

UNIwersytet JANA KOCHANOWSKIEGO W KIELCACH
COLLEGIUM MEDICUM

lek. Marta Młodawska

Praca doktorska stanowiąca cykl publikacji pt.

**„Wpływ wybranych procedur i powikłań okołoporodowych
na stan kliniczny noworodka oraz na wartości gazometryczne
krwi pępowinowej.”**

Rozprawa doktorska
napisana pod kierunkiem
dr. hab. n. med. Rafała
Zielińskiego, prof. UJK

Praca przyjęta pod względem
merytorycznym i formalnym w formie
papierowej i elektronicznej

.....

/data i podpis promotora/

Kielce 2022

Podziękowania

Serdecznie dziękuję mojemu wspaniałemu Mężowi, który nieustannie wspiera mnie w rozwoju naukowym i osobistym, inspiruje mnie do wyznaczania nowych celów i głęboko wierzy, że je osiągnę.

Dziękuję moim kochanym dzieciom: Idze, Marcinowi i Ksaweremu, które są moim największym wyzwaniem i jednocześnie największą nagrodą.

Dziękuję moim Rodzicom za ich wsparcie na całej mojej drodze edukacji oraz pomoc w godzeniu pracy zawodowej z życiem rodzinnym.

Dziękuję wszystkim współautorom publikacji, którzy swoim wkładem przyczynili się do powstania artykułów wchodzących do cyklu, będącego zwieńczeniem mojej kilkuletniej pracy.

Dziękuję mojemu promotorowi Profesorowi Rafałowi Zielińskiemu za poświęcony czas, pomoc oraz cenny wkład w ostateczny kształt pracy.

Dziękuję dr Grażynie Pazerze - kierownikowi Kliniki Neonatologii oraz dr. n. med. Grzegorzowi Świerczowi - kierownikowi Kliniki Położnictwa i Ginekologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach, gdzie zostały pozyskane dane niezbędne do publikacji. Słowa podziękowania kieruje również do wszystkich pracowników Kliniki, w której pracuję, za dzielenie się swoją wiedzą i doświadczeniem oraz możliwość rozwijania naukowych zainteresowań.

Spis treści

1) Streszczenie w języku polskim	4
2) Streszczenie w języku angielskim.....	6
3) Komentarz do cyklu publikacji	8
4) Piśmiennictwo	16
5) Publikacje:	
5.1. Publikacja: „ <i>Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study.</i> ”.....	19
5.1.1. Tłumaczenie na język polski.....	24
5.2. Publikacja: „ <i>The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes.</i> ”.....	34
5.2.1. Tłumaczenie na język polski.....	42
5.3. Publikacja: „ <i>Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions.</i> ”.....	53
5.3.1. Tłumaczenie na język polski.....	59
6) Zgoda komisji bioetycznej na przeprowadzenie badań.....	70
7) Analiza bibliometryczna publikacji autora.....	74
8) Zgody współautorów na wykorzystanie publikacji w rozprawie doktorskiej	77

1. Streszczenie

Wstęp

Czynniki zaburzające krążenie maczyno-łożyskowe prowadzą do pogorszenia perfuzji łożyskowej i zwiększają ryzyko niedotlenienia płodu. Wpływa to nie tylko na stan kliniczny noworodka, ale również na wartości biochemiczne krwi pobranej z pępowiny po porodzie. Czas i stopień niedotlenienia wewnątrzmacicznego lub okołoporodowego ma przełożenie na rozwój neurologiczny dziecka w przyszłości, dlatego wydaje się zasadnym ciągle dążenie do zidentyfikowania i eliminacji czynników zaburzających krążenie płodu.

Cele

Celem pracy była ocena stanu klinicznego noworodka i parametrów gazometrycznych krwi pępowinowej w zależności od zastosowanej metody preindukcji porodu oraz od wystąpienia konfliktu pępowinowego. Dodatkowym celem było zbadanie, czy ocena kliniczna noworodka po porodzie i wyniki gazometrii krwi pępowinowej niosą taką samą informację na temat stanu klinicznego noworodka.

Materiał i metody

Do cyklu publikacji włączono trzy prace opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych. Badania miały charakter obserwacyjny, retrospektywny. Zostały przeprowadzone w Klinice Położnictwa i Ginekologii oraz Klinice Neonatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. W dwóch pierwszych pracach oceniano wyniki położnicze i neonatologiczne w zależności od zastosowanej metody preindukcji porodu (insert dopochwowy zawierający 10 mg dinoprostonu vs. wewnątrzżyłkowy cewnik Foleya) oraz od obecności konfliktu pępowinowego w momencie urodzenia dziecka. W trzeciej pracy analizowano korelację stanu klinicznego noworodka wyrażoną za pomocą punktacji Apgar z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej noworodka.

Wyniki

W pierwszej pracy oceniającej wyniki neonatologiczne w zależności od zastosowanej metody preindukcji porodu nie odnotowano istotnie statystycznie różnicy pomiędzy grupami zarówno w uzyskanej punktacji Apgar w 1 i 5 minucie życia noworodka, jak i w wartościach pH krwi pobranej z żyły pępowinowej. W drugiej publikacji analizowano wyniki neonatologiczne w przypadku występowania konfliktu pępowinowego. W grupie badanej odnotowano ryzyko

obniżonej punktacji Apgar w 1 minucie życia noworodka, bez wpływu na wartości pH krwi z żyły pępowinowej. W trzeciej pracy z cyklu włączonego do rozprawy oceniano korelację uzyskanej punktacji Apgar w 1, 5 i 10 minucie życia z wartościami gazometrycznymi krwi pępowinowej u noworodków urodzonych w stanie średnim i ciężkim. Odnotowano istotną statystycznie niską korelację stanu klinicznego z większością parametrów równowagi kwasowo-zasadowej pobranej z żyły pępowinowej.

Wnioski

Oceniane metody preindukcji porodu nie wpływały na stan kliniczny i biochemiczny noworodka po porodzie. Konflikt pępowinowy wpływał na obniżenie punktacji Apgar w 1 minucie życia noworodka, bez wpływu na wartości gazometryczne krwi pępowinowej. Ocena kliniczna w skali Apgar oraz badanie gazometryczne krwi pępowinowej powinny być interpretowane jednocześnie, ponieważ nie zawsze niosą taką samą informację dotyczącą stanu klinicznego noworodka. Wykonywane razem powinny się uzupełniać.

2. Summary

Introduction

Factors disturbing the maternal-fetal circulation lead to a deterioration of placental perfusion and increase the risk of fetal hypoxia. This affects not only the clinical condition of the newborn, but also the biochemical values of blood collected from the umbilical cord after delivery. The time and degree of intrauterine or perinatal hypoxia affects the neurological development of the child in the future, therefore it seems justified to constantly strive to identify and eliminate factors disturbing the circulation of the fetus.

Objectives

The aim of the study was to evaluate the clinical condition of the newborn and umbilical cord blood gasometric parameters depending on the method of labor pre-induction and the occurrence of nuchal cord. An additional objective was to investigate whether the clinical evaluation of the newborn after delivery and the results of cord blood gasometry provide the same information about the clinical condition of the newborn.

Material and methods

Three articles published in peer-reviewed scientific journals were included in the series of publications. The research was observational and retrospective. They were carried out in the Department of Obstetrics and Gynecology and the Department of Neonatology of the Provincial Combined Hospital in Kielce. Obstetric and neonatal outcomes were assessed in the first two articles, depending on the method of labor pre-induction (vaginal insert containing 10 mg of dinoprostone vs. intracervical Foley catheter) and on the presence of nuchal cord at the time of childbirth. In the third study, the correlation of the newborn's clinical condition expressed by the Apgar score, was analyzed with the parameters of the newborn's acid-base balance.

Results

In the first study, assessing neonatal outcomes depending on the method of labor pre-induction used, there was no statistically significant difference between the groups, both in the Apgar score obtained in the 1st and 5th minute of the newborn's life, and in the pH values of blood collected from the umbilical cord vein. In the second publication, the neonatal outcomes were analyzed in case of nuchal cord. In the study group, the risk of a reduced Apgar score in the 1st minute of a newborn's life was noted, without affecting the pH of blood from the umbilical cord vein. In the third work from the series included in the dissertation, the correlation of the Apgar score obtained in the 1st, 5th and 10th minute of life with the gasometric values of umbilical cord blood in moderately to severely born newborns was assessed. There was a statistically significant low correlation of the clinical state with the majority of parameters of the acid-base balance collected from the umbilical cord vein.

Conclusions

The assessed methods of labor pre-induction did not affect the clinical and biochemical condition of the newborn after delivery. Nuchal cord decreased the Apgar score in the 1st minute of neonatal life, without affecting the blood gas values of the umbilical cord blood. The clinical Apgar score and cord blood gasometry should be interpreted simultaneously as they do not always convey the same information about the clinical condition of the newborn. When performed together, they should complement each other.

3. Komentarz do cyklu publikacji

Zgodnie z opublikowanymi w 2021 roku wytycznymi Europejskiej Rady Resuscytacji ok. 10% noworodków wymaga interwencji wspomagających po urodzeniu, 0.4% - 2% wymaga intubacji w celu wsparcia oddychania, 0.3% wymaga ucisków klatki piersiowej, a 0.05% podania adrenaliny [1]. 60% resuscytacji można przewidzieć na podstawie czynników ryzyka, w pozostałej części przypadków czynniki predysponujące nie występują [1]. W związku z powyższym wydaje się zasadne ciągłe dążenie do poznania wszystkich czynników ryzyka niedotlenienia okołoporodowego w celu ograniczenia śmiertelności i zachorowalności noworodków. W przedstawionym poniżej cyklu prac poruszono istotne klinicznie problemy, z którymi zarówno neonatolodzy, jak i położnicy często spotykają się na sali porodowej. Celem pracy była ocena stanu klinicznego noworodka i parametrów gazometrycznych krwi pępowinowej w zależności od zastosowanej metody preindukcji porodu oraz od wystąpienia konfliktu pępowinowego. Dodatkowym celem było zbadanie, czy ocena kliniczna noworodka po porodzie i wyniki gazometrii krwi pępowinowej niosą taką samą informację na temat stanu klinicznego noworodka.

Do oceny klinicznej noworodka bezpośrednio po porodzie służy skala Apgar. Jej poszczególne parametry pomagają sprawnie zidentyfikować noworodki wymagające zabiegów resuscytacyjnych, a także ocenić reakcję noworodka na stosowane czynności [2]. Dokładność w nadawaniu punktacji Apgar przez lekarza jest obciążona ryzykiem błędu ze względu na subiektywny charakter oceny, dlatego skala Apgar nie jest uważana za wystarczająco dobre narzędzie prognostyczne w stosunku do rozwoju neurologicznego dziecka w przyszłości [3,4,5]. Zgodnie z kategoryzacją użytą przez dr V.Apgar wynik 0-3 punkty uznawany jest za niski, 4-6 punktów za średni, a 7-10 punktów oznacza normę [6]. W polskiej nomenklaturze zgodnej z Międzynarodową Klasyfikacją Chorób (ICD-10) otrzymanie punktacji w zakresie 0-3 punktów oznacza stan ciężki noworodka (zamartwica urodzeniowa), 4-7 punktów stan średni noworodka, a 8-10 punktów stan dobry noworodka [7,8]. W piśmiennictwie dostępnych jest mnóstwo badań oceniających powiązanie niskiej punktacji w skali Apgar ze zwiększonym ryzykiem umieralności noworodków i niemowląt oraz z zaburzeniami neurologicznymi, jednakże bezwzględne ryzyko dla dzieci urodzonych z punktacją Apgar < 7 punktów jest relatywnie niskie (<5% dla większości schorzeń neurologicznych) [9]. Znakomita większość dzieci z niską punktacją w skali Apgar dorasta bez żadnych niepełnosprawności [9]. Populacyjne badanie kohortowe obejmujące ponad 150

tysięcy dzieci wykazało zwiększone ryzyko zaburzeń rozwojowych i konieczności specjalnej opieki w wieku 5 lat u dzieci, u których obserwowano spadek punktacji Apgar w 5 minucie w porównaniu z 1 minutą życia [10]. Ryzyko rozwoju mózgowego porażenia dziecięcego i epilepsji jest odwrotnie proporcjonalne do liczby punktów w skali Apgar w całym zakresie punktacji, nadanej w 5 i 10 minucie życia [11]. Należy nadmienić, iż obniżona punktacja w skali Apgar nie musi świadczyć o poważnych zaburzeniach u noworodka i może być między innymi skutkiem przejściowego działania środków przeciwbólowych podawanych matce w czasie porodu [3]. Podobnie prawidłowa punktacja w skali Apgar nie wyklucza możliwości poważnych zaburzeń u noworodka. W literaturze istnieją doniesienia o większej zachorowalności i umieralności dzieci urodzonych na 7, 8 lub 9 punktów Apgar w porównaniu z dziećmi urodzonymi na 10 punktów [12] oraz większym ryzyku zaburzeń w rozwoju fizycznym i emocjonalnym w 5 roku życia u dzieci urodzonych w terminie porodu na ≤ 9 punktów Apgar w 5 minucie życia w porównaniu z dziećmi urodzonymi na 10 punktów [13]. W związku z powyższym Amerykańskie Kolegium Położników i Ginekologów uważa, iż skala Apgar nie może być stosowana do przewidywania śmiertelności noworodków oraz neurologicznych następstw w przyszłości. Obniżona punktacja w skali Apgar nie może być również jedynym markerem stanu klinicznego użytego do rozpoznania asfiksji okołoporodowej [3,4,5].

