

Amnioinfuzja śródporodowa u pacjentek z obecnością smółki w płynie owodniowym

Intrapartum amnioinfusion in patients with meconium – stained amniotic fluid

Engel Karina, Samborska Monika, Bilar Marek, Sipak-Szmigiel Olimpia, Ronin-Walknowska Elżbieta

Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Streszczenie

Cel: Celem pracy była analiza zasadności wykonywania zabiegu amnioinfuzji śródporodowej w przypadku obecności smółki w płynie owodniowym.

Materiał metody: Grupę badaną stanowiły 93 ciężarne, u których przeprowadzono zabieg amnioinfuzji śródporodowej; grupę kontrolną stanowiło 128 pacjentek, bez zabiegu amnioinfuzji. Oceniono wystąpienie objawów zagrożenia płodu, sposób ukończenia porodu, punktację w skali Apgar w 1 i 5 min., wystąpienie kwasicy poporodowej, wystąpienie objawów zespołu aspiracji smółki, potrzebę wsparcia oddechowego noworodka, czas hospitalizacji, wystąpienie objawów połogowego zapalenia błony śluzowej macicy oraz potrzebę antybiotykoterapii.

Wyniki: Przeprowadzenie zabiegu amnioinfuzji śródporodowej z powodu obecności smółki w płynie owodniowym nie wiąże się ze zmniejszeniem częstości wystąpienia objawów zagrożenia płodu w zapisie kardiokograficznym, w sposób statystycznie istotny wpływa korzystnie na wartość pH w tętnicy pępowinowej ($p < 0,004$), choć nie stwierdzono różnicy statystycznie istotnej dotyczącej punktacji w skali Apgar w 1 i 5 min. życia noworodka.

Nie stwierdzono różnic statystycznych dotyczących wystąpienia objawów zespołu aspiracji smółki u noworodków, potrzeby pourodzeniowego wsparcia oddechowego noworodka, czy częstości wystąpienia objawów encefalopatii pourodzeniowej.

Nie stwierdzono różnic dotyczących czasu hospitalizacji matki po porodzie drogami natury jak i po przebytych cięciach cesarskim pomiędzy grupami. Nie stwierdzono objawów częstszego występowania połogowego zapalenia błony śluzowej macicy pomiędzy grupami oraz różnic dotyczących potrzeby antybiotykoterapii w połogu.

Wnioski: 1. Zabieg amnioinfuzji śródporodowej u pacjentek z obecnością smółki w płynie owodniowym nie zmniejsza częstości pojawienia się objawów zagrożenia płodu w zapisie kardiokograficznym jednak korzystnie wpływa na wartość pH w tętnicy pępowinowej u noworodka.

2. Przeprowadzenie zabiegu amnioinfuzji nie wpływa na czas hospitalizacji zarówno po porodzie drogami natury jak i po cięciu cesarskim; nie wpływa na zwiększenie częstości występowania objawów połogowego zapalenia błony śluzowej macicy ani na potrzebę antybiotykoterapii.

Słowa kluczowe: amnioinfuzja śródporodowa / smółka / płyn owodniowy /

Adres do korespondencji:

Karina Engel
Katedra Położnictwa i Ginekologii, Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej, PAM
71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1
tel. 0-91 425 33 06
e-mail: halus@poczta.onet.pl

Otrzymano: 28.06.2008

Zaakceptowano do druku: 14.08.2008

Engel K, et al.

Abstract

Objectives: The aim of the study was to evaluate the effect of intrapartum amnioinfusion in the presence of meconium stained amniotic fluid.

Material and methods: 93 women with meconium – stained amniotic fluid were assigned to receive amnioinfusion or no amnioinfusion (128 women).

The trials were evaluated for fetal distress syndrome, route of delivery, fetal acidemia, Apgar score at 1 and 5 min., meconium aspiration syndrome, postpartum endometritis and maternal hospital stays.

