

Opinia zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotycząca zastosowania produktu Cervidil w preindukcji/indukcji porodu

Statement of the experts of the Polish Society of Gynecologists
and Obstetricians on the use of Cervidil in preinduction
and induction of labor

Hubert Huras¹, Tomasz Fuchs², Sebastian Kwiatkowski³,
Piotr Sieroszewski⁴, Krzysztof Drews⁵, Mariusz Zimmer²

¹Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie

²II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

³Klinika Położnictwa i Ginekologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁴Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁵Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Indukcja porodu jest jedną z najczęstszych procedur stosowanych we współczesnym położnictwie. Odsetek porodów indukowanych aktualnie sięga ponad 30%. Skuteczność indukcji porodu jest ściśle związana z wyjściowym przygotowaniem szyjki macicy, które określane jest w skali Bishopa. Ciężarne z dobrze przygotowaną szyjką macicy, u których punktacja w skali Bishopa wynosi ponad 6 punktów, mogą zostać zakwalifikowane bezpośrednio do stymulacji czynności skurczowej macicy wlewem dożylnym z oksytocyną. Brak przygotowania szyjki macicy do indukcji porodu wymusza przeprowadzenie procedury preindukcji porodu na podstawie zarówno metod mechanicznych, jak i farmakologicznych. Zawsze należy pamiętać, że zgodnie z obowiązującymi Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, „decyzja o wywołaniu porodu powinna zawsze być uzasadniona względami medycznymi i poprzedzona wyrażeniem pisemnej świadomej zgody przez ciężarną”.

Najczęściej stosowaną farmakologiczną metodą preindukcji porodu są prostaglandyny, które pobudzają aktywność kolagenazy, syntezę glikozaminoglikanów, elastazy i kwasu hialuronowego w szyjce macicy. Uwrażliwiają również miometrium na działanie oksytocyny oraz indukują bezpośrednio czynność skurczową mięśnia

macicy. Obecnie dostępne są preparaty dinoprostonu (prostaglandyna PGE₂), które mają zastosowanie w przypadku ciąży żywej oraz misoprostol (prostaglandyna PGE₁) – w przypadku ciąży obumarłej.

Cervidil to dopochwowy system terapeutyczny zawierający 10 mg dinoprostonu – prostaglandyny PGE₂, stosowany celem preindukcji porodu u pacjentek z nieprzygotowaną do porodu szyjką macicy po 37. tygodniu trwania ciąży. Składa się on z cienkiego, płaskiego, półprzezroczystego polimerowego dopochwowego systemu terapeutycznego, który ma kształt prostokąta z zaokrąglonymi narożnikami. Jeden system terapeutyczny wprowadza się wysoko do tylnego sklepienia pochwy, używając niewielkiej ilości rozpuszczalnego w wodzie środka poślizgowego. Przed założeniem systemu powinien zostać wykonany typowy zapis kardiokograficzny, celem oceny początkowego dobrostanu płodu. Po założeniu ciężarna powinna zostać w pozycji leżącej przez około 30 minut. Ponieważ dinoproston będzie uwalniany w sposób ciągły przez 24 godziny, niezbędne jest okresowe monitorowanie dobrostanu płodu na podstawie zapisu kardiokograficznego, który po raz pierwszy należy wykonać zaraz po założeniu systemu do tylnego sklepienia pochwy [1, 2].

Adres do korespondencji: Hubert Huras, Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie,
e-mail: huberthuras@wp.pl

Konieczność usunięcia Cervidilu występuje po stwierdzeniu, że dojrzewanie szyjki macicy jest zakończone lub z któregośkolwiek z wymienionych poniżej powodów [2]:

- objawy hiperstymulacji macicy – powyżej 5 skurczów macicy na 10 minut lub skurcz macicy trwający powyżej 2 minut bez przerwy rozkurczowej;
- spontaniczne odpłynięcie płynu owodniowego;
- oznaki wewnątrzmacicznego zagrożenia płodu – nieprawidłowy zapis kardiokograficzny podczas okresowej kontroli dobrostanu płodu;
- wystąpienie ogólnoustrojowych objawów ubocznych u ciężarnej: nudności, wymiotów, niedociśnienia lub tachykardii.

Cervidil należy usunąć po 24 godzinach, niezależnie od tego, czy uzyskano prawidłowe dojrzewanie szyjki macicy. Jeżeli następowo podaje się oksytocynę, zaleca się odczekanie co najmniej 30 minut po usunięciu Cervidilu z pochwy [3, 4].

Cervidilu nie należy stosować lub pozostawiać w tym samym sklepieniu pochwy w przypadku:

- rozpoczęcia porodu;
- stosowania innych środków stymulujących mięsień macicy – ryzyko hiperstymulacji;
- nieprawidłowości lokalizacji łożyska;
- przebycia w wywiadzie zabiegu usunięcia mięśniaka/mięśniaków macicy;
- przebycia w wywiadzie cięcia cesarskiego;
- niewspółmierności porodowej;
- nieprawidłowego położenia płodu;
- początkowo nieprawidłowego zapisu kardiokograficznego;
- nadwrażliwości na substancję czynną;
- chorób towarzyszących mogących mieć wpływ na metabolizm dinoprostonu (choroby płuc, nerek i wątroby).