Za obiektywny wskaźnik dobrostanu płodu po porodzie uznawany jest wynik badania gazometrycznego pobranego z krwi pępowinowej bezpośrednio po urodzeniu. Obecnie większość towarzystw naukowych wskazuje na konieczność wykonywania badania gazometrycznego w sytuacjach zwiększonego ryzyka wystąpienia niedotlenienia płodu takich jak: poród operacyjny, nieprawidłowy zapis kardiokograficzny (KTG), obniżona punktacja w skali Apgar u noworodka po porodzie, przedłużony drugi okres porodu, hiperstymulacja macicy etc. [14,15]. Każde upośledzenie perfuzji maczyno-łożyskowej może skutkować retencją dwutlenku węgla czyli rozwinięciem kwasicy oddechowej w początkowej fazie zaburzeń oraz zwiększeniem stężenia kwasów organicznych (w tym mleczanów) i niedoboru zasad czyli rozwinięciem kwasicy metabolicznej w sytuacjach, gdy hipoperfuzja się przedłuża. U płodu kwasica oddechowa związana z nagłym przerwaniem wymiany łożyskowej i zwiększeniem stężenia parcjalnego dwutlenku węgla (pCO_2) najczęściej nie powoduje poważnych następstw, a stopień w którym pH zostało zmniejszone przez wzrost pCO_2 można oszacować z zastosowaniem odpowiednich wzorów (każde zwiększenie stężenie pCO_2 o 10 mmHg powyżej 50 mmHg obniża pH o 0,08) [16] - pozwala to obliczyć

właściwą wartość pH krwi płodu tuż przed pojawieniem się upośledzenia perfuzji łożyskowej (w przypadku kwasicy oddechowej niedotlenienie nie trwa dłużej niż 20-30 minut). Jeżeli ten stan nie ulegnie odwróceniu i płód dalej gromadzi pCO_2 , dochodzi do wzrostu stężenia kwasów organicznych - produktów glikolizy beztlenowej, kompensacyjnego obniżenia stężenia wodorowęglanów, pogłębienia deficytu zasad, czyli do rozwoju kwasicy metabolicznej, w której czas trwania niedotlenienia jest trudny do oceny. Kluczowa wydaje się zatem ocena zarówno wartości pH, jak i nadmiaru/niedoboru zasad- *base excess* (BE) podczas interpretacji wyników badania gazometrycznego krwi pępowinowej w celu rozróżnienia kwasicy oddechowej i metabolicznej. Wydolność łożyska w przypadku niedotlenienia płodu jest zależna od wielu czynników (m.in. wiek ciążowy i choroby matki). Podczas niepowikłanego porodu drogami natury przeciętna wartość BE nie wynosi więcej niż - 5 mmol/l, a zmiana wartości o 3 mmol/l wymaga kilku godzin czynności skurczowej. Jednak w przypadku powikłanego porodu, przy powtarzających się deceleracjach tętna płodu obniżenie wartości BE o 1 mmol/l następuje w ok. 30 minut, a przy ciężkiej bradykardii w 2-3 minuty [17]. Opierając się na podstawach fizjologicznych krew pobrana z tętnicy pępowinowej lepiej odzwierciedla stan płodu w porównaniu z krwią z żyły pępowinowej, jednak metaanaliza z 2010 roku wykazała istotny związek wyniku pH krwi pobranej z żyły pępowinowej z chorobowością noworodka [iloraz szans- *odds ratio* (OR) = 4.0, przedział ufności - *confidence interval* (95%CI) 1.2-13.3] [18]. Parametry gazometryczne żyłnej krwi pępowinowej charakteryzują się dużą zdolnością predykcyjną w stosunku do szacowania wartości pH tętniczego < 7.0 [pole pod krzywą - *area under curve* (AUC) 0.955, 95%CI 0.946-0.964] [16]. Wartość BE z żyły pępowinowej charakteryzowała się również wysoką zdolnością predykcji w stosunku do wartości BE ≤ -12 w naczyniu tętnicznym (AUC 0.961, 95%CI 0.963-0.971). Jeśli wartość pH krwi pobranej z żyły pępowinowej wynosi ≥ 7.16 , ryzyko kwasicy tętniczej noworodka jest mniejsze niż 5% [19]. Kwasica u noworodków wikała ok. 1-2 % porodów, ale uważa się, że u żywotnych noworodków w dobrym stanie klinicznym nie posiada znaczenia klinicznego [20]. Jednakże w jednym z badań retrospektywnych, w którym rekrutowano dzieci z punktacją 7 i więcej w skali Apgar w 5 minucie życia wykazano, że wśród dzieci z kwasicą ($pH \leq 7.1$) powikłania występują częściej niż u dzieci z $pH > 7.1$ w badaniu gazometrycznym z tętnicy pępowinowej. Istotnie statystycznie różnice wykazano w częstości wystąpienia zespołu zaburzeń oddychania - *respiratory distress syndrome* (RDS) [skorygowany iloraz szans- *adjusted odds ratio* (aOR) = 4.6, 95%CI 3.1-6.84], zespołu aspiracji smółką- *meconium aspiration syndrome* (MAS) (aOR 2.43, 95%CI 1.3-4.53) i konieczności opieki w oddziale intensywnej opieki noworodka - *neonatal intensive*

care unit (NICU) (aOR 3.68, 95%CI 2.81-4.82). Dodatkowo w grupie badanych dzieci otrzymanie wartości $BE \leq -10$ mmol/l z tętnicy pępowinowej w porównaniu z wartością $BE > -10$ mmol/l wiązało się również ze zwiększoną statystycznie liczbą powikłań, takich jak: MAS (aOR 2.67, 95%CI 1.57-4.53), konieczność hospitalizacji w NICU (aOR 2.33, 95%CI 1.77-3.07) oraz rozwinięcie posocznicy noworodkowej (aOR 3.13, 95%CI 1.56-6.25) [21]. Wartość deficytu zasad wzrastającego wraz z kumulacją kwasów organicznych koreluje ze zwiększeniem śmiertelności i chorobowości w przyszłości [22]. Wartość BE w przedziale od -12 do -16 mmol/L i poniżej jest związana ze wzrostem ryzyka umieralności, umiarkowanej/ciężkiej encefalopatii, niewydolności wielonarządowej, a także z deficytami neurologicznymi w przyszłości [23,24]. Międzynarodowa grupa zadaniowa ds. porażenia mózgowego zdefiniowała kwasicę metaboliczną jako pH w badaniu gazometrycznym krwi pępowinowej < 7.0 oraz $BE < -12$ mmol/l [25]. Późniejsza metaanaliza obejmująca 51 badań wskazała na zwiększone ryzyko chorobowości (OR = 2.2, 95%CI 1.3-3.7) i śmiertelności noworodków (OR = 4.3, 95%CI 2.2-8.7) przy wyższych wartościach pH < 7.2 [18,20]. Duża część dzieci urodzonych w kwasicy nie rozwija powikłań neurologicznych w przyszłości, a większość dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym rodzi się z prawidłową gazometrią krwi pępowinowej, ponieważ etiologia tej choroby jest bardzo złożona [26].

Występowanie zaskakujących i niekorzystnych zdarzeń okołoporodowych obliguje badaczy do lepszego poznania potencjalnych czynników ryzyka niedotlenienia okołoporodowego celem poprawy opieki nad noworodkiem i kobietą ciężarną. Efektem tego przekonania jest praca nad trzema badaniami, które włączono do rozprawy doktorskiej. Prace opublikowane były w recenzowanych czasopismach naukowych, miały charakter obserwacyjny, retrospektywny. Dane do publikacji zostały pozyskane z dokumentacji medycznej Kliniki Położnictwa i Ginekologii oraz Kliniki Neonatologii, Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. Na przeprowadzenie badania wyraziła zgodę komisja bioetyczna przy Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach (na mocy uchwały nr 2/2021 oraz 3/2021).

Celem pierwszej z prac było wyjaśnienie, czy na stan kliniczny noworodka i/lub wartości gazometryczne krwi pępowinowej może mieć wpływ sposób preindukcji porodu u pacjentek mających do niej medyczne wskazania. Artykuł „*Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study*” [27] został opublikowany w *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. Ocenia on m.in. wyniki neonatologiczne w zależności od zastosowanej metody preindukcji porodu w grupie

pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy (< 7 punktów w skali Bishopa), wymagających preindukcji porodu. W pierwszej grupie zastosowano insert dopochwowy zawierający dinoproston [DVI 10 mg (dinoproston vaginal insert) Cervidil® – Ferring Pharmaceutical Poland], w drugiej grupie zastosowano wewnątrzszyjkowy cewnik Foleya. Do badania włączono 456 pacjentek. Wyniki analizy wskazują, iż liczba noworodków urodzonych w stanie średnim i ciężkim (< 8 punktów w skali Apgar) w tych dwóch grupach pacjentek nie różniła się istotnie statystycznie zarówno w 1 (OR= 1.98, 95%CI 0.77–5.1, $p= 0.15$), jak i 5 minucie życia (OR=1.18, 95%CI 0.24–5.97, $p= 0.84$). Dodatkowo nie odnotowano istotnych różnic w odsetku noworodków urodzonych z wartością pH < 7.2 (OR= 1.81, 95%CI 0.53–6.14, $p= 0.33$) oraz < 7.1 ($p= 0.06$) z krwi pępowinowej w obu grupach. Wykazano istotną statystycznie różnicę w medianach wartości pH, ale z uwagi na fakt, iż obie te wartości (7.351 oraz 7.374) mieszczą się w granicach normy, wydaje się to mieć małe znaczenie kliniczne. W badaniu żadne z dzieci nie urodziło się z pH < 7.0 oraz nie było poddane hipotermii terapeutycznej. W grupie pacjentek preindukowanych DVI rzadziej obserwowano zielone wody płodowe – *meconium-stained amniotic fluid* (MSAF) (OR=0.38, 95%CI 0.15–0.99, $p=0.04$), różnica była jednak na granicy istotności statystycznej. Przedstawiona praca pokazuje, iż zarówno stan kliniczny noworodków, jak i wartości gazometryczne krwi pępowinowej nie różnią się niezależnie czy do preindukcji porodu zastosowano DVI czy cewnik Foleya u pacjentek w ciąży donoszonej z zachowanymi błonami płodowymi. Pozostałe obserwowane punkty końcowe, w tym odsetek cięć cesarskich- *caesarian section* (CS) i porodów zabiegowych z użyciem próżniociągu położniczego - *vacuum extraction* (VE) oraz częstość występowania krwotoku poporodowego, nieskutecznej indukcji porodu czy zaburzeń w zapisie KTG nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami.