Result: Amnioinfusion in cases of meconium-stained fluid did not improve the number of fetal distress symptoms during fetal heart rate monitoring. Amnioinfusion was associated with a significant decrease of neonatal acidemia although it did not improve Apgar score. In our study amnioinfusion was not associated with reduction in the incidence of neonatal outcome and puerperial complications.

Key words: **meconium / amniotic fluid /**

Wstęp

Płyn owodniowy pełni wiele funkcji jako środowisko dla prawidłowego wzrastania i rozwoju płodu. Prawidłowa objętość płynu chroni płód przed czynnikami zewnętrznymi, pozwala na utrzymanie prawidłowej temperatury, zmniejsza częstość powikłań wynikających z ucisku pępowiny przez płód w trakcie czynności skurczowej macicy a jego krążenie płucne sprzyja prawidłowemu rozwojowi płuc.

Obecność smółki w płynie owodniowym stanowi dość częste zjawisko stwierdzane śródporodowo w praktyce położniczej. Częstość występowania opisywana jest od 0,5% do 22%-29% w ciążach wysokiego ryzyka [1, 2].

Oddanie wewnątrzmaciczne smółki wiąże się ze statystycznie istotnym zwiększeniem okołoporodowej umieralności i śmiertelności noworodków; wiąże się bowiem prawdopodobnie z przewlekłym niedotlenieniem i zmniejszeniem perfuzji łożyska [3].

Oddanie smółki może być również spowodowane pobudzeniem nerwu błędnego związanym z uciśnięciem pępowiny i następowym skurczem naczyń łożyskowych pępowinowych [4].

Część badaczy jednakże nie podziela tego poglądu i twierdzi, że oddanie smółki do płynu owodniowego jest zjawiskiem fizjologicznym u płodu donoszonego i nie wiąże się z ryzykiem okołoporodowego niedotlenienia, kwasicy i nie stanowi objawu zagrożenia płodu [5, 6].

W pierwszych doniesieniach z lat osiemdziesiątych, po zastosowaniu zabiegu amnioinfuzji śródporodowej stwierdzono zmniejszenie częstości zmiennych deceleracji w trakcie porodu oraz zredukowanie odsetka wykonywanych cięć cesarskich z powodu występowania objawów zagrożenia płodu. Zabieg amnioinfuzji pozwala bowiem na zwiększenie objętości i rozcieńczenie płynu owodniowego, zmniejszając nasilenie powtarzających się zmiennych deceleracji. ACOG rekomenduje zabieg amnioinfuzji śródporodowej w przypadku obecności zmiennych deceleracji w zapisie kardiograficznym z towarzyszącą obecnością smółki w płynie owodniowym [7].

W grupie noworodków urodzonych po oddaniu wewnątrzmaciczne smółki do płynu owodniowego statystycznie częściej dochodzi do zjawiska aspiracji smółki (MAS) [8] i dotyczy ok. 2-6% noworodków, choć i w tym zakresie opinie badaczy i towarzyszących są sprzeczne [7, 9].

Cel pracy

Celem pracy jest analiza zasadności wykonywania zabiegu amnioinfuzji śródporodowej u pacjentek z obecnością smółki w płynie owodniowym.

Materiał i metody

Materiał stanowiło 221 ciężarnych kobiet hospitalizowanych w Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej w Szczecinie pomiędzy rokiem 2001-2006, u których śródporodowo stwierdzono smółkę w płynie owodniowym. Pacjentki podzielono na dwie grupy: grupę badaną stanowiło 93 ciężarne, u których przeprowadzono zabieg amnioinfuzji śródporodowej, grupę kontrolną stanowiło 128 ciężarnych, u których nie przeprowadzono zabiegu amnioinfuzji. (Tabela I).

