



**UNIwersYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2023 r.



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Agata Stawska

**Preindukcja porodu z zastosowaniem cewnika Foley'a oraz systemu
dopochwowego Misodel**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Dubiel

BYDGOSZCZ 2023

Niniejszą pracę dedykuję

Rodzicom, Mężowi i Córce

Panu prof. dr. hab. n. med. Mariuszowi Dubielowi składam serdeczne podziękowania za inspirację, mobilizację i wielką pomoc wniesioną w powstanie tej rozprawy doktorskiej.

Spis treści

1. WSTĘP.....	7
1.1 Historia indukcji porodu	7
1.2 Mechanizm działania metod preindukcji	10
1.3 Skala Bishopa	12
1.4. Współczesne metody preindukcji i indukcji porodu	13
2. CEL PRACY.....	16
3. MATERIAŁ I METODYKA.....	17
3.1 Materiał	17
3.2. Metodyka.....	18
3.3 Analiza statystyczna.....	21
4. ANALIZA WYNIKÓW.....	22
4.1 Charakterystyka socjodemograficzna.....	22
4.2. Analiza wyników dotyczących ciąży i porodu	26
4.2.1. Czas trwania ciąży.....	27
4.2.2. Analiza wskazań do preindukcji porodu	28
4.2.3. Przyczyny zakończenia preindukcji.....	30
4.2.4. Ocena szyjki macicy przy pomocy skali Bishopa.....	31
4.2.5. Ocena płynu owodniowego.....	36
4.2.6. Czas od zastosowania danej metody preindukcji do porodu	36
4.2.7. Czas od zakończenia preindukcji do porodu	39
4.2.8. Czas trwania preindukcji porodu	40
4.2.9. Czas od zastosowania preindukcji do momentu przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego oraz ocena rozwarcia szyjki macicy w trakcie przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego.....	42
4.2.10. Czas trwania I i II okresu porodu	45
4.2.11. Analiza zmienności krótkoterminowej w zapisie KTG	48
4.2.12. Leki podawane podczas porodu	50
4.2.13. Sposób ukończenia ciąży	51
4.2.14. Wskazania do cięcia cesarskiego	53
4.3. Stan noworodka oraz masa urodzeniowa	54
4.3.1. Punktacja w skali Apgar	54
4.3.2. pH żyłnej krwi pępowinowej	56
4.3.3. Średnia masa ciała noworodka.....	59

4.4. Powiktania.....	60
5. DYSKUSJA.....	63
6. WNIOSKI	79
7. STRESZCZENIE	80
8. SUMMARY	82
9. SPISY	84
9.1 Spis rycin.....	84
9.2 Spis tabel.....	85
10. PIŚMIENICTWO	86
11. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW.....	92
12. ZAŁĄCZNIKI	93

1. WSTĘP

1.1 Historia indukcji porodu

Metody indukcji porodu zmieniały się znacznie w przeciągu stuleci. Od metod bardzo inwazyjnych, wiążących się z dużym ryzykiem dla matki oraz płodu po znacznie bardziej udoskonalone i bezpieczne.

Historia indukcji porodu sięga czasów Hipokratesa, gdzie jako stymulację czynności skurczowej pierwotnie opisywano drażnienie brodawek sutkowych oraz mechaniczne rozszerzanie kanału szyjki macicy [1].

Głównym wskazaniem do indukcji porodu na przełomie XIX/ XX wieku były zmniejszone wymiary miednicy u matki. Indukowano czynność skurczową w ciążach niedonoszonych celem uniknięcia niewspółmierności matczyno-płodowej. Skutkowało to porodami przedwczesnymi, które wiązały się z dużą śmiertelnością wśród noworodków. Dodatkowym częstym wskazaniem do indukcji porodu było zagrożenie życia matki w związku z chorobami współistniejącymi z ciążą np. rzucawką [2].

Środkami wykorzystywanymi w celu przygotowania szyjki macicy oraz wywołania czynności skurczowej mięśnia macicy były metody farmakologiczne oraz fizyczne. Do metod mechanicznych stosowanych na przełomie XIX/XX wieku należały: amniotomia, świeczki maciczne (tzw. bougies), torebki De Ribesa, wymuszone szybkie rozszerzenie szyjki macicy, odklejanie dolnego bieguna pęcherza płodowego oraz przezpochwowe cięcie cesarskie. Sporysz, dietystibestrol, chinina oraz doustny olej rycynowy stosowane były jako farmakologiczna metoda indukcji. Sporysz (przetrwalnik grzyba buławinki czerwonej pasożytującej na zbożu) stosowany był już w XVIII wieku w celu wywołania czynności skurczowej mięśnia macicy w Holandii , Niemczech oraz Polsce. Pod koniec XIX wieku zrezygnowano z jego stosowania z uwagi na duże ryzyko zgonu u rodzącej. Alkaloidy sporyszu mają aktualnie zastosowanie w krwotokach położniczych, jako silny środek naskurczowy [2]. Z oleju

rycynowego zrezygnowano na początku XX wieku ze względu na negatywne skutki, takie jak gwałtowna biegunka powodująca wyczerpanie pacjentki [1,3].

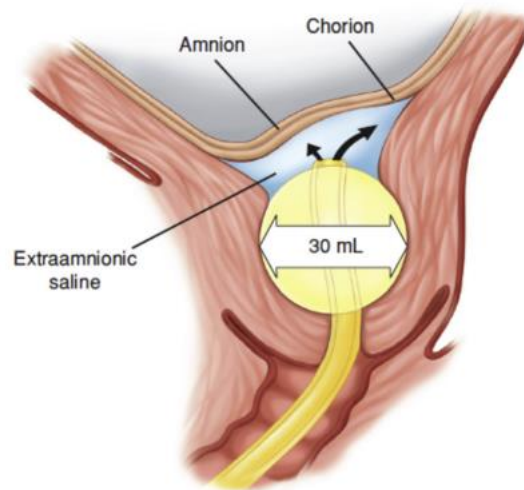
Prototypami używanych aktualnie cewników Foley'a były między innymi świeczki maciczne (tzw. bougie) opisywane jako cylindry z celuloиду lub z elastycznej gumy, które wprowadzano do macicy podczas znieczulenia. Natomiast torebki De Ribesa były to jedwabne torby pokryte gumą, które po wprowadzaniu do macicy wypełniano wodą o objętości maksymalnie 500ml [3].

Do innych metod fizycznych, które miały za zadanie mechanicznie rozszerzyć szyjkę macicy, to wprowadzone później rozszerzadła higroskopowe.

Początkowo stosowano naturalne rozszerzadła(Laminaria japonicum), natomiast z upływem czasu syntetyczne Lamicel, Dilapan)[4,5]. Laminaria to syntetyczne algi morskie, które umieszcza się w szyjce macicy. Działają one głównie poprzez wchłanianie wody, zwiększając swoją grubość co powoduje mechaniczne rozszerzenie szyjki macicy i stymuluje wydzielanie endogennych prostaglandyn [1,6]. Aktualnie laminaria rzadko stosowane są w preindukcji porodu.

Inne metody takie jak wymuszone szybkie rozszerzanie szyjki macicy oraz przezpochwowe cięcie cesarskie wiązały się ze znacznym ryzykiem dla kobiet ciężarnych i dużą śmiertelnością [3]. Nie są obecnie stosowane w medycynie.

Kolejną metodą, która pojawiła się w preindukcji porodu jest pozaowodniowa infuzja izotonicznego roztworu NaCl (EASI- extra-amniotic saline infusion). W kanale szyjki macicy umieszczany był cewnik przez który podawało się pozaowodniowo 0,9% NaCl 30-60ml/h. Metoda to powoduje oddzielenie błon płodowych od dolnego odcinka macicy co powoduje wzrost wydzielania lokalnych prostaglandyn oraz mediatorów stanu zapalnego [1]. Najczęściej stosowana w połączeniu z cewnikiem Foley'a, wykorzystywana do dzisiaj przez niektóre ośrodki na świecie.[Ryc.1]



Ryc. 1 Pozaowodniowa infuzja izotonicznego roztworu NaCl

(Źródło: Labor induction. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al, editors. Williams Obstetrics, 23rd edition.)

Po raz pierwszy informacja o amniotomii czyli mechanicznym przerwaniu ciągłości pęcherza płodowego pojawiła się w 1756 roku i zgłoszona była przez Thomasa Denmara z londyńskiego szpitala. Ze względu na przekonanie, że utrata płynu owodniowego zagraża życiu płodu, amniotomia dopiero od 1942 roku staje się metodą z wyboru wypierając metody wiążące się z umieszczaniem ciał obcych w macicy [3].

Pierwszy opis odklejenia dolnego bieguna pęcherza płodowego był udokumentowany w Anglii w 1810 przez Jamesa Hamiltona [1]. Z piśmiennictwa można wnioskować, że metoda ta była stosowana głównie przed umieszczeniem w macicy np. Bougies. Polega na umieszczeniu palca przez lekarza badającego nad ujściem wewnętrznym szyjki macicy i stopniowym wykonywaniu ruchów okrężnych. Od 2011 roku jest opisywana jako metoda indukcji porodu, ponieważ wymaga już odpowiedniego stopnia przygotowania szyjki macicy do jej zastosowania [3].

Przełomowym momentem dla historii indukcji porodu było odkrycie oksytocyny. W 1906 roku Sir Henry Dale wykrył, że podawanie wyciągu z tylnej przysadki mózgowej (Pituitrol) powoduje wystąpienie czynności skurczowej m. macicy, natomiast William Blair Bell w 1909 roku pierwszy raz zastosował

wyciąg w celu indukcji porodu [1,7]. Początkowo preparaty były o różnym stężeniu i sile działania co wiązało się ze śmiertelnymi skutkami ubocznymi w wyniku hiperstymulacji [1].

Około 50 lat później wyprodukowano syntetyczną oksytocynę, która zaczęto stosować dożylnie. W 1960 roku Alec Turnbull oraz Anne Anderson opowiedzieli się za metodą stopniowego zwiększania niskodawkowego wlewu oksytocyny, aż do osiągnięcia odpowiedniej czynności skurczowej, a następnym przełomem było zastosowanie pomp infuzyjnych od 1990 roku [1]. Początkowo oksytocyna była stosowana jako samodzielna metoda indukcji porodu, w miarę upływu lat stosowano ją w połączeniu z prostaglandynami lub amniotomią [3].

Kolejny nowy etap indukcji porodu pojawił się w latach siedemdziesiątych kiedy wprowadzono prostaglandyny jako farmakologiczną metodę indukcji porodu. Początkowo używano prostaglandyn PGF₂alfa oraz PGE₂, które stosowane były w formie dożylnej lub w formie pessarów. W 1997 wykazano, że syntetyczny analog prostaglandyny PGE₁- misoprostol, stosowany wcześniej do leczenia choroby wrzodowej może mieć ważne zastosowanie w indukcji porodu [3].

1.2 Mechanizm działania metod preindukcji

Ilościowe i jakościowe zmiany w obrębie składników budulcowych szyjki macicy takich jak kolagen, elastyna, hialuronian, proteoglikany oraz komórki mięśni gładkich przekładają się na zmianę jej struktury, która jest tak ważna w procesie przygotowania szyjki macicy do porodu.

Proces przemiany i przebudowy szyjki macicy w czasie trwania ciąży obejmuje cztery okresy. Pierwsze dwa okresy dotyczą przygotowania szyjki macicy przed wystąpieniem czynności porodowej, natomiast dwa pozostałe okresy dotyczą samego porodu oraz okresu poporodowego. Pierwszy okres nazwany fazą zmiękczenia jest to powolny proces zmian w składzie biochemicznym oraz w właściwościach mechanicznych szyjki macicy. Zachodzi w trakcie ciąży jeszcze przed skracaniem oraz rozszerzaniem się szyjki macicy i związany jest z

reorganizacją włókien kolagenowych [8]. Zmniejszenie usieciowania kolagenu zmniejsza wytrzymałość mechaniczną szyjki macicy w trakcie procesu zmiękczenia [9].

Faza druga poprzedzająca wystąpienie czynności skurczowej to proces dojrzewania szyjki macicy (ripening), w trakcie którego dochodzi do wzmożenia syntezy glikozaminoglikanów, proteoglikanów oraz kolagenu, a także dodatkowo dochodzi do wzrostu rozpuszczalności kolagenu [8]. Mimo wzrostu syntezy proteoglikanów obserwuje się ciągły spadek stężenia tego składnika w ciąży i jest to najprawdopodobniej spowodowane zwiększonym obrotem metabolicznym. Obniżone stężenie proteoglikanów wiąże się z utratą stabilności kolagenu [10]. Dojrzewanie szyjki macicy ponadto wiąże się z migracją leukocytów do podścieliska szyjki oraz z uwolnieniem mediatorów stanu zapalnego na skutek wzrostu stężenia hialuronianu. Zmiany zachodzące w trakcie dojrzewania szyjki macicy są bardziej złożone niż faza pierwsza. Wiążą się nie tylko ze zmiękczeniem tkanek ale również z utratą funkcji strukturalnej (skracanie i rozwieranie się szyjki macicy). Klinicznie dojrzewanie szyjki macicy identyfikowane jest jako wyższa punktacja w skali Bishopa [10].

Stosowane w praktyce klinicznej metody preindukcji starają się naśladować naturalny proces przygotowania się szyjki macicy do porodu.

Syntetyczne prostaglandyny (m.in. Misodel) zwiększają zawartość wody w szyjce macicy oraz rozpuszczalność włókien kolagenowych, a także zwiększają syntezę hydrofilowych glikozaminoglikanów, co przekłada się na większą podatność szyjki macicy na skracanie i rozszerzanie [8,9]. Kolejnym efektem działania prostaglandyn jest relaksacja włókien mięśni gładkich w szyjce macicy oraz oddziaływanie na miocyty mięśnia macicy co zwiększa ich kurczliwość [11]. W przydatku mechanicznych metod preindukcji porodu m.in. cewnika Foley'a w wyniku oddzielania doczesnej od owodni dochodzi do wzrostu wydzielania naturalnych prostaglandyn. Ich mechanizm działania jest podobny jak w przypadku syntetycznych prostaglandyn. Dodatkowo w przypadku cewnika Foley'a działanie opiera się na mechanicznym drażnieniu

ujęcia wewnętrznego i rozciąganiu szyjki macicy [12]. Badania z wykorzystaniem testów immunologicznych i immunohistochemicznych wykazały, że ma on również wpływ na wzrost poziomu interleukin (IL- 6, IL- 80), metaloproteinazy macierzy, syntetazy tlenku azotu i kwasu hialuronowego, które aktywnie biorą udział w przygotowaniu szyjki macicy [13].

1.3 Skala Bishopa

Skala Bishopa jest podstawowym narzędziem służącym do oceny szyjki macicy przed indukcją porodu oraz czynnikiem rokowniczym porodu pochwowego. Pierwotna skala stworzona w 1964 roku przez Edwarda Bishopa ocenia pięć cech szyjki macicy: rozwarcie szyjki macicy, skrócenie szyjki macicy i wysokość punktu prowadzącego w stosunku do linii międzykolcowej (oceniane od 0 do 3 pkt) oraz konsystencje szyjki macicy i położenie szyjki macicy (oceniane od 0 do 2 pkt). Maksymalną liczę punktów, którą można przyznać oceniając stan szyjki to 13 punktów [5].

Od czasu utworzenia skali Bishopa powstało kilka jej modyfikacji. Skalą używaną w poniższej rozprawie doktorskiej jest skala powstała w 1966 roku (zmodyfikowana skala Bishopa), rekomendowana przez Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników. Oceniane jest pięć cech jak w wersji pierwotnej, lecz za każdą z nich można przyznać od 0 do 2 punktów. [Ryc.2] Maksymalna ilość punktów to 10. Przyznanie co najmniej sześciu punktów uważa się za pozytywny predyktor porodu pochwowego i nie wymaga stosowania metod preindukcji celem przygotowania szyjki macicy przed indukcją u danej pacjentki [5,14,15].

Parametr	Punkty		
	0	1	2
Rozwarcie [cm]	0	1-2	3-4
Zgładzenie (%)	0-30	40-50	60-70
Konsystencja	Twarda	Pośrednia	Miękka
Ustawienie*	Do tyłu	Pośrednie	Do przodu
Część przodująca**	-3	-2	-1

*Ustawienie oznacza stosunek szyjki macicy do kości krzyżowej; **Część przodująca oznacza jej stosunek w cm do linii międzykolcowej

Ryc. 2 Zmodyfikowana skala Bishopa

(Źródło: Indukcja porodu — algorytmy kliniczne. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników; Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2021 tom 6, nr 2, strony 79–85)

1.4. Współczesne metody preindukcji i indukcji porodu

Aktualnie w położnictwie używa się metod farmakologicznych i mechanicznych do preindukcji oraz indukcji porodu. Do najczęściej stosowanych mechanicznych metod preindukcji zaliczamy: cewnik Foley’a i cewnik dwubalonowy Cook’a, zaś do metod farmakologicznych analogi prostaglandyny PGE1 (misoprostol) oraz analogi prostaglandyny PGE2 (dinoproston). Po przygotowaniu szyjki macicy konieczne jest zastosowanie indukcji porodu w przypadku braku wystąpienia samoistnej czynności skurczowej. Lekiem odgrywającym najważniejszą rolę w indukcji jest oksytocyna.

Cewnik Foley’a jest to silikonowy cewnik wykorzystywany głównie do cewnikowania pęcherza moczowego. Znalazł zastosowanie w położnictwie i jest metodą najbardziej popularną, ze względu na niską cenę oraz małe ryzyko powikłań związanych z jego stosowaniem. Stworzony na potrzeby położnictwa cewnik Cook’a jest pewną modyfikacją cewnika Foley’a. Jest to silikonowy cewnik z podwójnym balonikiem (macicznym oraz szyjkowo-pochwowym) o objętości do 80ml każdy, który umieszczany jest w kanale szyjki macicy przy użyciu sztywnej prowadnicy. Balonik maciczny znajduje się powyżej ujścia wewnętrznego natomiast balonik szyjkowo-maciczny znajduje się w okolicy ujścia zewnętrznego. Zatwierdzony przez FDA od 2013 roku w preindukcji porodu [1, 16]. Uważa się, że dwa baloniki stymulujące ujście wewnętrzne oraz zewnętrzne mają spotęgować efekt przygotowania się szyjki macicy.

Prostaglandyny są pochodnymi kwasu arachidonowego i biorą udział w wielu procesach fizjologicznych. Większość prostaglandyn jest aktywna krótkotrwale, lecz niektóre analogi mogą mieć działanie terapeutyczne. Misoprostol od 1980 roku jest używany w położnictwie w różnych formach: doustnej, dopochwowej i podjęzykowej, a od 2002 roku uznany jest przez FDA jako lek do preindukcji i indukcji porodu [17,15,18]. Preparat misoprostolu stosowany dopochwowo występuje w formie tabletek oraz w postaci systemu dopochwowego. W formie tabletek (Cytotec) podaje się dopochwowo w odstępach 3-6 h w najniższej dawce 25 mcg [9]. Wyższe dawki mogą być mniej bezpieczne i wiązać się z występowaniem powikłań. Podawanie doustne wiąże się z szybszym wchłanianiem leku ale równocześnie z krótszym czasem działania. Przekłada się to na dawkowanie leku. WHO rekomenduje podawanie doustne misoprostolu w dawce 25mcg co 2 h [9].

Insert dopochwowy zawierający misoprostol (Misodel) stosowany jest w preindukcji porodu niedługo, bo od 2014 roku. Lek charakteryzuje się inną farmakokinetyką niż tabletki, co przekłada się na jego działanie wykorzystywane w położnictwie. System składa się z niebiodegradowalnego polimeru hydrożelowego na którym umieszczony jest lek. Polimer umieszczony jest w tasiemce, która następnie jest zakładana do tylnego sklepienia pochwy. Właściwości polimeru pozwalają wchłaniać wodę, co ułatwia uwalnianie misoprostolu. System dopochwowy zawiera 200mcg misoprostolu, który jest uwalniany ze średnią szybkością około 7mcg/h. Forma preparatu pozwala na jego szybkie usunięcie z pochwy w przypadku takiej konieczności [18].

Prostaglandyny PGE2 są obecnie najczęściej stosowanymi farmakologicznymi metodami preindukcji. W Polsce dostępny jest preparat w formie insertu dopochwowego zawierający 10mg dinoprostonu (Cervidil) oraz żel doszyjkowy zawierający 0,5mg dinoprostonu (Prepidil). Dinoproston w postaci żelu aplikuje się doszyjkowo maksymalnie 3 x w odstępach 6-12h, a oksytocynę celem indukcji porodu można podać po 6-12 h od ostatniej dawki

[12]. Insert dopochwowy pozostawiany jest w pochwie na 24 godziny, a podanie oksytocyny jest możliwe po 30 minutach od usunięcia [15].

Oksytocyna jest najczęściej wykorzystywanym lekiem do indukcji porodu na całym świecie. Działa na receptory oksytocynowe w mięśniu macicy wywołując czynność skurczową, lecz nie posiada działania przygotowującego szyjkę macicy [15,1]. Amniotomia i oddzielenie dolnego bieguna pęcherza płodowego również zaliczane jako metody indukcji. Najczęściej są stosowane w połączeniu z oksytocyną.

2. CEL PRACY

Celem rozprawy doktorskiej jest porównanie dwóch metod preindukcji porodu: cewnika Foley'a oraz systemu dopochwowego Misodel.

W rozprawie doktorskiej analizie poddano:

1. Ocena warunków położniczych oraz wskazań do przeprowadzenia preindukcji.
2. Ocena przebiegu preindukcji porodu oraz porodu po zastosowaniu wybranych metod preindukcji.
3. Analiza wskazań do cięcia cesarskiego.
4. Analiza śródporodowego zapisu KTG.
5. Ocena stanu noworodka oraz jego masy urodzeniowej.

3. MATERIAŁ I METODYKA

3.1 Materiał

Badanie przeprowadzono dokonując retrospektywnej oceny dokumentacji medycznej 116 pacjentek przebywających w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej na Oddziale Patologii Ciąży w Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 im. J. Bizuela w Bydgoszczy w latach 2018-2020, u których zastosowano preindukcję porodu z wykorzystaniem cewnika Foley'a lub systemu dopochwowego Misodel. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej nr KB 124/2019.

U 56 pacjentek zastosowano preindukcję z użyciem cewnika Foley'a (grupa Foley), natomiast u 60 pacjentek zastosowano system dopochwowy Misodel (grupa Misodel). Obie grupy podzielono dodatkowo na grupę pierwiastek i wieloródek. W utworzonej bazie Exel oceniano dane dotyczące wywiadu położniczego, przebiegu preindukcji, przebiegu porodu oraz stanu noworodka.

Kwalifikacja do preindukcji porodu była poprzedzona badaniem podmiotowym i przedmiotowym ciężarnej, z określeniem wskazań do zastosowania procedury.

Wskazania obejmowały: ciążę bez chorób współistniejących po ukończonym 41 tygodniu ciąży, przedwczesne odpływanie płynu owodniowego > 37 tygodnia ciąży, hipotrofia płodu, cukrzycę ciężarnych, nadciśnienie tętnicze oraz stan przedrzucawkowy, cholestazę ciężarnych, wielowodzie i małowodzie zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego z 2017 roku. Dodatkowymi kryteriami włączenia do badania były: ciąża jedнопłodowa, położenie płodu podłużne główkowe, ukończony 36 tydzień ciąży, stopień dojrzałości szyjki macicy < 6 w skali Bishopa.

Z preindukcji były wykluczone pacjentki z przeciwwskazaniami do porodu drogami natury do których należały: nieprawidłowe położenie lub ułożenie płodu, podejrzenie makrosomii płodu (powyżej 4500g u kobiety bez cukrzycy, powyżej 4000g u kobiety z cukrzycą), łożysko przodujące, naczynia przodujące

lub podejrzenie łożyska wrosniętego, wady u płodu uniemożliwiające poród drogami natury (m.in. ciężkie wodogłowie), inwazyjny rak szyjki macicy, aktywna infekcja narządów płciowych wirusem opryszczki zwykłej, nieprawidłowa budowa miednicy mniejszej lub podejrzenie niewspółmierności matczyno- płodowej. Przebyte pęknięcie macicy, cięcie cesarskie klasyczne lub w kształcie odwróconej litery T, stan po operacjach na mięśni macicy obejmujące całą grubość mięśniówki również wykluczały pacjentkę z preindukcji.

Wybierając metodę preindukcji (cewnik Foley'a lub insert dopochwowy Misodel) osoba kwalifikująca musiała uwzględnić dodatkowe przeciwwskazania dla danej metody.

W przypadku cewnika Foley'a: krwawienie z dróg rodnych, niskie usadowienie łożyska oraz stan po przedwczesnym odpłynięciu płynu owodniowego. Przeciwwskazaniami do zastosowania Misodelu były: przebyte wcześniej cięcie cesarskie lub inna operacja na mięśni macicy, porody zabiegowe w wywiadzie, przebytych sześć lub więcej porodów , oznaki ostrego wewnątrzmacicznego zagrożenia dobrostanu płodu, uczulenie na prostaglandyny, astma oskrzelowa, jaskra, podwyższone ciśnienie śródgałkowe, niewyjaśnione krwawienie z dróg rodnych.

Każda pacjentka wyrażała pisemną zgodę na zastosowanie procedury.

3.2. Metodyka

Procedura preindukcji z zastosowaniem cewnika Foley'a opierała się na cewniku 18 F. Po umieszczeniu sterylnego wziernika w pochwie i odkażeniu pochwy, umieszczano cewnik nad ujściem wewnętrznym szyjki macicy pozaowodniowo. Balon cewnika wypełniany był solą fizjologiczną o objętości 60ml. Końcówkę cewnika beznapięciowo mocowano do uda pacjentki - nie stosowano obciążenia.

Preparat Misodel przechowywano w zamrażalce w temperaturze -18st C. Po kwalifikacji do preindukcji umieszczano go w tylnym sklepieniu pochwy.