Celem kolejnej pracy było zbadanie wpływu obecności konfliktu pępowinowego na wyniki neonatologiczne oraz postępowanie położnicze. Artykuł „*The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes*” [28] ukazał się w *Pediatric Reports*. Konflikt pępowinowy - *nuchal cord* (NC), czyli okręcenie szyi płodu pępowiną jest częstym zjawiskiem spotykanym na sali porodowej. Częstość występowania NC wzrasta wraz z wiekiem ciążowym i szacowana jest na 19 - 24 % [29]. Wokół występowania konfliktu pępowinowego narosło wiele mitów zarówno wśród pacjentek, jak również personelu medycznego. W ten sposób często tłumaczone są niepowodzenia ciążowe w późnej ciąży, a pytanie o obecność pępowiny na szyi płodu jest częstym pytaniem zadawanym ultrasonografistom przez pacjentki w trakcie ciąży. Pomimo nieznanych implikacji klinicznych świadomość jego występowania może budzić niepokój

i stres wśród kobiet ciężarnych [30]. Celem pracy była m.in. ocena wpływu konfliktu pępowinowego na wyniki okołoporodowe, takie jak stan kliniczny noworodka po porodzie oraz wartość parametrów gazometrycznych z krwi pępowinowej. Do grupy badanej włączono 1467 pacjentek, NC odnotowano u 24% pacjentek (n=353). W wynikach zwraca uwagę brak statystycznej różnicy pomiędzy grupą z obecnym konfliktem pępowinowym i bez: w odsetku noworodków urodzonych z wartością pH <7.2 (OR=1.68, 95%CI 0.74–3.81, p=0.2) i wartością pH <7.1 (OR= 3.16; 95%CI 0.44–22.53, p= 0.22) oraz w medianie wartości pH (p= 0.56) z krwi pępowinowej. W grupie pacjentek z konfliktem pępowinowym odnotowano natomiast statystycznie większe ryzyko oceny stanu klinicznego noworodka w 1 minucie życia jako średni i ciężki (0-7 punktów w skali Apgar) (OR = 2.00, 95%CI 1.14-3.49). Analiza wykazała także częstsze występowanie konfliktu pępowinowego wśród pacjentek rodzących drogami natury 32.14% w porównaniu do pacjentek rodzących przez cięcie cesarskie 16.78% (p=0.000) oraz wśród pacjentek z MSAF (33.88% vs 23.34%, p=0.009). Opublikowana praca dowodzi, iż wystąpienie NC wiąże się ze zwiększonym ryzykiem obniżonej punktacji w skali Apgar (0-7 punktów) w 1 minucie życia, ale nie zwiększa ryzyka wystąpienia obniżonej wartości pH z krwi pępowinowej. Wystąpienie NC w niewielkim stopniu zwiększa ryzyko zakończenia porodu na drodze CS z powodu nieprawidłowego zapisu KTG (OR=1.55, 95%CI 1.02-2.36) oraz nie zwiększa ryzyka ukończenia porodu drogami natury na drodze VE.

Celem ostatniej pracy z cyklu była ocena, czy u dzieci urodzonych w średnim lub ciężkim stanie klinicznym widoczne są również odchylenia w wartościach biochemicznych gazometrii pobranej z krwi pępowinowej. Artykuł „*Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions*” [31] ukazał się w *Ginekologii Polskiej*. W badaniu uczestniczyło 141 noworodków urodzonych w stanie średnim i ciężkim (w 1 minucie życia Apgar $\leq$ 7 punktów), bez wad rozwojowych, z ciąży pojedynczej, w wieku ciążowym 35 tygodni i powyżej. Liczbę pacjentów niezbędnych do badania oszacowano a priori na podstawie obliczeń mocy oszacowanej korelacji (80%), dane zostały pobrane z podobnie przeprowadzonych badań [32]. We wszystkich przypadkach została pobrana krew do badania gazometrycznego z żyły pępowinowej niezwłocznie po zaklemowaniu pępowiny. Wykonano analizę korelacji punktacji w skali Apgar w 1, 5 oraz 10 minucie życia z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej noworodka. Zaobserwowano istotną dodatnią korelację pH oraz stężenia wodorowęglanów ze stanem klinicznym

wyrażonym za pomocą punktacją Apgar w 1, 5, 10 minucie życia noworodka, dodatnią korelację BE oraz punktacji Apgar w 5 i 10 minucie życia, a także ujemną korelację ciśnienia parcjalego dwutlenku węgla ($p\text{CO}_2$) z punktacją w skali Apgar w 1 minucie życia noworodka. W każdym przypadku wartość korelacji była niska. Postępowanie z każdym noworodkiem po urodzeniu było zgodne z rekomendacjami ERC 2015 [33]. Celem dalszej analizy noworodki zostały zakwalifikowane do jednej z czterech grup w zależności od stopnia inwazyjności postępowania wspomagającego oddechowo w ciągu 15 minut po urodzeniu: grupa I - dzieci nie wymagające wsparcia oddechowego, u których zastosowano jedynie standardowe postępowanie poporodowe ($n=82$, 58 %); grupa II - dzieci wymagające wyłącznie stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych- *continuous positive airway pressure* (CPAP) ($n=27$, 19%); grupa III - dzieci wymagające rekrutacji płuc, wentylacji dodatnim ciśnieniem lub intubacji połączonej z wentylacją ($n=32$, 22%); grupa IV - dzieci wymagające resuscytacji krążeniowo-oddechowej ($n=2$, 1%). Porównując parametry równowagi kwasowo-zasadowej pomiędzy wyodrębnionymi grupami, nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy nimi. Uzyskane wyniki wskazują na niską korelację stanu klinicznego noworodka po porodzie z większością parametrów równowagi kwasowo-zasadowej krwi pobranej z żyły pępowinowej, co oznacza, że nie zawsze niosą tożsamą informację kliniczną. Wydaje się zatem, iż jednoczesna interpretacja wyników punktacji Apgar i gazometrii krwi pępowinowej jest bardziej użyteczna w ocenie stanu noworodka po porodzie niż interpretacja wyników tych badań osobno. Dodatkowo wyniki pokazują, iż ocena noworodka po porodzie za pomocą skali Apgar jest głównym czynnikiem, który determinuje stopień inwazyjności działań w zakresie wsparcia oddechowego noworodka po porodzie.

Wyniki uzyskane z cyklu prac włączonych do rozprawy przybliżyły odpowiedź na istotne klinicznie pytania i pozwoliły na lepsze poznanie czynników mogących wpływać na perfuzję łożyskową. Nie wykazano wpływu zastosowanej metody preindukcji porodu (insert dopochwowy dinoprostonu vs. wewnątrzszyjkowy cewnik Foleya) na stan kliniczny i biochemiczny noworodka po porodzie. Zaobserwowano wpływ konfliktu pępowinowego na obniżenie punktacji Apgar w 1 minucie życia noworodka, bez wpływu na wartości gazometryczne krwi pępowinowej. Odnotowano zasadność jednoczesnej oceny punktacji w skali Apgar i badania gazometrycznego krwi pępowinowej w ocenie stanu noworodka po porodzie, gdyż nie zawsze niosą one tą samą informację dotyczącą stanu klinicznego noworodka. Wykonywane razem powinny się uzupełniać. Wydaje się, że bezpośrednio po porodzie większe znaczenie w ocenie stanu klinicznego noworodka ma skala Apgar, gdyż wyznacza zakres przeprowadzanych działań resuscytacyjnych. Gazometria krwi pępowinowej

natomiast ma większe znaczenie w predykcji późniejszego rozwoju neurologicznego dziecka. W sytuacji wystąpienia okołoporodowego epizodu niedotlenienia noworodka mogącego prowadzić do okołoporodowej encefalopatii niedokrwienno-niedotlenieniowej, znaczenie mają oba wskaźniki- bowiem w kryteriach kwalifikacji do hipotermii leczniczej podgrupa uwzględniająca skalę Apgar jest równoważna z podgrupą zawierającą parametry gazometryczne z krwi pępowinowej.

4. Piśmiennictwo:

1. Madar J, Roeher CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, Skåre C, Szczapa T, Te Pas A, Trevisanuto D, Urlesberger B, Wilkinson D, Wyllie JP. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:291-326. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.014. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773829.
2. Chamberlein G, Banks J. Assessment of the Apgar score. *Lancet* . 2; 1225-8., 1974 .
3. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. The Apgar Score. *Pediatrics*. 136:819, 2015.
4. Leslie VS, Muhammad FH, Bradley NB. APGAR Score. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.2020 Dec
5. Kristen SM, Apgar Scores: Examining the Long-term Significance. 2020. *J Perinat Educ*. Summer 2000;9(3):5-9. doi: 10.1624/105812400X87716.
6. Apgar V. A proposal of a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. *Current Researches in Anesthesia and Analgesia* 1953; 32:260.
7. Przedpełska-Winiarczyk M, Kułak W. *Skala Apgar obecnie*. „Problemy Higieny i Epidemiologii”.92 (1), s. 25–29, 2011. Oficyna Wydawnicza MA. ISSN 1895–4316 (pol.).
8. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10.https://www.cez.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf
9. Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clin Epidemiol*. 2009 Aug 9;1:45-53. doi: 10.2147/clep.s4782.
10. Razaz N, Cnattingius S, Persson M, et al. One-minute and five-minute Apgar scores and child developmental health at 5 years of age: a population-based cohort study in British Columbia, Canada. *BMJ Open*. 2019 May 9;9(5):e027655. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027655.
11. Persson M , Razaz N , Tedroff K , et al . Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. *BMJ* 2018;360:k207.doi:10.1136/bmj.k207
12. Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ* . 365:l1656., 2019.
13. Razaz N, Boyce WT, Brownell M, et al. Five-minute Apgar score as a marker for developmental vulnerability at 5 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Mar;101(2):F114-20, 2016.
14. Ayres-de-Campos, Arulkumaran and Panel, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 131 5–8. 2015.
15. 348, ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1319. November 2006.
16. F. Cunningham (Author) Kenneth Leveno, Steven Bloom, John Hauth, Dwight Rouse, Catherine Spong. *Williams Obstetrics 23rd edition*. . s.l. : The McGraw-Hill Companies, , 2009, strony 595-598.

17. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol* . 187:1., 2002.
18. Malin, Gemma L, Morris, et al. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010, Vol. 340, 1471.
19. Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC, et al. Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* . 1985, Vol. 151:798.
20. Encephalopathy., American College of Obstetricians and Gynecologist's Task Force on Neonatal. Executive summary. Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. *Obstet Gynecol*. 2014, 124(4):896-901.
21. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. Oct;215(4):486.e1-6, 2016.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, Second Edition. ACOG. (AAP), Washington, DC 2014 : s.n., 2014.
23. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* . 1997, Vol. 177(6):1391.
24. JA, Low. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. *J Obstet Gynaecol Res* . 2004, Vols. Aug;30(4):276-86.
25. Force, Alastair MacLennan for the International Cerebral Palsy Task. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ*. 1999, Vol. 319, 1054–9.
26. Młodawski J, Młodawska M, Pazera G, et al. Cerebral palsy and obstetric-neonatological interventions. *Ginek Pol*. 2019;90(12):722-727. doi: 10.5603/GP.2019.0124.
27. Młodawski J, Młodawska M, Armanska J. Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. **2021**, 48(3), 665–669. <https://doi.org/10.31083/j.ceog.2021.03.2498>
28. Młodawska M, Młodawski J, Świercz G, Zieliński R. The Relationship between Nuchal Cord and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes: Retrospective Cohort Study. *Pediatr Rep*. 2022;14(1):40-47. Published 2022 Jan 24. doi:10.3390/pediatric14010007
29. Hayes DJL, Warland J, Parast MM, Bendon RW, Hasegawa J, Banks J, Clapham L, Heazell AEP. Umbilical cord characteristics and their association with adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*.2020;15(9):e0239630. doi:10.1371/journal.pone.0239630
30. Kesrouani A, Daher A, Maoula A, Attieh E, Richa S. Impact of a prenatally diagnosed nuchal cord on obstetrical outcome in an unselected population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Feb;30(4):434-436. doi: 10.1080/14767058.2016.1174993.
31. Młodawska M, Młodawski J, Gladys-Jakubczyk A, Pazera G. Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions. *Ginek Pol*. 2021 Jun 9. doi: 10.5603/GP.a2021.0091. Epub ahead of print. PMID: 34105745.
32. Ahmadpour-Kacho M, Asnafi N, Javadian M et al. Correlation between Umbilical Cord pH and Apgar Score in High-Risk Pregnancy. *Iran J Pediatr*. 2010;20(4):401-406.