Kryteria kwalifikacji do grupy badanej i kontrolnej stanowiły: wiek ciążowy pomiędzy 31 a 41 tygodniem ciąży (średnio 40 tydzień ciąży), ciąża pojedyncza, główkowe położenie płodu, średnia masa płodu >2500g. Wykluczone zostały cięższe powikłane wadami rozwojowymi płodów.

Badane grupy były porównywalne pod względem następujących cech: średnia wieku matek wynosiła 28 lat, średnia wieku ciążowego w trakcie porodu to 39 tygodni ciąży, nie stwierdzono różnic statystycznych dotyczących rodności pomiędzy badanymi grupami. Pomiedzy obiema grupami nie stwierdzono różnic statystycznych dotyczących drogi ukończenia porodu, choć w grupie badanej, w której wykonywano zabieg amnioinfuzji, statystycznie częściej indukowano poród. Średni czas trwania porodu w grupie badanej, w której przeprowadzono amnioinfuzję wynosił 7,44 godz., w grupie kontrolnej 6,17 godz. Średni czas od momentu odejścia wód płodowych w badanych grupach wynosił 5,6 godz. w grupie z przeprowadzoną amnioinfuzją, 4,4 godz. w grupie kontrolnej.

Analizie poddano następujące objawy dotyczące płodu i noworodka: wystąpienie objawów zagrożenia płodu, sposób ukończenia porodu, punktację w skali Apgar w 1min. i 5min., wystąpienie kwasicy poporodowej, wystąpienie objawów zespołu aspiracji smółki, potrzeba wsparcia oddechowego noworodka oraz powikłania matczyne obejmujące czas hospitalizacji po porodzie drogami natury lub po cięciu cesarskim, wystąpienie objawów połogowego zapalenia błony śluzowej macicy oraz potrzebę antybiotykoterapii w przebiegu połogu. Jako kwasice uznano pH z tętnicy pępowinowej mniejsze niż 7,20.

Amnioinfuzja śródporodowa u pacjentek z obecnością smółki w płynie owodniowym.

Tabela I. Charakterystyka badanych grup.

Cecha		Grupa badana n = 93	Grupa kontrolna n = 128	p
Wiek matki (lata)	Średnia ± SD	28,59 ± 5,75	29,24 ± 6,57	n.s.*
	Med (min – max)	28 (18 – 43)	28 (17 – 45)	
Wiek ciążowy (tyg.)	Średnia ± SD	39,34 ± 1,44	39,22 ± 1,61	n.s.*
	Med (min – max)	40 (31 – 42)	40 (31 – 41)	
Rodność	Pierworódka	58	65	n.s.**
	Wieloródka	35	63	
Sposób ukończenia ciąży	Drogami natury	75	91	n.s.**
	Cięcie cesarskie	18	37	
Indukcja porodu	+	15	3	0,0006**
	-	78	125	

* - test U Manna-Withneya ** - test Chi²

Tabela II. Ocena przebiegu porodu oraz stanu pourodzeniowego noworodka.

Cecha		Grupa badana n = 93		Grupa kontrolna n = 128		p
		n	%	n	%	
Objawy zagrożenia płodu w zapisie KTG	+	8	8,6	20	15,6	n.s.**
	-	85	91,4	108	84,4	
pH w tętnicy pępowinowej	<7,2	3	3,3	15	11,7	0,04**
	>7,2	90	96,7	113	88,3	
Apgar w 1 min	<7	5	5,4	18	14,1	n.s.**
	>7	88	94,6	110	85,9	
Apgar w 5 min	<7	4	4,3	12	9,3	n.s.**
	>7	89	95,7	116	90,7	
MAS	+	3	3,3	2	1,5	n.s.**
	-	90	96,7	126	98,5	
Wsparcie oddechowe	+	2	2,1	2	1,5	n.s.**
	-	91	97,8	126	98,5	
Encefalopatia noworodkowa	+	2	2,1	1	0,7	n.s.**
	-	91	97,8	127	99,3	

** - test Chi²

Tabela III. Przebieg okresu połogowego.