Po zastosowaniu podanych wyżej metod każda z pacjentek miała wykonany zapis kardiokardograficzny trwający co najmniej 30 minut. Obie metody preindukcji utrzymywano maksymalnie przez 24 godziny. Wcześniej preindukcję kończono w przypadku wystąpienia regularnej czynności skurczowej, odpowiedniego przygotowania szyjki macicy, samoistnego wypadnięcia cewnika/ insertu bądź w przypadku wystąpienia powikłań takich jak: nieprawidłowy zapis NST, tachysystole lub hiperstymulacja.

Regularna czynność skurczowa definiowana była jako wystąpienie 3 lub więcej skurczów, trwających minimum 45 sekund w ciągu 10 minut, natomiast za przygotowaną szyjkę macicy do indukcji porodu uznawano szyjkę z rozwarciem 3-4cm.

Tachysystole rozpoznawano w przypadku występowania co najmniej 5 skurczów mięśnia macicy w ciągu 10 min, natomiast hiperstymulację rozpoznawano w przypadku dołączenia się zaburzeń rytmu serca płodu w czasie nadmiernej czynności skurczowej mięśnia macicy.

W przypadku braku wystąpienia samoistnej czynności skurczowej, pacjentki poddawane był następnej indukcji porodu z użyciem oksytocyny. Podanie oksytocyny po usunięciu cewnika Foley'a rozpoczynano niezwłocznie, natomiast po usunięciu insertu najwcześniej po trzydziestu minutach przerwy.

Oksytocynę podawano dożylnie przy pomocy pompy infuzyjnej w schemacie niskodawkowym. Rozpoczynano od dawki 1mU/min, ze zwiększaniem o 2 mU/min co 15 min. Maksymalna stosowana dawka to 25mU/min.

W wywiadzie położniczym analizowano dane takie jak:

- wiek
- ilość ciąż oraz poronień w wywiadzie
- rodzaj poprzednich porodów

- tydzień ciąży w momencie przyjęcia do Oddziału Patologii Ciąży.

W części dotyczącej preindukcji oceniano:

- wskazania do preindukcji porodu
- stopień przygotowania szyjki macicy wg skali Bishopa
- czas od rozpoczęcia preindukcji do porodu
- czas od zakończenia preindukcji do porodu
- czas trwania preindukcji
- przyczynę usunięcia danej metody preindukcji.

Część obejmująca przebieg porodu analizowała takie dane jak:

- czasu trwania poszczególnych okresów porodu
- moment odpłynięcia płynu owodniowego
- zabarwienie płynu owodniowego
- rodzaju porodu
- leki stosowane w trakcie porodu
- wskazania do cięcia cesarskiego
- zmienność krótkoterminową w trakcie śródporodowego zapisu KTG

Zmienność krótkoterminową (STV) określano na podstawie wyniku w analizie śródporodowego zapisu KTG.

Stan noworodka oceniono dzięki pH krwi pępowinowej oraz punktacji Apgar w 1. minucie życia. Dodatkowo oceniano masę ciała noworodka.

3.3 Analiza statystyczna

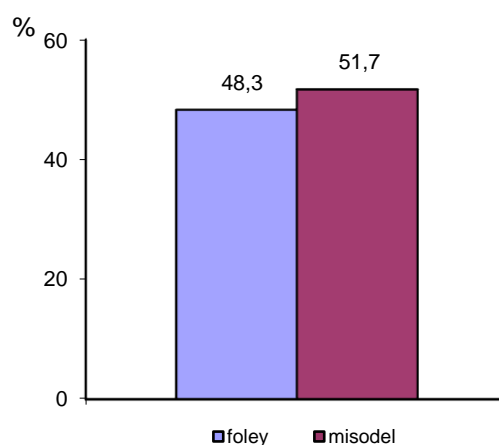
Wszystkie obliczenia i ryciny wykonano arkuszem kalkulacyjnym Microsoft Excel i Statistica 10.0. W rozprawie doktorskiej w analizie opisowej otrzymanych wyników zastosowano tabele, średnią wraz z odchyleniem standardowym. Graficzną interpretację tych danych zawarto w postaci wykresów słupkowych pionowych i skategoryzowanych ramka-wąsy.

Zastosowano również, nieparametryczny Test U Manna-Whitneya, do oceny różnic jednej cechy pomiędzy dwoma populacjami (grupami).

Przyjęto hipotezę zerową (H_0), że nie ma różnicy w badanych grupach. Przyjęto również poziom istotności $p \leq 0,05$ jako poziom istotny statystycznie.

4. ANALIZA WYNIKÓW

4.1 Charakterystyka socjodemograficzna

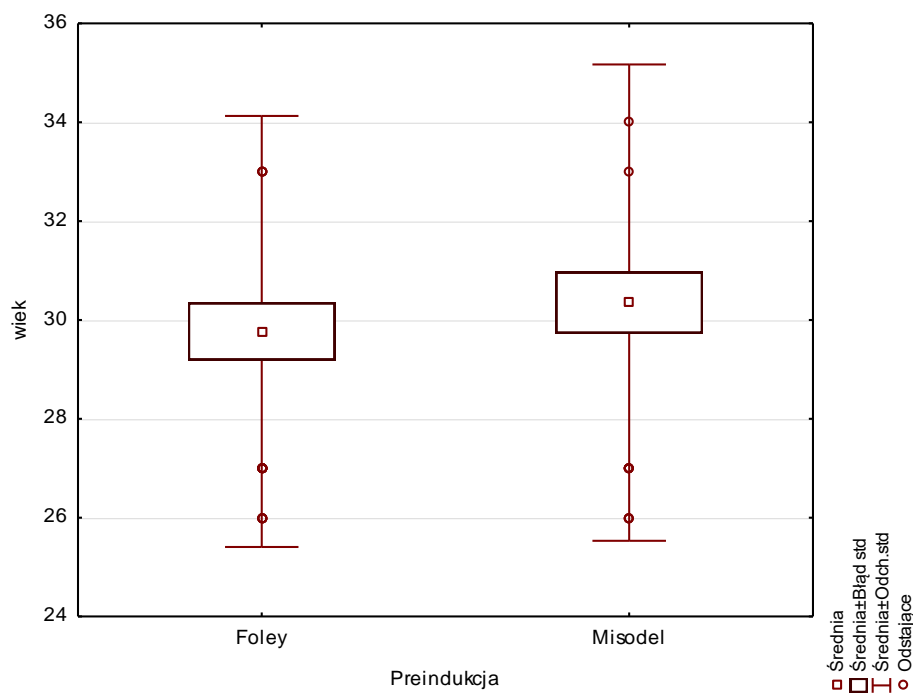


Ryc. 3 Rozkład rodzaju preindukcji

W badaniu uwzględniono 116 pacjentek. Preindukcję za pomocą cewnika Foley'a zastosowano u 56 pacjentek (48,3%), u 60 pacjentek (51,7%) zastosowano insert dopochwowy Misodel. [ryc. 3]

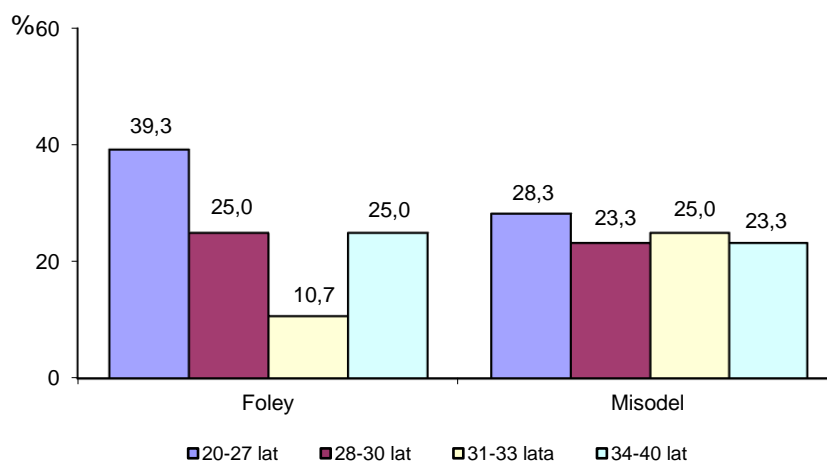
Tabela 1. Wyniki średnie wieku w grupach

preindukcja	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	median a	Q75
Foley	56	29,8	4,361	28,60	30,94	22,0	40,0	26,5	29,0	33,5
Misodel	60	30,4	4,818	29,11	31,59	20,0	40,0	27,0	30,0	32,5
Razem	116	30,1	4,592	29,22	30,91	20,0	40,0	27,0	30,0	33,0



Ryc. 4 Rozkład średnich wieku w grupach

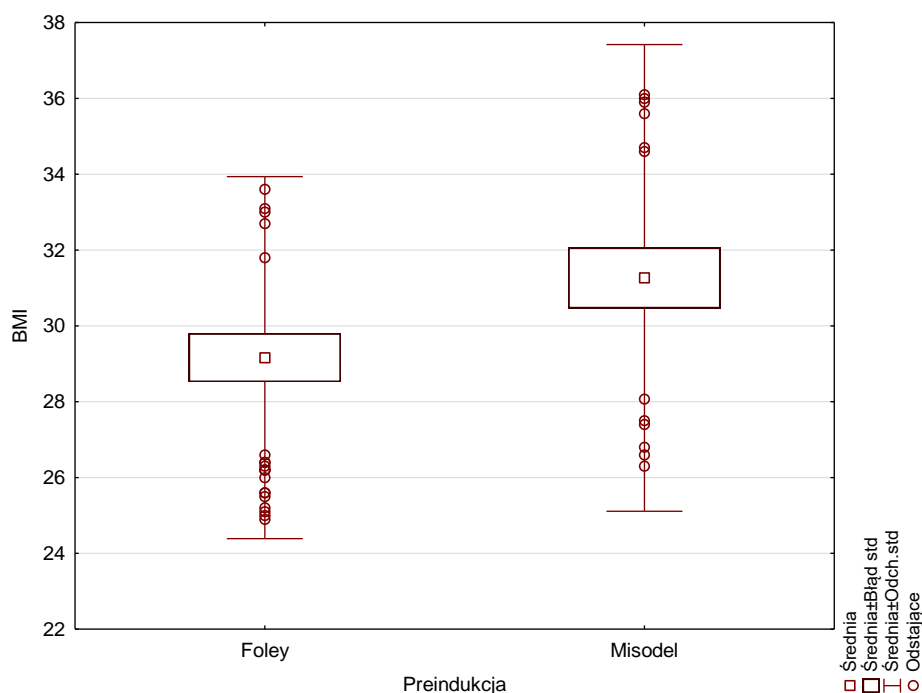
Badana grupa to kobiety w wieku od 20 do 40 lat. Średnia wieku wyniosła – 30,1 lat. Wyższą średnią wieku odnotowano w grupie pacjentek z Misodelem – 30,4 lat, przy średniej 29,8 lat w grupie pacjentek z cewnikiem Foley’a. Mediana wieku dla obu grup wynosiła 30 lat. [tabela 1] [ryc.4]



Ryc. 5 Rozkład grup wiekowych

Badane pacjentki podzielono na cztery grupy wiekowe zgodnie z medianą i kwartylami. Najwięcej badanych kobiet w obu badanych grupach było w wieku 20-27 lat – 39 osób (33,6%). Odpowiednio w grupie z cewnikiem

Foley'a pacjentki te stanowiły 39,2%, w grupie z Misodelem 28,3%. [ryc.5] Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi ($p > 0,05$).

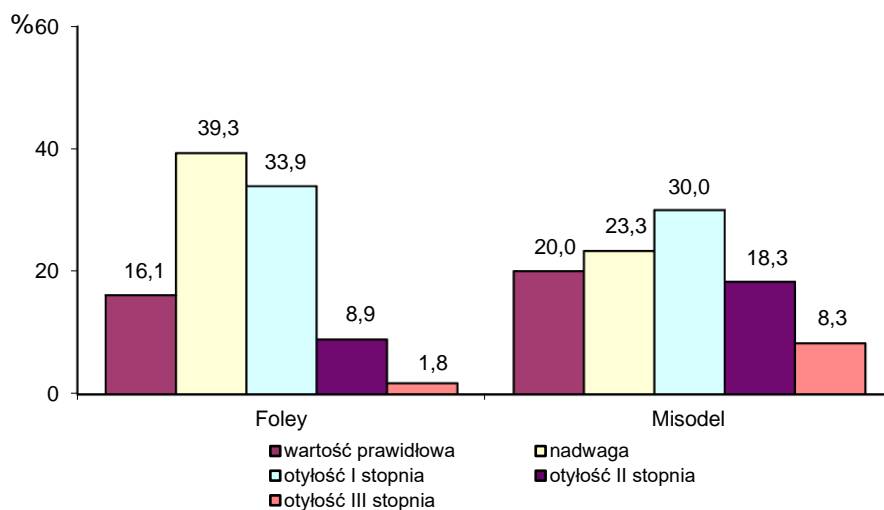


Ryc. 6 Rozkład średnich BMI w grupach

Średnia BMI badanych kobiet wyniosła 30,25. Odchylenie standardowe stanowiło ponad 18,5% wartości średniej, co świadczy o nieznacznym zróżnicowaniu wyników BMI. Wyższą średnią BMI odnotowano w grupie pacjentek z Misodelem – 31,26, przy średniej 29,16 w grupie pacjentek z cewnikiem Foley'a. Mediana odpowiednio dla obu grup wynosiła 31,1 oraz 28,65. Najwyższy wynik BMI odnotowano w grupie z Misodelem- 45, najniższy w grupie z cewnikiem Foley'a- 19,6. [ryc. 6]

Tabela 2. Grupy wskaźnika BMI

grupa	Foley		Misodel		razem	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%
wartość prawidłowa	9	16,1	12	20,0	21	18,1
nadwaga	22	39,3	14	23,3	36	31,0
otyłość I stopnia	19	33,9	18	30,0	37	31,9
otyłość II stopnia	5	8,9	11	18,3	16	13,8
otyłość III stopnia	1	1,8	5	8,3	6	5,2
Razem	56	100,0	60	100,0	116	100,0



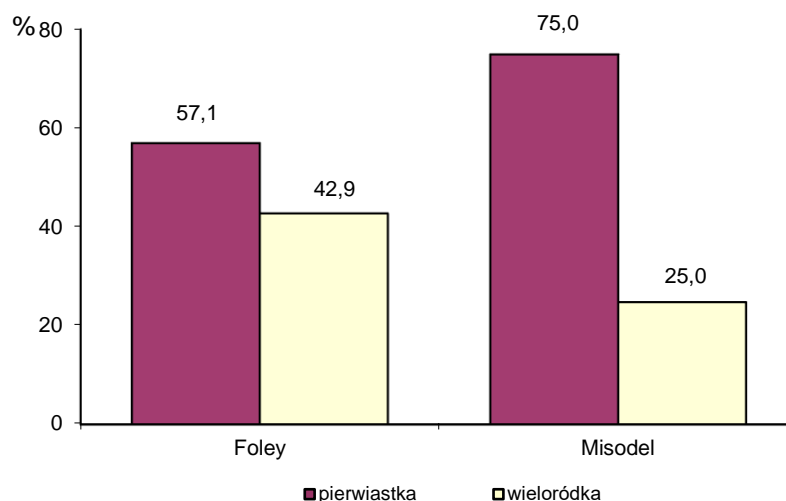
Ryc. 7 Rozkład wskaźnika BMI badanych

Najwięcej badanych kobiet miało otyłość I stopnia – 37 osób (31,9%) oraz nadwagę – 36 osób (31,0%). Najmniej kobiet to kobiety z otyłością III stopnia – 6 osób (5,2%). Kobiety z prawidłowym BMI stanowiły zaledwie 18,1% badanych pacjentek. Najwięcej kobiet z otyłością II i III stopnia odnotowano w grupie z Misodelem.[tabela 2] [ryc.7] Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi grupami, dotyczącej wyników wskaźnika BMI. ($p > 0,05$)

4.2. Analiza wyników dotyczących ciąży i porodu

Tabela 3. Pierwiastka/ wieloródka

grupa	Foley		Misodel		razem	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%
pierwiastka	32	57,1	45	75,0	76	66,4
wieloródka	24	42,9	15	25,0	39	33,6
Razem	56	100,0	60	100,0	116	100,0



Ryc. 8 Rozkład pierwiastek/ wieloródek

Większość kobiet była pierwiastkami w momencie kwalifikacji do preindukcji- 76 osób (66,4%), natomiast co trzecia badana była wieloródką - 39 osób (33,6%). W grupie pacjentek z Misodelem pierwiastki stanowiły 75% (45 osób), w grupie z cewnikiem Foley'a – 57,1% (32 osoby).[tabela 3][ryc.8] Odnotowano istotne statystycznie różnice pomiędzy badanymi grupami, dotyczące ilości pierwiastek i wieloródek ($p=0,036$).

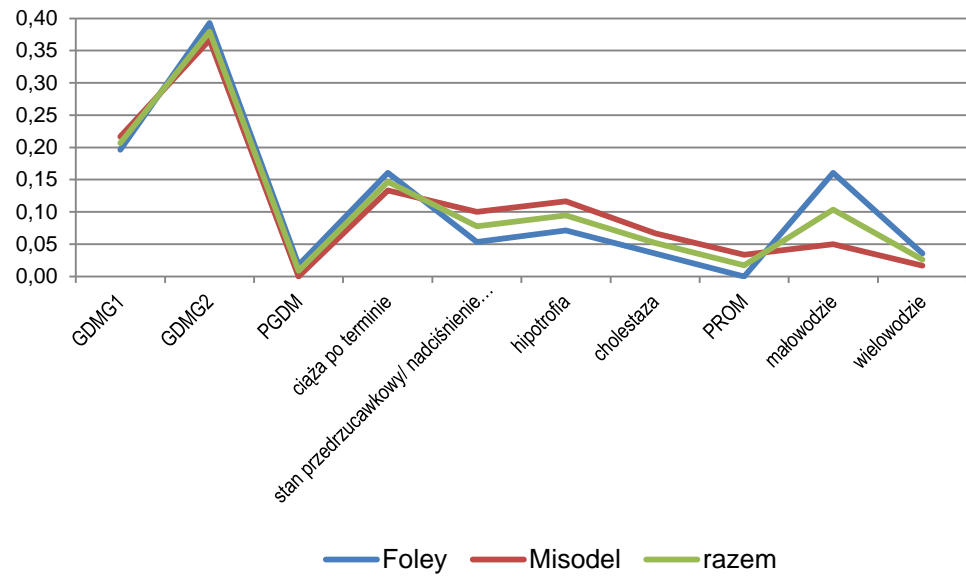
4.2.1. Czas trwania ciąży

Tabela 4. Poród [tydzień ciąży]

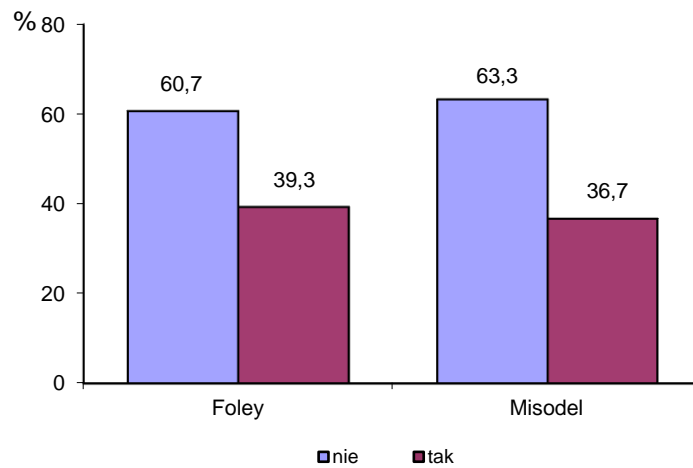
grupa	Foley		Misodel		razem	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%
36+(1-6)	1	1,8	1	1,7	2	1,7
37+(1-6)	2	3,6	3	5,0	5	4,3
38+(1-6)	5	8,9	7	11,7	12	10,3
39+(1-6)	9	16,1	22	36,7	31	26,7
40+(1-6)	31	55,4	23	38,3	54	46,6
41+(1-6)	8	14,3	4	6,7	12	10,3
Razem	56	100,0	60	100,0	116	100,0

Czas trwania ciąży u badanych kobiet zawierał się między 37-42 tygodnie. Po zastosowanej preindukcji najczęściej kobiet rodziło w 41. tygodniu ciąży (tzn 40 tygodniu+(1-6 dni)) – 54 osoby (46,6%) oraz w 40 tygodniu ciąży (tzn 39 tygodniu+(1-6 dni)) – 31 osób (26,7%). Najkrótszy czas trwania ciąży odnotowano w grupie z Misodelem- 36 tygodni plus 2 dni, najdłuższy w grupie z cewnikiem Foley'a- 41 tygodni plus 3 dni. [tabela 4]

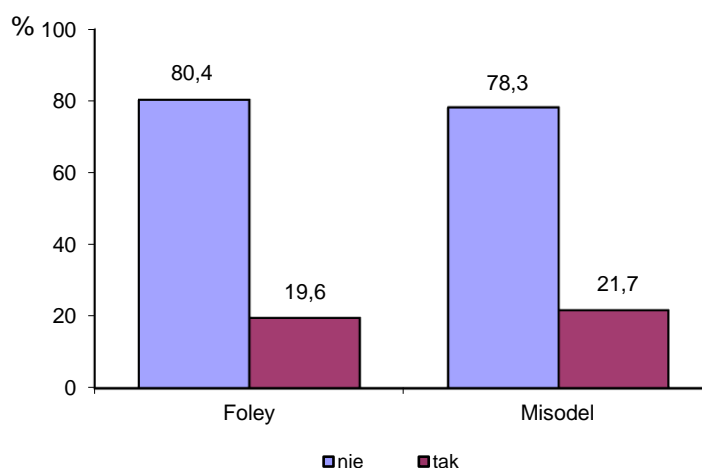
4.2.2. Analiza wskaźników do preindukcji porodu



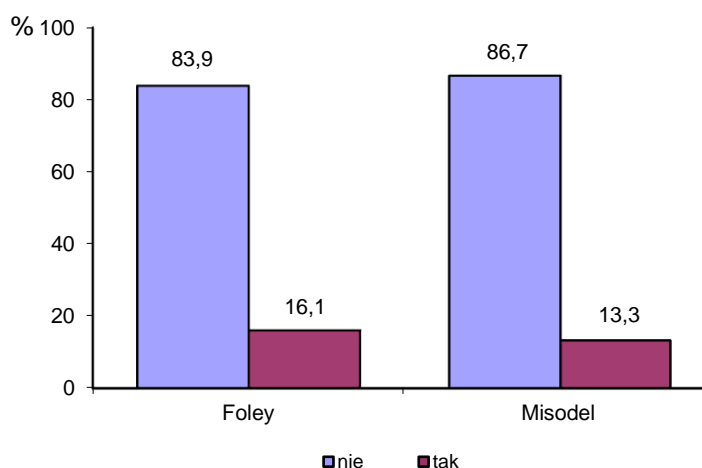
Ryc. 9 Rozkład wskaźników do preindukcji porodu



Ryc. 10 Rozkład wyników GDM G2 [%]



Ryc. 11 Rozkład wyników GDM G1 [%]



Ryc. 12 Rozkład wyników ciąży po terminie [%]

W badanej grupie kobiet wskazania do preindukcji porodu obejmowały: cukrzyca ciężarnych leczona dietą (GDM G1), cukrzyca ciężarnych leczona dietą i insuliną (GDM G2), cukrzyca przedciążowa (PGDM), nadciśnienie tętnicze/ stan przedrzucawkowy, przedwczesne odptynięcie płynu owodniowego po 37 tygodniu ciąży (PROM), małowodzie, wielowodzie, hipotrofia, cholestaza ciężarnych, ciąża po terminie porodu. [ryc. 9] Wykazano, że najczęstszym wskazaniem do indukcji porodu była cukrzyca ciężarnych leczona insuliną- 44 osoby (36,7%), następnie cukrzyca ciężarnych leczona dietą- 24 osoby (20,7%) oraz ciąża po terminie- 17 osoby (14,7). W grupie z cewnikiem Foley'a GDM G2 odnotowano u 39,3% kobiet, GDM G1- 19,6%, ciąża po terminie- 16,1%. U kobiet preindukowanych preparatem Misodel odpowiednio: GDM G2- 36,7%, GDM G1- 21,7%, ciąża po terminie 13,3%. [ryc.10; ryc. 11; ryc.12]

Wskazaniem które występowało najrzadziej była cukrzyca przedciążowa. Stan przedrzucawkowy/ nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą występowało u 7,8% badanych kobiet, podejrzenie hipotrofii u płodu było wskazaniem do preindukcji u 9,5% kobiet. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania poszczególnych wskazań pomiędzy grupą z Misodelem oraz z cewnikiem Foley'a ($p>0,05$).