33. Wylliea J, Bruinenberg J, Roehrd CC, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 95 (2015) 249–263.

Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study

Jakub Mlodawski^{1,2,*}, Marta Mlodawska¹, Justyna Armanska²

¹Collegium Medicum, Jan Kochanowski University, 25-640 Kielce, Poland

²Clinic of Obstetrics and Gynecology, Provincial Combined Hospital, 25-640 Kielce, Poland

*Correspondence: jakub.mlodawski@ujk.edu.pl (Jakub Mlodawski)

DOI: [10.31083/j.ceog.2021.03.2498](https://doi.org/10.31083/j.ceog.2021.03.2498)

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Submitted: 26 January 2021 Revised: 11 February 2021 Accepted: 26 February 2021 Published: 15 June 2021

Background: A common practice used prior to induction of labor (IOL) is cervical ripening. Currently, there is no consensus from world scientific societies on the method of first choice. One of the most popular method is prostaglandin PGE₂ (dinoprostone) usage. It is used in different doses and pharmaceutical forms. **Methods:** In our analysis we compared the obstetrical outcome of IOL using a dinoprostone vaginal insert (DVI) with 10 mg of dinoprostone, which released 0.3 mg/h of dinoprostone for 24 hours (Cervidil®, Ferring Pharmaceutical Poland) with an intracervical Foley catheter (20 F, 50–60 mL balloon). A total of 456 patients (100-DVI, 356-Foley catheter) were included in the study. All patients were in term, singleton pregnancy with intact fetal membranes. **Results:** In the DVI group, oxytocin was used less frequently during IOL (OR = 0.35, 95% CI 0.23–0.57) and meconium stained amniotic fluid was recorded less often (OR = 0.38, 95% CI = 0.15–0.99). Other obstetric outcomes such as percentage of cesarean deliveries, vaginal operative deliveries, incidence of postpartum haemorrhage, failed labour induction, unreassuring CTG trace did not differ between groups. Clinical condition of newborns and cord blood pH did not differ between groups. In the group of patients pre-induced with a Foley catheter, the need for labor augmentation with oxytocin is more common (62% vs 37%, $P < 0.01$). **Conclusion:** Necessity of labor augmentation with oxytocin is more frequent in patients pre-induced with the intracervical Foley catheter compared to DVI usage. There is no difference between groups in obstetrical and neonatological outcomes.

Keywords

Labour induction; Dinoprostone; Intracervical Foley catheter; Vaginal inserts

1. Introduction

Induction of labor (IOL) is one of the most common procedures performed in obstetrics. Currently, in developed countries, up to one in four deliveries is induced [1]. Due to the results of the ARRIVE trial [2] indicating the benefits of labor induction in healthy pregnant nulliparous woman after 39 weeks of gestation, the prevalence of IOLs may increase in the coming years. Cervical ripening is a naturally occurring process prior to the spontaneous onset of delivery. In case of unfavorable cervix we have to employ cervical ripening agents to minimize the risk of cesarean section (CS) and shorten the patient's length of stay in the delivery room. Choosing the best method for cervical ripening is difficult.

This is due to the wide variety of agents available as well as the many criteria for evaluating these methods used in clinical trials. In the evaluation of individual methods, the environment in which the study group is embedded must also be taken into account. Local conditions such as the prevalence of CS and obstetricians' attitudes towards this method of pregnancy completion vary considerably between countries. For this reason, observational studies play an important role in the evaluation of pre-induction methods by presenting real world data.

The Bishop score (BS) [3] has remained the gold standard for cervical assessment for almost 60 years. This scoring scale is used worldwide to assess the chance of successful IOL in a given patient. It has been shown that the individual axes of the scale as well as the total score have a negative predictive ability in relation to the delivery completion through CS [4]. At the same time, the need for pre-induction itself seems to reduce the odds of vaginal delivery [5].

In our study, we compared the obstetric outcomes of using two methods of pre-inducing labor in patients with unfavorable cervix (BS <7)—dinoprostone vaginal insert (DVI) with 10 mg of active substance released for 24 hours (Cervidil®, Ferring Pharmaceutical Poland) and intracervical Foley catheter.

2. Material and methods

Our study was single-center, retrospective and observational. We reviewed medical records of patients who delivered at the Department of Obstetrics and Gynecology, Provincial Combined Hospital in Kielce (tertiary referral ward). Approval for the study was granted by the bioethics committee at Jan Kochanowski University in Kielce. Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

In the study we included first 100 patients (since product was introduced in our Clinic practice) who underwent IOL with DVI (01.01.2018–1.10.2020) and have unfavorable cervix (BS <7). The decision on the type of product used was arbitrarily made by the IOL qualifying physician. The control group was a retrospective cohort of patients pre-induced

with an intracervical Foley catheter (size 20F, balloon filled with 50–60 mL of saline) who delivered in the clinic in year 2017–2018. In all cases, it were in-patient procedures.

Patients with singleton, term pregnancy, cephalic presentation of fetus, intact fetal membranes and unfavorable cervix (BS <7) were included in the study. Patients with more than one method of pre-induction (e.g., Foley catheter + DVI in a sequential way) and patients after previous cesarean section were excluded from the study. Indications for labor induction were in accordance with the recommendations of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians for labor induction [6]. According to the cited recommendations, women in postdate pregnancy should undergo IOL after 41 weeks of pregnancy, gestational diabetes after 39 weeks, pre-gestational diabetes and uncomplicated gestational or pre-pregnancy hypertension—38 weeks of gestation, mild preeclamptic woman should undergo IOL after 37 gestational weeks. For less frequently used indications, we refer to the original source [6].

The DVI and Foley catheter were maintained for a maximum of 24 hours. DVI and Foley catheter were removed in case of initiation of active phase of labor (dilation ≥ 4 cm, regular contraction activity) or rupture of fetal membranes. In case of no spontaneous onset of labor after 20–24 hours of pre-induction, oxytocin was infused intravenously - low-dose regimen, also in case of necessity to augment labor, the same infusion regimen was used. Amniotomy was performed at 4–6 cm cervical dilation. All patients after transfer to delivery room had continuous CTG record. We compared the groups with respect to the percentage of CS and vacuum extraction (VE) and the most frequent indications for operative deliveries, as well as meconium stained amniotic fluid (MSAF) and postnatal neonatal status - clinical (Apgar score) and biochemical (cord blood pH). We assessed the percentage of neonates born with pH <7.2, the cut-off point was determined based on literature data indicating a higher risk of neurological complications in such children in the future [7, 8].

Statistical analysis was performed using Statistica 13.1 software (Tibco Software Inc., Palo Alto, CA, USA). For qualitative variables, we presented data as percentage of events per group and odds ratio (OR) (DVI vs Foley group) with 95% confidence interval (CI). We compared the qualitative variables using Pearson's χ^2 test. We used Yates correction in case of small expected numbers. For variables with distribution not significantly differ than normal, we represented the central tendency as the arithmetic mean and the scatter of the variable as the standard deviation, and we compared groups using the Student's *t* test. When assumptions about normal distribution were not met, we used the median and interquartile range (IQR) as measures of scatter to represent central tendency, and we compared groups using the Mann-Whitney U test. The differences were considered statistically significant in case of *P*-value < 0.05.

Table 1. Baseline characteristics of groups.

	Foley (n = 356)	DVI (n = 100)	<i>P</i>
age (years, SD)	28.39 (4.72)	29.02 (3.6)	<i>P</i> = 0.84
pluripara	21.63%	25.00%	<i>P</i> = 0.47478
gestational age (weeks, IQR)	40 (0.8)	40 (0.7)	<i>P</i> = 0.92
epidural analgesia	21.07%	10.00%	<i>P</i> = 0.01204

SD, standard deviation; IQR, interquartile range.

3. Results

A total of 456 patients (100 - DVI, 356 Foley catheter) were included in the analysis. In both groups, the most common indication for IOL was postdate pregnancy (63% in DVI and 68% in Foley group respectively, *P* = 0.34), gestational diabetes (14% and 16%, *P* = 0.61) and hypertensive disorders in pregnancy (13% and 9%, *P* = 0.45) the other indications were, accordingly 10% and 7% (*P* = 0.55).

All patients were Caucasian. Baseline characteristics of the patients are shown in Table 1. The groups did not differ in the percentage of multiparous women or median gestational age at IOL time. Epidural anesthesia was more common in the group of patients induced with the Foley catheter. Obstetrical outcomes are presented in Table 2. In the group of patients pre-induced with DVI, labor augmentation with oxytocin was used less frequently (OR = 0.35, 95% CI 0.23–0.57), MSAF was observed less often (OR = 0.38, 95% CI = 0.15–0.99), but the difference was on the borderline of statistical significance. Other observed outcomes including percentage of CS and VE, incidence of postpartum haemorrhage, failed induction (18 hours of oxytocin infusion without achieving active stage of labor), unreassuring CTG trace were not significantly different between groups. Neonatal birth status as measured clinically by the Apgar scale also did not differ between groups. The groups did not differ in the percentage of newborns born with pH <7.2 and <7.1.

4. Discussion

Intracervical Foley catheter is one of the most common methods used for cervical ripening. Its popularity is due primarily to its low cost, but also to its low rate of complications, efficacy and the limited number of patients in whom it is contraindicated. However, taking into account the induction to delivery time (IDT) its effectiveness compared to most biochemical methods is lower [9, 10]. The chance of vaginal delivery within 24 hours after induction is lower than with prostaglandins PGE1 (misoprostol) and PGE2 (dinoprostone) regardless of the route or method of prostaglandin administration. The absolute probability of VD not achieving in 24 hours for the Foley catheter is estimated at 0.65 (95% Credible interval (CrI) 0.48–0.79) [9] with dinoprostone the probability of VD not achieving in 24 hours ranges from 0.52 to 0.62 depending on the form of administration (vaginal insert, gel or vaginal tablet) [9]. The chance of completing labor via CS is not different with the Foley catheter and prostaglandin PGE2 [9].

Table 2. Results of analysis.