Cecha		Grupa badana n = 93	Grupa kontrolna n = 128	p
Doba wypisu po cięciu cesarskim	Średnia ± SD	5,3±1,87	6,55±3,92	n.s.*
Doba wypisu po porodzie naturalnym	Średnia ± SD	4,12±2,18	4,41±2,21	n.s.*
Zapalenie śluzówki macicy	+	3	6	n.s.**
	-	90	122	
Antybiotykoterapia	+	27	40	n.s.**
	-	66	88	
Leukocytoza	Średnia ± SD	13,79±4,06	14,31±4,60	n.s.*

* - test U Manna-Withneya ** - test Chi²

Zabieg amnioinfuzji śródporodowej przeprowadzany w pierwszym okresie porodu polegał na przezpochwowym domacicznym wlewie 500-1000ml 0,9% NaCl o temperaturze około 36°C, trwającym od 30-60 minut.

Normalność rozkładu badano przy użyciu testów Shapiro-Wilka. Porównania prób niezależnych, ze względu na brak

rozkładu normalnego analizowanych cech wykonano przy użyciu testu nieparametrycznego U Manna-Whitney'a.

Analizę zależności pomiędzy cechami jakościowymi przeprowadzono przy pomocy testu chi². Za różnicę istotną statystycznie przyjmowano p<0,05.

Engel K, et al.

Z powyższej analizy wynika, że przeprowadzenie zabiegu amnioinfuzji śródporodowej w przypadku obecności smółki w płynie owodniowym nie wiąże się statystycznie istotnie ze zmniejszeniem częstości wystąpienia objawów zagrożenia płodu w zapisie kardiokograficznym; korzystnie, w sposób statystycznie istotny wpływa na wartość pH w tętnicy pępowinowej ($p < 0,004$). (Tabela II).

Nie stwierdzono w badanych grupach różnicy statystycznie istotnej dotyczącej punktacji w skali Apgar w 1 i 5 min. życia noworodka, nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych dotyczących wystąpienia objawów aspiracji smółki u noworodków, potrzeby pourodzeniowego wsparcia oddechowego noworodka, czy częstości wystąpienia objawów encefalopatii pourodzeniowej.

Tabela III przedstawia częstość występowania powikłań matczynych w badanych grupach. Nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych dotyczących czasu pobytu w szpitalu, zarówno po porodzie drogami natury jak i po przebyciu cięciu cesarskim pomiędzy grupami. Nie stwierdzono objawów częstszego występowania połogowego zapalenia błony śluzowej macicy pomiędzy grupami oraz różnic dotyczących potrzeby antybiotykoterapii w połogu.

Dyskusja

Rekomendowany od lat dziewięćdziesiątych jako prosty, tani, mało inwazyjny a zasadny w zapobieganiu powikłań noworodkowych i matczynych zabieg amnioinfuzji śródporodowej w przypadku obecności smółki w płynie owodniowym stał się ostatnimi czasy zabiegiem dyskusyjnym. Ostatnie stanowisko ACOG wskazuje na potrzebę jego wykonywania głównie w przypadku towarzyszących zmiennych decleracji w zapisie kardiokograficznym w przypadku obecności smółki w płynie owodniowym [7].

W przeprowadzonej przez nas analizie potwierdziliśmy brak wpływu zabiegu na zapis kardiokograficzny, wykonanie zabiegu nie wiązało się ze zmniejszeniem częstości wystąpienia objawów zagrożenia płodu.

Metaanaliza przeprowadzona przez Pierce i wsp. [8] wykazała, że wykonanie zabiegu amnioinfuzji śródporodowej w sposób znaczący zmniejsza ryzyko zespołu aspiracji smółki oraz ryzyko kwasicy poporodowej oraz wykazała zasadność wykonywania tego zabiegu. Podobne wyniki otrzymali Hofmeyr i wsp. jak również inni autorzy w przeprowadzanych randomizowanych badaniach [10, 11, 12, 13, 14]. Das i wsp. zauważyli, iż amnioinfuzja śródporodowa związana jest ze statystycznie istotnym zmniejszeniem liczby noworodków z niską punktacją w skali Apgar (< 7) w 1 i 5 minucie [15].