4.2.3. Przyczyny zakończenia preindukcji

Tabela 5. Przyczyny zakończenia preindukcji cewnikiem Foley'a lub preparatem Misodel

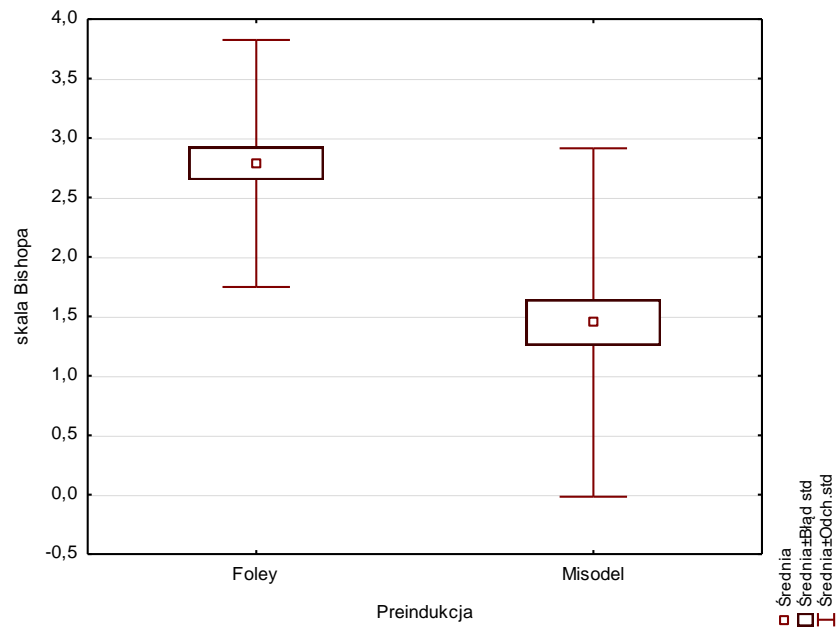
grupa	Foley		Misodel		razem	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%
przygotowana szyjka	2	3,6	0	0,0	2	1,7
regularna czynność skurczowa	5	8,9	20	33,3	25	21,6
PROM	1	1,8	8	13,3	9	7,8
nieprawidłowy zapis NST	0	0,0	6	10,0	6	5,2
wypaść samoistnie	19	33,9	6	10,0	25	21,6
wypaść samoistnie, hipotoniczne skurcze	0	0,0	1	1,7	1	0,9
PROM, hipotoniczne skurcze	0	0,0	1	1,7	1	0,9
PROM i regularna czynność skurczowa	0	0,0	3	5,0	3	2,6
PROM, przygotowana szyjka	0	0,0	2	3,3	2	1,7
hiperstymulacja/tachystytole	0	0,0	1	1,7	1	0,9
planowe	29	51,8	11	18,3	40	34,5
Razem	56	100,0	60	100,0	116	100,0

Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w przyczynach zakończenia preindukcji ($p= 0,000$). W grupie z cewnikiem Foley'a najczęstszą przyczyną było planowe usunięcie cewnika (po około 24 godzinach trwania preindukcji)- 29 osób (51,8%), następnie samoistne wypadnięcie cewnika – 19 osób (33,9%) oraz regularna czynność skurczowa – 5 osób (8,9%). W grupie z Misodelem najczęstszą przyczyną jego usunięcia była regularna czynność skurczowa – 20 osób (33,3%), planowe usunięcie Misodelu– 11 osób (18,3%) oraz przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego – 8 osób (13,3%). Dodatkowo przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego odnotowano jeszcze u sześciu pacjentek łącznie ze współistniejącą czynnością skurczową lub przygotowaną szyjką macicy. Odpłynięcie płynu owodniowego było przyczyną usunięcia cewnika Foley'a tylko u jednej pacjentki, natomiast regularna czynność skurczowa mięśnia macicy w grupie z cewnikiem Foley'a wystąpiła u 5. pacjentek z cewnikiem Foley'a. W grupie z Misodelem u 6 kobiet usunięto insert z powodu nieprawidłowego zapisu NST płodu, w grupie z cewnikiem Foley'a nieprawidłowy zapis NST płodu nie był przyczyną jego usunięcia. [tabela 5]

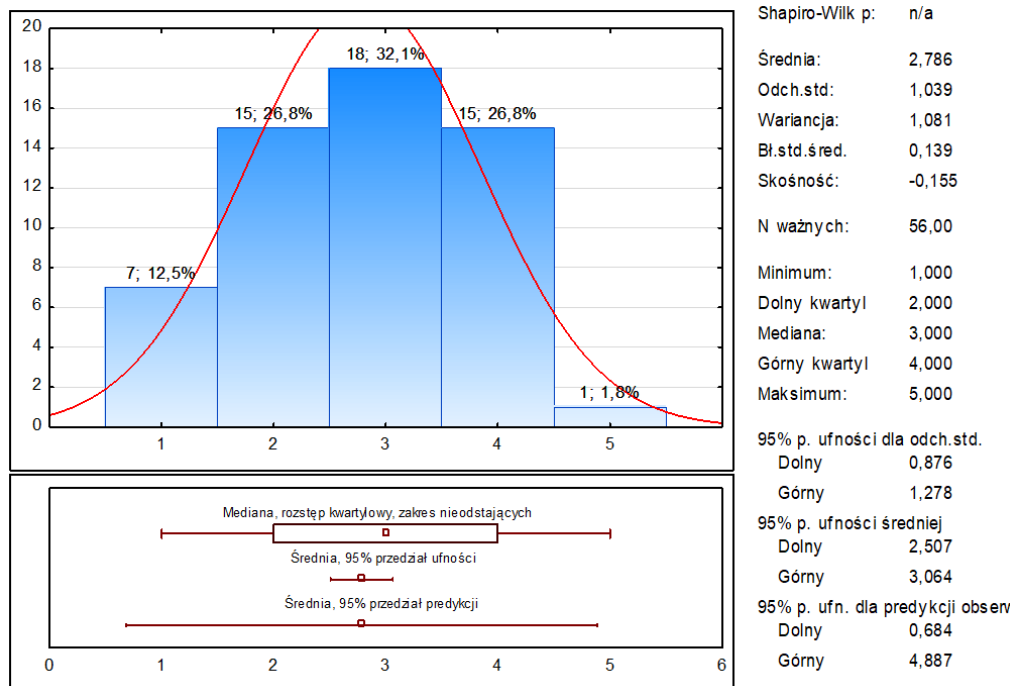
4.2.4. Ocena szyjki macicy przy pomocy skali Bishopa

Tabela 6. Skala Bishopa

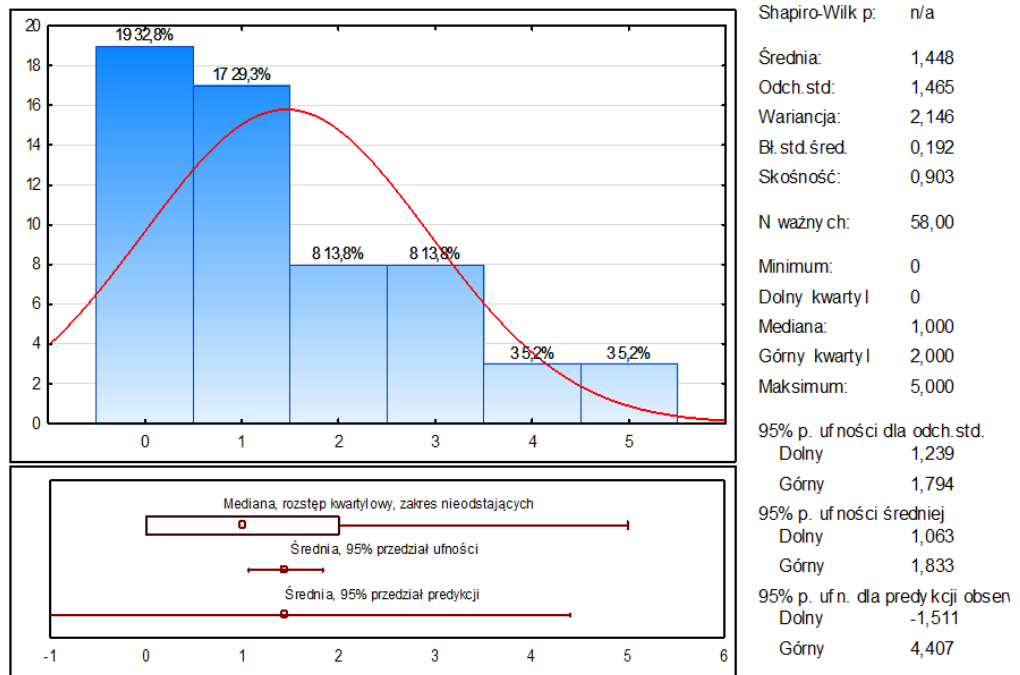
grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	median a	Q75
Foley	56	2,79	1,039	2,51	3,06	1,0	5,0	2,0	3,0	4,0
Misodel	58	1,45	1,465	1,06	1,83	0,0	5,0	0,0	1,0	2,0
Razem	114	2,11	1,435	1,84	2,37	0,0	5,0	1,0	2,0	3,0



Ryc. 13 Rozkład wyników skali Bishopa w grupach



Ryc. 14 Rozkład wyników skali Bishopa w grupie z cewnikiem Foley'a



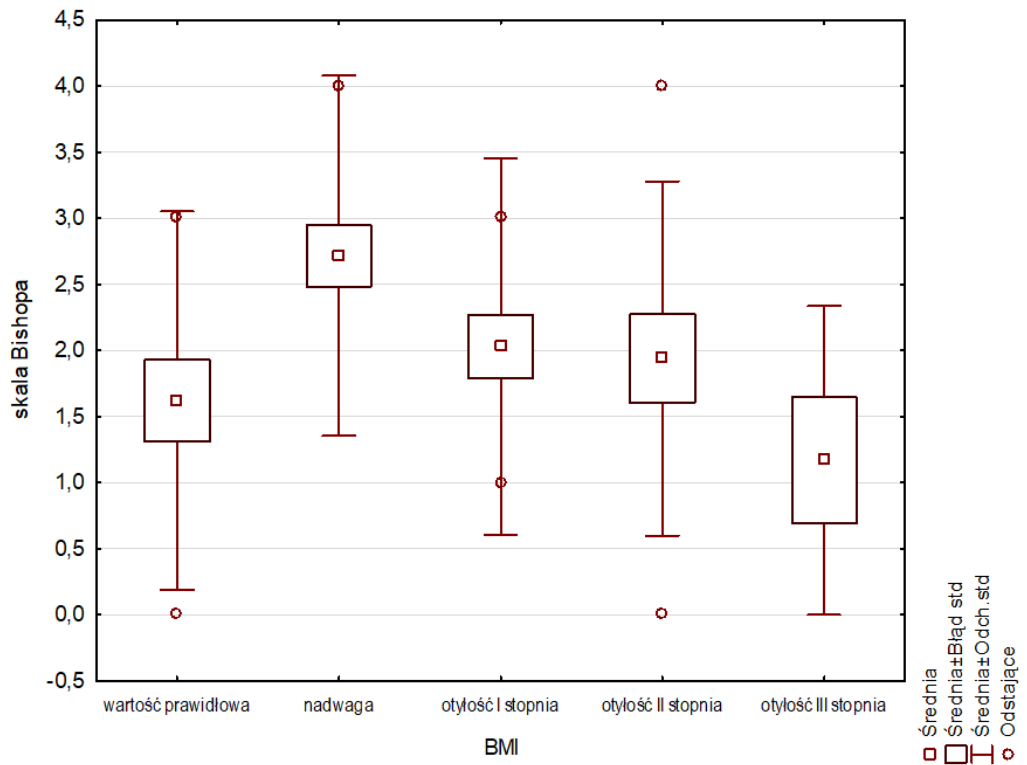
Ryc. 15 Rozkład wyników skali Bishopa w grupie z preparatem Misodel

Szyjkę macicy przy pomocy zmodyfikowanej skali Bishopa oceniono u 114 pacjentek. Najniższą punktację odnotowano w grupie z Misodelem - 0 pkt, najwyższa punktacja wynosiła 5 punktów i była taka sama dla obu grup. Średnia w skali Bishopa dla wszystkich kobiet wynosiła 2,11. Mediana w grupie z cewnikiem Foley'a wynosiła 3 punkty, przy medianie- 1 punkt dla grupy pacjentek z Misodelem. [tabela 6] [ryc. 13] Odnotowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy badanymi grupami odnośnie punktacji w skali Bishopa ($p=0,000$). W grupie z cewnikiem Foley'a najwięcej kobiet uzyskało 3 punkty w skali Bishopa, natomiast w grupie z Misodelem- 0 punktów.[ryc. 14][ryc.15]

Tabela 7. Wyniki skali Bishopa w grupach pierwiastka/ wieloródka

grupa	podgrupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	media na	Q75
Foley	pierwiastka	32	2,75	1,047	2,37	3,13	1,0	4,0	2,0	3,0	4,0
	wieloródka	24	2,83	1,049	2,39	3,28	1,0	5,0	2,0	3,0	4,0
Misodel	pierwiastka	43	1,47	1,386	1,04	1,89	0,0	5,0	0,0	1,0	3,0
	wieloródka	15	1,40	1,724	0,45	2,35	0,0	5,0	0,0	1,0	2,0

Odnotowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy badanymi podgrupami (pierwiastka i wieloródka) dotyczącą wyników w skali Bishopa w zależności od stosowanych metod preindukcji. Z analizy wielokrotnych porównań istotną różnicę odnotowano pomiędzy grupą pierwiastek preindukowanych cewnikiem Foley'a, a grupą pierwiastek i wieloródek preindukowanych preparatem Misodel oraz pomiędzy grupą wieloródek z cewnikiem Foley'a, w porównaniu do grupy pierwiastek i wieloródek z Misodelem ($p= 0,001$).[tabela 7]

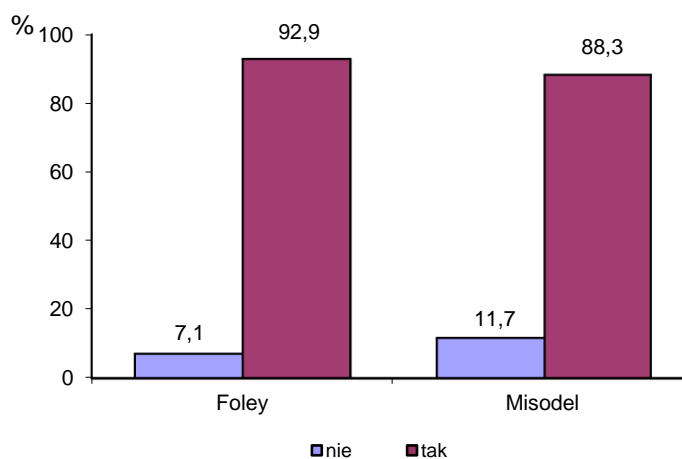


Ryc. 16 Rozkład wyników skali Bishopa w grupach BMI

Przeanalizowano również ocenę szyjki macicy przy pomocy skali Bishopa w zależności od BMI kobiety. Najwyższą średnią w skali Bishopa odnotowano w grupie kobiet z nadwagą – 2,71. U kobiet z otyłością I stopnia średnia wynosiła 2,03 natomiast u kobiet z otyłością II stopnia – 1,94. Najniższą średnią wykazano u kobiet z otyłością III stopnia – 1,17. [ryc.16]

Wykazano istotną statystycznie różnicę dotyczącą wyników w skali Bishopa w zależności od BMI($p= 0,022$). Porównując kobiety z nadwagą oraz kobiety z otyłością III stopnia i prawidłowym BMI, przygotowanie szyjki jest niższe u pacjentek z otyłością III stopnia oraz prawidłowym BMI.

4.2.5. Ocena płynu owodniowego



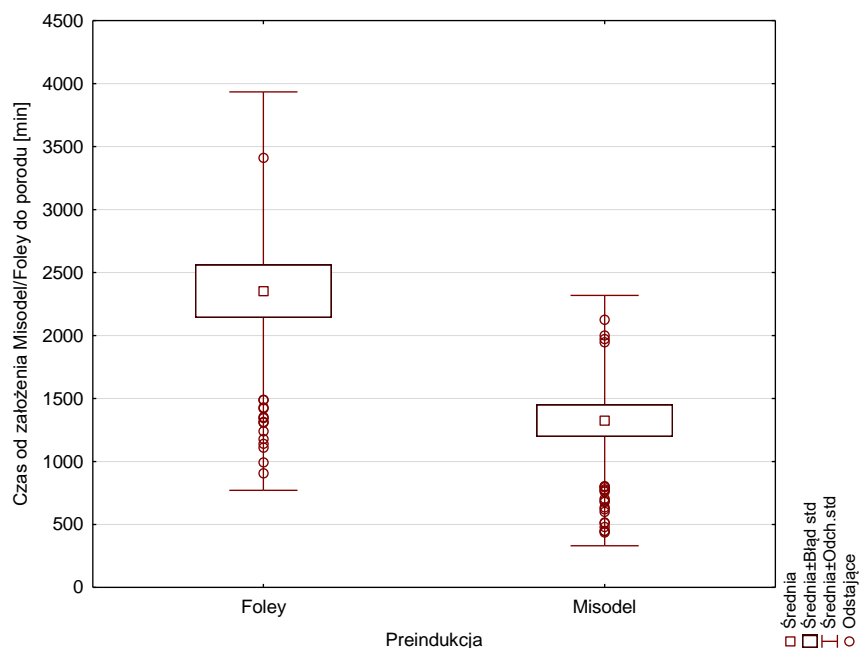
Ryc. 17 Rozkład przejrzystości płynu owodniowego

Przejrzysty płyn owodniowy odnotowano u większości kobiet – 105 osób (90,5%). W większym stopniu w grupie z cewnikiem Foley’a – 52 osoby (92,9%), w grupie pacjentek z Misodelem – 53 osoby (88,3%).[ryc.17] W grupie z cewnikiem Foley’a u trzech kobiet odnotowano zielony płyn owodniowy, natomiast u jednej kobiety stwierdzono krwisty płyn owodniowy. W grupie Misodel u siedmiu kobiet stwierdzono zielony płyn owodniowy. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w kolorze płynu owodniowego($p=0,677$).

4.2.6. Czas od zastosowania danej metody preindukcji do porodu

Tabela 8. Czas od założenia cewnika Foley’a/ Misodelu do porodu [min]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	median a	Q75
Foley	56	2352,7	1581,156	1929,26	2776,13	785,0	8035,0	1488,5	1739,0	2472,5
Misodel	60	1325,0	993,794	1068,31	1581,76	300,0	5186,0	732,5	1100,0	1625,0
Razem	116	1821,1	1402,988	1563,12	2079,17	300,0	8035,0	954,5	1509,5	1951,5



Ryc. 18 Rozkład wyników czasu od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do porodu

Odnotowano istotną statystycznie różnicę w czasie do porodu pomiędzy grupami ($p=0,000$). Średni czas do porodu od momentu zastosowania cewnika Foley'a wynosił 2352,7 minut, przy średniej 1325 minut w grupie z Misodelem. Najdłuższy czas do porodu odnotowano w grupie z cewnikiem Foley'a i wynosił 8035 minut, najkrótszy w grupie z Misodelem – 300 minut. Mediana w grupie pacjentek z cewnikiem Foley'a wynosiła 1739 minut, w grupie Misodel- 1100 minut. [tabela 8][ryc. 18]

Tabela 9. Czas od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do porodu [min] w grupach pierwiastka/ wieloródka

grupa	podgrupa	N	Średni a	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	media na	Q75
Foley	pierwiastka	32	2620,0	1737,578	1993,54	3246,46	785,0	8035,0	1600,0	1928,5	3123,5
	wieloródka	24	1996,3	1295,032	1449,45	2543,14	905,0	6185,0	1333,0	1645,0	1739,0
Misodel	pierwiastka	45	1434,3	1066,278	1113,94	1754,63	300,0	5186,0	805,0	1144,0	1720,0
	wieloródka	15	997,3	659,844	631,86	1362,68	425,0	2715,0	510,0	760,0	1233,0

Uwzględniający podział na pierwiastki oraz wieloródki w obu grupach (Foley/Misodel) najdłuższy czas do porodu odnotowano u pierwiastek w grupie z cewnikiem Foley'a – 2620,0 minut, najkrótszy u wieloródek w grupie z Misodelem – 997,3 minut. U pierwiastek wykazano istotnie statystycznie krótszy czas do porodu w grupie pacjentek z Misodelem, niż w grupie z cewnikiem Foley'a. ($p= 0,000$).Tą samą zależność uzyskano w grupie wieloródek. [tabela 9]

Tabela 10. Wyniki czasu do porodu

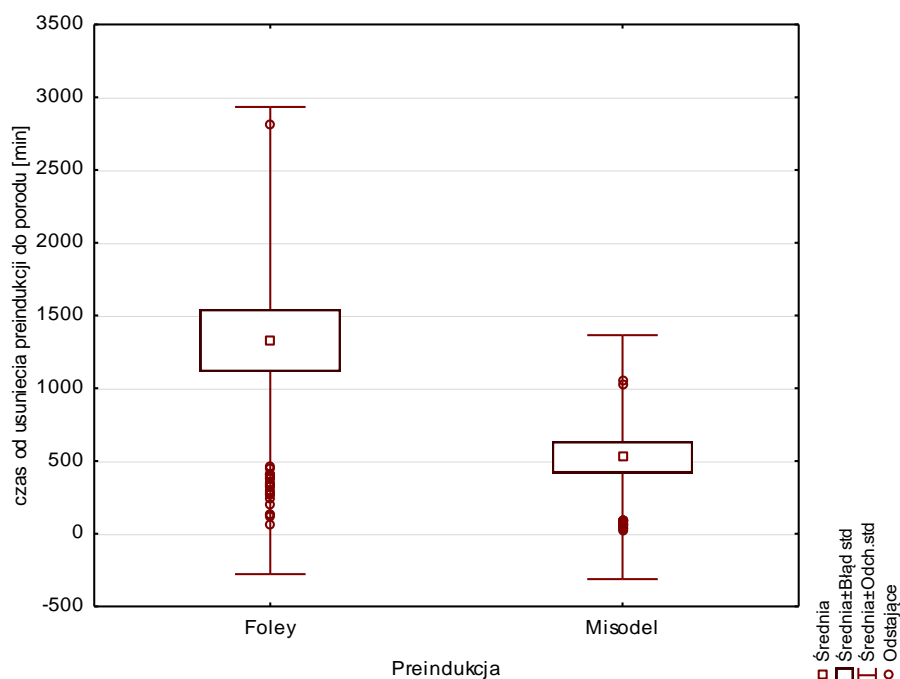
grupa	Foley		Misodel		p
	liczba	%	liczba	%	
do 12 h	0	0,0	15	100,0	0,000
do 24 h	13	32,5	27	67,5	0,018
do 36 h	29	70,7	12	29,3	0,007
do 48 h	1	25,0	3	75,0	0,036
> 48 h	13	81,3	3	18,8	0,017

Po zastosowaniu Misodelu 15 kobiet urodziło w ciągu 12 godzin, a tylko trzy kobiety urodziły po 48 godzinach od zastosowania preparatu. W grupie z cewnikiem Foley'a żadna pacjentka nie urodziła w ciągu 12 godzin od założenia cewnika, natomiast aż 13 kobiet urodziło dopiero po 48 godzinach. [tabela 10]

4.2.7. Czas od zakończenia preindukcji do porodu

Tabela 11. Czas od zakończenia preindukcji do porodu [min]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	56	1327,9	1605,682	897,87	1757,88	63,0	6600,0	351,5	569,0	1487,5
Misodel	60	526,1	838,433	309,53	742,71	24,0	4320,0	147,0	234,5	585,5
Razem	116	913,2	1324,999	669,49	1156,86	24,0	6600,0	193,0	399,5	905,0



Ryc. 19 Rozkład czasu od zakończenia preindukcji do porodu

Analizowano również czas do porodu po zakończeniu danej preindukcji porodu. Najszybciej dochodziło do porodu w grupie po zastosowaniu Misodelu. Średni czas w tej grupie wynosił 526,1 minut i jest istotnie statystycznie krótszy niż w grupie pacjentek po cewniku Foley'a (p=0,000). [tabela 11][ryc. 19]

Tabela 12. Czas od zakończenia preindukcji do porodu w grupach pierwiastka/ wieloródka [min]

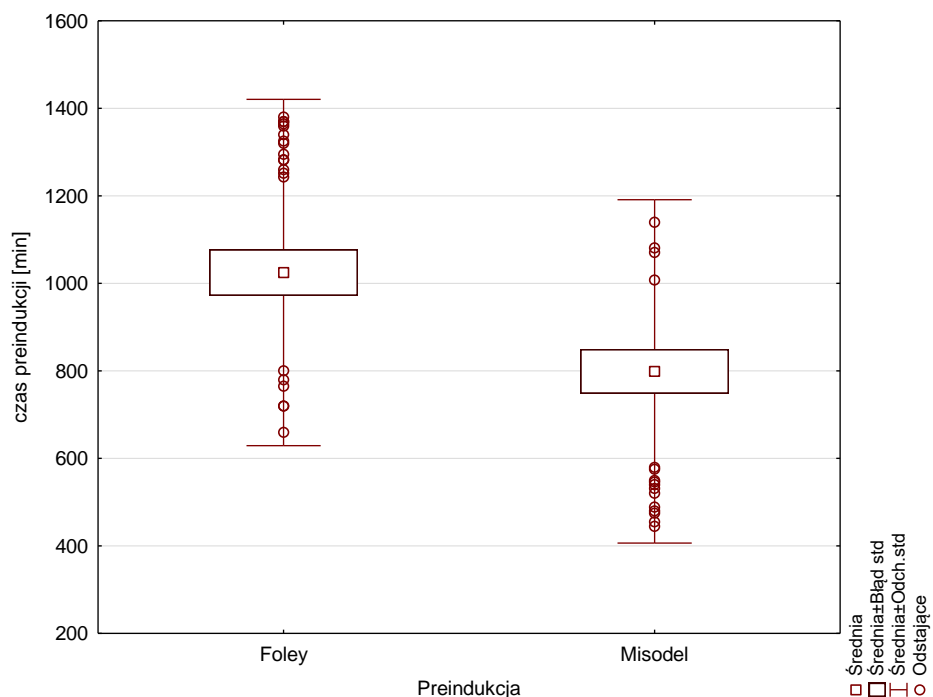
grupa	podgrupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
razem	pierwiastka	77	982,9	1395,369	666,23	1299,64	24,0	6600,0	229,0	451,0	915,0
	wieloródka	39	775,4	1178,825	393,31	1157,57	30,0	5405,0	155,0	358,0	820,0
Foley	pierwiastka	32	1514,1	1753,533	881,85	2146,28	120,0	6600,0	365,0	688,5	1817,0
	wieloródka	24	1079,6	1381,434	496,30	1662,95	63,0	5405,0	349,0	505,0	1146,0
Misodel	pierwiastka	45	605,2	919,591	328,97	881,52	24,0	4320,0	169,0	264,0	590,0
	wieloródka	15	288,7	473,564	26,48	550,98	30,0	1905,0	80,0	155,0	200,0

Średnio dłuższy czas od usunięcia preindukcji do porodu odnotowano w grupie pierwiastek – 982,9 minut, przy średniej 775,4 minut w grupie wieloródek ($p=0,242$). Biorąc pod uwagę analizowane grupy (Foley i Misodel), średnio najdłuższy czas od usunięcia preindukcji do porodu odnotowano w grupie pierwiastek po zastosowaniu cewnika Foley’a – 1514,1 minut oraz w grupie wieloródek po cewniku Foley’a – 1079,6 minut, najkrótszy w grupie wieloródek po zastosowaniu Misodelu – 288,7 minut ($p=0,001$). [tabela 12]

4.2.8. Czas trwania preindukcji porodu

Tabela 13. Wyniki czasu trwania preindukcji [min]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	56	1024,8	395,721	918,85	1130,80	60,0	1492,0	742,5	1192,5	1362,5
Misodel	60	798,9	392,369	697,56	900,28	230,0	1506,0	477,5	678,5	1160,0
Razem	116	908,0	408,328	832,88	983,07	60,0	1506,0	543,0	931,5	1307,5



Ryc. 20 Rozkład wyników średnich czasu preindukcji

Średni czas trwania preindukcji dla obu grup wyniósł – 908,0 minut. Średnio dłuższy czas preindukcji odnotowano w grupie z cewnikiem Foley’a – 1024,8 minuty, przy średniej 798,9 minuty w grupie z Misodelem. [tabela 13][ryc.20] Odnotowano istotną statystycznie różnicę w czasie preindukcji pomiędzy dwoma grupami (0,004).