Doświadczenia dotyczące stosowania Cervidilu u pacjentek, u których doszło do odpływania płynu owodniowego po 37. tygodniu trwania ciąży są ograniczone, dlatego użycie produktu w tej grupie pacjentek wymaga wdrożenia ciągłego zapisu kardiokograficznego celem stałej oceny dobrostanu płodu. Spowodowane jest to faktem, że w przypadku zachowanych wód płodowych dinoproston uwalnia się miejscowo na poziomie 0,3 mg/godzinę, natomiast w przypadku odpływania płynu owodniowego jego uwalnianie jest szybsze, co teoretycznie może mieć wpływ na dobrostan płodu oraz możliwość wystąpienia hiperstymulacji macicy. Ze względu na brak badań dotyczących zastosowania Cervidilu w preindukcji porodu ciąży bliźniaczej, jego stosowanie nie powinno być zalecane [2].

Skuteczność produktu Cervidil była tematem wielu randomizowanych badań, w stosunku do placebo, mizoprostolu, innych postaci dinoprostonu oraz metod

mechanicznych. Porównując skuteczność Cervidilu do efektu placebo, osiągnięto 65–73% przewagę na korzyść Cervidilu. Przeciwnie wyniki dostarczyły randomizowane badania porównujące Cervidil z mizoprostolem, który w różnych krajach ma dopuszczenie do indukcji porodu ciąży żywej – odmiennie niż w Polsce. W badaniu MVI Cervidil miał wyższą skuteczność niż 50 ug insert z mizoprostolu i podobną skuteczność co 100 ug insert z mizoprostolu, natomiast zastosowanie 200 ug insertu z mizoprostolu (badanie EXPEDITE) wiązało się z wyższą skutecznością w osiągnięciu punktu końcowego, jakim był poród. W cytowanych badaniach MVI i EXPEDITE średni czas do porodu w przypadku Cervidilu wyniósł 27,5–32,8 godzin (odpowiednio: 35,5–43,1 godzin – nieródki; 17,6–20,1 – wieloródki). Nie stwierdzono natomiast różnic w odsetku wykonanych cięć cesarskich w analizowanych grupach ciężarnych w zależności od dawek stosowanych insertów z mizoprostolem oraz Cervidilu – średnio około 28%. Porównanie zastosowania Cervidilu i dinoprostonu w postaci żelu dostarczyło konkluzji, że środki te mają podobną skuteczność w przygotowaniu szyjki macicy do porodu, jednakże stosowanie insertu jest bardziej praktyczne niż żelu, ze względu na możliwe jego szybkie usunięcie i zniesienie potencjalnych efektów ubocznych [5, 6]. W literaturze przedmiotu można spotkać randomizowane badania porównujące Cervidil z cewnikiem Foleya w preindukcji porodu. W tym przypadku wyniki badań są sprzeczne, mianowicie w badaniu Cromi A. i wsp. oceniono poddano grupę 397 ciężarnych z nieprzygotowaną szyjką macicy do indukcji porodu. Ciężarne w sposób losowo przydzielono do grup w zależności od zastosowania Cervidilu lub cewnika Foleya. Odsetek ciężarnych, które urodziły w ciągu 12 godzin nie różnił się statystycznie w zależności od zastosowanej metody preindukcji, natomiast zaobserwowane różnice na korzyść Cervidilu pojawiły się w okresie do 24 godzin [7]. W badaniu Edwardsa R.K. i wsp. obejmującego 376 ciężarnych porównywano skuteczność Cervidilu z cewnikiem Foleya w okresie do 12 godzin od zastosowania, uzyskując nieznacznie lepszą skuteczność dla cewnika Foleya [8]. W powyższych przypadkach najważniejsza jest odpowiednia kwalifikacja do wyboru metody preindukcji. W określonych sytuacjach klinicznych, w przypadku zupełnie nieprzygotowanej szyjki macicy, występują ograniczone możliwości co do technicznego założenia cewnika Foleya do szyjki macicy powyżej ujścia wewnętrznego. O wyborze metody preindukcji może decydować również cena danej metody, która w przypadku cewnika Foleya wypada korzystniej.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że Cervidil to w pełni bezpieczna i efektywna metoda preindukcji/indukcji porodu, o której zastosowaniu decyduje odpowiednia kwalifikacja lekarza położnika.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Shirley M. Dinoprostone vaginal insert: a review in cervical ripening. *Drugs*. 2018; 78(15): 1615–1624, doi: [10.1007/s40265-018-0995-2](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0995-2), indexed in Pubmed: [30317521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317521/).
2. Ferring Pharmaceuticals Inc. Cervidil® (dinoprostone vaginal insert): US prescribing information. 2016. <http://www.ferringusa.com> (31.07.2018).
3. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350: h217, doi: [10.1136/bmj.h217](https://doi.org/10.1136/bmj.h217), indexed in Pubmed: [25656228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25656228/).
4. Hughes EG, Kelly AJ, Kavanagh J. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2001; 97(5 Pt 2): 847–855, doi: [10.1016/s0029-7844\(00\)01216-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01216-3), indexed in Pubmed: [11336776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11336776/).
5. Wing DA. Misoprostol Vaginal Insert Consortium. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008; 112(4): 801–812, doi: [10.1097/AOG.0b013e318187042e](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318187042e), indexed in Pubmed: [18827122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18827122/).
6. Wing DA, Brown R, Plante LA, et al. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(2 Pt 1): 201–209, doi: [10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6), indexed in Pubmed: [23857539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23857539/).
7. Cromi A, Ghezzi F, Agosti M, et al. Is transcervical Foley catheter actually slower than prostaglandins in ripening the cervix? A randomized study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204(4): 338.e1–338.e7, doi: [10.1016/j.ajog.2010.11.029](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.11.029), indexed in Pubmed: [21272849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21272849/).
8. Edwards RK, Szychowski JM, Berger JL, et al. Foley catheter compared with the controlled-release dinoprostone insert: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(6): 1280–1287, doi: [10.1097/AOG.0000000000000238](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000238), indexed in Pubmed: [24807327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24807327/).