	Foley group (n = 356)	DVI group (n = 100)	P	OR (95% CI)
cesarean section	27.53%	22.00%	$P = 0.26733$	0.74 (0.44–1.26)
vacuum extraction	1.69%	4.00%	$P = 0.16259$	2.43 (0.67–8.79)
oxytocin augmentation	62.08%	37.00%	$P = 0.00001$	0.35 (0.23–0.57)
meconium stained amniotic fluid	12.08%	5.00%	$P = 0.04155$	0.38 (0.15–0.99)
placental abruption	0.28%	0.00%	$P = 0.59571$	N/A
postpartum hemorrhage	2.25%	3.00%	$P = 0.66463$	1.35 (0.35–5.17)
failed induction or arrested labor (as CS indication)	13.48%	11.00%	$P = 0.51330$	0.79 (0.4–1.59)
unreassuring CTG trace (as operative delivery indication)	11.24%	7.00%	$P = 0.21833$	0.59 (0.26–1.37)
1st minute Apgar <8	3.66%	7.00%	$P = 0.15035$	1.98 (0.77–5.1)
5th minute Apgar <8	1.69%	2.00%	$P = 0.83503$	1.18 (0.24–5.97)
pH <7.2	2.25%	4.00%	$P = 0.33328$	1.81 (0.53–6.14)
pH <7.1	0.00%	1.00%	$P = 0.05891$	N/A
pH (median, IQR)	7.351 (0.086)	7.3745 (0.0675)	$P = 0.001$	N/A

The above mentioned indicators (absolute probability of VD not achieving in 24 hours and ITD) are particularly important in the context of cost-effectiveness analysis of the studied product. Longer IOL time translates directly into involvement of maternal ward staff. Reducing IOL time especially in the nulliparous female group on a population scale may translate into a reduction in the number of medical staff positions needed. Thus, current research directions focus on the one hand on selecting pre-induction for its potency of action and on the other hand on its applicability in outpatient's settings, while maintaining the highest possible level of safety for both mother and child. Randomized trials available in the literature comparing the form of dinoprostone analyzed in our study—DVI with Foley catheter in terms of IDT are not conclusive, but a meta-analysis of six randomized trials published in 2016 shows a shorter IDT in patients induced with DVI (mean difference [MD] = 5.73 h, $P = 0.01$ in favor of DVI) while showing no advantage in the percentage of patients who delivered vaginally within 24 h (38.4% in the Foley group and 45.3% in DVI group, $P = 0.31$) and no difference in CS rates. Oxytocin was used more frequently during IOL in the Foley group (RR = 1.86 95% CI 1.25–2.77) [10]. In most centers, oxytocin administration requires adequate and continuous fetal monitoring and takes place in the delivery room. Less frequent oxytocin administration may translate into shorter stay of patients in the delivery room and possibility of greater mobility due to lack of connection of the patient to the infusion pump.

Only a low rate of adverse effects will allow the transfer of labor pre-induction from hospital to outpatient settings. Studies show that among two most commonly used prostaglandins, i.e., dinoprostone and misoprostol, prostaglandin PGE₂ is the safer substance in terms of adverse maternal and neonatal outcome. Use of misoprostol in comparison to dinoprostone is associated with higher risk of postpartum haemorrhage (aOR = 4.62 95% CI 3.27–6.54), postpartum maternal blood transfusion (aOR = 1.31 95% CI 1.01–1.71), neonatal intensive care unit admission of new-

born born after 37 weeks of gestation (aOR = 1.37 95% CI 1.07–1.75), Apgar <7 at 5 min of life (aOR = 2.91 95% CI 1.70–5.00) as well as the need for mechanical ventilation of a newborn (aOR = 2.37 95% CI 1.20–4.68) [11]. The most commonly raised complication of prostaglandin use in labor pre-induction in the literature is uterine muscle hyperstimulation. In the case of DVI, the percentage of patients who develop tachysystole during the use is relatively low and estimated from 0 to 4% [12–14], and hyperstimulation with FHR involvement 0–2.8% [12, 14]. When using the Foley catheter, the prospect of hyperstimulation is not significantly higher than when using placebo (0.92 95% CrI 0.37–1.93) [9]. The main advantage of the use of prostaglandins in the form of vaginal inserts, apart from the controlled release of the substance, is its ease of removal from the vagina, even by the patient herself, what with the short half-life of dinoprostone ($T_{1/2} = 1–3$ minutes) [15], results in short resolution of tachysystole—median time to resolution in post-hoc analysis of EXPADITE data = 8.5 minutes [16]. There are also reports in the literature of a beneficial additive effect of simultaneous use of DVI with Foley catheter for nulliparous woman. In a randomized pilot study published in 2020, a 48% reduction in median to delivery time was observed in the study group compared to the Foley catheter-only group (21.2 h vs 31.3 h), but the difference was on the borderline of statistical significance ($P = 0.05$). The borderline statistical significance may have been due to the small group size and insufficient power to demonstrate a true difference. The study showed no difference in complication rates between groups [17]. The question raised about the synergistic effect of the two methods therefore needs further study.

In our study, we did not show differences in the birth status of newborns. The advantage of our analysis is the assessment of cord blood pH in all newborns (percentage of missing data—0.3%). The acid-base analysis of cord blood is a test with greater predictive ability in relation to the neurological development of the child in the future compared to the clinical assessment on the Apgar scale [7, 8]. In our opinion,

the fact that the median pH values differ between the groups is of little clinical significance. Despite the difference in medians between the groups, both values are within the range of normal pH. One should also keep in mind the sensitivity of the median to extreme values and outliers. From a clinical point of view, the percentage of newborns with pH <7.2 seems to be more important, because at this cut-off point the risk of neurological complications in the child increases [7]. The groups did not differ in terms of newborns born with low pH values. In our study, no infants were born with pH <7, and no infants underwent therapeutic hypothermia. The lack of differences in neonatal clinical status is supported by the literature. Metanalyses results indicate that clinical and biochemical status of neonates and chance of NICU admission did not differ regardless of whether dinoprostone or Foley catheter was used for pre-induction of labor [9]. This also referred to the DVI form [10].

An important aspect to consider when evaluating a pre-induction method is patient satisfaction with the method used. In our opinion, patient satisfaction is an underreported outcome in the literature. We found no studies in directly comparing the satisfaction of patients pre-induced with DVI and Foley catheter. Given the discomfort experienced by the patient during mechanical cervical dilation, and the more complicated insertion process compared to inserts or vaginal tablets, the intracervical Foley may be a less satisfying and more concerning method compared to biochemical methods. We found one 2003 study compared intracervical misoprostol (50 µg) in vaginal tablet form with a Foley catheter according to patient's satisfaction. Satisfaction differed significantly between groups (method acceptance was 85% in the misoprostol pre-induced group versus 35% in the Foley catheter pre-induced group, $P < 0.05$) [18]. In our opinion, the result of the study can be extrapolated to the situation presented in our analysis because of the same process of insertion of the tablet and vaginal insert. The study also shows that the potency of DVI 10 mg corresponds to 100 µg of misoprostol released over 24 hours [19].

A limitation of our study was the lack of adjustment of OR for potential confounding factors (such as BMI or epidural analgesia [EA]). However, the groups by including all patients eligible for IOL over a given time period using the selected method reflect the general population and do not differ in demographic characteristics (except for the proportion of patients who received EA). However, the 2018 Cochrane meta-analysis did not indicate that intrapartum use of EA was associated with an increased risk of CS and worse neonatal birth outcomes [20].

5. Conclusions

Obstetric outcomes and neonatal clinical status do not differ regardless of whether DVI or the Foley catheter was used to pre-induce labor in patients in term pregnancy with intact fetal membranes.

In the group of patients pre-induced with the use of the

Foley catheter the necessity to augment labor with oxytocin is more frequent.

Author contributions

These should be presented as follows: JM, MM designed the research study. JM, MM performed the research. JA collected dataset. JM analyzed the data. JM, MM wrote the manuscript. All authors contributed to editorial changes in the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Protocol of study was approved by the Ethics Committee of Jan Kochanowski University in Kielce (approval number: 03/21).

Acknowledgment

Project financed under the program of the Minister of Science and Higher Education called "Regional Initiative of Excellence" in the years 2019–2022, project no. 024/RID/2018/19, amount of financing 11 999 000,00 zł.

Funding

This research received no external funding.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interests.

Data availability

The data that support the findings of this study are available in OSF Storage at DOI: 10.17605/OSF.IO/JS2V4.

References

- [1] Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. Births: final data for 2018. National Vital Statistics Reports. 2019; 68: 1–47.
- [2] Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, *et al.* Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women. New England Journal of Medicine. 2018; 379: 513–523.
- [3] Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstetrics & Gynecology. 1964; 24: 266–268.
- [4] Meier K, Parrish J, D'Souza R. Prediction models for determining the success of labor induction: a systematic review. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2019; 98: 1100–1112.
- [5] Jakub M, Marta M, Jagoda G, Kamila G, Stanislaw G. Is unfavourable cervix prior to labor induction risk for adverse obstetrical outcome in time of universal ripening agents usage? Single center retrospective observational study. Journal of Pregnancy. 2020; 2020: 1–5.
- [6] Bomba-Opoń D, Drews K, Huras H, Laudański P, Paszkowski T, Wielgoś M. Polish gynecological society recommendations for labor induction. Ginekologia Polska. 2017; 88: 224–234.
- [7] Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. British Medical Journal. 2010; 340: c1471–c1471.
- [8] Młodawski J, Młodawska M, Pazera G, Michalski W, Domaniski T, Dolecka-Slusarczyk M, *et al.* Cerebral palsy and obstetric-

- neonatalogical interventions. *Ginekologia Polska*. 2019; 90: 722–727.
- [9] Alfrevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Medley N, Dias S, *et al*. Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*. 2016; 20: 1–584.
 - [10] Wang H Hong S, Liu Y, Duan Y, Yin H. Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction: a meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 29: 2382–2388.
 - [11] Mendez-Figueroa H, Bicocca MJ, Gupta M, Wagner SM, Chauhan SP. Labor induction with prostaglandin E1 versus E2: a comparison of outcomes. *Journal of Perinatology*. 2020.
 - [12] Itoh H, Ishii K, Shigeta N, Itakura A, Hamada H, Nagamatsu T, *et al*. Efficacy and safety of controlled-release dinoprostone vaginal delivery system (PROPESS) in Japanese pregnant women requiring cervical ripening: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2020; 47: 216–225.
 - [13] Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: a comparison of labour and delivery outcomes. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2019; 235: 93–96.
 - [14] Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2013; 122: 201–209.
 - [15] Ferring Pharmaceuticals Ltd. Propess 10mg vaginal delivery. 2020. Available at: <https://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/16898/SPC/Propess+10mg+vaginal+delivery+system/> (Accessed: 18 January 2021).
 - [16] 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 Gynaecology*. 2017; 124: 796–803.
 - [17] Edwards RK Norris ML, West MD, Zornes C, Loeffler KA, Peck JD. Controlled release dinoprostone insert and foley compared to Foley alone: a randomized pilot trial. *The American Journal of Perinatology*. 2020.
 - [18] Adeniji OA, Oladokun A, Olayemi O, Adeniji OI, Odukogbe AA, Ogunbode O, *et al*. Pre-induction cervical ripening: transcervical foley catheter versus intravaginal misoprostol. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005; 25: 134–139.
 - [19] Wing DA. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2008; 112: 801–812.
 - [20] Anim-Somuah M Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 5: CD000331.

Tytuł: Dopochwowy insert z dinoprostonem w porównaniu z cewnikiem Foleya w indukcji porodu. Badanie obserwacyjne.

Wprowadzenie:

Indukcja porodu (*induction of labor- IOL*) jest jedną z najczęstszych procedur wykonywanych w położnictwie. Obecnie w krajach rozwiniętych nawet co czwarty poród jest indukowany [1]. Ze względu na wyniki badania ARRIVE [2] wskazujące na korzyści płynące z indukcji porodu u pacjentek w ciąży niskiego ryzyka po ukończonym 39 tygodniu ciąży, prevalencja IOL może się zwiększać w najbliższych latach. Dojrzewanie szyjki macicy jest naturalnie występującym procesem przed samoistnym rozpoczęciem porodu. W przypadku nieprzygotowanej szyjki macicy należy zastosować preparaty przygotowujące szyjkę w celu zminimalizowania ryzyka cięcia cesarskiego (*cesarean section- CS*) oraz skrócenia czasu przebywania pacjentki na sali porodowej. Wybór najlepszej metody przygotowującej szyjkę macicy jest trudny. Związane jest to z szerokim wachlarzem dostępnych środków oraz niejednorodnych kryteriów oceny tych metod wykorzystywanych w badaniach klinicznych. W ocenie poszczególnych metod należy także wziąć pod uwagę środowisko, w którym osadzona jest grupa badana. Warunki lokalne, takie jak częstość wykonywania CS oraz stosunek położników do tego sposobu ukończenia ciąży znacząco różnią się pomiędzy krajami. Z tego powodu badania obserwacyjne w ocenie metod preindukcji odgrywają ważną rolę poprzez przedstawienie rzeczywistych danych empirycznych.

