnej oksytocyny w przypadku braku powodzenia indukcji, wykazanie zależności powodzenia indukcji w stosunku do rodności pacjentki, ocena przygotowania szyjki macicy po zastosowaniu Cervidilu (dojrzałość szyjki oceniona w skali Bishopa > 6 pkt.) oraz ocena stanu noworodka w 1. minucie po porodzie w skali Apgar.

Głównym założeniem obserwacji była ocena wpływu systemu dopochwowego z dinoprostonem na dojrzewanie szyjki macicy, co jest bezpośrednio związane z oceną jego wpływu na preindukcję porodu. W badaniu potwierdzono, że istotnie częściej podanie dopochwowe dinoprostonu powodowało dojrzewanie szyjki macicy. Jako kryterium odcięcia zastosowano 6 punktów w skali Bishopa oceniane podczas badania położniczego przy usuwaniu systemu z dinoprostonem. Uzyskano wyniki istotnie statystycznie ( $p < 0,05$ ). Wyższa punktacja w skali Bishopa na początku preindukcji rokowała sukcesem metody (ryc. 1, tab. 1).



Rycina 1. Procentowy rozkład przygotowania szyjki macicy do porodu

Tabela 1. Czy dopochwowe podanie dinoprostonu spowodowało dojrzewanie szyjki macicy?

Przygotowanie szyjki macicy do porodu	Częstość	Procent
Przygotowana szyjka macicy	39	72,20%
Nieprzygotowana szyjka macicy	15	27,80%

Poniżej zaprezentowano wartości obserwowane (rzeczywiste) oraz oczekiwane. Wynik testu  $\chi^2$  dla jednej próby (tab. 2).

Wyniki badań w grupie pacjentek wykazały, że średni czas, na jaki ciężarne miały zastosowany Cervidil, wynosił  $M = 788,24$  minut i był istotnie statystycznie ( $p < 0,05$ ) niższy od zalecanego maksymalnego użycia przez producenta – 1440 minut (24 godz.). Minimalny czas wynosił  $Min = 65$  minut, maksymalny natomiast  $Maks = 1440$  minut.

W badaniu przeanalizowano również czas trwania pierwszego okresu porodu. Wykazano, że wynosił on  $M = 239,08$  minut. Minimalna wartość wynosiła  $Min = 55,00$ , maksymalna zaś  $Maks = 575,00$ . Nie dokonywano podziału ze względu na rodność kobiet czy zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego.

Oszacowana średnia utrata krwi podczas porodu wynosiła  $M = 366$  ml. Minimalna wartość –  $Min = 250$  ml, natomiast maksymalna –  $Maks = 500$  ml. Nie włączono do analizy pacjentek, których preindukcja zakończona była cięciem cesarskim. Warto zaznaczyć, że przedłużający się pierwszy okres porodu oraz sama

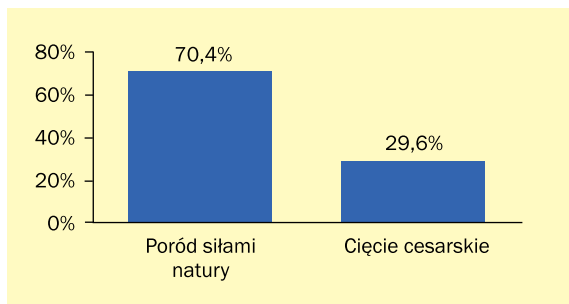
Tabela 2. Wartości obserwowane (rzeczywiste) oraz oczekiwane przygotowania szyjki macicy do porodu. Wynik testu  $\chi^2$  dla jednej próby

Poziom zmiennej	Wartości	N	Proporcja	Reszty	Wynik testu
Przygotowana szyjka macicy	Obserwowane	39,00	0,722	-12,00	$\chi^2 = 10,67$ $df = 1$ $p = 0,001$
	Oczekiwane	27,00	0,500		
Nieprzygotowana szyjka macicy	Obserwowane	15,00	0,278	12,00	
	Oczekiwane	27,00	0,500		

$\chi^2$  – statystyka testu;  $df$  (degrees of freedom) – stopnie swobody;  $N$  – liczebność;  $p$  – istotność

Tabela 3. Procentowy rozkład częstości porodów siłami natury

Rodzaj porodu	Częstość	Procent
Poród siłami natury	38	70,40%
Cięcie cesarskie	16	29,60%