W naszej analizie nie stwierdzono korelacji pomiędzy przeprowadzeniem zabiegu amnioinfuzji a wyższą punktacją w skali Apgar. Zauważono natomiast korzystny wpływ zabiegu na wartość pourodzeniowego pH w tętnicy pępowinowej.

Pomiędzy grupami nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych dotyczących wystąpienia objawów aspiracji smółki u noworodków, potrzeby pourodzeniowego wsparcia oddechowego noworodka, czy częstości wystąpienia objawów encefalopatii pourodzeniowej.

Rathore i wsp. stwierdzili statystycznie istotnie częstszą potrzebę wykonania zabiegu cięcia cesarskiego w grupie pacjentek, u których nie przeprowadzono zabiegu amnioinfuzji

śródporodowej w przypadku obecności smółki w płynie owodniowym [16]. Również inni autorzy zauważyli, iż przeprowadzenie amnioinfuzji wiąże się ze zmniejszeniem odsetka cięć cesarskich [8, 15]. W naszej analizie nie stwierdziliśmy różnicy dotyczącej sposobu ukończenia ciąży pomiędzy badanymi grupami. W przeciwieństwie do innych autorów [17], którzy zauważyli częstsze wystąpienie infekcji połogowych nie stwierdziliśmy objawów częstszego występowania połogowego zapalenia błony śluzowej macicy pomiędzy grupami oraz różnic dotyczących potrzeby antybiotykoterapii w połogu. W metaanalizie przeprowadzonej przez Pierce i wsp. również nie stwierdzono częstszego występowania objawów zapalenia śluzówki macicy po wykonanym zabiegu amnioinfuzji [8].

Wnioski

1. Zabieg amnioinfuzji śródporodowej u pacjentek z obecnością smółki w płynie owodniowym nie zmniejsza ryzyka pojawienia się objawów zagrożenia płodu w zapisie kardiokograficznym, jednak korzystnie wpływa na wartość pH w tętnicy pępowinowej u noworodka.
2. Przeprowadzenie zabiegu amnioinfuzji nie wpływa na czas hospitalizacji matki zarówno po porodzie drogami natury jak i po cięciu cesarskim; nie wpływa na częstość występowania objawów połogowego zapalenia błony śluzowej macicy ani na częstość antybiotykoterapii.