Tabela 14. Czas trwania preindukcji w grupach pierwiastka/ wieloródka [min]

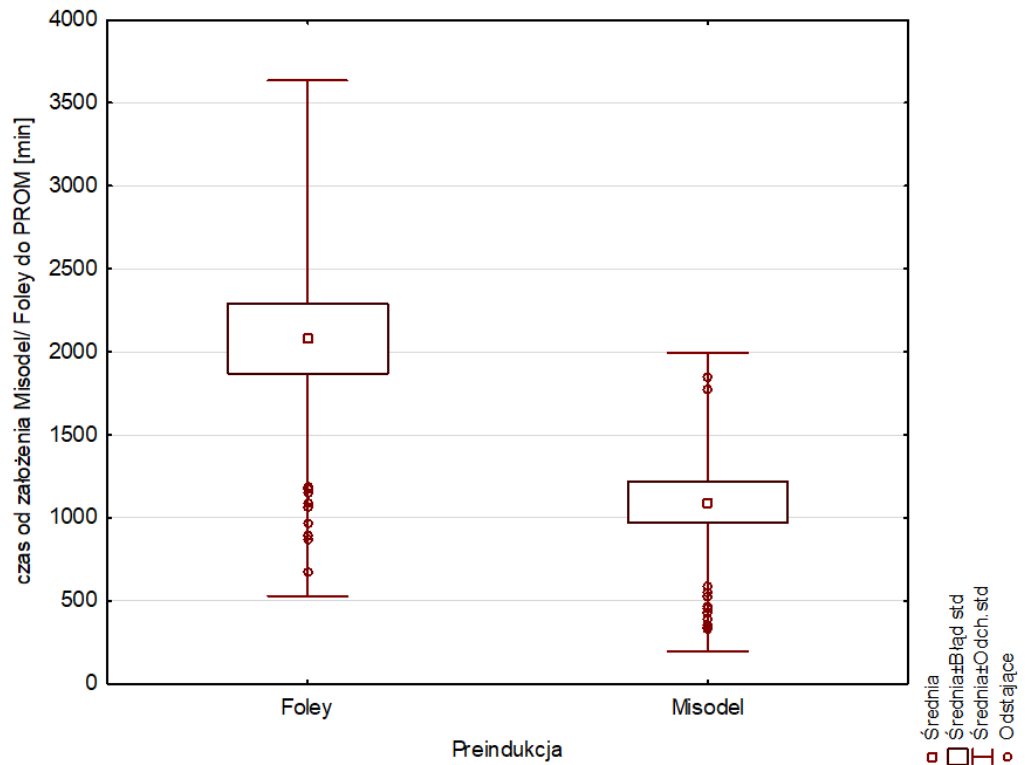
grupa	podgrupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	pierwiastka	32	1105,9	365,593	974,13	1237,75	180,0	1492,0	807,5	1301,0	1410,0
	wieloródka	24	916,7	415,883	741,05	1092,28	60,0	1403,0	540,0	1094,5	1247,5
Misodel	pierwiastka	45	829,0	401,488	708,42	949,66	230,0	1506,0	520,0	720,0	1225,0
	wieloródka	15	708,5	361,287	508,46	908,61	245,0	1440,0	420,0	640,0	1008,0

Średnio najdłuższy czas preindukcji odnotowano u pierwiastek w grupie z cewnikiem Foley'a – 1105,9 minuty oraz u wieloródek w grupie z cewnikiem Foley'a – 916,7 minuty, najkrótszy u wieloródek w grupie z Misodelem – 708,5 minuty.[tabela 14] Różnice między grupami są istotne statystycznie(p=0,004).

4.2.9. Czas od zastosowania preindukcji do momentu przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego oraz ocena rozwarcia szyjki macicy w trakcie przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego

Tabela 15. Czas od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego [min]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	median a	Q75
Foley	54	2081,2	1553,590	1657,16	2505,25	475,0	7885,0	1265,0	1522,5	1825,0
Misodel	54	1095,1	899,529	849,61	1340,65	230,0	4680,0	585,0	825,0	1200,0
Razem	108	1588,2	1357,090	1329,29	1847,04	230,0	7885,0	755,0	1245,0	1685,0

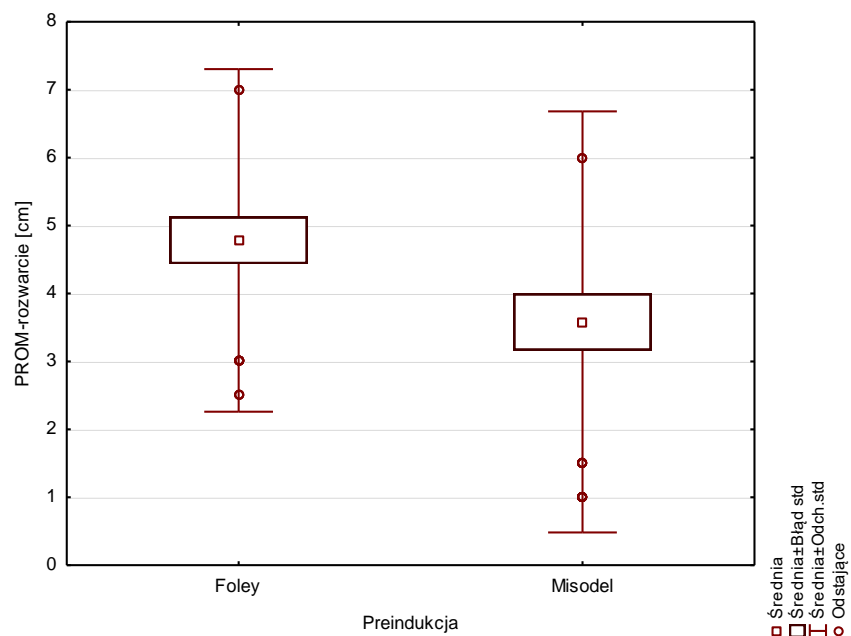


Ryc. 21 Rozkład czasu od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego

Analizie poddano czas od zastosowania danej metody preindukcji do momentu odpłynięcia płynu owodniowego, a także oceniano przy jakim rozwarciu szyjki macicy dochodzi do jego odpłynięcia. U 111 kobiet odnotowano przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego, natomiast u 108 kobiet ustalono rozwarcie szyjki macicy podczas PROM. Średni czas od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do PROM wyniósł – 1588,2 minut. Wykazano istotnie statystycznie dłuższy średni czas w grupie kobiet po cewniku Foley'a – 2081,2 minut, w porównaniu do grupy po zastosowaniu Misodelu- 1095,1 minut ($p=0,000$).[tabela 15][ryc. 21]

Tabela 16. Rozwarcie w momencie przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego [cm]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	53	4,78	2,522	4,09	5,48	2,00	10,00	3,00	4,00	6,00
Misodel	55	3,58	3,100	2,74	4,42	0,00	10,00	1,50	2,00	5,00
Razem	108	4,17	2,882	3,62	4,72	0,00	10,00	2,00	3,25	5,50



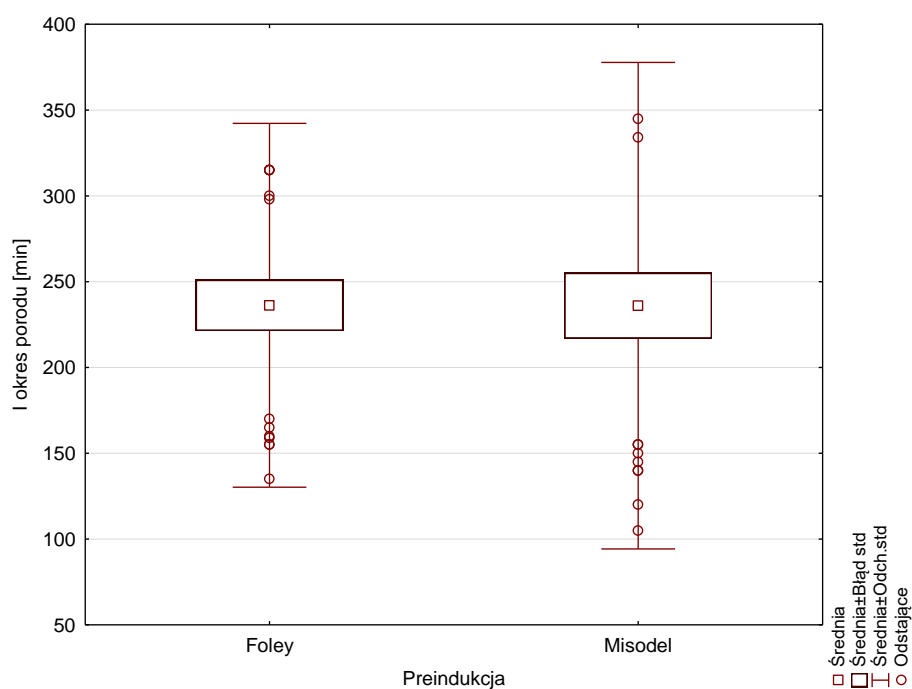
Ryc. 22 Rozkład rozwarcia szyjki macicy podczas przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego

Odpłynięcie płynu owodniowego z grupie z Misodelem obserwowano przy mniejszym rozwarcie szyjki macicy niż w grupie z cewnikiem Foley'a. Różnica ta była istotna statystycznie (mediana rozwarcia dla grupy Misodel- 2 cm, grupa Foley- 4cm) (p=0,000). [tabela 16][ryc. 22]

4.2.10. Czas trwania I i II okresu porodu

Tabela 17. Czas trwania I okresu porodu [min]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	51	236,2	105,999	206,42	266,05	85,0	645,0	165,0	225,0	269,0
Misodel	55	236,0	141,735	197,68	274,32	45,0	875,0	155,0	195,0	300,0
Razem	106	236,1	125,227	212,00	260,23	45,0	875,0	160,0	210,0	285,0



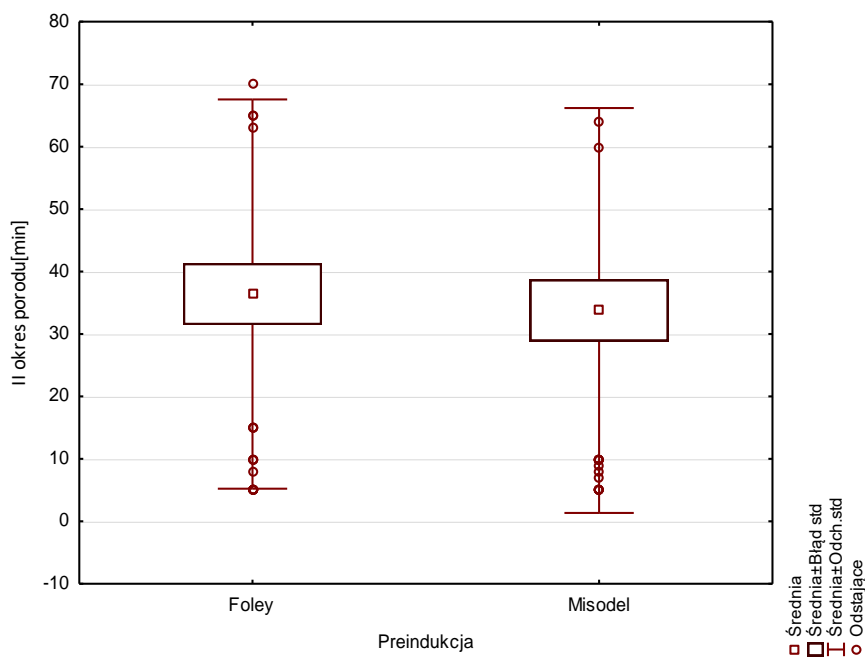
Ryc. 23 Rozkład czasu trwania I okresu porodu

Czas trwania I okresu porodu ustalono u 106 kobiet, natomiast czas trwania II okresu porodu u 83 kobiet. Najkrótszy odnotowany czas trwania pierwszego okresu porodu w grupie kobiet z cewnikiem Foley'a to 85min, w grupie po zastosowaniu Misodelu- 45min. Najdłuższy czas trwania pierwszego okresu

porodu w grupie z cewnikiem Foley'a wynosił 645min, w grupie z Misodelem 875 min. Mediana czasu trwania pierwszego okresu porodu u pacjentek preindukowanych cewnikiem Foley'a- 225 min, zaś w grupie po Misodelu- 195min ($p=0,483$). [tabela 17][ryc. 23]

Tabela 18. Czas trwania II okresu porodu [min]

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	40	36,4	31,168	26,43	46,37	5,0	138,0	12,5	28,0	55,0
Misodel	43	33,8	32,420	23,79	43,74	5,0	115,0	10,0	20,0	50,0
Razem	83	35,0	31,656	28,12	41,95	5,0	138,0	10,0	25,0	50,0



Ryc. 24 Rozkład czasu trwania II okresu porodu

Najkrótszy czas trwania drugiego okresu porodu w obu badanych grupach wynosił 5 min. Maksymalny czas trwania drugiego okresu w grupie po zastosowaniu cewnika Foley'a i Misodelu wynosił odpowiednio (138min vs. 115min). Mediana drugiego okresu porodu wynosiła 28 min dla grupy z cewnikiem Foley'a oraz 20min dla grupy z Misodelem (p=0,505).[tabela 18][ryc. 24]

Tabela 19. Czas trwania I okresu porodu w grupach pierwiastka/ wieloródka [min]

grupa	podgrupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	pierwiastka	29	252,0	123,546	204,97	298,96	85,0	645,0	180,0	235,0	287,0
	wieloródka	22	215,5	74,889	182,30	248,70	90,0	375,0	160,0	210,0	265,0
Misodel	pierwiastka	41	266,6	149,216	219,51	313,71	69,0	875,0	180,0	230,0	345,0
	wieloródka	14	146,4	57,690	113,05	179,67	45,0	260,0	105,0	157,5	180,0

Tabela 20. Czas trwania II okresu porodu w grupach pierwiastka/ wieloródka [min]

grupa	podgrupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	pierwiastka	21	50,2	33,935	34,74	65,64	5,0	138,0	31,0	41,0	65,0
	wieloródka	19	21,2	18,925	12,04	30,28	5,0	70,0	8,0	17,0	25,0
Misodel	pierwiastka	34	38,9	34,730	26,82	51,06	0,0	115,0	10,0	25,0	60,0
	wieloródka	12	10,7	6,387	6,61	14,72	5,0	25,0	5,0	10,0	12,5

Uwzględniając podział na pierwiastki i wieloródki w poszczególnych grupach badanych odnotowano istotną statystycznie różnicę w długości okresów porodu niezależnie od zastosowanej metody preindukcji (p=0,005).

W pierwszym okresie porodu z analizy wielokrotnych porównań istotną różnicę odnotowano pomiędzy pierwiastkami z cewnikiem Foley'a i wieloródkami po zastosowaniu Misodelu oraz pomiędzy pierwiastkami po zastosowaniu Misodelu i wieloródkami po zastosowaniu Misodelu ($p=0,003$).

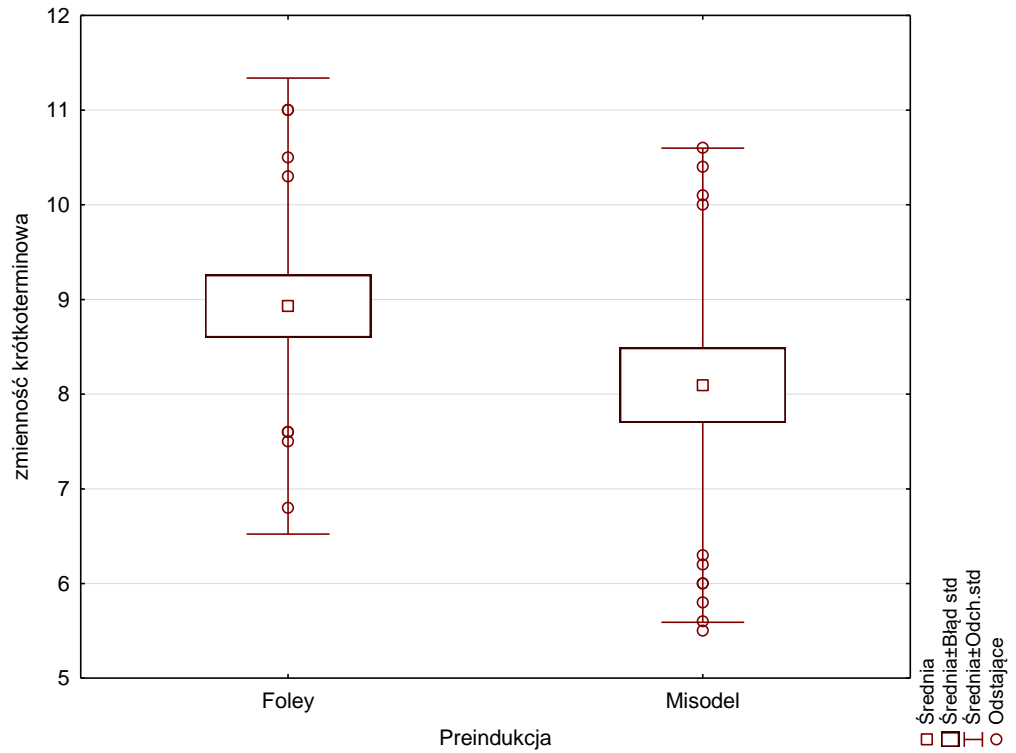
W drugim okresie porodu z analizy wielokrotnych porównań istotną różnicę odnotowano pomiędzy pierwiastkami z cewnikiem Foley'a i wieloródkami z cewnikiem Foley'a i z preparatem Misodel oraz pomiędzy pierwiastkami po zastosowaniu Misodelu i wieloródkami po zastosowaniu Misodelu ($p=0,001$).

Krótszy czas zarówno pierwszego i drugiego okresu porodu odnotowano w grupie wieloródek. Mediana pierwszego okresu porodu dla wieloródek po preindukcji Misodelem- wynosiła 157,5 minut, mediana dla drugiego okresu porodu w tej grupie wynosiła 10 minut.[tabela 19][tabela 20]

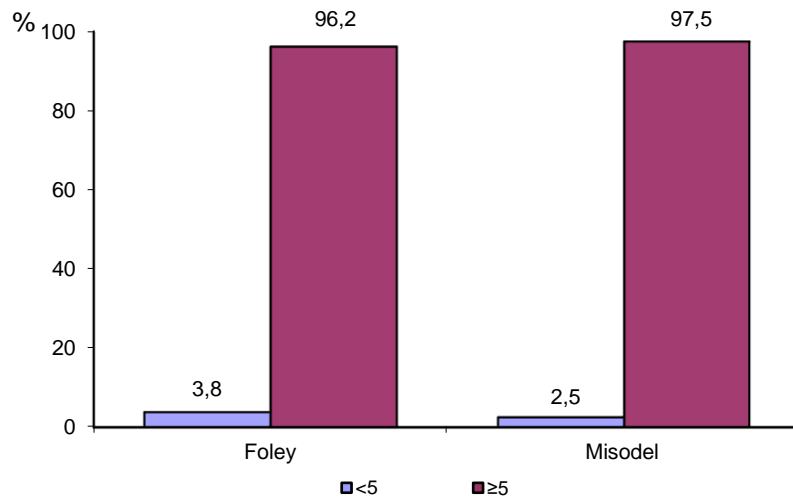
4.2.11. Analiza zmienności krótkoterminowej w zapisie KTG

Tabela 21. Wyniki średnie zmienności krótkoterminowej

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	median a	Q75
Foley	53	8,93	2,408	8,27	9,59	4,30	13,10	7,50	8,80	10,50
Misodel	40	8,10	2,505	7,29	8,90	4,80	17,30	6,50	7,45	8,95
Razem	93	8,57	2,472	8,06	9,08	4,30	17,30	6,80	8,10	10,00



Ryc. 25 Rozkład wyników średnich zmienności krótkoterminowej

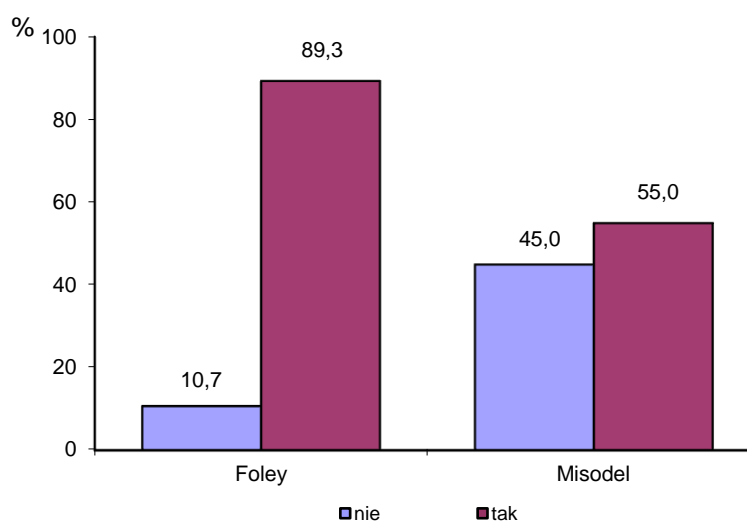


Ryc. 26 Rozkład wyników zmienności krótkoterminowej w grupach Foley/ Misodel

Zmienność krótkoterminową w zapisie kardiogramu w czasie porodu ustalono u – 93 kobiet. Mediana zmienności krótkoterminowej w grupie po cewniku Foley’a wynosiła 8,8, natomiast w grupie po Misodelem 7,45. Najniższy wynik zmienności krótkoterminowej odnotowano w grupie z cewnikiem Foley’a- 4,3. [tabela 21][ryc. 25]

Zaobserwowano istotnie statystycznie niższą zmienność krótkoterminową w grupie z Misodelem, lecz mediany dla obu grup mieściły się w normie dla zmienności krótkoterminowej($p= 0,039$). W grupie z cewnikiem Foley’a u dwóch kobiet w trakcie porodu odnotowano zmienność krótkoterminową <5 (3,8%), w grupie z Misodelem u jednej kobiety(2,5%)($p=0,742$). [ryc. 26]

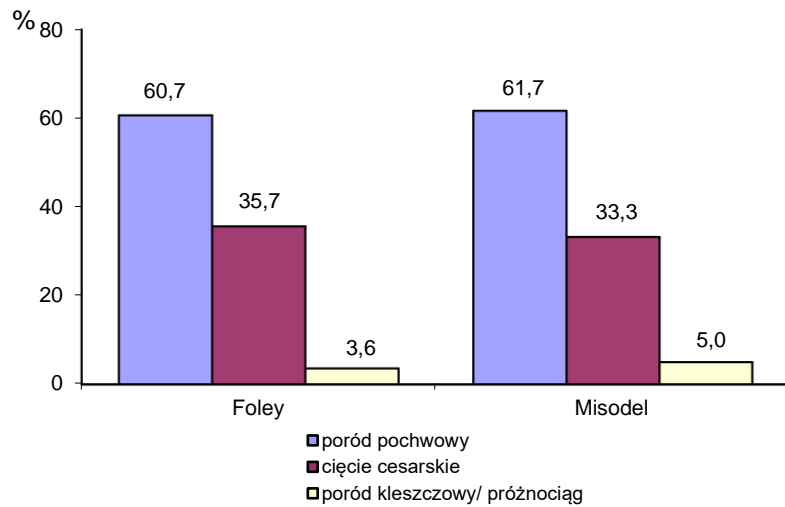
4.2.12. Leki podawane podczas porodu



Ryc. 27 Rozkład wyników dla oksytocyny

Istotnie statystycznie więcej kobiet wymagało podaży oksytocyny w grupie z cewnikiem Foley’a- 50 kobiet (89,3%), niż w grupie z Misodelem- 33 kobiet(55%)($p= 0,001$). [ryc.27] W przypadku salbutamolu (stosowanego w celu resuscytacji wewnątrzmacicznej), remifentanylu oraz leków rozkurczowych nie wykazano różnic istotnych statystycznie między grupami.