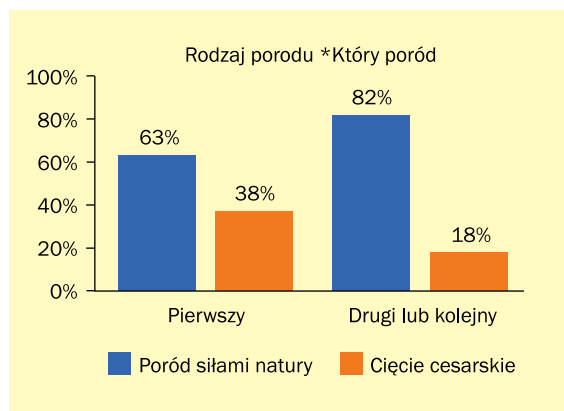
Rycina 2. Procentowy rozkład częstości porodów siłami natury

indukcja porodu wiąże się ze zwiększonym krwawieniem, a szacowana utrata krwi jest oceniana subiektywnie przez lekarza położnika.

Cesarskim cięciem zakończono 29% porodów, pozostałe 70,4% dzieci urodzonych zostało siłami natury. Uzyskane wyniki były istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ), potwierdzając, że istotnie rzadziej porody badanych kobiet zostały zakończone cięciem cesarskim (tab. 3, ryc. 2).

Poniżej zaprezentowano wartości obserwowane (rzeczywiste) oraz oczekiwane sposobu ukończenia porodu. Wynik testu  $\chi^2$  dla jednej próby (tab. 4).

W analizie dowiedziono, że nie istnieje istotna zależność między sposobem zakończenia porodu a rodnością



Rycina 3. Zależność między sposobem ukończenia porodu a rodnością kobiety

badanych kobiet. Siłami natury urodziło 62,5% kobiet rodzących po raz pierwszy i 81,8% – po raz drugi lub kolejny (tab. 5, ryc. 3).

W badaniu nie potwierdzono hipotezy, wedle której zastosowanie systemu dopochwowego zmniejszy konieczność indukcji porodu oksytocyną. Dodatkowa indukcja oksytocyną była konieczna w przypadku 46,3% badanych kobiet. Różnice te nie są istotne statystycznie ( $p > 0,05$ ) (tab. 6, ryc. 4).

Poniżej zaprezentowano wartości obserwowane (rzeczywiste) oraz oczekiwane. Wynik testu  $\chi^2$  dla jednej próby (tab. 7).

Średnia punktacja noworodków w skali Apgar w pierwszej minucie po porodzie wynosiła  $M = 9,54$ . Minimalna wartość wynosiła  $Min = 6,00$ , maksymalna zaś  $Maks = 10,00$  (tab. 8).

Tabela 4. Wartości obserwowane (rzeczywiste) oraz oczekiwane sposobu ukończenia porodu. Wynik testu  $\chi^2$  dla jednej próby

Poziom zmiennej	Wartości	N	Proporcja	Reszty	Wynik testu
Poród siłami natury	Obserwowane	38,00	0,704	-11,00	$\chi^2 = 8,96$ $df = 1$ $p = 0,003$
	Oczekiwane	27,00	0,500		
Cięcie cesarskie	Obserwowane	16,00	0,296	11,00	
	Oczekiwane	27,00	0,500		

$\chi^2$  – statystyka testu;  $df$  (degrees of freedom) – stopnie swobody; N – liczebność; p – istotność

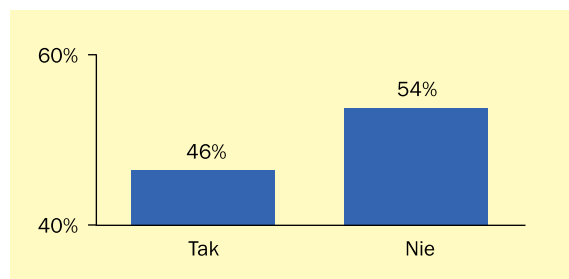
Tabela 5. Wyniki testu  $\chi^2$  sposobu zakończenia porodu w zależności od rodności kobiety

		Który poród		Wynik testu
		Pierwszy	Drugi lub kolejny	
Rodzaj porodu	Poród siłami natury	N	20	$\chi^2 = 1,499$ $df = 1$ $p = 0,221$
		%	62,5%	
	Cięcie cesarskie	N	12	
		%	37,5%	
Ogółem	N	32	22	
	%	100,0%	100,0%	