Piśmiennictwo

1. Berkus M, Langer O, Samueloff A, [et al.]. Meconium-stained amniotic fluid: increased risk for adverse neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1994, 84, 115-120.
2. Meis P, Hobel C, Ureda J. Late meconium passage in labor – a sign of fetal distress? *Obstet Gynecol.* 1982, 59, 332-335.
3. Ziadeh S, Sunna E. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2000, 264, 84-87.
4. Ahanya S, Lakshmanan J, Morgan B, [et al.]. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv.* 2005, 60, 45-56.
5. Ciftci O, Tanyel C, Karnak I, [et al.]. In utero defecation: fact or fiction? *Eur J Pediatr Surg.* 1999, 9, 376-380.
6. Wong S, Chow K, Ho L. The relative risk of 'fetal distress' in pregnancy associated with meconium-stained liquor at different gestation. *J Obstet Gynaecol.* 2002, 22, 594-599.
7. ACOG Committee Opinion Number 346. Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol.* 2006, 346, 1053-1055.
8. Pierce J, Gaudier F, Sanches-Ramos L. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: meta-analysis of prospective clinical trials. *Obstet Gynecol.* 2000, 95, 1051-1056.
9. Wiswell T, Bent R. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Unresolved issues. *Pediatr Clin North Am.* 1993, 40, 955-981.
10. Fraser W, Hofmeyr G, Lede R, [et al.]. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N Engl J Med.* 2005, 353, 909-917.
11. Gonzalez L, Mooney S, Gardner M, [et al.]. The effects of amnioinfused solutions for meconium-stained amniotic fluid on neonatal plasma electrolyte concentrations and pH. *J Perinatol.* 2002, 22, 279-281.
12. Halvax L, Szabo I, Vizer M, [et al.]. Simultaneous use of intrapartum fetal pulse oximetry and amnioinfusion in meconium stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002, 104, 105-108.
13. Hofmeyr G, Gulmezoglu A, Buchmann E, [et al.]. The Collaborative Randomized Amnioinfusion for Meconium Project (CRAMP): 1. South Africa. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998, 105, 304-308.
14. Mahomed K, Mulambo T, Woelk G, [et al.]. The Collaborative Randomized Amnioinfusion for Meconium Project (CRAMP): 2 Zimbabwe. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998, 105, 309-313.
15. Das A, Jana N, Dasgupta S, [et al.]. Intrapartum transcervical amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007, 97, 182-186.
16. Rathor A, Singh R, Ramji S, [et al.]. Randomised trial of amnioinfusion during labour with meconium stained amniotic fluid. *BJOG.* 2002, 109, 17-20.
17. Tran S, Caughey T, Musci T. Meconium-stained amniotic fluid is associated with puerperal infections. *Am J Obstet Gynecol.* 2003, 189, 746-750.

Limfoangiogeneza w guzach nowotworowych

Lymphangiogenesis in cancerous tumours

Bednarek Wiesława, Wertel Iwona, Kotarski Jan

Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Układ limfatyczny jest niezbędny do utrzymania homeostazy płynu tkankowego oraz odgrywa ważną rolę w regulacji funkcji układu immunologicznego. Naczynia limfatyczne mają istotny i aktywny udział w patofizjologii stanów zapalnych oraz rozwoju nowotworów.

Mechanizmy molekularne regulujące limfangiogenezę pozostają jak dotąd słabo poznane chociaż wiadomo, że śródbłonkowe czynniki wzrostu naczyń (VEGF-C i VEGF-D) stymulują wzrost endoteliocytów i powstawanie nowych naczyń chłonnych. W ostatnich latach zidentyfikowano szereg markerów specyficznych dla śródbłonka naczyń limfatycznych oraz opisano nowe modele badawcze wzrostu naczyń chłonnych.

Artykuł przedstawia poglądy dotyczące regulacji limfangiogenezy w guzach nowotworowych.

Słowa kluczowe: **rak jajnika / VEGF / limfoangiogeneza / układ limfatyczny / markery /**

Summary

The lymphatic vasculature is essential for the maintenance of fluid homeostasis, immune surveillance and fat absorption. A role of the lymphatic vessels in the development of human diseases, such as inflammation and tumorigenesis, has proven to be both essential and active.

The molecular mechanisms of lymphangiogenesis are not clear, but vascular endothelial growth factors (VEGF-C and VEGF-D) within tumours may simulate endothelial cells within tumour tissues to grow and generate new lymphatics. Recently, several markers specific for lymphatic endothelium and models for lymphatic vascular research have been characterized and many critical regulators of lymphatic vessel growth have been identified.

This review focuses on the mechanisms of lymphangiogenesis in general, and especially on the role of lymphatic vessels in ovarian cancer

Key words: **ovarian cancer / VEGF / lymphangiogenesis / markers /**

Adres do korespondencji:

Wiesława Bednarek
Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii UM w Lublinie
20-081 Lublin, ul. Staszica 16
tel. 081 532 78 47
e-mail: ginonkol@am.lublin.pl

Otrzymano: 12.07.2008
Zaakceptowano do druku: 25.08.2008