4.2.13. Sposób ukończenia ciąży

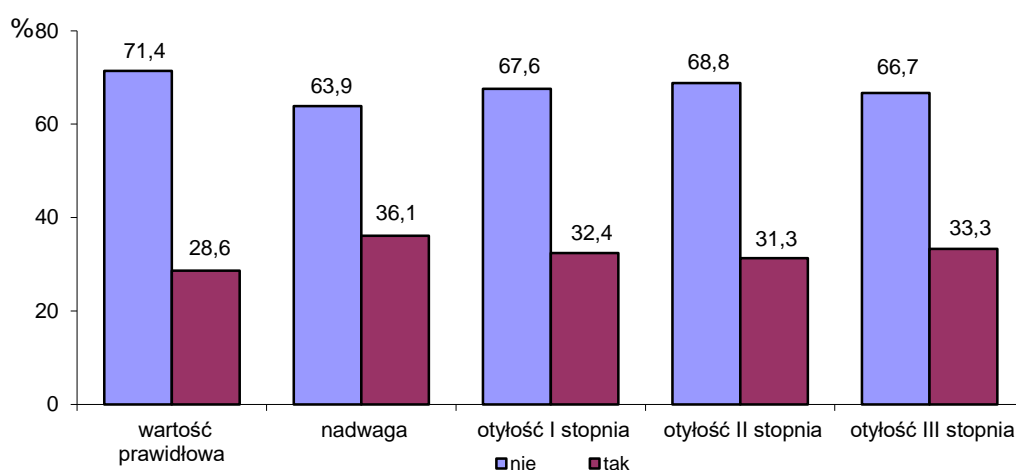


Ryc. 28 Rozkład rodzajów porodu

Tabela 22. Rodzaj porodu w podgrupach pierwiastka/ wieloródka

grupa		Foley		Misodel		razem	
rodzaj porodu	odpowiedź	liczba	%	liczba	%	liczba	%
poród pochwowy	pierwiastka	17	30,4	26	43,3	43	37,1
	wieloródka	19	33,9	11	18,3	30	25,9
	Razem	36	64,3	37	61,7	73	62,9
cięcie cesarskie	pierwiastka	13	23,2	17	28,3	30	25,9
	wieloródka	5	8,9	3	5,0	8	6,9
	Razem	18	32,1	20	33,3	38	32,8
operacja kleszczowa/za pomocą próżnościągu	pierwiastka	2	3,6	2	3,3	4	3,4
	wieloródka	0	0,0	1	1,7	1	0,9
	Razem	2	3,6	3	5,0	5	4,3
Razem w kol.		56	100,0	60	100,0	116	100,0

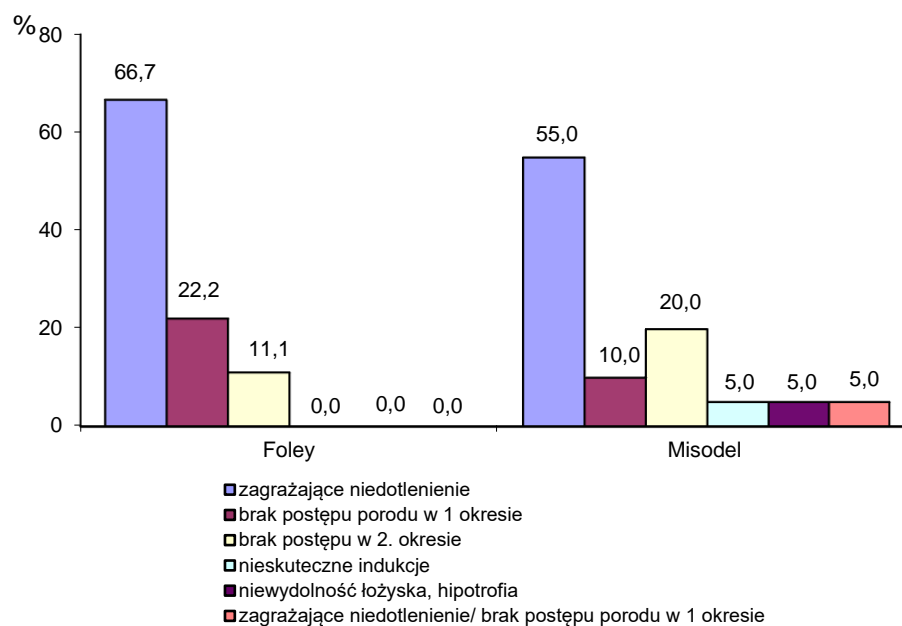
Wśród badanych 116 pacjentek odsetek cięć cesarskich wynosił 32,8% (38 kobiet). 76 kobiet urodziło drogami natury, w tym 5 kobiet miało poród operacyjny (kleszcze wyjściowe/ próżnościąg położniczy). Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w rodzaju porodu pomiędzy grupą po zastosowaniu cewnika Foley'a i po zastosowaniu Misodelem ($p=0,780$).[ryc.28] Większość cięć cesarskich zarówno w grupie z cewnikiem Foley'a i Misodelem wykonywano u pierwiastek. W grupie z cewnikiem Foley'a pierwiastki u których wykonano cięcie cesarskie stanowiły 23,2% (13 pacjentek), natomiast w grupie z Misodelem 28,3% (17 pacjentek). Poród operacyjny drogą pochwową w obu grupach częściej występował u pierwiastek. [tabela 22]



Ryc. 29 Rozkład rodzajów porodu w grupach BMI

Dodatkowo oceniono częstość wykonywania cięć cesarskich w zależności od BMI kobiet. Najwyższy wskaźnik cięcia cesarskiego odnotowano w grupie kobiet z nadwagą – 13 osób (36,1%), u kobiet z otyłością III stopnia – 2 osoby (33,3%) oraz otyłością I stopnia – 12 osób (32,4%), najniższy w grupie z prawidłową masą ciała – 6 osób (28,6%).[ryc.29] Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami dotyczącej wyników rodzaju porodu ($p= 0,589$).

4.2.14. Wskazania do cięcia cesarskiego



Ryc. 30 Rozkład wskazań do cięcia cesarskiego

Tabela 23. Wskazania do cięcia cesarskiego w grupach pierwiastka/ wieloródka

grupa	pierwiastka		wieloródka	
	liczba	%	liczba	%
zagrażające niedotlenienie	18	60,0	5	62,5
brak postępu porodu w 1. okresie	4	13,3	2	25,0
brak postępu porodu w 2. okresie	6	20,0	0	0,0
nieskuteczne indukcje	1	3,3	0	0,0
niewydolność łożyska, hipotrofia	0	0,0	1	12,5
zagrażające niedotlenienie/ brak postępu porodu w 1. okresie	1	3,3	0	0,0
Razem	30	100,0	8	100,0

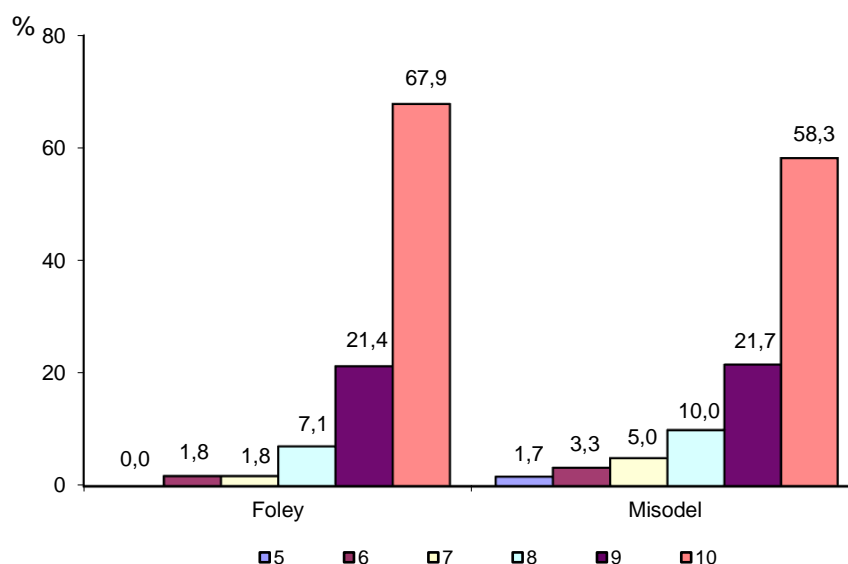
Najczęstszym wskazaniem do cięcia cesarskiego w obu grupach było zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne płodu – 23 kobiety (60,5%), najrzadszym: nieskuteczne indukcje, niewydolność łożyska/hipotrofia oraz zagrażające niedotlenienie/ brak postępu porodu w 1. okresie porodu – po 1 osobie (po 2,6%). W grupie z cewnikiem Foley’a zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne płodu występowało u 12 osób (66,7%), najrzadziej odnotowano brak postępu w 1. okresie porodu- cztery kobiety (22,2%). W grupie po zastosowaniu Misodelu zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne płodu wystąpiło u 11 kobiet (55,0%). Do najrzadszych wskazań do cięcia cesarskiego należały: nieskuteczna indukcja, niewydolność łożyska/ hipotrofia oraz zagrażające niedotlenienie/ brak postępu porodu w 1. okresie porodu – po 1 osobie (po 5,0%). [ryc.30]

Wskazania do cięcia cesarskiego zarówno u pierwsiatek oraz wieloródek są podobne. W grupie wieloródek nie odnotowano braku postępu porodu w drugim okresie porodu. [tabela 23]

Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą z cewnikiem Foley’a i Misodelem, dotyczącej wyników wskazań do cięcia cesarskiego ($p=0,237$) oraz w odniesieniu do pierwsiatek i wieloródek ($p=0,823$).

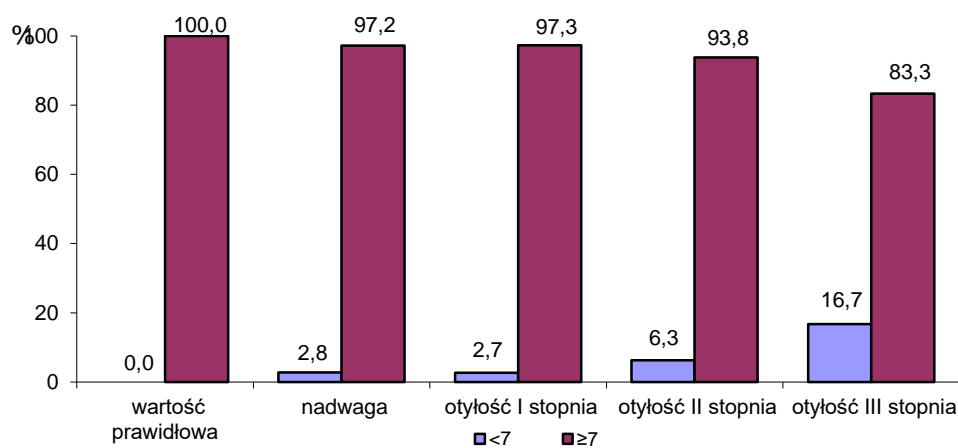
4.3. Stan noworodka oraz masa urodzeniowa

4.3.1. Punktacja w skali Apgar



Ryc. 31 Rozkład wyników skali Apgar

Najwięcej noworodków uzyskało 10 pkt wg Apgar w 1. minucie życia – 73 noworodki (62,9%) oraz 9 pkt wg Apgar – 25 noworodków (21,6%), najmniej 5 pkt wg Apgar – 1 noworodek(0,9%). 10 pkt wg Apgar odpowiednio w grupie po zastosowaniu cewnika Foley’a uzyskało 67,9% noworodków, natomiast w grupie po zastosowaniu Misodelu 58,3%. [ryc. 31] Cztery noworodki otrzymały < 7 pkt wg Apgar (3 noworodki(5%) – grupa Misodel, 1 noworodek(1,8%) grupa Foley). Nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy badanymi grupami, dotyczącej wyników wg skali Apgar ($p=0,272$).



Ryc. 32 Rozkład wyników skali Apgar w grupach BMI

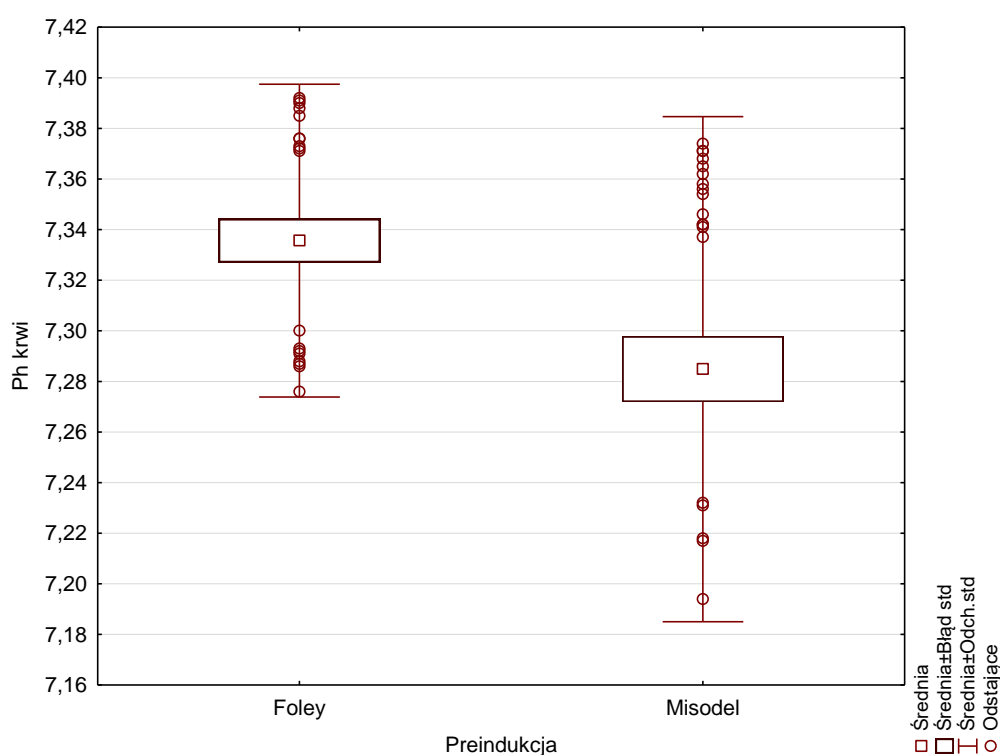
W grupie kobiet z prawidłowym BMI nie odnotowano <7 punktów wg skali Apgar. Odpowiednio w grupie z otyłością III stopnia, otyłością II stopnia oraz z nadwagą odnotowano po jednym noworodku z punktacją wg skali Apgar <7. [ryc.32]

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w punktacji wg skali Apgar w zależności od BMI kobiety ($p=0,361$).

4.3.2. pH żyłnej krwi pępowinowej

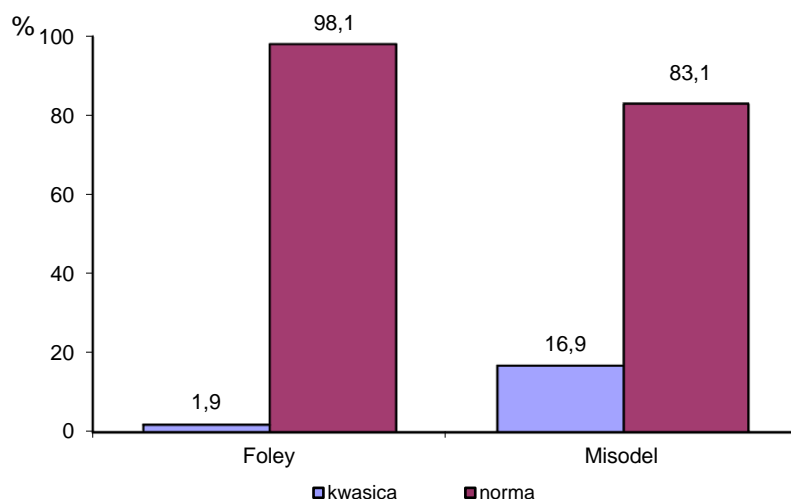
Tabela 24. Wyniki pH krwi pępowinowej

grupa	N	Średnia	SD	Ufność -95,0%	Ufność +95,0%	min	maks	Q25	mediana	Q75
Foley	52	7,34	0,062	7,32	7,35	7,19	7,45	7,29	7,34	7,38
Misodel	59	7,28	0,100	7,26	7,31	6,95	7,44	7,23	7,31	7,36
Razem	111	7,31	0,088	7,29	7,33	6,95	7,45	7,26	7,33	7,37



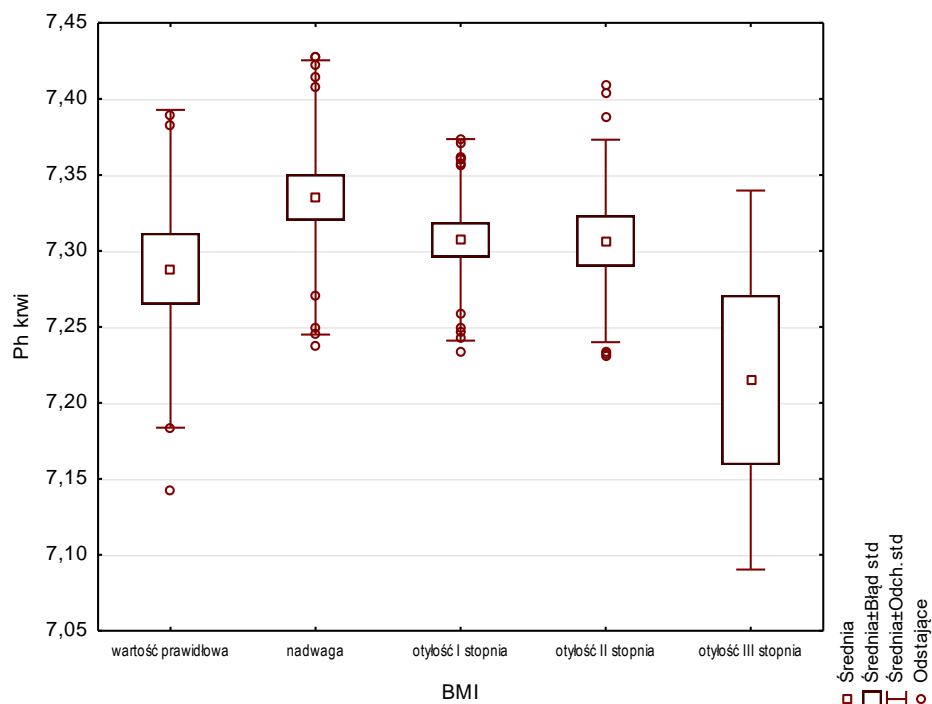
Ryc. 33 Rozkład wyników średnich pH krwi pępowinowej

pH żyłnej krwi pępowinowej ustalono u – 111 noworodków. Średni wynik pH wyniósł – 7,31. Odchylenie standardowe stanowiło ponad 1,2% wartości średniej, co świadczy o znikomym zróżnicowaniu wyników. Średnio wyższe pH odnotowano w grupie z cewnikiem Foley'a – 7,34, przy średniej 7,28 w grupie z Misodelem. Najniższe pH krwi pępowinowej odnotowano w grupie z Misodelem- 6,95.[tabela 24][ryc. 33]



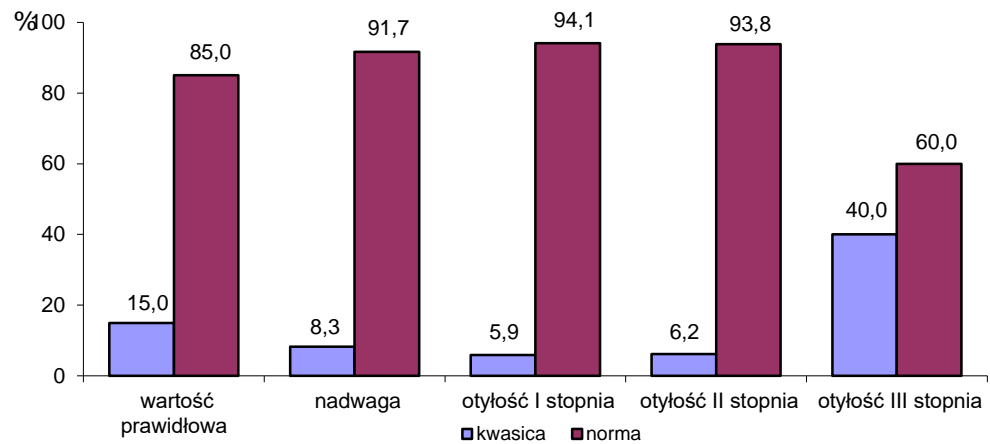
Ryc. 34 Rozkład wyników pH krwi pępowinowej

Wyniki pH żyłnej krwi pępowinowej noworodków zakwalifikowano do dwóch grup: pH prawidłowe $>7,19$ (norma) oraz pH nieprawidłowe $\leq 7,19$ (kwasica). pH krwi pępowinowej $\leq 7,19$ wykazano u 11 noworodków (9,9%). W większym stopniu w grupie po zastosowaniu Misodelu – 10 noworodków (16,9%) niż w grupie po zastosowaniu cewnika Foley,a – 1 noworodek (1,9%)($p=0,009$). [ryc. 34] pH żyłnej krwi pępowinowej $< 7,15$ odnotowano u czterech noworodków- wszystkie w grupie z Misodelem.



Ryc. 35 Rozkład wyników średnich pH krwi w grupach BMI

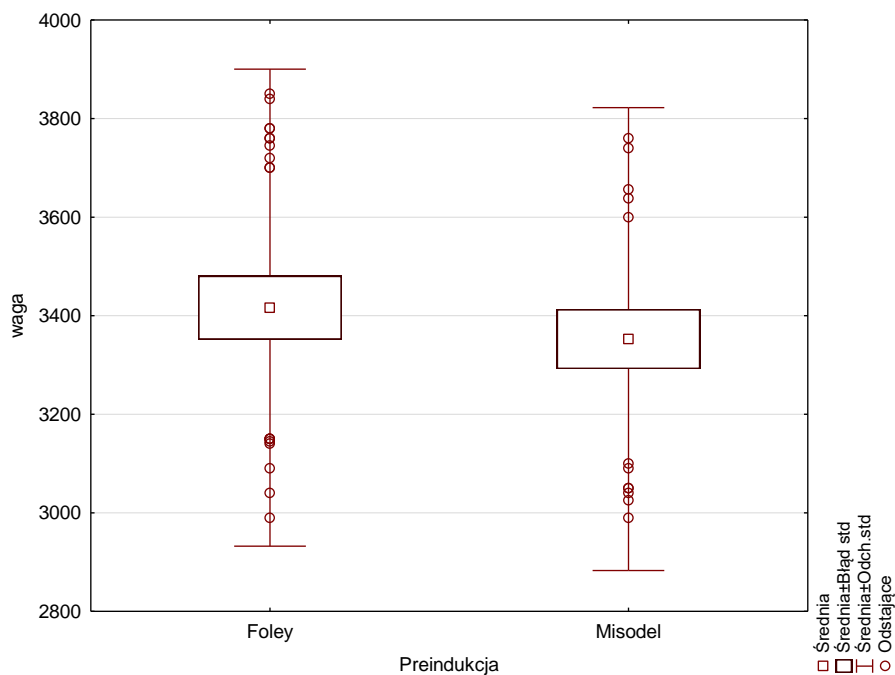
Analizując pH żyłnej krwi pępowinowej z zależności od BMI kobiety nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między grupami ($p=0,162$). Najwyższe średnie pH żyłnej krwi pępowinowej odnotowano w grupie kobiet z nadwagą – 7,34, otyłością II stopnia – 7,31 oraz otyłością I stopnia – 7,31. Najniższe średnie pH w grupie kobiet z otyłością III stopnia – 7,22. [ryc.35]



Ryc. 36 Rozkład wyników pH krwi pępowinowej w grupach BMI

pH żyłnej krwi pępowinowej $\leq 7,19$ odnotowano u trzech noworodków w grupie kobiet z nadwagą, u dwóch w grupie z otyłością I stopnia, u jednej osoby z otyłością II stopnia oraz u dwóch z otyłością III stopnia. Różnice nie są istotne statystycznie ($p=0,162$). [ryc.36]

4.3.3. Średnia masa ciała noworodka



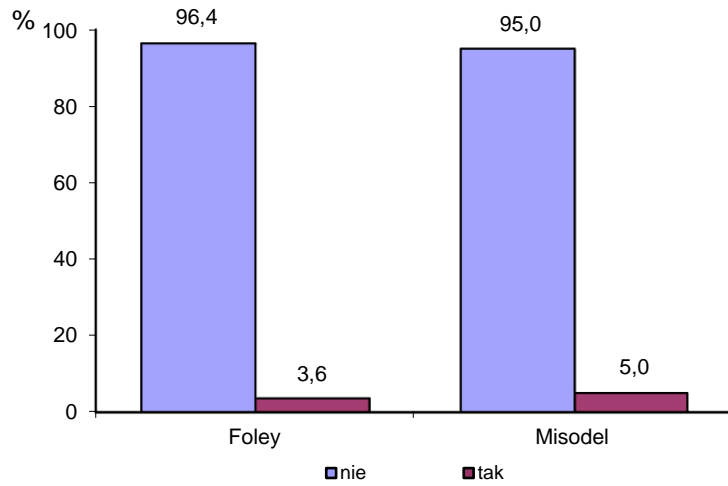
Ryc. 37 Rozkład wyników średnia masy ciała noworodka

Tabela 25. Wyniki masy ciała noworodka w grupach

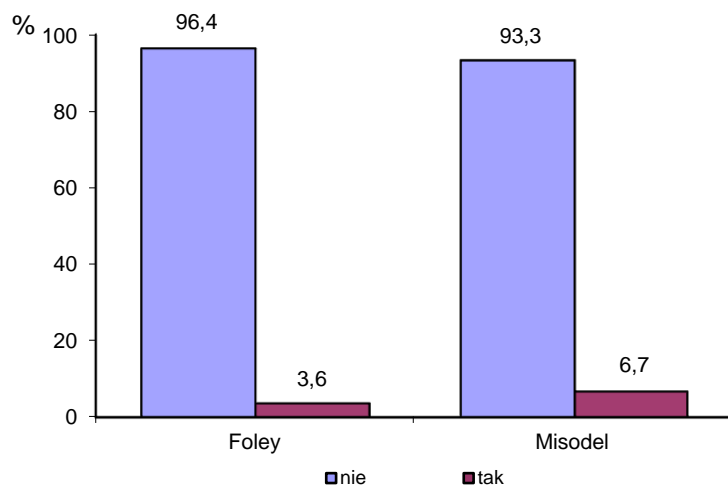
grupa	Foley		Misodel		razem	
	liczba	%	liczba	%	liczba	%
do 2500	3	5,4	3	5,0	6	5,2
> 2500	53	94,6	57	95,0	110	94,8
Razem	56	100,0	60	100,0	116	100,0

Średnia masa ciała noworodka wyniosła – 3 383,36 g. Najniższą masę ciała noworodka odnotowano w grupie z cewnikiem Foley’a- 2050g, najwyższą w grupie z Misodelem 4490,0g. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi grupami, dotyczącej wyników masy ciała noworodka ($p=0,462$). [ryc.37] Zarówno w grupie Foley oraz Misodel urodziły się trzy noworodki z masą urodzeniową < 2500g ($p=0,937$). [tabela 25]

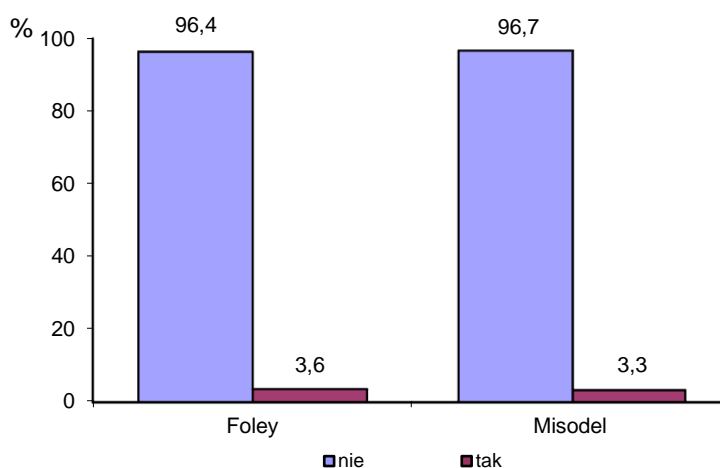
4.4. Powikłania



Ryc. 38 Rozkład wyników krwotoku poporodowego



Ryc. 39 Rozkład wyników tachysystole



Ryc. 40 Rozkład wyników hiperstymulacji

Tabela 26. Różnica w wynikach analizowanych parametrów pomiędzy grupą Foley oraz Misodel

parametr	poziom p
krwotok poporodowy	0,712
tachysystole	0,458
hiperstymulacja	0,608

Krwotok poporodowy odnotowano u – 5 kobiet (4,3%). Dwie kobiety w grupie po zastosowaniu cewnika Foley’a (3,6%) oraz u trzech kobiet w grupie po zastosowaniu Misodelu (5,0%). [ryc.38]. Tachysystole odnotowano łącznie u sześciu kobiet. Więcej kobiet w grupie Misodel- 4 osoby (6,7%) niż w grupie Foley – 2 osoby (3,6%).[ryc.39] Hiperstymulacja występowała rzadziej niż tachysystole i odnotowano ją u trzech kobiet (2,67%). W większym stopniu w grupie z Misodelem – 2 osoby(3,3%) niż w grupie z cewnikiem Foley’a – 1 osoba (1,8%).[ryc.40] Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami w częstości występowania poszczególnych powikłań. [tabela 26]

Tabela 27. Wyniki cięć cesarskich w grupie pacjentek z tachysystole

tachysystole	tak		nie	
	liczba	%	liczba	%
nie	6	100,0	72	65,5
tak	0	0	38	34,5
Razem	6	100,0	110	100,0

Tabela 28. Wyniki cięć cesarskich w grupie pacjentek z hiperstymulacją

hiperstymulacja	tak		nie	
	liczba	%	liczba	%
nie	1	33,3	77	68,1
tak	2	66,7	36	31,9
Razem	3	100,0	113	100,0

Wszystkie kobiety u których wystąpiło tachysystole urodziły drogami natury. Natomiast w przypadku hiperstymulacji u dwóch kobiet wykonano cięcie cesarskie (66,75%), a jedna urodziła drogami natury. [tabela 27][tabela 28]

5. DYSKUSJA

Większość dostępnych publikacji dotyczących preindukcji porodu opiera się na porównywaniu insertów dopochwowych zawierających prostaglandynę PGE 1 oraz prostaglandynę PGE 2. Założeniem tej pracy jest ocena insertu dopochwowego z mizoprostolem z powszechnie stosowanym w preindukcji porodu cewnikiem Foley'a.