Standardem w ocenie szyjki macicy od prawie 60 lat pozostaje skala Bishopa (*Bishop score- BS*) [3]. Ta punktowa skala używana jest na całym świecie i pozwala ocenić szansę powodzenia IOL u danej pacjentki. Dowiedziono, że poszczególne osie skali, jak również suma uzyskanych punktów cechuje się ujemną zdolnością predykcyjną w stosunku do ukończenia porodu na drodze CS [4]. Jednocześnie sam fakt konieczności stosowania preindukcji wydają się zmniejszać szansę na ukończenie porodu drogą pochwową [5].

W naszym badaniu porównaliśmy wyniki położnicze stosowania dwóch metod preindukcji porodu u pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy ($BS < 7$ punktów) – insertu dopochwowego zawierającego 10 mg dinoprostonu (*dinoproston vaginal insert- DVI*) uwalnianego przez 24 godziny oraz wewnątrzszyjkowego cewnika Foleya w populacji pacjentek w ciąży donoszonej (po ukończeniu 37 tygodni) z zachowanymi wodami płodowymi.

Material i metody:

Badanie miało charakter jednośrodkowy, retrospektywny i obserwacyjny. Przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentek, które urodziły w Klinice Położnictwa i Ginekologii Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Kielcach (oddział trzeciego stopnia referencyjności). Pacjentki wyrażały świadomą zgodę przed procedurami zastosowanymi w czasie hospitalizacji. Zgodę na badanie wyraziła komisja bioetyczna przy Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Do badania włączono pierwsze 100 pacjentek (od momentu rozpoczęcia stosowania produktu w Klinice) z niedojrzałą szyjką macicy ($BS < 7$ punktów), które poddane były indukcji porodu z zastosowaniem DVI (01.01.2018 – 1.10.2020). Decyzja o rodzaju zastosowanego produktu była arbitralnie podejmowana przez lekarza kwalifikującego do IOL. Grupę kontrolną stanowiła retrospektywna grupa pacjentek preindukowanych przy pomocy wewnątrzszyjkowego cewnika Foleya (rozmiar 20 F, balon wypełniony 50-60 ml soli fizjologicznej), które urodziły w Klinice w latach 2017-2018. Wszystkie procedury były wykonywane podczas hospitalizacji.

Do badania włączono pacjentki w ciąży pojedynczej, donoszonej, z płodem w położeniu podłużnym główkowym, z zachowanymi wodami płodowymi i niedojrzałą szyjką macicy ($BS < 7$ punktów). Z badania wykluczono pacjentki po przebytym CS oraz te, u których zastosowano więcej niż jedną metodę preindukcji (np. cewnik Foleya + DVI w sposób sekwencyjny). Wskazania do indukcji porodu były zgodne z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczących indukcji porodu [6]. Według tych zaleceń IOL należy zastosować w ciąży po terminie po 41 tygodniu, w cukrzycy ciążowej po 39 tygodniu, w cukrzycy przedciążowej, nadciśnieniu ciążowym niepowikłanym i nadciśnieniu przedciążowym po 38 tygodniu, w łagodnym stanie przedrzucawkowym po 37 tygodniu. W przypadku rzadziej występujących wskazań odnoszono się do oryginalnego źródła [6].

DVI i cewnik Foleya były utrzymywane maksymalnie przez 24 godziny. DVI i cewnik Foleya były usuwane w przypadku rozpoczęcia aktywnej fazy porodu (rozwarcie szyjki macicy ≥ 4 cm, regularna czynność skurczowa) lub w przypadku odpłynięcia płynu owodniowego. W sytuacji braku samoistnego rozpoczęcia porodu po 20- 24 godzinach od założenia preindukcji stosowana była oksytocyna we wlewie dożylnym zgodnie z protokołem niskich dawek, również w przypadku konieczności augmentacji porodu stosowano ten sam schemat infuzji. Amniotomia wykonywana była przy rozwarciu szyjki macicy na 4-6 cm. Po

przyjęciu na salę porodową wszystkie pacjentki wykonywane miały ciągły zapis kardiokardiofoniczny (KTG). Grupy porównaliśmy pod kątem odsetka CS i użycia próżniociągu położniczego (*vacuum extraction- VE*) oraz najczęstszych wskazań do porodu zabiegowego, a także pod kątem wystąpienia zielonych wód płodowych (*meconium stained amniotic fluid- MSAF*) oraz pourodzeniowego stanu noworodka – klinicznego (punktacja Apgar) i biochemicznego (pH krwi pępowinowej). Oceniliśmy odsetek noworodków urodzonych z $\text{pH} < 7.2$, punkt odcięcia wyznaczyliśmy na podstawie danych z literatury wskazujących na większe ryzyko powikłań neurologicznych u takich dzieci w przyszłości [7,8].

Analizę statystyczną wykonano przy użyciu oprogramowania Statistica 13.1 (Tibco Software Inc., Palo Alto, CA, USA). W przypadku zmiennych jakościowych przedstawiliśmy dane jako odsetek zdarzeń w danej grupie oraz iloraz szans (*odds ratio- OR*) (DVI w porównaniu do cewnika Foleya) z 95% przedziałem ufności (*confidence interval- CI*). Zmienne jakościowe porównaliśmy przy pomocy testu χ^2 Pearson'a. W przypadku małej oczekiwanej liczebności grup zastosowaliśmy korektę Yates'a. W przypadku zmiennych o rozkładzie zbliżonym do normalnego tendencję centralną przedstawiliśmy jako średnią arytmetyczną, a rozrzut zmiennej jako odchylenie standardowe, grupy porównaliśmy przy pomocy testu t-Studenta. W przypadku braku spełnienia założeń o rozkładzie normalnym do przedstawienia tendencji centralnej użyliśmy mediany oraz rozrzutu międzykwartylowego (*interquartile range- IQR*) jako miary rozrzutu, a grupy porównaliśmy przy pomocy testu U Manna-Whitneya. Różnice uznano za istotne statystycznie w przypadku wartości $p < 0.05$.

Wyniki:

Do analizy włączono 456 pacjentek (100 – DVI, 356 cewnik Foleya). W obu grupach najczęstszym wskazaniem do IOL była ciąża po terminie (63% w grupie DVI i 68% w grupie cewnika Foleya, $p = 0.34$), cukrzyca ciążowa (odpowiednio 14% i 16%, $p = 0.61$) oraz nadciśnienie w ciąży (odpowiednio 13% i 9%, $p = 0.45$). Pozostałe wskazania stanowiły odpowiednio 10% i 7% ($p=0.55$).

Wszystkie pacjentki były rasy białej. Podstawowa charakterystyka pacjentek została przedstawiona w tabeli nr 1. Grupy nie różniły się pod względem odsetka wieloródek oraz mediany wieku ciążowego w momencie indukcji porodu. W grupie pacjentek indukowanych przy pomocy cewnika Foleya częściej stosowane było znieczulenie zewnątrzoponowe. Wyniki położnicze zostały przedstawione w tabeli nr 2. W grupie pacjentek

preindukowanych DVI rzadziej stosowano augmentację porodu oksytocyną (OR = 0.35, 95%CI = 0.23-0.57), rzadziej obserwowano MSAF (OR=0.38, 95%CI = 0.15-0.99), różnica była jednak na granicy istotności statystycznej. Pozostałe obserwowane punkty końcowe, w tym odsetek CS i VE, częstość występowania krwotoku poporodowego, nieskutecznej indukcji porodu (wlew oksytocyny przez 18 godzin bez osiągnięcia aktywnego etapu porodu) czy zaburzeń w zapisie KTG, nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami. Stan urodzeniowy noworodków mierzony klinicznie w skali Apgar nie różnił się pomiędzy grupami. Grupy nie różniły się w odsetku noworodków urodzonych z pH < 7.2 oraz pH < 7.1 z żyły pępowinowej.

Tabela 1. Podstawowa charakterystyka grupy badanej

	Foley (n = 356)	DVI (n = 100)	p
wiek (lata, SD)	28.39 (4.72)	29.02 (3.6)	$p = 0.84$
wieloródka (%)	21.63%	25.00%	$p = 0.47478$
wiek ciążowy (tygodnie, IQR)	40 (0.8)	40 (0.7)	$p = 0.92$
znieczulenie zewnątrzoponowe	21.07%	10.00%	$p = 0.01204$

SD, odchylenie standardowe; IQR, odstęp międzykwartyłowy.

Tabela 2. Wyniki analizy

	Grupa Foley'a (n = 356)	Grupa DVI (n = 100)	p	OR (95% CI)
cięcie cesarskie	27.53%	22.00%	$p = 0.26733$	0.74 (0.44–1.26)
prózniciąg położniczy	1.69%	4.00%	$p = 0.16259$	2.43 (0.67–8.79)
augmentacja oksytocyną	62.08%	37.00%	$p = 0.00001$	0.35 (0.23–0.57)
zielone wody płodowe	12.08%	5.00%	$p = 0.04155$	0.38 (0.15–0.99)
oddzielenie łożyska	0.28%	0.00%	$p = 0.59571$	N/A
krwotok poporodowy	2.25%	3.00%	$p = 0.66463$	1.35 (0.35–5.17)
niepowodzenie indukcji lub brak postępu porodu (jako wskazanie do CS)	13.48%	11.00%	$p = 0.51330$	0.79 (0.4–1.59)
zaburzenia w tętnie płodu (jako wskazanie do porodu zabiegowego)	11.24%	7.00%	$p = 0.21833$	0.59 (0.26–1.37)
Apgar w 1. minucie życia <8 punktów	3.66%	7.00%	$p = 0.15035$	1.98 (0.77–5.1)
Apgar w 5. minucie życia <8 punktów	1.69%	2.00%	$p = 0.83503$	1.18 (0.24–5.97)

pH <7.2	2.25%	4.00%	$p = 0.33328$	1.81 (0.53–6.14)
pH <7.1	0.00%	1.00%	$p = 0.05891$	N/A
pH (mediana, IQR)	7.351 (0.086)	7.3745 (0.0675)	$p = 0.001$	N/A

Dyskusja:

Wewnątrzżyłkowy cewnik Foleya jest jedną z najczęstszych metod stosowanych w celu przygotowania szyjki macicy. Popularność swoją zawdzięcza przede wszystkim niskim kosztom, ale również swojej skuteczności, małemu odsetkowi działań niepożądanych oraz wąskiej grupie pacjentek, u których jest przeciwwskazany. Jednak biorąc pod uwagę czas od indukcji do porodu (*induction to delivery time- IDT*) skuteczność jego działania w porównaniu do większości metod biochemicznych jest mniejsza [9,10]. Szansa porodu pochwowego w trakcie 24 godzin od rozpoczęcia indukcji jest niższa niż w przypadku prostaglandyn PGE1 (misoprostol) i PGE2 (dinoproston), niezależnie od drogi i sposobu podawania prostaglandyn. Bezwzględne prawdopodobieństwo nieosiągnięcia VD w ciągu 24 godzin dla cewnika Foleya jest szacowane na 0.65 (95% przedział wiarygodności -*Credible interval* -CrI = 0.48–0.79) [9], w przypadku zastosowania dinoprostonu prawdopodobieństwo nieosiągnięcia VD w ciągu 24 godzin waha się pomiędzy 0.52 do 0 w zależności od formy podania (insert, żel lub tabletki dopochwowa) [9]. Szansa na ukończenie porodu drogą CS nie różni się w przypadku zastosowania cewnika Foleya oraz prostaglandyn PGE2 [9].