$\chi^2$  – statystyka testu;  $df$  (degrees of freedom) – stopnie swobody; p – istotność statystyczna

Tabela 6. Procentowy rozkład zastosowania oksytocyny do indukcji porodu

Konieczność indukcji oksytocyną	Częstość	Procent
Tak	25	46,30%
Nie	29	53,70%



Rycina 4. Procentowy rozkład zastosowania oksytocyny do indukcji porodu

Podczas indukcji porodu systemem dopochwowym Cervidil nie było przypadków śmierci matki ani dziecka. Odnotowano jeden wypadek wypadnięcia pępowiny po odpłynięciu płynu owodniowego u pacjentki z już usuniętym systemem Cervidil.

## DYSKUSJA

Około 20% wszystkich kobiet w ciąży ma indukowany poród. Sukces każdej indukcji wiąże się ze zmniejszoną liczbą interwencji położniczych, szybkim czasem od preindukcji do porodu, a co za tym idzie – korzyściami medycznymi, społecznymi oraz ekonomicznymi. W dobie światowej pandemii koronawirusa skrócenie czasu hospitalizacji staje się podstawowym celem. Podstawą

powodzenia jest dojrzałość szyjki macicy w zapoczątkowaniu porodu. W Polsce stosowane są dwa rodzaje prostaglandyn (mizoprostol i dinoproston) w różnych formach podania (żele, tabletki, systemy dopochwowe). W badaniu postanowiono wykorzystać u wybranych pacjentek system dopochwowy z dinoprostonem z uwagi na jego mniej gwałtowne właściwości kurczące mięsień macicy (w porównaniu z mizoprostolem) oraz na szybką odwracalność terapii w postaci łatwego usunięcia z pochwy za pomocą dołączonej taśmy (w porównaniu z podażą doszyjkowej żelu z dinoprostonem).

Średni czas do wystąpienia aktywnej fazy porodu wynosił 13 godzin 13 minut, a czas trwania pierwszego okresu porodu – 4 godziny. Wynik obejmował łącznie pierwiastki i wieloródki. Opublikowano wiele badań oceniających szybkość działania dinoprostonu. W przeglądzie Shirley [6] oszacował średni czas do porodu u kobiet, które otrzymały dinoproston na 27,5–32,8 godzin (35,5–43,1 godz. dla nieródek i 17,6–20,1 godz. dla wieloródek) [7, 8]. W badaniu przeprowadzonym przez Koc i wsp. u pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy (w skali Bishopa  $\geq 4$  i  $\leq 6$  pkt.) indukcja w grupie ciężarnych z zastosowanym dinoprostonem trwała średnio 20 godzin w stosunku do 16 godzin – u pacjentek indukowanych oksytocyną [9]. Wysłunięto nawet wniosek, że u pacjentek z niedojrzałą szyjką sam dinoproston nie wystarczy do skutecznej indukcji porodu.

W badaniu Tan i wsp. w celu skrócenia czasu indukcji podawano pacjentkom z nieprzygotowaną szyjką macicy (Bishop  $< 6$  pkt.) równocześnie z systemem dopochwowym z dinoprostonem oksytocynę. Stwierdzono, że równoczesny wlew oksytocyny nie przyspiesza porodu [10]. W modyfikacji tego badania Kemal i wsp. zastosowali pessar z dinoprostonem z równoczesnymi wysokimi

Tabela 7. Wartości obserwowane (rzeczywiste) oraz oczekiwane zastosowania bądź braku konieczności oksytocyny. Wynik testu  $\chi^2$  dla jednej próby

Poziom zmiennej	Wartości	N	Proporcja	Reszty	Wynik testu
Zastosowanie oksytocyny	Obserwowane	25,00	0,463	2,00	$\chi^2 = 0,30$ $df = 1$ $p = 0,586$
	Oczekiwane	27,00	0,500		
Brak konieczności zastosowania oksytocyny	Obserwowane	29,00	0,537	-2,00	
	Oczekiwane	27,00	0,500		

$\chi^2$  – statystyka testu;  $df$  (degrees of freedom) – stopnie swobody; N – liczebność; p – istotność