Analizowana w mojej rozprawie doktorskiej grupa kobiet jest dość jednorodna pod względem wieku oraz BMI, niezależnie od stosowanej metody preindukcji i jest zbliżona do grup analizowanych w innych badaniach [22,45]. Najliczniejszą grupę stanowiły kobiety w przedziale wiekowym 20 - 27 lat, choć kobiety w wieku 34 - 40 lat również stanowią dużą grupę, zarówno w grupie po zastosowaniu Misodelu, jak i po zastosowaniu cewnika Foley'a (25% - MVI, 23,3% - cewnik Foley,a). Warto dodać, że 2/3 badanych kobiet były pierwiastkami. Potwierdza to obserwowany trend przesunięcia wieku - wiele kobiet rodzi pierwsze dziecko po 35 roku życia, co związane jest ze zmianami społeczno - kulturowymi [19].

Ocena BMI u kobiety w ciąży oceniana była w mojej rozprawie doktorskiej na podstawie masy ciała ciężarnej w dniu przyjęcia do kliniki oraz na podstawie wzrostu pacjentki. Większość kobiet zakwalifikowanych do preindukcji porodu to kobiety z nadwagą oraz otyłością I stopnia. Jest to spowodowane kilkoma czynnikami. Przede wszystkim kobiety z nadwagą oraz otyłością narażone są na częstsze występowanie chorób współistniejących z ciążą, między innymi takich, jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze. Choroby te stanowią istotną grupę wskazań do indukcji porodu. Kolejnym czynnikiem mającym wpływ na obserwowany wzrost ilości pacjentek z otyłością jest aktualny trend wzrostu częstości występowania otyłości w populacji [20,21]. Dodatkowo, klinika, w której przeprowadzono badanie, jest kliniką o III stopniu referencyjności, który jest rekomendowany do porodu dla pacjentek z otyłością II i III stopnia [61].

Z uwagi na obserwowaną w rozprawie dysproporcję między pacjentkami z prawidłowym BMI a nadwagą i otyłością, chciałabym na wstępie skupić się na kobietach z nieprawidłowym BMI. Większość publikacji, jak dotychczas, opiera się na ocenie indukcji porodu u kobiet otyłych, niezależnie od stosowanej metody preindukcji [25, 26,27]. W trakcie indukcji porodu otyłość wiąże się przede wszystkim ze zwiększeniem ryzyka cięcia cesarskiego oraz gorszymi wynikami neonatologicznymi (m. in. niższa punktacja w skali Apgar)[27,28]. Wzrost ryzyka cięcia cesarskiego u kobiet otyłych może wiązać się z różnymi czynnikami, między innymi takimi, jak występowanie chorób współistniejących, rodność, przebyte cięcia cesarskie oraz wiek matki [29].

Poszukuje się też innych czynników mogących wpływać na zwiększony odsetek cięć cesarskich w tej grupie. W badaniu Zhang oraz współautorów z 2007 roku wykazano, iż u kobiet z otyłością dochodzi do wydłużenia pierwszego okresu porodu oraz zwiększonej utraty krwi, ze względu na mniejszą kurczliwość miometrium u tych kobiet, w porównaniu z kobietami z prawidłowym BMI. Mniejsza kurczliwość mięśnia macicy może przekładać się na zwiększony odsetek cięć cesarskich w tej grupie pacjentek [30].

W swojej rozprawie doktorskiej oceniłam odsetek cięć cesarskich u kobiet z otyłością oraz stan noworodka. W analizowanym materiale nie wykazałam istotnego wzrostu ryzyka cięcia cesarskiego w zależności od BMI, niezależnie od stosowanej metody preindukcji. U pacjentek z prawidłowym BMI cięcia cesarskie stanowiły 28% , natomiast w grupie kobiet z otyłością około 30%, a więc zupełnie inaczej niż w przytaczanych wcześniej publikacjach. Inne wyniki uzyskał również O. Dweyer i wsp., gdzie czytamy, iż otyłość nawet dwukrotnie zwiększa ryzyko wykonania pilnego cięcia cesarskiego w trakcie indukcji porodu [57]. W odniesieniu do stanu noworodka, u kobiet z otyłością 3. stopnia, w moim badaniu obserwuje się niższe średnie pH żyłnej krwi pępowinowej oraz wyższy odsetek noworodków z punktacją w skali Apgar <7pkt, co wskazywałoby na gorszy stan noworodka w porównaniu z kobietami z prawidłową masą ciała. U kobiet z prawidłowym BMI wszystkie noworodki uzyskały więcej niż 7 pkt według skali Apgar. Wyniki te nie są istotne statystycznie, a celem uzyskania ich wiarygodności konieczne byłoby rozszerzenie grupy badanej. W dużym badaniu oceniającym wyniki położnicze oraz neonatologiczne, do którego włączono 7189 kobiet, nie wykazano, aby otyłość wpływała negatywnie na stan noworodka, mimo zwiększonego ryzyka niepowodzeń położniczych, takich, jak urazy okołoporodowe u rodzących, wzrost ryzyka cięć cesarskich oraz krwotoków poporodowych [58].

Kolejnym aspektem, na który warto zwrócić uwagę w grupie kobiet z otyłością, jest przygotowanie szyjki macicy przed zastosowaniem preindukcji porodu. Porównując skalę Bishopa w momencie kwalifikacji do preindukcji w zależności od BMI uzyskano istotnie statystycznie niższą punktację u pacjentek z otyłością 3. stopnia w porównaniu z kobietami z nadwagą. Obserwacje te są zgodne z analizą według Little i wsp., gdzie wykazano, że pacjentki z BMI > 30 częściej mają nieprzygotowaną szyjkę macicy do indukcji porodu (Bishop < 5 pkt) [31]. Pacjentki te częściej wymagają odpowiedniego przygotowania szyjki macicy do porodu oraz zastosowania prostaglandyn przed indukcją porodu [59].

Uwagę zwraca także fakt, że więcej kobiet z otyłością 2. i 3. stopnia było zakwalifikowanych do preindukcji z użyciem prostaglandyny (MVI). Może być to związane z tym, że preparat ten częściej wybierany był do preindukcji porodu w przypadku niższej punktacji według skali Bishopa, a więc u pacjentek z mniejszym przygotowaniem szyjki macicy. Pokazuje to również, że mimo słabo przygotowanej szyjki macicy do indukcji porodu w grupie kobiet z otyłością, która wymagała zastosowania prostaglandyny, nie zwiększył się odsetek wykonywanych cięć cesarskich. Zatem Misodel może być bezpieczną i skuteczną metodą preindukcji w grupie pacjentek z otyłością. Skutecznie przygotowuje szyjkę macicy, a jednocześnie nie zwiększa ryzyka cięć cesarskich, co może zmniejszyć liczbę powikłań w grupie pacjentek z nieprawidłowym BMI [38].

Pozostając w temacie skali Bishopa w tej części dyskusji, chciałabym odnieść się do oceny szyjki macicy w trakcie kwalifikacji do preindukcji porodu. Wykazałam istotną statystycznie różnicę w punktacji według skali Bishopa między grupą kobiet zakwalifikowaną do preindukcji z użyciem Misodelu, a grupą zakwalifikowaną do założenia cewnika Foley'a. Kobiety kwalifikowane do założenia cewnika Foley'a uzyskiwały większą ilość punktów według skali Bishopa niż pacjentki zakwalifikowane do preparatu Misodel. Mediana dla grupy z cewnikiem Foley'a wynosiła 3 punkty według skali Bishopa, zaś dla grupy po MVI 1 punkt według tejże skali. Pokazuje to, że Misodel był chętniej stosowany u pacjentek z mniej przygotowaną szyjką macicy.

Założenie cewnika Foley'a przebiega zdecydowanie łatwiej i jest mniej odczuwane przez pacjentkę, gdy szyjka macicy jest rozwarta oraz skrócona w jakimś stopniu. Podczas zakładania preparatu Misodel szyjka może być całkowicie uformowana, ponieważ preparat umieszczany jest w tylnym sklepieniu pochwy.

Indukcja porodu przeprowadzana jest w medycznie uzasadnionych przypadkach. Decyzję o jej zastosowaniu podejmujemy, jeżeli korzyści dla matki i płodu związane z szybszym ukończeniem ciąży przewyższają ryzyko związane z dalszą kontynuacją ciąży [36]. Może odbywać się zarówno ze wskazań matczynych jak i płodowych. Cięża po terminie stanowi jedną z głównych przyczyn indukcji porodu. Według Eriksson i współautorów wśród pacjentek indukowanych przy pomocy MVI cięża po terminie stanowiły około 49%, natomiast cukrzyca ciążowa występowała u zaledwie 0,9% badanych kobiet. W analizie Górnisiewicz i wsp. cięża po terminie stanowiła 73% wskazań do indukcji porodu, natomiast cukrzyca ciążowych w tym badaniu nie była uwzględniona [23,24].

W przeciwieństwie do przytoczonych powyżej badań cukrzyca ciążowa (GDM G1 oraz GDM G2) w moim badaniu stanowiła główne wskazanie do indukcji porodu (20,7% - GDM G1 oraz 36,7%- GDM G2). Wynika to najprawdopodobniej z tego, że pacjentki obciążone cukrzycą ciążową kierowane są do ośrodka o III stopniu referencyjności i takie pacjentki stanowią duży odsetek hospitalizowanych kobiet w naszym ośrodku. Trzecim pod względem częstości występowania wskazaniem do indukcji porodu okazała się być ciąża po terminie.

Przedwczesne odpływanie płynu owodniowego po ukończonym 37 tygodniu ciąży, ze względu na wzrost ryzyka powikłań matczynych i płodowych, jest wskazaniem do postępowania mającego na celu ukończenie ciąży. Odpłynięcie płynu owodniowego w ciąży niedonoszonej jest wskazaniem do jej zakończenia w przypadku rozwinięcia się objawów infekcji wewnątrzmacicznej [16]. Metodami preindukcji zalecanymi w przypadku przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego w ciąży donoszonej są inserty dopochwowe z mizoprostolem oraz dinoprostonem [41]. Misodel jest metodą preindukcji, która jest zalecana do preindukcji porodu w przypadku przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego przy nieprzygotowanej szyjce macicy. Cewnik Foley'a natomiast jest metodą względnie przeciwwskazaną [16,41].

Wśród 116 pacjentek w moim badaniu tylko dwie pacjentki z przedwczesnym odpłynięciem płynu owodniowego były zakwalifikowane do preindukcji z użyciem Misodelu (3,3%). Początkowo zastosowanie Misodelu po odpłynięciu płynu owodniowego spotykało się wśród personelu medycznego z dużymi obawami przed działaniami niepożądanymi, co wiąże się z tak niskim odsetkiem pacjentek z PROM zakwalifikowanych do preindukcji.

Głównym celem mojej rozprawy doktorskiej była ocena, czy Misodel skraca czas trwania porodu w porównaniu z cewnikiem Foley'a i w jaki sposób dochodzi to skrócenia tego czasu. Jest to spowodowane kilkoma czynnikami, a mianowicie MVI skraca czas trwania preindukcji porodu oraz skraca czas do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego, co skutkuje szybszym porodem w porównaniu z grupą pacjentek po zastosowaniu cewnika Foley'a. Analizując czas trwania samej preindukcji oraz przyczyny jej zakończenia, zauważamy, że MVI istotnie skraca czas trwania preindukcji w porównaniu z użyciem cewnika Foley'a. Mediana czasu trwania preindukcji porodu dla MVI wynosi około 11 godzin, podczas gdy preparat może przebywać w pochwie maksymalnie do 24 godzin. U większości badanych pacjentek preparat był usuwany przed 24 godzinami i główną przyczyną jego usunięcia było wystąpienie regularnej czynności skurczowej mięśnia macicy. Tylko 18,3 %

kobiet miało usunięty Misodel po 24 godzinach od umieszczenia insertu w pochwie. Zupełnie inaczej jest w przypadku preindukcji z użyciem cewnika Foley'a, gdzie regularna czynność skurczowa była przyczyną jego usunięcia tylko u 8,9%. Zdecydowana większość miała usuwany cewnik Foley'a planowo po 24 godzinach trwania preindukcji (51,8%), a mediana czasu trwania preindukcji wynosiła w tej grupie około 20 godzin.

W badaniu Rugarn i wsp. porównywano insert dopochwowy z mizoprostolem z insertem zawierającym dinoproston. Wśród 678 kobiet preindukowanych Misodelem aż u 297 regularna czynność skurczowa macicy była przyczyną zakończenia preindukcji, co stanowiło 43,8% badanej grupy. Porównywalnie do wyników w mojej rozprawie doktorskiej u 13% MVI usuwany był planowo [32]. Podobne wnioski obserwuje się w badaniu Wing i wsp.[37].

Powyższe wyniki dotyczące przyczyny zakończenia preindukcji z użyciem MVI pokazują, że prostaglandyna PGE1, oprócz przygotowania szyjki macicy, pobudza kurczliwość mięśnia macicy. Chiossi i wsp. w dwóch badaniach oceniali wpływ mizoprostolu oraz dinoprostonu na kurczliwość mięśnia macicy, pobierając biopsję z macicy u kobiet, u których wykonano planowe cięcia cesarskie. Mizoprostol istotnie zwiększa kurczliwość mięśnia macicy *in vitro* w porównaniu do dinoprostonu [33,34,35]. Może to tłumaczyć zwiększone ryzyko występowania tachysystole czy hiperstymulacji oraz zwiększone ryzyko pęknięcia macicy w czasie stosowania mizoprostolu. Wyjaśnia także pośrednio przyczynę szybszego zakończenia preindukcji, związanego z szybszym wystąpieniem regularnej czynności skurczowej, w porównaniu do pacjentek po zastosowaniu cewnika Foley'a.

Celem mechanicznej metody preindukcji jest bezpośredni wpływ na rozszerzenie szyjki macicy. Metoda ta zwiększa także lokalne wydzielanie prostaglandyn, które przygotowują szyjkę macicy do porodu [36]. Wśród pacjentek preindukowanych cewnikiem Foley'a rzadko występowała regularna czynność skurczowa przed rozpoczęciem indukcji porodu. Pokazuje to, że prostaglandyny wydzielane w dolnym odcinku mięśnia macicy w trakcie jego zastosowania nie mają takiego wpływu na mięsień macicy lub ich stężenie jest zbyt niskie, by oddziaływać stymulująco na macicę.

W związku z wpływem mizoprostolu na kurczliwość mięśnia macicy, zmniejsza się konieczność stosowania oksytocyny w trakcie indukcji porodu. Odsetek porodów, które wymagają takiej suplementacji po preindukcji z użyciem Misodelu, jest różny w zależności od źródła (24-50%)[22,53]. Porody po zastosowaniu cewnika Foley'a w zdecydowanej większości wymagają podaży oksytocyny i odsetek ten sięga nawet 73% [46]. Obserwacje te

potwierdzają się w analizowanym przeze mnie materiale. Suplementacja oksytocyną odbyła się w 89,3% porodów po cewniku Foley'a, gdy tymczasem w 55% porodów po zastosowaniu Misodelu. Zastosowanie innych leków w trakcie porodu, takich, jak remifentanyl, resuscytacja wewnątrzmaciczna czy leków rozkurczowych, nie różniła się między grupami.

Istotną różnicą między moim badaniem a badaniem Rugarn i wsp., dotyczącą przyczyn zakończenia preindukcji porodu, jest przedwczesne odpływanie płynu owodniowego [32]. W przytoczonej powyżej pracy przedwczesne odpływanie płynu owodniowego nie jest wymieniane jako przyczyna usuwania Misodelu z pochwy w trakcie trwania preindukcji [32]. W moich badaniach wskazuję na PROM jako przyczynę zakończenia preindukcji porodu z użyciem Misodelu u 13% pacjentek, a u 10% pacjentek przedwczesne odpływanie płynu owodniowego współistniało z innymi przyczynami. Natomiast, odnosząc się do grupy kobiet po zastosowaniu cewnika Foley'a, przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego odnotowano tylko raz jako przyczynę jego usunięcia.

Wynika z tego kilka istotnych informacji. Przedwczesne odpływanie płynu owodniowego nie stanowi bezwzględnie wskazania do usunięcia preparatu z mizoprostolem [16]. Takie wskazania występują, jeżeli pojawi się regularna czynność skurczowa mięśnia macicy lub będą obserwowane powikłania, na przykład nieprawidłowy zapis NST, hiperstymulacja lub tachysystole. Misodel jest lekiem, który można stosować w przypadku przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego. W mojej pracy przedwczesne odpływanie płynu owodniowego stanowiło znaczny odsetek przyczyn zakończenia preindukcji w czasie stosowania Misodelu. Można tłumaczyć to brakiem doświadczenia w stosowaniu tego leku przez lekarzy lub obawą przed wystąpieniem powikłań, co mogło skłaniać do usunięcia preparatu [22]. Kolejną informacją, jaką uzyskujemy, jest fakt, że przedwczesne odpływanie płynu owodniowego występowało istotnie rzadziej w grupie kobiet z cewnikiem Foley'a, co przekłada się na czas trwania preindukcji porodu i samego porodu.

Skoro u znacznego odsetka pacjentek z MVI dochodziło do odpływania płynu owodniowego już w trakcie trwania preindukcji, postanowiłam również sprawdzić długość czasu od momentu umieszczenia preparatu w pochwie do momentu odpłynięcia płynu owodniowego, a także zwrócić uwagę na to, przy jakim rozwarciu do niego dochodzi. W przypadku preindukcji porodu Misodelem istotnie szybciej dochodziło do odpłynięcia płynu niż w przypadku zastosowania cewnika Foley'a (mediana czasu dla Misodelu - 15 godzin; cewnik Foley'a - 25 godzin). Z związku z tym rozwarcie szyjki macicy, przy

którym następowało jego odpłynięcie, jest istotnie statystycznie mniejsze w grupie pacjentek po zastosowaniu Misodelu. Wiele prac dotyczących tych dwóch metod preindukcji nie oceniało czasu do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego oraz rozwarcia szyjki macicy [32,37,38,39,40]. Dwie prace oceniające insert dopochwowy z mizoprostolem odniosły się do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego, lecz żadna z nich nie oceniła rozwarcia szyjki macicy. W pracy Jagielska i wsp. czas do PROM jest porównywalny z uzyskanym w mojej pracy (15 godzin), natomiast według Górnisiewicz i wsp. jeszcze szybciej dochodziło do odpłynięcia płynu owodniowego po zastosowaniu Misodelu (9 godzin 15 minut)[22,23]. Nie udało się w tych analizach odnieść do innych publikacji oceniających cewnik Foley'a w aspekcie czasu do odpłynięcia płynu owodniowego, ponieważ nie uwzględniano w nich tego parametru [39,40]. Wszystkie przytoczone powyżej przykłady znacząco wpłynęły na różnicę w czasie do porodu od czasu zastosowania tych dwóch metod preindukcji.

Oceniając czas do porodu, większość publikacji porównuje insert dopochwowy z mizoprostolem z insertem dopochwowym zawierającym dinoproston, wykazując szybszy czas do porodu wśród kobiet preindukowanych mizoprostolem [23,37,38,41,47]. W swojej pracy dokonałam podobnej analizy, porównując Misodel z cewnikiem Foley'a. Wyniki pokazują, że podobnie jak wykazano w analizowanym wcześniej piśmiennictwie, szybciej dochodziło do porodu w grupie kobiet po Misodelu, a pacjentki po zastosowaniu cewnika Foley'a rodziły później. Uwzględniając podział na pierwiastki i wieloródki, zależność była podobna. U wieloródek, niezależnie od stosowanej metody, szybciej dochodziło do porodu niż w grupie pierwiastek, ale najszybciej cel ten osiągały wieloródki po zastosowaniu prostaglandyny. W publikacjach Wing i wsp. z 1995 oraz 2011 roku mediana czasu do porodu w grupie Misodel była bardzo zbliżona do wyników w mojej pracy (Wing 2011 - mediana 1046 min., Wing 1995 - 1100 min., wyniki własne - 1100 min.)[41,48]. Dla cewnika Foley'a w moich badaniach mediana wyniosła 1739 min. i była ona niższa niż w badaniu Gu i współautorów. W ich ocenie mediana czasu do porodu dla cewnika Foley'a wypełnionego w 80 ml NaCl wynosiła 29,5 godziny [39]. W badaniu Młodawskiego i wsp. z 2020 roku porównano MVI z cewnikiem Foley'a, lecz w wynikach nie uwzględniono czasu do porodu po zastosowaniu metod preindukcji. Parametrem, który oceniany był w tej pracy, jest czas przebywania pacjentki na sali porodowej, którego jednak nie analizowałam w swoich wynikach [55]. Analogicznie przeanalizowałam czas od zakończenia preindukcji do porodu, wykazując istotnie statystycznie krótszy czas do porodu dla grupy pacjentek po zastosowaniu Misodelu, w porównaniu z grupą pacjentek z cewnikiem Foley'a.

Istotnym wydaje się również ocena, w jakim przedziale czasowym najczęściej dochodziło do porodu. Podobnie jak w innych badaniach, oceniałam ilość pacjentek, która urodziła w ciągu 12, 24, 36 oraz 48 godzin od rozpoczęcia preindukcji [22,49]. U kobiet po zastosowaniu Misodelu łącznie 73% pacjentek (42 kobiety) urodziło w ciągu 24 godzin, natomiast po preindukcji cewnikiem Foley'a tylko 23 % pacjentek (13 kobiet) urodziło w tym przedziale czasowym. Zdecydowana większość pacjentek po preindukcji z użyciem cewnika Foley'a rodziła w przedziale czasowym 24 - 36 godzin. Poród po 48 godzinach od rozpoczęcia preindukcji w grupie kobiet z cewnikiem Foley'a odbyło aż 23% pacjentek. W pracy Millera dotyczącej oceny insertów dopochwowych i ich wpływu na czas do porodu wyniki dla Misodelu są podobne jak w moich badaniach. Poród odbywał się u większości kobiet w ciągu 12 - 24 godzin [49]. Również w badaniu Wing i wsp. z 1995 roku odsetek kobiet rodzących drogami natury do 24 godzin od rozpoczęcia preindukcji misoprostolem wynosił 70,6%, natomiast w badaniu z 2013 roku, niezależnie od sposobu ukończenia ciąży, odsetek ten był zbliżony (67,7%) [41,47]. W badaniu Gu i wsp. oceniającym preindukcję z zastosowaniem cewnika Foley'a poród drogami natury w ciągu 24 godzin uzyskano u 24% badanych kobiet [39].