Wyżej wymienione wskaźniki (bezwzględne prawdopodobieństwo nieosiągnięcia VD w ciągu 24 godzin oraz IDT) są szczególnie ważne w kontekście analizy opłacalności badanego produktu. Dłuższy czas IOL przekłada się bezpośrednio na zaangażowanie personelu oddziału położniczego. Skrócenie czasu IOL szczególnie w grupie pierwiastek w skali populacyjnej może się przekładać na zmniejszenie liczby niezbędnych etatów pracowników medycznych. Obecne kierunki badań skupiają się więc z jednej strony na dobieraniu preindukcji pod kątem szybkości działania, a z drugiej strony na możliwości jej zastosowania w warunkach ambulatoryjnych, przy czym niezbędne jest zachowanie możliwie wysokiego poziomu bezpieczeństwa zarówno dla matki, jak i dziecka. Badania z randomizacją dostępne w literaturze porównujące analizowaną w naszym badaniu postać dinoprostonu – DVI z cewnikiem Foleya pod kątem szybkości działania nie są jednoznaczne, jednak opublikowana

w 2016 roku metaanaliza sześciu badań z randomizacją wskazuje na krótszy IDT wśród pacjentek indukowanych DVI (średnia różnica- *mean difference*-MD = 5.73 godziny, $p=0.01$ na korzyść DVI) przy jednoczesnym braku przewagi w odsetku pacjentek, które urodziły drogą pochwową w przeciągu 24 godzin (38.4% w grupie cewnika Foleya i 45.3% w grupie DVI, $p=0.31$) oraz przy braku różnic w odsetku CS. W grupie pacjentek indukowanych cewnikiem Foleya częściej stosowano oksytocynę podczas IOL (RR=1.86, 95%CI = 1.25-2.77) [10]. W większości ośrodków podawanie oksytocyny wymaga odpowiedniego i ciągłego monitorowania płodu, i odbywa się na sali porodowej. Mniejsza częstość podawania oksytocyny może przekładać się na krótszy czas pobytu pacjentek na sali porodowej i na możliwość większej mobilności z powodu braku podłączenia pacjentki do pompy infuzyjnej.

Tylko mały odsetek działań niepożądanych pozwoli na przenoszenie procesu preindukcji porodu z warunków szpitalnych do warunków ambulatoryjnych. Badania pokazują, że wśród dwóch najczęściej stosowanych prostaglandyn – dinoprostonu (PGE₂) i misoprostolu (PGE₁), prostaglandyna PGE₂ jest substancją bezpieczniejszą pod kątem niekorzystnych następstw dla matki lub noworodka. Stosowanie misoprostolu w porównaniu do dinoprostonu jest związane z większym ryzykiem krwotoku poporodowego (aOR = 4.62, 95%CI = 3.27–6.54), poporodowej transfuzji krwi u matki (aOR = 1.31, 95%CI = 1.01–1.71), przyjęcia noworodka donoszonego do oddziału intensywnej opieki medycznej noworodka (aOR = 1.37, 95%CI = 1.07–1.75), obniżonej punktacji Apgar < 7 punktów w 5 minucie życia noworodka (aOR = 2.91, 95%CI = 1.70–5.00), jak również konieczności mechanicznej wentylacji noworodka (aOR = 2.37, 95%CI = 1.20–4.68) [11]. Najczęściej podnoszonym w literaturze powikłaniem stosowania prostaglandyn w preindukcji porodu jest hiperstymulacja mięśnia macicy. W przypadku DVI odsetek pacjentek, u których występuje tachysystole podczas stosowania jest relatywnie niskie i szacowane na 0 - 4% [12,13,14], a hiperstymulacja ze zmianami akcji serca płodu na 0 - 2.8% pacjentek [12,14]. W przypadku zastosowania cewnika Foleya szansa wystąpienia hiperstymulacji nie jest istotnie większa niż w przypadku zastosowania placebo (0.92, 95%CrI = 0.37-1.93) [9]. Podstawową zaletą stosowania prostaglandyn w formie insertów dopochwowych, oprócz kontrolowanego uwalniania substancji, jest łatwość usunięcia z pochwy, nawet przez samą pacjentkę, co przy krótkim okresie półtrwania dinoprostonu ($T_{1/2}$ = 1-3 minuty) [15] skutkuje szybkim czasem ustąpienia tachysystole – mediana czasu do ustąpienia w analizie post-hoc danych uzyskanych w badaniu EXPADITE była równa 8.5 minuty [16]. W literaturze istnieją również doniesienia o korzystnym efekcie addycyjnym jednoczesnego stosowania DVI z cewnikiem Foleya

w przypadku pierworódek. W opublikowanym w 2020 roku pilotażowym badaniu z randomizacją zaobserwowano 48% redukcję mediany IDT w grupie badanej w porównaniu do grupy, u której zastosowano wyłącznie cewnik Foleya (21.2 godzin vs 31.3 godzin), różnica była jednak na granicy istotności statystycznej ($p=0.05$). Graniczna istotność statystyczna mogła wynikać z małej liczebności grupy i z niewystarczającej mocy badania do wykazania rzeczywiście istniejącej różnicy. W badaniu nie wykazano różnic w odsetku powikłań w poszczególnych grupach [17]. Poruszona kwestia synergistycznego działania obu metod wymaga więc dalszych badań.

W naszym badaniu nie wykazaliśmy różnic w stanie klinicznym noworodków po porodzie. Zaletą naszej analizy jest ocena pH krwi pępowinowej u wszystkich noworodków (procent brakujących danych – 0.3%). Analiza równowagi kwasowo-zasadowa krwi pępowinowej jest badaniem o większej zdolności predykcyjnej w stosunku do rozwoju neurologicznego dziecka w przyszłości w porównaniu do oceny klinicznej w skali Apgar [7,8]. W naszej opinii fakt, że mediany pH różnią się pomiędzy grupami, ma małe znaczenie z klinicznego punktu widzenia. Pomimo różnicy median w grupach, obie wartości mieszczą się w zakresie prawidłowych wartości pH. Należy również pamiętać o wrażliwości mediany na wartości ekstremalne i odstające. Z punktu widzenia klinicznego ważniejszy wydaje się odsetek noworodków z wartością $pH < 7.2$, ponieważ poniżej tego punktu odcięcia zwiększa się ryzyko powikłań neurologicznych u dziecka [7]. Grupy nie różniły się pod kątem noworodków urodzonych z niską wartością pH z krwi pępowinowej. W naszym badaniu, żadne z dzieci nie urodziło się z wartością $pH < 7.00$ oraz nie było poddane hipotermii terapeutycznej. Brak różnic w stanie klinicznym noworodków znajduje potwierdzenie w piśmiennictwie. Wyniki metaanalizy z 2016 roku wskazują, że stan kliniczny i biochemiczny noworodków po porodzie oraz ryzyko przyjęcia do oddziału intensywnej terapii noworodka nie różnią się w zależności od tego, czy do preindukcji porodu używano dinoprostonu czy cewnika Foleya [9]. Dotyczy to również stosowanych postaci DVI [10].

Ważnym aspektem, który należy wziąć pod uwagę przy ocenie metody preindukcji jest zadowolenie pacjentki ze stosowanej metody. W naszej opinii satysfakcja pacjentki jest słabo raportowanym punktem końcowym w literaturze. W piśmiennictwie nie znaleźliśmy badań bezpośrednio porównujących satysfakcję pacjentek preindukowanych przy pomocy DVI i cewnika Foleya. Biorąc pod uwagę dyskomfort odczuwany przez pacjentkę podczas mechanicznego rozszerzania szyjki, oraz bardziej skomplikowany proces zakładania w porównaniu do insertów lub tabletek dopochwowych, wewnątrzszyjkowy cewnik Foleya

może być metodą mniej satysfakcjonującą i budzącą większe obawy u pacjentek w porównaniu do metod biochemicznych. W jednym z badań z 2003 roku porównano dopochwowy misoprostol (50 µg) w formie tabletki dopochwowej z cewnikiem Foleya. Satysfakcja pacjentek istotnie różniła się pomiędzy grupami (akceptacja metody wynosiła 85% w grupie pacjentek indukowanych misoprostolem w porównaniu do 35% w grupie pacjentek preindukowanych cewnikiem Foleya, $p < 0.05$) [18]. W naszej opinii wynik badania można ekstrapolować do sytuacji przedstawionej w naszej analizie z powodu takiego samego procesu zakładania tabletki i insertu dopochwowego. Badania pokazują również, że siła działania DVI 10 mg odpowiada 100 µg misoprostolu uwalnianemu przez 24 godziny [19].

Ograniczeniem naszego badania był brak dostosowania OR do potencjalnych czynników zakłócających (jak np. BMI czy znieczulenie zewnątrzoponowe- *epidural analgesia*- EA). Jednakże grupy poprzez objęcie wszystkich pacjentek zakwalifikowanych do IOL w danym okresie czasu za pomocą wybranej metody, odzwierciedlają populację generalną i nie różnią się pomiędzy sobą pod względem charakterystyki demograficznej (z wyjątkiem odsetka pacjentek, u których zastosowano EA). Metaanaliza Cochrane z 2018 roku nie wskazała jednak, aby śródporodowe zastosowanie EA wiązało się ze zwiększonym ryzykiem CS i gorszym stanem urodzeniowym noworodka [20].

Wnioski:

Wyniki położnicze oraz stan kliniczny noworodków nie różni się niezależnie czy do preindukcji porodu zastosowano DVI czy cewnik Foleya u pacjentek w ciąży donoszonej z zachowanymi wodami płodowymi.

W grupie pacjentek preindukowanych przy pomocy cewnika Foleya częściej występuje konieczność augmentacji porodu oksytocyną.

Podziękowania:

„Projekt finansowany w ramach programu Ministra Edukacji i Nauki pod nazwą „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” w latach 2019 - 2022 nr projektu 024/RID/2018/19 kwota finansowania 11 999 000,00 zł”.

Konflikt interesów:

Wszyscy autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Dostępność danych:

Dostępne są dane potwierdzające wyniki tego badania w OSF Storage w DOI: 10.17605/OSF.IO/JS2V4.

Piśmiennictwo:

- [1] Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. Births: final data for 2018. National Vital Statistics Reports. 2019; 68: 1–47.
- [2] Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, *et al.* Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women. New England Journal of Medicine. 2018; 379: 513–523.
- [3] Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstetrics & Gynecology. 1964; 24: 266–268.
- [4] Meier K, Parrish J, D’Souza R. Prediction models for determining the success of labor induction: a systematic review. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2019; 98: 1100–1112.
- [5] Jakub M, Marta M, Jagoda G, Kamila G, Stanisław G. Is unfavourable cervix prior to labor induction risk for adverse obstetrical outcome in time of universal ripening agents usage? Single center retrospective observational study. Journal of Pregnancy. 2020; 2020: 1–5.
- [6] Bomba-Opoń D, Drews K, Huras H, Laudański P, Paszkowski T, Wielgoś M. Polish gynecological society recommendations for labor induction. Ginekologia Polska. 2017; 88: 224–234.
- [7] Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. British Medical Journal. 2010; 340: c1471–c1471.
- [8] Młodawski J, Młodawska M, Pazera G, Michalski W, Domanski T, Dolecka-Slusarczyk M, *et al.* Cerebral palsy and obstetric- neonatological interventions. Ginekologia Polska. 2019; 90: 722–727.
- [9] Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Medley N, Dias S, *et al.* Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Health Technology Assessment. 2016; 20: 1–584.
- [10] Wang H, Hong S, Liu Y, Duan Y, Yin H. Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction: a metaanalysis. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2016; 29: 2382–2388.
- [11] Mendez-Figueroa H, Bicocca MJ, Gupta M, Wagner SM, Chauhan SP. Labor induction with prostaglandin E1 versus E2: a comparison of outcomes. Journal of Perinatology. 2020.
- [12] Itoh H, Ishii K, Shigeta N, Itakura A, Hamada H, Nagamatsu T, *et al.* Efficacy and safety of controlled-release dinoprostone vaginal delivery system (PROPESS) in Japanese pregnant women requiring cervical ripening: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2020; 47: 216–225.