Tabela 8. Test T dla jednej próby

	Statystyki opisowe								
	t	df	P	Różnica średnich	M	SD	Min	Maks	Me
Apgar w pierwszej minucie	-3,45	53,00	0,001	-0,46	9,54	0,99	6,00	10,00	10,00

t – statystyka testu;  $df$  (degrees of freedom) – stopnie swobody; p – istotność statystyczna; M – średnia; SD (standard deviation) – odchylenie standardowe; Min – minimum; Maks – maksimum; Me – mediana

dawkami oksytocyny dopiero po 6 godzinach [11]. Podsumowano, że zastosowanie dinoprostonu z wlewem oksytocyny w dużej dawce po 6 godzinach wydaje się być bezpieczniejsze i bardziej skuteczne w osiągnięciu dojrzałości szyjki macicy i udanego porodu pochwowego. Można to tłumaczyć faktem, że wcześniej podawany dinoproston odpowiednio przygotowywał szyjkę macicy na późniejsze podanie oksytocyny.

W wielu pracach zestawiano szybkość preindukcji dinoprostodem w formie wkładki dopochwowej z żelem doszyjkowym, zapewne ze względu na ciągłe dyskusje zwolenników i przeciwników każdej z form. Kho i wsp. [12] oraz Basu i wsp. [13] wykazali, że indukcja systemem dopochwowym była dłuższa niż przy zastosowaniu żelu w porównaniu z przeciwstawnymi obserwacjami Triglia i wsp. [14]. Potrzeba jednak więcej badań na szerszą skalę porównujących obie formy leków.

Każda indukcja porodu wiąże się z podwojeniem ryzyka cięcia cesarskiego w porównaniu ze spontanicznym porodem, dlatego tak istotne jest prowadzenie obserwacji stosowanych metod preindukcji. Według Johnsona i wsp. u pierwiastek z niekorzystną szyjką macicy przy indukcji porodu odnotowuje się konieczność wykonania cięcia cesarskiego u ponad 30% z nich, niezależnie od zastosowanej metody [15]. Nasze obserwacje nie potwierdzają konieczności zakończenia porodu cięciem cesarskim u ciężarnych indukowanych systemem dopochwowym z dinoprostodem. Takiej różnicy nie stwierdzono również w przeglądzie Mozurkewich i wsp. porównującym konieczność wykonania cięcia cesarskiego przy użyciu podczas indukcji cewnika Foleya w stosunku do systemów dopochwowych z prostaglandyną E2 [16]. W dużej metaanalizie zestawiającej dostępne metody preindukcji porodu Chen i wsp. wykazali, że największy odsetek cięć cesarskich notowany jest podczas stosowania mizoprostolu, następnie dinoprostonu, a najmniejszy – podczas używania cewnika Foleya [17]. Z naszego punktu widzenia najistotniejszy wydaje się w tym względzie odpowiedni dobór dostępnych metod preindukcji porodu indywidualnie do każdej pacjentki i sytuacji położniczej.

Uzyskane wyniki neonatologiczne odniesione do punktacji w skali Apgar w 1. minucie życia były dobre. W większości prac, które ukazały się dotychczas, porównywano wyniki dzieci w 5. minucie. Podczas stosowania systemu dopochwowego noworodki rzadko trafiały na Oddział Intensywnej Opieki Medycznej (notowano przypadki hipoglikemii, podejrzenia infekcji czy zaburzenia oddychania) [6, 11, 12].

Na koniec rozważań należy dodać, że największe obawy dotyczące stosowania prostaglandyn związane

są z wystąpieniem u indukowanej pacjentki hiperstymulacji macicy z towarzyszącymi zmianami w częstości rytmu serca płodu i koniecznością wykonania nagłego cięcia cesarskiego. Podobnie jak w przypadku wszystkich środków z prostaglandynami, zastosowanie systemu dopochwowego z dinoprostodem wiąże się z ryzykiem tachysystole macicy, które zasadniczo odwracalne jest średnio w ciągu 15 minut po wyjęciu systemu dopochwowego [18]. Częstość występowania hiperstymulacji macicy ze zmianami lub bez zmian czynności serca płodu szacuje się na 1–5% [9].