W przypadku, gdy mizoprostol wpływa na znaczne skrócenie czasu preindukcji, czasu do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego oraz czasu do porodu, zastanawiające było, jak wpływa na czas trwania poszczególnych okresów porodu i czy jest różnica między pacjentkami po preindukcji Misodelem oraz cewnikiem Foley'a. W mojej rozprawie doktorskiej ocenie poddałam czas trwania pierwszego oraz drugiego okresu porodu. Czasy te były bardzo zbliżone u kobiet po Misodelu oraz po cewniku Foley'a. Czynnikiem, który głównie wpływa na czas trwania poszczególnych okresów porodu, jest niezmiennie rodność pacjentki, ponieważ w grupie wieloródek czasy te są zdecydowanie krótsze niż w grupie pierwiastek, niezależnie od stosowanej metody preindukcji. Wyniki te są zbliżone do podanych w innych publikacjach oceniających mizoprostol [22,23]. W przypadku cewnika Foley'a uzyskane czasy trwania pierwszego i drugiego okresu porodu w moich badaniach są zdecydowanie krótsze niż w badaniu Gu i wsp [39]. Najprawdopodobniej jest to związane z ilością pierwiastek objętych tym badaniem, gdzie stanowiły one ponad 90% grupy badanej, co wydłuża czas trwania poszczególnych okresów porodu [39].

Fizjologicznie płyn owodniowy jest przejrzysty lub mleczny, a w sytuacjach patologicznych może przybierać barwę zieloną, krwistą, żółtą lub popłuczyn mięsnych. Zielony płyn owodniowy związany jest z oddaniem przez płód smółki, czyli zielono - czarnej treści jelitowej, która gromadzi się w

okrężnicy płodu przez cały czas trwania ciąży [43]. Istnieją różne teorie dotyczące przyczyny powstawania zielonego płynu owodniowego w wyniku oddania smółki przez płód. Z jednej strony uważa się, że jest to fizjologia związana z dojrzałością przewodu pokarmowego, która skutkuje pasażem smółki. Z drugiej strony zielony płyn owodniowy postrzegany jest jako skutek hipoksji u płodu, która prowadzi do odruchu błędnego, stymulując nadmierną perystaltykę oraz wydalanie smółki [43]. Hipoteza ta jest potwierdzana w badaniach pokazujących związek między zielonym płynem owodniowym oraz gorszym stanem noworodka czyli niższą punktacją w skali Apgar oraz niższym pH krwi pępowinowej noworodka [44].

Uważa się, że preindukcja porodu z zastosowaniem mizoprostolu związana jest z częstszym stwierdzeniem zielonego płynu owodniowego w trakcie porodu [35,45]. Nie ma jednoznacznej odpowiedzi uzasadniającej, dlaczego zastosowanie mizoprostolu wiąże się z większym odsetkiem zielonego płynu owodniowego. Już w 1995 wspomniano, że może być to wynikiem nadmiernej czynności skurczowej mięśnia macicy (tachysystole) lub wynikiem bezpośredniego wpływu leku na przewód pokarmowy płodu [41]. Potwierdza się to w badaniu Sichitiu, gdzie wśród 446 pacjentek preindukowanych MVI oceniono wyniki położnicze, dzieląc pacjentki na dwie grupy - pacjentki, które rozwinęły tachysystole w trakcie preindukcji oraz pacjentki bez tego powikłania. Wśród pacjentek z tachysystole odnotowano wyższy odsetek zielonego płynu owodniowego, lecz nie przekładało się to na stan noworodka czyli nie odnotowano różnicy w punktacji skali Apgar, pH krwi pępowinowej noworodka w obu grupach [42].

Z przeprowadzonych przeze mnie badań wynika, że zielony płyn owodniowy stwierdzono nieznacznie częściej w grupie kobiet po zastosowaniu Misodelu niż w grupie z cewnikiem Foley'a (11,7% vs 5,35%). Wszystkie noworodki, które urodziły się z porodów powikłanych zielonym płynem owodniowym, uzyskały powyżej 8 pkt według skali Apgar i pH krwi pępowinowej wszystkich noworodków było wyższe niż 7,25, co pokazuje, że obecność zielonego płynu owodniowego nie przekładała się na stan noworodka. Natomiast w pracy Młodawski i wsp., gdzie porównano te same metody preindukcji, odsetek zielonego płynu owodniowego był bardzo zbliżony w obu grupach (MVI-12,59% vs Foley-12%). Zarówno w powyższej publikacji, jak i w moich wynikach nie potwierdzono jednoznacznego wpływu mizoprostolu na występowanie zielonego płynu owodniowego oraz nie odnotowano przypadku zespołu aspiracji smółki u noworodka, będącego bardzo poważnym powikłaniem związanym z występowaniem zielonego płynu owodniowego [55].

Krwisty płyn owodniowy występuje w przypadku przedwczesnego oddzielenia się łożyska, które może być powikłaniem preindukcji lub indukcji porodu. Krwisty płyn owodniowy wykazano w trakcie jednego porodu po zastosowaniu cewnika Foley'a. Poród ten zakończył się cięciem cesarskim, w trakcie którego rozpoznano przedwczesne oddzielenie się łożyska. W grupie z Misodelem, w moim badaniu, nie było przypadku przedwczesnego oddzielenia się łożyska, natomiast w badaniu opublikowanym w 2021 roku przez Abdi i wsp., wykazano 9 przypadków tego powikłania po zastosowaniu mizoprostolu dopochwowo (w postaci tabletek), a tylko jeden przypadek odnotowano po zastosowaniu cewnika Foley'a [46].

Indukcja porodu może zwiększać ryzyko niekorzystnych zdarzeń położniczych, niezależnie od zastosowanych metod. Dzięki odpowiedniej kwalifikacji do indukcji porodu można zdecydowanie zminimalizować ryzyko powikłań. Indukcja porodu jest głównie postrzegana jako czynnik ryzyka ukończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego lub drogą porodu zabiegowego [14,17].

W tej części dyskusji chciałabym pokazać, jak obie metody wpływały na sposób ukończenia ciąży oraz jakie głównie obserwowano wskazania do cięcia cesarskiego w poszczególnych grupach. Aby kontynuować rozważania na temat cięcia cesarskiego i częstości jego wykonywania ważna jest jeszcze ocena wskazań do tej operacji. W polskiej nomenklaturze położniczej wyróżnia się nadal trzy grupy wskazań do cięcia cesarskiego: pilne, nagłe oraz planowe [62]. Proponowany przez RCOG podział na wskazania „planowe” do cięcia cesarskiego oraz wskazania „nieplanowe” wydaje się bardziej aktualny. Nieplanowe wskazania do cięcia cesarskiego to wszystkie sytuacje, które stanowią zagrożenie życia dla płodu lub matki i to właśnie te wskazania były rozpatrywane w mojej pracy doktorskiej [63].

Jednym z częściej występujących wskazań w trakcie porodu jest zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne płodu [62]. Rozpoznawane jest na podstawie nieprawidłowych zapisów kardiograficznych określanych jako II i III kategoria według FIGO [64]. Nieprawidłowe zapisy kardiograficzne mogą być obserwowane zarówno w trakcie preindukcji, jak i w czasie porodu, dlatego tak ważne jest wykonanie zapisu kardiograficznego przed wdrożeniem preindukcji oraz od 30 minut nawet do 2 godzin od jej rozpoczęcia [17]. Po rozpoczęciu indukcji oksytocyną również obowiązuje nas monitorowanie tętna płodu. Innymi wskazaniami do cięcia cesarskiego występującymi w trakcie indukcji jest między innymi brak postępu porodu, zarówno w pierwszym i w drugim okresie porodu oraz nieskuteczna indukcja. Brak postępu porodu w pierwszym okresie porodu rozpoznawany jest, gdy

przy rozwarciu szyjki macicy 6 cm nie dochodzi do dalszego rozwierania się szyjki macicy przez 4 godziny. Nieskuteczną indukcję rozpoznajemy, gdy nie dojdzie do porodu w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia indukcji lub według Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, jeżeli pacjentka nie osiągnie rozwarcia 6 cm w ciągu 18 godzin [14,17].

Odsetek wykonywanych cięć cesarskich różni się znacznie między państwami. Polska jest, niestety, krajem, w którym odsetek ten wynosi 42,2%, przy zalecanym przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) 10 - 15% [50,51,52]. Analizując publikacje dotyczące preindukcji z zastosowaniem mizoprostolu oraz cewnika Foley'a, również widzimy różnice w częstości wykonywanych cięć cesarskich w zależności od kraju, w którym przeprowadzane jest badanie. Podczas stosowania mizoprostolu w formie insertu dopochwowego odsetek cięć cesarskich waha się od 7,5% w Wielkiej Brytanii do 10-14% w Kalifornii oraz we Włoszech [53,59]. W Niemczech prezentowany odsetek cięć cesarskich przy stosowaniu tego leku wynosił nawet 39,1% [54]. W przypadku cewnika Foley'a również obserwuje się duże zróżnicowanie - od 11- 15% w Chinach i Iranie do nawet 46,5% w Izraelu [39,40,46]. Tak więc, podejmując dyskusję dotyczącą częstości, z jaką jest wykonywane cięcie cesarskie w przypadku obu metod preindukcji, najlepiej odnieść się do polskiej populacji. Większość dostępnych publikacji na świecie opiera się na porównywaniu mizoprostolu i dinoprostonu w formie insertów dopochowowych. Badania te pokazują, że misoprostol nie zwiększa odsetka wykonywanych cięć cesarskich, wręcz przeciwnie, w przypadku zastosowania dinoprostu częściej dochodziło do ukończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego [38,41,53].

Głównym założeniem moich badań i pracy nad rozprawą doktorską było wykazanie, czy Misodel zwiększa ryzyko cięcia cesarskiego oraz ryzyko porodów operacyjnych drogą pochwową, w porównaniu do cewnika Foley'a czyli do metody mechanicznej, która powinna wiązać się z mniejszą ilością powikłań. Odsetek cięć cesarskich dla całej badanej grupy kobiet wynosił 32,8%, a więc był niższy niż przyjęta średnia dla Polski i bardzo zbliżony do wyniku uzyskanego na populacji polskich kobiet (32%) [55]. Z oceny grupy kobiet po preindukcji Misodelem i cewnikiem Foley'a wynika, iż ilość pacjentek, u których wykonano cięcie cesarskie, była bardzo zbliżona (Misodel - 33%, Foley - 35,7%) i żadna z metod nie zwiększyła ryzyka porodu zabiegowego. Główną grupą pacjentek, które kwalifikowano do cięcia cesarskiego, były pierwiastki, co zgadza się z obserwacjami w innych badaniach [22,40]. Jak widać w analizowanym przeze mnie materiale i piśmiennictwie, najczęstszym wskazaniem do cięcia cesarskiego było zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne płodu[55,62]. W obu grupach

kobiet, zarówno po zastosowaniu Misodelu, jak i po zastosowaniu cewnika Foley'a, częstość, z jaką wykonywano cięcie cesarskie z powodu zagrażającego niedotlenienia wewnątrzmacicznego płodu, była bardzo zbliżona.

Odrębne wyniki uzyskano w badaniu z 2020 roku, gdzie mimo iż łączny odsetek cięć cesarskich był taki sam jak w moim badaniu, to rozpatrując podział na dwie metody preindukcji, wykazano, że odsetek cięć cesarskich był niższy w grupie kobiet preindukowanych cewnikiem Foley'a niż w grupie kobiet po zastosowaniu mizoprostolu (27% vs 45,19%). Ryzyko porodu zabiegowego wśród kobiet, które rodziły drogami natury, było 5 razy wyższe w przypadku obu metod. Dodatkowo, odsetek cięć cesarskich z powodu zagrażającego niedotlenienia w grupie kobiet po preindukcji Misodelem był zdecydowanie wyższy niż w grupie po preindukcji cewnikiem Foley'a (24,55% vs 10,88%) [55]. Trudno jest ocenić, jaki jest powód tak sporej różnicy, zarówno pod kątem częstości wykonywania cięcia cesarskiego, jak i wskazań do cięcia cesarskiego u kobiet po preindukcji Misodelem. Odsetek pierwsiatek był porównywalny z wynikami uzyskanymi w moich badaniach. Często ryzyko niedotlenienia wewnątrzmacicznego jest związane z nadmierną czynnością skurczową mięśnia macicy w trakcie porodu. W badaniu tym nie oceniono powikłań w postaci tachysystole w czasie porodu, więc trudno stwierdzić, czy to mogło być przyczyną obserwowanej dysproporcji między grupą pacjentek po MVI, a po cewniku Foley'a [55].

Analizując piśmiennictwo dotyczące cewnika Foley'a, widzimy, że najczęstszym obserwowanym wskazaniem do operacyjnego ukończenia ciąży jest brak postępu porodu i nieskuteczna indukcja. Wskazania te osiągały nawet 91,6% wszystkich cięć cesarskich [39]. Nie odnotowałam faktu, aby brak postępu porodu czy nieskuteczna indukcja stanowiły główne wskazanie wśród pacjentek po zastosowaniu cewnika Foley'a. Dodatkowo, jedyną nieskuteczną indukcję porodu odnotowałam u pierwsiatki po preindukcji Misodelem.

Odnosząc się do nieprawidłowych zapisów kardiokokograficznych, postanowiłam ocenić zmienność krótkoterminową w zapisie kardiokokograficznym w trakcie porodu. Ocena zapisu i kwalifikacja do odpowiedniej kategorii według FIGO opiera się na analizie podstawowej czynności serca płodu, obecności akceleracji oraz deceleracji, a także na ocenie zmienności krótkoterminowej [64]. Zmienność krótkoterminowa uważana jest najprawdopodobniej za jedną z najważniejszych analizowanych cech, ponieważ odzwierciedla aktywność autonomicznego układu nerwowego u płodu. Prawidłowa zmienność krótkoterminowa nie zawsze świadczy o dobrym stanie płodu w przypadku występowania innych nieprawidłowości w

zapisie kardiograficznym, lecz można stwierdzić, że w przypadku niskiej zmienności krótkoterminowej lub jej braku istnieje zagrożenie dla życia płodu [59,60]. W uzyskanych wynikach wykazałam istotnie statystycznie niższą zmienność krótkoterminową w trakcie porodu w grupie kobiet po zastosowaniu Misodelu, lecz zdecydowana większość mieściła się w przedziale między 5 – 25 ud/min (97,5%). W przypadku grupy preindukowanej cewnikiem Foley'a również w większości przypadków obserwowano prawidłową zmienność. Jest to ponowny przykład pokazujący brak różnic we wpływie na stan płodu w trakcie porodu w obu grupach.

Tachysystole jest powikłaniem związanym głównie ze stosowaniem oksytocyny i prostaglandyn, a także jest najczęstszą przyczyną rezygnacji ze stosowania misoprostolu w preindukcji porodu. W nomenklaturze położniczej tachysystole rozumiane jest jako wystąpienie ponad pięciu skurczów mięśnia macicy w ciągu dziesięciu minut trwające około 30 minut. Wyróżniamy dwa rodzaje tachysystole, a mianowicie bez zaburzeń czynności serca płodu lub z zaburzeniami czynności serca, określane jako hiperstymulacja [15]. Taka wzmożona czynność skurczowa mięśnia macicy zwiększa ryzyko przedwczesnego oddzielenia się łożyska oraz pęknięcia mięśnia macicy [14,17]. W przypadku stosowania Misoprostolu lub cewnika Foley'a leczenie tachysystole polega przede wszystkim na usunięciu danej metody preindukcji oraz na ewentualnym włączeniu leczenia tokolitycznego. W przypadku hiperstymulacji stosuje się resuscytację wewnątrzmaciczną. Tachysystole w przypadku stosowania Misodelu występuje częściej w porównaniu do dinoprostonu oraz cewnika Foley'a, a częstość, z jaką występuje w zależności od danych z różnych źródeł, znajduje się w zakresie 13 - 41,2%. Hiperstymulacja występuje rzadziej z częstością 7,4% - 12% [24,38,41,47,48]. Zupełnie inne wyniki uzyskała Jagielska i wsp., gdzie tachysystole i hiperstymulacja wystąpiły u znacznie mniejszego odsetka pacjentek (2%) [22]. Fakt częstszego występowania tych powikłań podczas stosowania insertu z prostaglandyną PGE1 może być związany z jej właściwościami mającymi wpływ na zwiększenie kurczliwości mięśnia macicy. Wyniki w mojej pracy potwierdzają, że powikłania te występują częściej w grupie kobiet z Misodelem niż w grupie po cewniku Foley'a. Na uwagę zasługuje fakt, że tachysystole pojawia się wśród pacjentek po użyciu cewnika Foley'a, a więc zupełnie inaczej niż w badaniu porównującym cewnik Foley'a z 25 mcg misoprostolu dopochwowo, gdzie nie stwierdzono ani jednego przypadku tachysystole wśród pacjentek z cewnikiem Foley'a [46]. Wystąpienie tachysystole w trakcie indukcji porodu po cewniku Foley'a mogło być spowodowane podawaniem oksytocyny w trakcie indukcji oraz mogło pojawić się w związku z nadmierną czynnością skurczową mięśnia macicy w reakcji na odpłynięcie płynu owodniowego w trakcie porodu. Analizując uzyskane

wyniki, należy zastanowić się również nad rzeczywistym wpływem metod preindukcji na występowanie tachysystole, zarówno powikłanym zaburzeniami rytmu serca, jak i z prawidłową czynnością serca płodu. Odwołując się do opisanych wcześniej przyczyn zakończenia preindukcji, wykazano tylko jeden przypadek hipersytmulacji w czasie, gdy preparat Misodelu umieszczony był w pochwie. Pozostałe przypadki nadmiernej czynności skurczowej odnotowane były już w trakcie indukcji, gdzie pacjentka nie była już pod wpływem bezpośredniego działania zarówno cewnika Foley'a jak i Misodelu.

Pewnym ograniczeniem mojej pracy jest fakt, że nie oceniałam, w jakim czasie po usunięciu danej metody rozpoznaje się powyższe powikłania. Pozwoliłoby to być może ocenić, czy nadmierna czynność skurczowa występuje w bezpośrednim związku czasowym z preindukcją czy jest bardziej związana z przebiegiem porodu oraz stosowaniem oksytocyny. W przypadku występowania nadmiernej czynności skurczowej mięśnia macicy obawiamy się także, że mimo podjętych działań ciężę będzie trzeba ukończyć drogą cięcia cesarskiego. Wszystkie pacjentki ujęte w moim badaniu, u których wystąpiło tachysystole, (a było ich sześć) urodziły drogami natury, natomiast wśród dwóch pacjentek z hiperstymulacją, u jednej wykonano cięcie cesarskie. Pokazuje to, że nadmierna czynność skurczowa nie wpłynęła znacząco na odsetek cięć cesarskich, co potwierdza się w analizowanym piśmiennictwie [42]. Hiperstymulacji nie obserwowałam jako wskazania do cięcia cesarskiego, podobnie jak wykazano w badaniu Winga i wsp. z 2011 roku [48]. W następnym badaniu tego samego autora z 2013 roku, którym objęto większą ilość pacjentek (678), u których zastosowano Misodel, odnotowano 13 razy hipostymulację jako przyczynę cięcia cesarskiego (1,9%) [47]. Ten wynik pokazuje, że hiperstymulacja jest powikłaniem występującym rzadko i dopiero przy dużej grupie badanej możemy ją obserwować. W pracy Jagielska i współ. hiperstymulacja stanowiła 6% wskazań do cięcia cesarskiego [22].

Indukcja porodu zwiększa ryzyko krwotoku poporodowego, lecz nie odnotowuje się różnic w częstości jego występowania między stosowanymi metodami [22,32,47,48,55]. Dodatkowymi powikłaniami, które mogą mieć miejsce, jest zapalenie błon płodowych, wypadnięcie pępowiny, pęknięcie macicy. W wynikach moich badań tych powikłań nie odnotowano. Ryzyko krwotoku poporodowego było jednakowo niskie, zarówno dla grupy kobiet po Misodelu, jak i po cewniku Foley'a.

W przypadku oceny indukcji porodu bardzo ważnym aspektem jest ocena noworodka po porodzie. Podstawowymi narzędziami służącymi nam do ich oceny jest skala Apgar oraz ocena pH żyłnej i tętnicznej krwi pępowinowej.

Oczywiście, stan noworodka jest nie tylko uzależniony od metody preindukcji oraz indukcji, ale także od chorób współistniejących z ciążą, stwierdzanych wad u płodu itp. Zarówno użycie cewnika Foley'a oraz Misodelu nie zwiększają ryzyka urodzenia noworodka w stanie średnim lub ciężkim [39,48,53]. Młodawski i wsp., którzy ocenili te dwie metody, wykazali, że stan noworodka oceniony według skali Apgar w 1. minucie życia jest dobry i grupy nie różnią się między sobą, jeżeli chodzi o ilość dzieci z punktacją niższą niż 7 pkt według skali Apgar. Podobnie, jeżeli chodzi o pH żyłnej krwi pępowinowej, gdzie nie wykazano noworodka z pH niższym niż 7,10 w żadnej z preindukowanych grup [55]. W mojej rozprawie doktorskiej większość noworodków urodziła się w dobrym stanie, a ilość dzieci z punktacją wg skali Apgar poniżej 7 pkt nie różniła się statystycznie między grupą kobiet po Misodelu oraz po cewniku Foley'a.

Inaczej jest w przypadku oceny pH żyłnej krwi pępowinowej, gdzie ilość dzieci z pH poniżej 7,2 była statystycznie większa w grupie pacjentek po zastosowaniu Misodelu. Po preindukcji cewnikiem Foley'a nie obserwowano noworodka z pH niższym niż 7,15, natomiast w grupie po Misodelu odnotowano 4 przypadki takiego pH żyłnej krwi pępowinowej. Uważam, że nie można jednoznacznie stwierdzić, czy jest to związane z bezpośrednim wpływem mizoprostolu. W mojej pracy zdecydowana większość ciąż indukowanych nie była fizjologiczna, a najczęstszym wskazaniem do indukcji była cukrzyca ciążowa, która może przekładać się na stan noworodka oraz pH krwi pępowinowej. W przytoczonym wcześniej artykule z 2020 roku brak jest informacji o chorobach współistniejących wśród kobiet zakwalifikowanych do indukcji, a także nie ma informacji, jakie były wskazania do jej przeprowadzenia [55]. Nie pozwala to na bezpośrednie odniesienie się do moich wyników. Dodatkowo na podstawie moich wyników można wykluczyć wpływ tachysystole na urodzenie noworodka z pH niższym niż 7,2, o czym wspomniałam we wcześniejszej części dyskusji.

Dość często przytaczanym czynnikiem warunkującym wybór metody preindukcji jest czynnik ekonomiczny. Idealna metoda preindukcji to metoda, która istotnie skróci czas trwania preindukcji i indukcji porodu, zmniejszy ilość stosowanych leków w trakcie porodu oraz nie zwiększy odsetka wykonywanych cięć cesarskich. Cięcie cesarskie wiąże się z wyższymi kosztami oraz wpływa na wydłużenie czasu hospitalizacji pacjentki. Idealnie też byłoby, gdyby metoda ta nie wpływała negatywnie na stan noworodka, co przekładałoby się na czas przebywania noworodka na oddziale intensywnej opieki neonatologicznej. W swoim badaniu nie oceniałam kosztów preindukcji oraz czasu przebywania noworodka na oddziale intensywnej terapii. Niewątpliwie Misoprostol spełnia większość przytoczonych przykładów

odpowiedniej metody. W większości krajów zastosowanie Misodelu wygenerowało oszczędności, w porównaniu do innych metod preindukcji. W Polsce, w porównaniu do bardzo taniego cewnika Foley'a, wydaje się być droższą opcją [56].

Cennym uzupełnieniem tej pracy mogłaby być ocena satysfakcji pacjentki z danej metody preindukcji, począwszy od zastosowania metody do momentu porodu.

6. WNIOSKI

1. Misodel jest metodą preindukcji, która prowadzi do porodu zdecydowanie szybciej niż cewnik Foley'a. Przy użyciu prostaglandyny preindukcja porodu ulega znacznemu skróceniu. Szybciej dochodzi do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego.
2. Misodel nie zwiększa istotnie ryzyka powikłań w trakcie preindukcji i indukcji porodu, a ryzyko ukończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego jest zbliżone dla obu metod.
3. Użycie Misodelu może wiązać się z nieznacznie podwyższonym ryzykiem urodzenia noworodka z niższym pH krwi pępowinowej.

7. STRESZCZENIE

Preindukcja porodu jest procedurą często wykorzystywaną w położnictwie, a wybór odpowiedniej metody może mieć istotne znaczenie dla przebiegu porodu. Preindukcja jest niezbędna do przygotowania szyjki macicy do indukcji porodu.

Celem rozprawy doktorskiej było porównanie mechanicznej metody preindukcji -cewnika Foley'a oraz metody farmakologicznej- systemu dopochwowego Misodel. W rozprawie doktorskiej analizie poddano:

6. Ocena warunków położniczych oraz wskazań do przeprowadzenia preindukcji.
7. Ocena przebiegu preindukcji porodu oraz porodu po zastosowaniu wybranych metod preindukcji.
8. Analiza wskazań do cięcia cesarskiego.
9. Analiza śródporodowego zapisu KTG.
10. Ocena stanu noworodka oraz jego masy urodzeniowej.

Badanie przeprowadzono dokonując retrospektywnej oceny dokumentacji medycznej 116 pacjentek przebywających w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej na Oddziale Patologii Ciąży w Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 im. J. Bizuela w Bydgoszczy w latach 2018-2020, u których zastosowano preindukcję porodu. U 56 pacjentek zastosowano preindukcję z użyciem cewnika Foley'a, natomiast u 60 pacjentek zastosowano system dopochwowy Misodel.

W grupie pacjentek po zastosowaniu cewnika Foley'a średni czas preindukcji był dłuższy niż w grupie pacjentek po zastosowaniu preparatu Misodel. Również średni czas od momentu zastosowania cewnika Foley'a do porodu był dłuższy w tej grupie. Po zastosowaniu Misodelu 15 kobiet urodziło w ciągu 12 godzin, a tylko trzy kobiety urodziły po 48 godzinach od zastosowania preparatu. Analizując powikłania obu metod wykazano, że tachysystole odnotowano łącznie u sześciu kobiet. W grupie po zastosowaniu Misodelu - 4 osoby (6,7%), natomiast w grupie z cewnikiem Foley'a – 2 osoby (3,6%). Hiperstymulacja występowała rzadziej niż tachysystole i odnotowano ją u dwóch kobiet w grupie po zastosowaniu Misodelu (3,3%) oraz u jednej kobiety po zastosowaniu cewnika Foley'a (1,8%). pH krwi pępowinowej noworodka $\leq 7,19$ wykazano łącznie u 11 noworodków (9,9%). W grupie po zastosowaniu Misodelu u 10 noworodków (16,9%), w grupie po zastosowaniu cewnika Foley'a u 1 noworodka (1,9%). pH żyłnej krwi pępowinowej $< 7,15$ odnotowano u czterech noworodków- wszystkie w grupie Misodel.

Misodel jest metodą preindukcji, która szybciej prowadzi do porodu niż cewnik Foley'a oraz skraca czas trwania preindukcji. Misodel nie zwiększa istotnie ryzyka powikłań w trakcie preindukcji i indukcji porodu. Użycie Misodelu może wiązać się z nieznacznie podwyższonym ryzykiem urodzenia noworodka z niższym pH krwi pępowinowej w porównaniu do cewnika Foley'a.

8. SUMMARY

Pre-induction of labor is a frequently used procedure in obstetrics, and the choice of the appropriate method can be important for the course of delivery. Pre-induction is essential to prepare the cervix for labor induction.

The aim of the doctoral dissertation was to compare the mechanical method of pre-induction - the Foley catheter and the pharmacological method - the Misodel vaginal system. The following were analyzed in the doctoral dissertation:

1. Assessment of obstetric conditions and indications for pre-induction.
2. Evaluation of the course of pre-induction of labor and delivery after the use of selected methods of pre-induction.
3. Analysis of indications for caesarean section.
4. Intrapartum CTG analysis.
5. Evaluation of the newborn's condition and its birth weight.

The study was conducted by retrospectively evaluating the medical records of 116 patients staying at the Department of Obstetrics, Gynecology and Oncological Gynecology at the Department of Pregnancy Pathology at J. Biziel University Hospital No. 2. in Bydgoszcz in 2018-2020, who underwent pre-induction of labor. Fifty-six patients underwent pre-induction using a Foley catheter, and 60 patients received the Misodel vaginal system.

The mean pre-induction time was longer in the Folley catheter group than in the Misodel group. Also, the mean time from Foley catheter insertion to delivery was longer in this group. After using Misodel, 15 women gave birth within 12 hours, and only three women gave birth after 48 hours from application. When analyzing the complications of both methods, it was shown that tachysystoles were reported in six women in total. In the group after the use of Misodel - 4 people (6.7%), while in the group with the Foley catheter - 2 people (3.6%). Hyperstimulation was less common than tachysystoles and was reported in two women in the Misodel group (3.3%) and in one woman in the Foley catheter group (1.8%). The umbilical cord blood pH ≤ 7.19 was found in a total of 11 newborns (9.9%): 10 newborns (16.9%) in the group after the use of Misodel and 1 newborn (1.9%) in the group after the use of the Foley catheter. Venous cord blood pH < 7.15 was reported in four neonates - all in the Misodel group.

Misodel is a method of pre-induction that leads to labor faster than the Foley catheter and shortens the duration of pre-induction. Misodel does not significantly increase the risk of complications during pre-induction and labor induction. The use of Misodel may be associated with a slightly increased risk of delivering a neonate with a lower umbilical cord pH compared to a Foley catheter.

9. SPISY

9.1 Spis rycin

Ryc. 1 Pozaowodniowa infuzja izotonicznego roztworu NaCl	9
Ryc. 2 Zmodyfikowana skala Bishopa	13
Ryc. 3 Rozkład rodzaju preindukcji	22
Ryc. 4 Rozkład średnich wieku w grupach	23
Ryc. 5 Rozkład grup wiekowych.....	23
Ryc. 6 Rozkład średnich BMI w grupach	24
Ryc. 7 Rozkład wskaźnika BMI badanych	25
Ryc. 8 Rozkład pierwiastek/ wieloródek.....	26
Ryc. 9 Rozkład wskazań do preindukcji porodu	28
Ryc. 10 Rozkład wyników GDM G2 [%].....	28
Ryc. 11 Rozkład wyników GDM G1 [%].....	29
Ryc. 12 Rozkład wyników ciąży po terminie [%]	29
Ryc. 13 Rozkład wyników skali Bishopa w grupach	32
Ryc. 14 Rozkład wyników skali Bishopa w grupie z cewnikiem Foley'a.....	32
Ryc. 15 Rozkład wyników skali Bishopa w grupie z preparatem Misodel	33
Ryc. 16 Rozkład wyników skali Bishopa w grupach BMI.....	35
Ryc. 17 Rozkład przejrzystości płynu owodniowego	36
Ryc. 18 Rozkład wyników czasu od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do porodu	37
Ryc. 19 Rozkład czasu od zakończenia preindukcji do porodu.....	39
Ryc. 20 Rozkład wyników średnich czasu preindukcji	41
Ryc. 21 Rozkład czasu od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego	43
Ryc. 22 Rozkład rozwarcia szyjki macicy podczas przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego	44
Ryc. 23 Rozkład czasu trwania I okresu porodu	45
Ryc. 24 Rozkład czasu trwania II okresu porodu	46
Ryc. 25 Rozkład wyników średnich zmienności krótkoterminowej.....	49
Ryc. 26 Rozkład wyników zmienności krótkoterminowej w grupach Foley/ Misodel.	49
Ryc. 27 Rozkład wyników dla oksytocyny.....	50
Ryc. 28 Rozkład rodzajów porodu	51
Ryc. 29 Rozkład rodzajów porodu w grupach BMI.....	52
Ryc. 30 Rozkład wskazań do cięcia cesarskiego	53
Ryc. 31 Rozkład wyników skali Apgar	54
Ryc. 32 Rozkład wyników skali Apgar w grupach BMI.....	55
Ryc. 33 Rozkład wyników średnich pH krwi pępowinowej.....	56
Ryc. 34 Rozkład wyników pH krwi pępowinowej	57
Ryc. 35 Rozkład wyników średnich pH krwi w grupach BMI	57
Ryc. 36 Rozkład wyników pH krwi pępowinowej w grupach BMI	58
Ryc. 37 Rozkład wyników średnia masy ciała noworodka.....	59
Ryc. 38 Rozkład wyników krwotoku poporodowego	60
Ryc. 39 Rozkład wyników tachysystole.....	60

Ryc. 40 Rozkład wyników hiperstymulacji.....	61
--	----

9.2 Spis tabel

Tabela 1. Wyniki średnie wieku w grupach	22
Tabela 2. Grupy wskaźnika BMI.....	25
Tabela 3. Pierwiastka/ wieloródka	26
Tabela 4. Poród [tydzień ciąży].....	27
Tabela 5. Przyczyny zakończenia preindukcji cewnikiem Foley'a lub preparatem Misodel	30
Tabela 6. Skala Bishopa	31
Tabela 7. Wyniki skali Bishopa w grupach pierwiastka/ wieloródka.....	34
Tabela 8. Czas od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do porodu [min].....	36
Tabela 9. Czas od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do porodu [min] w grupach pierwiastka/ wieloródka.....	37
Tabela 10. Wyniki czasu do porodu.....	38
Tabela 11. Czas od zakończenia preindukcji do porodu [min]	39
Tabela 12. Czas od zakończenia preindukcji do porodu w grupach pierwiastka/ wieloródka [min]	40
Tabela 13. Wyniki czasu trwania preindukcji [min].....	40
Tabela 14. Czas trwania preindukcji w grupach pierwiastka/ wieloródka [min].....	41
Tabela 15. Czas od założenia cewnika Foley'a/ Misodelu do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego [min].....	42
Tabela 16. Rozwarcie w momencie przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego [cm].....	44
Tabela 17. Czas trwania I okresu porodu [min].....	45
Tabela 18. Czas trwania II okresu porodu [min].....	46
Tabela 19. Czas trwania I okresu porodu w grupach pierwiastka/ wieloródka [min] .	47
Tabela 20. Czas trwania II okresu porodu w grupach pierwiastka/ wieloródka [min]	47
Tabela 21. Wyniki średnie zmienności krótkoterminowej	48
Tabela 22. Rodzaj porodu w podgrupach pierwiastka/ wieloródka.....	51
Tabela 23. Wskazania do cięcia cesarskiego w grupach pierwiastka/ wieloródka.....	53
Tabela 24. Wyniki pH krwi pępowinowej	56
Tabela 25. Wyniki masy ciała noworodka w grupach.....	59
Tabela 26. Różnica w wynikach analizowanych parametrów pomiędzy grupą Foley oraz Misodel	61
Tabela 27. Wyniki cięć cesarskich w grupie pacjentek z tachysystole	62
Tabela 28. Wyniki cięć cesarskich w grupie pacjentek z hiperstymulacją.....	62

10. PIŚMIENNICTWO

1. Rohan Ch. , Akanksha S., Janesh G. :An overview of the past, current and future trends for cervical ripening in induction of labour: *The Obstetrician&Gynaecologist* 2017; 19:219-226
2. Edmund Waszyński: Historia położnictwa i ginekologii w Polsce, 2012, s.120-124
3. Abdel Nabi H i wsp.. :A hundred years of induction of labour methods: *Eur J Obstet Gynecol* 2014: Volume 179:236-239
4. Karmowski A., Pawelec M., Pałczyński B., Karmowski M.: Indukcja porodu; *Ginekologia i Położnictwo* 2008; 1 :7: 63-68
5. Oleszczuk J.; Patro- Małyśza J.: Najczęstsze błędy indukcji porodu; *Ginekologia po Dyplomie* 2015;17(1):36-42
6. Tabasi Z., Mesdaghinia E. , Abedzadeh-Kalahroudi M., Sehat M., Panahandeh A.: Comparing the effects of vaginal misoprostol, laminaria, and extra amniotic saline infusion on cervical ripening and induction of labor, *Obstet Gynecol Sci* 2020;63:3:261-269
7. Carson DS., Guastella AJ., Taylor ER., McGregor IS.: A brief history of oxytocin and its role in modulating psychostimulant effects; *Journal of Psychopharmacology* 27(3): 231–247
8. Word RA., Li XH., Hnat M., Carrick K.: Dynamics of Cervical Remodeling during Pregnancy and Parturition: Mechanisms and Current Concepts:*Seminars in reproductive medicine*: 2007:25:1; 69-79
9. Penfield CA, Wing DA.: Labor Induction Techniques: Which Is the Best?: *Obstet Gynecol Clin N Am* 44; 2017: 567–582
10. Mahendroo M.: Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model: *Reproduction* 2012;143:429–438
11. Stephenson ML., Hawkins JS. , Powers BA., Wing DA. : Misoprostol vaginal insert for induction of labor: a delivery system with accurate dosing and rapid discontinuation; *Women's Health* 2014; 10:1:29–36
12. Huras H., Radoń-Pokracka M., Górnisiewicz T., Kuśmierska-Urban K.: Indukcja porodu w świetle aktualnego piśmiennictwa: *Ginekologia i Położnictwo*: 2016; 11:1:21-25
13. Lim SY., Kim YH., Kim CH. I wsp.: The effect of a Foley catheter balloon on cervical ripening: *Journal Obstetrics Gynaecology* 2013;33:8:830-838
14. Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników: Dorota Bomba-Opoń , Krzysztof Drews , Huber Huras , Piotr Ludański , Tomasz Paszkowski, Mirosław Wielgoś: Indukcja

- porodu — algorytmy kliniczne. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników; *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2018;3;1: 23-29
15. Leduc D., Biringer A., Lee L., Dy J.: Induction of labour: *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(9):840–857
 16. Bomba-Opoń D., Drews K., Huras H., Laudański P., Paszkowski T., Wielgość M.: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące indukcji porodu; *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2017; 2:2: 58–71
 17. Indukcja porodu; WYTYCZNE POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO DLA LEKARZY POŁOŻNIKÓW I GINEKOLOGÓW, ACOG Practice Bulletin, numer 107, sierpień 2009
 18. Stephenson ML., Wing DA.: A novel misoprostol delivery system for induction of labor: clinical utility and patient considerations: *Drug Design, Development and Therapy* 2015; 9:2321–2327
 19. Vander Borgh M., Wyns C.: Fertility and infertility: Definition and epidemiology: *Clinical Biochemistry* 2018; 62:2-10
 20. Chooi YC., Ding C., Magkos F.: The epidemiology of obesity: *Metabolism: clinical and experimental* 2019; 92:6–10.
 21. Paredes C., Hsu RC., Tong A., Johnson JR.: Obesity and Pregnancy: *NeoReviews* 2021; 22(2): e78–e87.
 22. Jagielska I., Kazdepka-Ziemińska A., Tyloch M., Sopońska-Brzoszczyk P. i wsp.: Obstetric outcomes of pre-induction of labor with a 200 µg misoprostol vaginal insert: *Ginekologia Polska* 2017;88:11: 606-612
 23. Górniewicz T., Jaworowski A., Zembala-Szczerba M., Babczyk D., Huras H.: Analysis of intravaginal misoprostol 0.2 mg versus intracervical dinoprostone 0.5 mg doses for labor induction at term pregnancies: *Ginekologia Polska* 2017;88(6)320-324
 24. Eriksson A., Jeppesen S., Krebs L.: Induction of labour in nulliparous women quick or slow: a cohort study comparing slow-release vaginal insert with low-dose misoprostol oral tablets: *BMC pregnancy and childbirth* 2020; 20:79
 25. Lauth C., Huet J., Dolley P. i wsp.: Maternal obesity in prolonged pregnancy: Labor, mode of delivery, maternal and fetal outcomes: *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction* 2021; 50(1) 101909
 26. Ronzoni S., Rosen H., Melamed N. i wsp.: Maternal Obesity Class as a Predictor of Induction Failure: A Practical Risk Assessment Tool: *American journal of perinatology* 2015;32(14):1298-304

27. Maged A., El-Semary A., Marie HM. i wsp.: Effect of maternal obesity on labor induction in postdate pregnancy; Archives of gynecology and obstetrics 2018;298:1:45-50
28. Lassiter J., Holliday N., Lewis DF. i wsp.: Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success?: The journal of maternal-fetal& neonatal medicine 2016;29(18):3000-2
29. Vinturache A., Moledina N., McDonald S. i wsp.: Pre-pregnancy Body Mass Index (BMI) and delivery outcomes in a Canadian population: BMC Pregnancy and Childbirth 2014; 14:22
30. Zhang J., Bricker L., Wray S., Quenby S.: Poor uterine contractility in obese women: BJOG: an international journal of obstetrics and gynecology: 2007;114(3):343-8
31. Little J., Nugent R., Vangaveti V. :Influence of maternal obesity on Bishop Score and failed induction of labour: A retrospective cohort study in a regional tertiary centre: Aust N Z J Obstet Gynaecol 2019; 59: 243–250
32. Rugarn O., Tipping D., Powers B., Wing DA.: Induction of labour with retrievable prostaglandin vaginal inserts: outcomes following retrieval due to an intrapartum adverse event; BJOG: an international journal of obstetrics and gynecology: 2017;124(5):796-803
33. Chiossi G., Costantine MM., Bytautiene E. i wsp.: The effects of PGE1 and PGE2 on in vitro myometrial contractility and uterine structure; Am J Perinatol. 2012; 29(8): 615–622.
34. Chiossi G., Costantine MM., Bytautiene E. i wsp.: In vitro myometrial contractility profiles of different pharmacological agents used for induction of labor: Am J Perinatol. 2012 October ; 29(9): 699–704
35. Bakker R., Pierce S., Myers D.: The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach: Arch Gynecol Obstet 2017; 296:167–179
36. Mechanical methods for induction of labour (Review) COCHRANE 2019
37. Wing DA., Misoprostol Vaginal Insert Consortium: Misoprostol Vaginal Insert Compared With Dinoprostone Vaginal Insert. A Randomized Controlled Trial: Obstetrics and gynecology 2008;112(4): 801-12
38. Maggi C., Mazzoni G., Gerosa V. i wsp.: Labor induction with misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98:1268–1273

39. Gu N., Ru T., Wang Z. i wsp.: Foley Catheter for Induction of Labor at Term: An Open-Label, Randomized Controlled Trial: *Plos One* 2015;10(8)1-12
40. Solt I., Frank Wolf M., Ben-Haroush S. i wsp.: Foley catheter versus cervical double balloon for labor induction: a prospective randomized study: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2021;34(7):1034-1041
41. Wing DA., Jones MM., Rahall A. i wsp.: A comparison of misoprostol and prostaglandin E₂ gel for preinduction cervical ripening and labor induction: *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(6):1804-10
42. Sichitiua J., Viala Y., Panchaudb A. i wsp.: Tachysystole and risk of cesarean section after labor induction using misoprostol: A cohort study: *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 249 (2020) 54–58
43. Avagliano L., Massa V., Bulfamante G.: Meconium-stained amniotic fluid and histologic signs of fetal distress in stillbirths: *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 266 (2021) 55–62
44. Monen L., Hasaart TH., Kuppens SM.: The aetiology of meconium-stained amniotic fluid: Pathologic hypoxia or physiologic foetal ripening?: *Early Human Development* 90 (2014) 325–328
45. Mlodawski J., Mlodawska M., Armanska J. i wsp.: Misoprostol vs dinoprostone vaginal insert in labour induction: comparison of obstetrical outcome: *Scientific reports* 2021: 11:9077
46. Abdi N., Alavi A., Pakbaz F., Darabi H.: Vaginal misoprostol versus intracervical Foley catheter for cervical ripening in postdate primigravid women: a randomized clinical trial: *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21:533
47. Wing DA., Brown R., Plante LA. i wsp.: Misoprostol Vaginal Insert and Time to Vaginal Delivery: *Obstetrics and gynecology* 2013 part 1;(2)122: 201-209
48. Wing DA., Miller H., Parker L., Powers BL., Rayburn WF.: Misoprostol Vaginal Insert for Successful Labor Induction: *Obstetrics and gynecology* 2011: 3(117) 533-541
49. Miller H., Goetzl L., Wing DA., Powers BL., Rugarn O.: Optimising daytime deliveries when inducing labour using prostaglandin vaginal inserts: *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016; 29(4): 517–522
50. Betran AP., Torloni MR., Zhang JJ. I wsp.: WHO Statement on Caesarean Section Rates. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015; 123(5): 667–670

51. Zeitlin J. : EUROPEAN PERINATAL HEALTH REPORT Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe in 2015; 2015
52. Santorek N., Biłas K., Tokarska A. i wsp.: Cięcie cesarskie. Rosnący odsetek i zmiana trendów we wskazaniach: Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2019; 4 (3): 113–122
53. Sharp A., Faluyi D., Alfirevic Z.: Misoprostol vaginal insert (Mysodelle) versus Dinoprostone intravaginal gel (Prostin) for induction of labour: European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 240 (2019) 41–44
54. Brandstettera A., Döberta M., Schwaerzler P. i wsp.: Standard and adjusted criteria for the use of the misoprostol vaginal insert for labor induction: a comparative cohort study: J Perinat Med. 2019 25;47(7):750-756
55. Młodawski J., Młodawska M., Plusajska J. i wsp.: Misoprostol vaginal insert and Foley catheter in labour induction — single center retrospective observational study of obstetrical outcome: Ginekologia Polska 2020, vol. 91(11):700-703
56. Bierut A., Dowgiałło-Smolarczyk J., Pieniążek I. i wsp.: Misoprostol Vaginal Insert in Labor Induction: A Cost–Consequences Model for 5 European Countries—An Economic Evaluation Supported with Literature Review and Retrospective Data Collection: Adv Ther (2016) 33:1755–1770
57. O'Dwyer V., O'Kelly S., Monaghan B. i wsp.: Maternal obesity and induction of labor; Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica: 2013 Dec;92(12):1414-8.
58. Dalbye R., Gunnes N., Blix E. i wsp.: Maternal body mass index and risk of obstetric, maternal and neonatal outcomes: A cohort study of nulliparous women with spontaneous onset of labor: Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica; 2021 Mar;100(3):521-530
59. Varlas VN., Bostan G., Nasui BA. I wsp.: Is Misoprostol Vaginal Insert Safe for the Induction of Labor in High-Risk Pregnancy Obese Women?: Healthcare (Basel). 2021 Apr; 9(4): 464.
60. Romano M., Luppariello L., Ponsiglione AM., i wsp.: Frequency and Time Domain Analysis of Foetal Heart Rate Variability with Traditional Indexes: A Critical Survey: Computational and Mathematical Methods in Medicine Volume 2016, Article ID 9585431, 12 pages
61. Wender- Ożegowska E., Bomba- Opoń D., Brzązet J.: Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego: Opieka położnicza nad ciężarną otyłą: Ginekol Pol. 2012;10(83):795-799

62. Grzegorz H. Bręborowicz; Położnictwo, tom1: Warszawa 2021;
Wydanie III, s. 533-537
63. Cesarean section;NICE Clinical Guideline; November 2011
64. Ayres-de-Campos D., Spong CY., Chandraran E.: FIGO consensus
guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography;
International Journal of Gynecology and Obstetrics 131 (2015) 13–
24

11. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

BMI- Body Mass Index- wskaźnik masy ciała

FIGO- Międzynarodowa Federacja Ginekologów i Położników

GDM G1- cukrzyca ciężarnych leczona dietą

GDM G2- cukrzyca ciężarnych leczona dietą i insuliną

h- godzina

MVI- system dopochwowy Misodel

NaCl- chlorek sodu

NST- test niestresowy

PGDM- cukrzyca przedciążowa

PGE 1- syntetyczny analog prostaglandyny E1

PGE 2- syntetyczny analog prostaglandyny E2

PROM- przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego

RCOG- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

STV- Zmienność krótkoterminowa

Vs. łac. Versus- kontra

WHO- Światowa Organizacja Zdrowia

Zapis KTG- zapis kardiogramiczny

12. ZAŁĄCZNIKI

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 124/2019

Bydgoszcz, 29.01.2019 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawdzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U.Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu **29.01.2019 r.** przeanalizowała wniosek, który złożył kierownik badania:

prof. dr hab. n. med. Marek Grabiec
Katedra Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

z zespołem w składzie

- lek. med. Agata Stawska,

w sprawie badania:

„Preindukcja porodu z zastosowaniem cewnika Foley'a oraz systemu dopochwowego Misodel.”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła:

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem uzyskania zgody osób badanych na przetwarzanie danych osobowych w celach naukowych, a w przypadku braku takiej zgody, analizowania jedynie danych zanonimizowanych, pozbawionych danych personalnych (zgodnie z RODO). Zgoda obejmuje tylko dane z dokumentacji pacjentów z okresu od 03.2018-12.2018 r.

Zgoda obowiązuje od daty posiedzenia (29.01.2019 r.) do końca 2019 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii


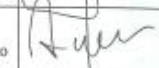
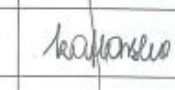
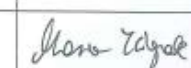
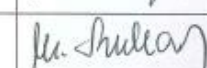
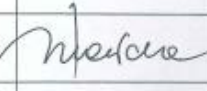

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:

prof. dr hab. n. med. Marek Grabiec
Katedra Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 29.01.2019 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	Przewodniczący	
2.	Mgr prawa Joanna Poletek-Żygas	Z-ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska		
4.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec		
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk		
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK		
8.	Dr hab. n. med. Maria Klopocka		
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM		
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska		
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
12.	Mgr farm. Aleksandra Adameczyk		
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska		

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy
KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 124/2019

Bydgoszcz, 23.06.2020 r.

Działając na podstawie art.29 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzenia Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **23.06.2020 r.** przeanalizowała prośbę o wyrażenie zgody na:

- wyrażenie zgody na analizę dokumentacji medycznej pacjentek przebywających w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej w okresie 01.2019-06.2020 r., u których zastosowano preindukcję porodu przy użyciu cewnika Foley'a lub preparatu Misodel. Badanie prowadzone jest w ramach studiów doktoranckich na Wydziale Lekarskim. Analiza dokumentacji medycznej w podanym wyżej czasie, byłaby kontynuacją badania na podstawie zgody Komisji Bioetycznej nr KB 124/2019.

którą złożył:

prof. dr hab. n. med. Marek Grabiec
Katedra Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

w sprawie badania:

„Preindukcja porodu z zastosowaniem cewnika Foley'a oraz systemu dopochwowego Misodel.”

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na powyższe pod warunkami określonymi w uchwale Komisji podjętej w dniu 29.01.2019 r. Zgoda na kontynuowanie przedmiotowego badania obowiązuje do końca 2020 r.




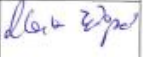



Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:

prof. dr hab. n. med. Marek Grabiec
Katedra Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 23.06.2020 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	Przewodniczący <i>medycyna sądowa</i>	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Zygas	Z – ca przewodniczącego <i>prawniczka</i>	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	<i>pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca</i>	
4.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń	<i>pediatria, nefrologia</i>	
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec	<i>położnictwo, ginekologia onkologiczna</i>	
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk	<i>chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna</i>	
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK	<i>organizacja ochrony zdrowia, otolaryngologia</i>	
8.	Dr hab. n. med. Maria Kłopocka, prof. UMK	<i>choroby wewnętrzne, gastroenterologia</i>	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukałski, prof. UAM	<i>duchowny</i>	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	<i>pediatria, choroby płuc</i>	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka	<i>prawniczka</i>	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamczyk	<i>farmaceutka</i>	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	<i>pielęgniarska</i>	