W Polsce system dopochwowy z dinoprostodem zarejestrowany jest do użycia przez 24 godziny, inaczej niż na przykład w Australii czy Wielkiej Brytanii. Wnioski z pracy Tatham i wsp. [19] potwierdziły, że stosowanie 24-godzinne u nieródek systemu dopochwowego jest prawdopodobnie tak samo bezpieczne jak 12-godzinne. Hiperstymulacja macicy wystąpiła u 9,3% otrzymujących go pacjentek, a czas do jego wystąpienia wynosił około 10 godzin. Większość przypadków (68%) wystąpiła w ciągu 12 godzin od użycia, stąd może płynąć wniosek dla klinicystów o częstszy monitoring (np. wykonywanie zapisów KTG) w tym czasie.

Warto wspomnieć, że dostępny do tej pory i szeroko używany mizoprostol ma teraz ograniczone stosowanie ze względu na obserwowaną większą siłę kurcząca mięsień macicy w porównaniu z dinoprostodem i w konsekwencji – wywołanie tachysystole macicy. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników używany jest w Polsce do indukcji porodu u pierwiastek z niedojrzałą szyjką macicy, jak i indukcji ciąży obumarłej poniżej 28. tygodnia ciąży.

## WNIOSKI

Spośród różnych dostępnych metod podawanie prostaglandyn jest skuteczne do indukowania porodu u kobiet z niedojrzałą szyjką macicy. Wyniki obserwacji muszą być interpretowane ostrożnie. Na nasze badanie może mieć wpływ obserwacja ciężarnych wysokiego ryzyka, co jest związane z charakterystyką trzeciorzędowego ośrodka referencyjności. Wydaje się słuszne wykonanie randomizowanych badań kontrolnych w populacji polskich pacjentek. Niewątpliwie dotychczasowe obserwacje i badania zachęcają do dalszego używania systemu systemu dopochwowego z dinoprostodem w preindukcji porodu.

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Abstract

**Objectives:** Analysis of the pre-induction cervical ripening at term pregnancies with the dinoprostone vaginal insert.

**Material and methods:** The analysis covered a period of 6 months and included a group of 50 patients qualified for labour pre-induction. Its goal was to assess the duration of the patient's administration of Cervidil, duration of the first stage of labour, average blood loss during labour, the necessity to conduct Caesarean section, the necessity to administer oxytocin to the pregnant woman in case of induction failure, to demonstrate the relation between the success of induction and the patient's fertility, to evaluate the readiness of the cervix uterus after administration of Cervidil (cervical ripening assessed on the Bishop scale > 6 points) and to evaluate the condition of the newborn in the first minute after delivery on the Apgar scale.

**Results:** The study confirmed that the intravaginal administration of dinoprostone resulted in the acceleration of cervical ripening. The average time of the use of dinoprostone therapeutic system was statistically considerably lower ( $p < 0.05$ ) than the manufacturer's recommended maximum use. The duration of the first stage of labour was on average  $M = 239.08$  minutes and the blood loss during labor was  $M = 366$  ml. 29% of deliveries were completed by Caesarean section; the remaining 70.4% of babies were born naturally – the results were statistically significant ( $p < 0.05$ ). The analysis did not corroborate the relation between the method of delivery and the fertility of the women studied, nor the lack of the necessity to induce labor with oxytocin. The average Apgar score of newborns in the first minute after delivery was 9 points.

**Conclusions:** The application of the therapeutic system with dinoprostone in carefully selected patients is an effective and safe method of labor pre-induction.

**Key words:** pre-induction of labor; prostaglandin E2; dinoprostone; dinoprostone vaginal system

Gin. Perinat. Prakt. 2021; 6, 2: 71–78

## Piśmiennictwo

- Rath W, Gembruch U, Schmidt S. Pathologie der Spätschwangerschaft. W: Geburthilfe und Perinatalmedizin. Thieme, Stuttgart, New York. : 1998.
- Bomba-Opoń D, Drews K, Huras H, et al. Polish Gynecological Society Recommendations for Labor Induction. Ginekologia Polska. 2017; 88(4): 224–234, doi: [10.5603/gp.a2017.0043](https://doi.org/10.5603/gp.a2017.0043).
- Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2001(2): CD003101, doi: [10.1002/14651858.CD003101](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003101), indexed in Pubmed: [11406078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11406078/).
- Brunton L, Laza JS, Parker K. Farmakologia Goodmana & Gilmana t.1. CZELEJ 2007: 695–713.
- Charakterystyka Produktu Leczniczego Cervidil, 10 mg, system terapeutyczny dopochwowy, Ferring GmbH.
- Shirley M. Dinoprostone Vaginal Insert: A Review in Cervical Ripening. Drugs. 2018; 78(15): 1615–1624, doi: [10.1007/s40265-018-0995-2](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0995-2), indexed in Pubmed: [30317521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317521/).
- Wing DA. Misoprostol Vaginal Insert Consortium. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008; 112(4): 801–812, doi: [10.1097/AOG.0b013e318187042e](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318187042e), indexed in Pubmed: [18827122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18827122/).
- Wing DA, Brown R, Plante LA, et al. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2013; 122(2 Pt 1): 201–209, doi: [10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6), indexed in Pubmed: [23857539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23857539/).
- Koc O, Duran B, Ozdemirci S, et al. Oxytocin versus sustained-release dinoprostone vaginal pessary for labor induction of unfavorable cervix with Bishop score  $\geq 4$  and  $\leq 6$ : a randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol Res. 2013; 39(4): 790–798, doi: [10.1111/j.1447-0756.2012.02045.x](https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2012.02045.x), indexed in Pubmed: [23167718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23167718/).
- Tan PC, Daud SA, Omar SZ. Concurrent dinoprostone and oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2009; 113(5): 1059–1065, doi: [10.1097/AOG.0b013e3181a1f605](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181a1f605), indexed in Pubmed: [19384121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19384121/).
- Güngördük K, Yildirim G, Güngördük O, et al. Sustained-release dinoprostone vaginal pessary with concurrent high-dose oxytocin infusion compared to sustained-release dinoprostone vaginal pessary followed 6 h later by high-dose oxytocin infusion for labor induction in women at term with unfavorable cervix: a randomized controlled trial. Gynecol Obstet Invest. 2011; 71(1): 32–40, doi: [10.1159/000320725](https://doi.org/10.1159/000320725), indexed in Pubmed: [21160192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21160192/).
- Kho EeM, Sadler L, McCowan L. Induction of labour: a comparison between controlled-release dinoprostone vaginal pessary (Cervidil) and dinoprostone intravaginal gel (Prostin E2). Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2008; 48(5): 473–477, doi: [10.1111/j.1479-828X.2008.00901.x](https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2008.00901.x), indexed in Pubmed: [19032662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19032662/).
- Basu A, Elgey S, Haran M. Outcome of induction of labour in nulliparous women following replacement of Cervidil with Prostin. ScientificWorldJournal. 2012; 2012: 325968, doi: [10.1100/2012/325968](https://doi.org/10.1100/2012/325968), indexed in Pubmed: [22666106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22666106/).
- Triglia MT, Palamara F, Lojaccono A, et al. A randomized controlled trial of 24-hour vaginal dinoprostone pessary compared to gel for induction of labor in term pregnancies with a Bishop score  $< \text{or} = 4$ . Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89(5): 651–657, doi: [10.3109/00016340903575998](https://doi.org/10.3109/00016340903575998), indexed in Pubmed: [20199360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20199360/).
- Johnson DP, Davis NR, Brown AJ. Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with an unfavorable cervix. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188(6): 1565–9; discussion 1569, doi: [10.1067/mob.2003.458](https://doi.org/10.1067/mob.2003.458), indexed in Pubmed: [12824994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12824994/).

16. Mozurkewich EL, Chilimigras JL, Berman DR, et al. Methods of induction of labour: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011; 11: 84, doi: [10.1186/1471-2393-11-84](https://doi.org/10.1186/1471-2393-11-84), indexed in Pubmed: [22032440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22032440/).
17. Chen W, Xue J, Peprah MK, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG*. 2016; 123(3): 346–354, doi: [10.1111/1471-0528.13456](https://doi.org/10.1111/1471-0528.13456), indexed in Pubmed: [26538408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538408/).
18. Witter F, Mercer B. Improved intravaginal controlled-release prostaglandin E2 insert for cervical ripening at term. *The Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1996; 5(2): 64–69, doi: [10.1002/\(sici\)1520-6661\(199603/04\)5:2<64::aid-mfm3>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1520-6661(199603/04)5:2<64::aid-mfm3>3.0.co;2-o).
19. Tatham K, Harris LJ, O'Rourke P, et al. Dinoprostone vaginal pessary for induction of labour: safety of use for up to 24 h. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012; 52(6): 582–587, doi: [10.1111/j.1479-828X.2012.01482.x](https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2012.01482.x), indexed in Pubmed: [23004009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23004009/).