- [13] Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: a comparison of labour and delivery outcomes. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2019; 235: 93–96.
- [14] Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2013; 122: 201–209.
- [15] Ferring Pharmaceuticals Ltd. Propess 10mg vaginal delivery. 2020. Available at: <https://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/16898/SPC/Propess+10mg+vaginal+delivery+system/> (Accessed: 18 January 2021).
- [16] 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 Gynaecology*. 2017; 124: 796– 803.
- [17] Edwards RK, Norris ML, West MD, Zornes C, Loeffler KA, Peck JD. Controlled release dinoprostone insert and foley compared to Foley alone: a randomized pilot trial. *The American Journal of Perinatology*. 2020.
- [18] Adeniji OA, Oladokun A, Olayemi O, Adeniji OI, Odukogbe AA, Ogunbode O, *et al*. Pre-induction cervical ripening: transcervical foley catheter versus intravaginal misoprostol. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005; 25: 134–139.
- [19] Wing DA. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2008; 112: 801–812.
- [20] Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 5: CD000331.



Article

The Relationship between Nuchal Cord and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes: Retrospective Cohort Study

Marta Młodawska * , Jakub Młodawski, Grzegorz Świercz and Rafał Zieliński

Collegium Medicum, Jan Kochanowski University in Kielce, 25-369 Kielce, Poland; jakub.mlodawski@ujk.edu.pl (J.M.); swierczag@poczta.onet.pl (G.Ś.); rafal.zielinski@ujk.edu.pl (R.Z.)

* Correspondence: marta.mlodawska@ujk.edu.pl

Abstract: Objective: The twisting of the umbilical cord around the fetal neck is a common phenomenon in the delivery room, and despite the lack of univocal evidence of its negative impact on perinatal events, it causes anxiety and stress in patients. The aim of the study was to assess the prevalence of nuchal cord and its impact on adverse obstetric and neonatal outcomes. Methods: We conducted a retrospective cohort study. All patients who gave birth in the clinic within one year ($n = 1467$) were included in the study group. We compared the prevalence of nuchal cord in distinct subgroups of patients. In the next stage, we estimated the chance of specific perinatal outcomes and compared the neonatal outcomes between groups with and without nuchal cord. Results: Nuchal cord was present in 24% of labors. It was twice as common among patients giving birth vaginally (32.14%) than among patients giving birth by a caesarean section (16.78%, $p < 0.001$). Nuchal cord was also more frequent in births with meconium-stained amniotic fluid (33.88% vs. 23.34%, $p = 0.009$). In the group of patients with nuchal cord, we observed a slight increase in the risk of a non-reassuring fetal heart rate trace (OR = 1.55, CI 95% 1.02–2.36) as an indication of the completion of labor by caesarean delivery. We did not note an increase in the risk of completing natural childbirth by vacuum extraction. In the group of nuchal cord patients, there was a higher chance of a serious or moderate neonatal condition in the first minute of life (Apgar 0–7 points) (OR = 2.00, 95% CI = 1.14–3.49). Conclusions: Nuchal cord increases the risk of a caesarean delivery due to a non-reassuring fetal heart rate trace. Nuchal cord increases the chance of a reduced Apgar score (0–7 points) in the first minute of life. The observed relationships do not translate to neonatal arterial blood gas testing.

Keywords: nuchal cord; neonatal outcome; umbilical cord; obstetrics outcome; gas analysis



Citation: Młodawska, M.; Młodawski, J.; Świercz, G.; Zieliński, R. The Relationship between Nuchal Cord and Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes: Retrospective Cohort Study. *Pediatr. Rep.* **2022**, *14*, 40–47. <https://doi.org/10.3390/pediatric14010007>

Academic Editor: Maurizio Aricò

Received: 6 October 2021

Accepted: 20 January 2022

Published: 24 January 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Nuchal cord (NC), i.e., the twisting of the umbilical cord around the fetal neck, is a common phenomenon in the delivery room. In obstetrics, there are also cases of the umbilical cord wrapping around another part of the body, such as the fetal torso or limbs; however, due to international nomenclature, in this study, only cases of umbilical cord wrapping around the fetal neck will be treated as NC. The incidence of any NC at birth increases with gestational age and is estimated at 19–24% [1]. A single loop around the neck is a more common phenomenon than multiple loops (16%, 3%, 1%, and <1% for single, double, triple, and quadruple NC loops, respectively) [1]. Most often, NC has no clinical impact on the condition of the newborn after delivery. Single cases of tight nuchal cord (due to the lack of other risk factors) can theoretically be associated with clinical consequences, such as death, birth asphyxia, emergency Caesarean birth, or neurological complications. However, it is often impossible to prove that NC is the cause of the above-mentioned outcomes. Numerous myths concerning the occurrence of NC have arisen both among patients and medical staff. Late pregnancy complications are often explained by NC. Moreover, patients frequently ask sonographers about the presence of the umbilical cord around the fetal neck. Despite unknown clinical implications, the awareness of its

occurrence may cause anxiety and stress among patients [2]. Ultrasound screening for NC and including such information in the description of ultrasounds during pregnancy and labor is currently not recommended [3,4].

2. Objective

The aim of the study was to evaluate the prevalence of NC, as well as its impact on different perinatal outcomes, including the clinical condition of the neonate after delivery, umbilical cord blood gas parameter values, and delivery method. We hope that the analysis of medical records of almost 1.5 patient cohorts will complete the current knowledge about NC.

3. Material and Methods

We conducted a retrospective cohort study. We analyzed the medical records of all patients who gave birth at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Provincial Combined Hospital in Kielce in 2018. Patients who gave birth at <37 Hbd and those with multiple pregnancies, as well as patients with no information on NC (its presence or absence), were excluded from the study. The study was approved by the bioethics commission at the Jan Kochanowski University in Kielce according to resolution No. 2/2021 of 12 January 2021.

A total of 1467 patients were included in the study group. The demographic characteristics of the group are presented in Table 1. NC was defined as the presence of an umbilical cord wrapped at least once around the neck of the fetus at the time of delivery of the fetal head in the case of vaginal delivery (VD) or at the time of fetal extraction in the case of caesarean delivery (CD). We compared the prevalence of NC in distinct subgroups of female patients. In the next stage, by extrapolating the prevalence of NC a priori (i.e., before the onset of labor), we estimated the risk of specified perinatal events and compared the neonatal outcomes between groups with and without NC. The umbilical cord blood gas analysis was conducted using the ABL800FLEX apparatus. Statistical analysis was performed by employing Statistica 13.1 (Tibco Software) and RStudio (ver. 1.2.1335) software. In the case of continuous variables, we presented medians as a measure of central tendency, whereas the interquartile range was employed as a measure of dispersion due to the inability to fulfil the presumption concerning a close to normal distribution. The continuous variables among groups were compared using the Mann–Whitney U test. In the case of qualitative variables, we presented the data as a percentage of events in a specific group. The groups were subsequently compared by employing the Pearson’s χ^2 test. Yates’s correction was applied for small expected values. In order to estimate the relative risk, we calculated the odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI 95%) using univariate analysis. We assumed that the significance level was $\alpha = 0.05$.

Table 1. Demographic characteristics of the group.

	Study Group (n = 1467)
age (median, IQR)	32 (7)
gestational age at delivery (median, IQR)	39 (2)
pluriparas (%)	51% (n = 748)
epidural analgesia (%)	8.24% (n = 121)
cesarean delivery (cd) rate (%)	52.4% (n = 769)
elective cd (%)	46.68% (n = 410)
intrapartum cd (%)	53.32% (n = 359)
vacuum extraction (%)	1.97% (n = 29)
delivery after completed 40 weeks of gestation (%)	32.71% (n = 480)
nuchal cord present (%)	24% (n = 353)

4. Results

The prevalence of NC in respective patient subgroups is summarized in Table 2. It is noteworthy that NC was nearly twice as common among patients having natural birth (32.14%) as among patients who gave birth by caesarean section (16.78%) ($p = 0.000$). NC also occurred more commonly in patients with meconium-stained amniotic fluid (MSAF) (33.88% vs. 23.34%, $p = 0.009$). The parity, mode of CD (planned, intrapartum), vacuum extraction (VE) delivery compared to vaginal (non-VE) delivery, time of delivery (delivery before and after due date), and sex of the neonate made no difference in the prevalence of NC. The mean age of the patients with NC did not differ from the non-NC group (31.4 vs. 32.1 years, $p = 0.61$). The risk of the occurrence of obstetric events and the comparison of neonatal outcomes in the presence and absence of NC are presented in Table 3. It is noteworthy that, in the group of patients with NC, there was a slight increase in the risk of a non-reassuring fetal heart rate (NRFHR) (OR = 1.55, 95% CI 1.02–2.36) as an indication of delivery by CD. An increase in the risk of ending vaginal delivery by VE was not noted. The median pH values and the percentage of neonates born with an umbilical cord blood pH of <7.2 and 7.1 did not vary between the groups. In the group of patients with NC, there was a significant risk of the clinical condition of the neonate, in the first minute of life, to be assessed as serious or moderate on the Apgar scale (0–7 points) (OR = 2.00, 95% CI = 1.14–3.49). There was no significant difference with the presence of NC in the Apgar score at the 5th minute of life.

Table 2. Prevalence of nuchal cord in individual subgroups of patients. [CD—caesarean delivery, MSAF—meconium stained amniotic fluid, GA—gestational age].

	Nullipara	Pluripara	<i>p</i>
nuchal cord present (%)	25.32%	22.88%	$p = 0.27$
	vaginal delivery	cesarean delivery	
nuchal cord present (%)	32.14%	16.78%	$p = 0.000$
	elective CD	intrapartum CD	
nuchal cord present (%)	15.60%	17.80%	$p = 0.41$
	vaginal delivery (non VE)	vacuum extraction (VE)	
nuchal cord present (%)	31.71%	47.37%	$p = 0.14$
	non-MSAF	MSAF	
nuchal cord present (%)	23.34%	33.88%	$p = 0.009$
	GA of 37–39 weeks	GA beyond 40 weeks	
nuchal cord present (%)	22.70%	26.80%	$p = 0.07$
	female newborn	male newborn	
nuchal cord present (%)	45.45%	54.55%	$p = 0.28$

Table 3. The risk of specific obstetric and neonatal events depending on the prevalence of nuchal cord. The comparison of the cord blood pH in both groups. [NRFHR—non-reassuring fetal heart rate, CD—caesarean delivery].

	Nuchal Cord Present		<i>p</i>	OR (95% CI)
	No	Yes		
NRFHR as indication of CD (n = 1108 elective CD excluded)	8.64%	12.79%	0.04	OR = 1.55(1.02–2.36)
vacuum extraction (n = 69—CD excluded)	2.11%	4.02%	0.14	OR = 1.93 (0.77–4.83)
pH < 7.1	0.18%	0.57%	0.22	OR = 3.16 (0.44–22.53)
pH < 7.2	1.53%	2.55%	0.2	OR = 1.68 (0.74–3.81)
1st minute Apgar score 0–3	0.36%	0%	0.25	N/A
1st minute Apgar score 0–7	3.07%	5.97%	0.01	2.00 (1.14–3.49)
pH (n = 1467) (median, IQR)	7.373 (0.05)	7.375 (0.07)	0.56	N/A
pH—vaginal delivery group (median, IQR)	7.369(0.085)	7.367(0.102)	0.33	N/A
pH—cesarean delivery group (median, IQR)	7.375 (0.005)	7.374 (0.05)	0.75	N/A
pH—intrapartum CD group (n = 408) (median, IQR)	7.373 (0.05)	7.374 (0.065)	0.71	N/A

5. Discussion

The wrapping of the umbilical cord around the entire circumference (360 degrees) of the fetal neck can be described as tight or loose, single or multiple, and can occur in two ways. Specifically, the placental end of the umbilical cord can run over the umbilical end during wrapping (a safer option that can result in unwrapping with fetal movements), or it can run under the umbilical end (no possibility of spontaneous unwrapping, the risk of a true umbilical cord knot is high). The wrapping of the umbilical cord around the fetal neck is an accidental event; however, the risk of NC is increased by excessive fetal movements or by an excessive length of the umbilical cord [5,6]. The risk of umbilical cord wrapping around the fetal neck increases with the duration of pregnancy, whereas there is no relation between the frequency of this complication and the age of the mother or her race [7]. The frequency of entanglement has been reported to increase linearly throughout gestation [8]. During our study, NC was diagnosed in 24% of patients, which is consistent with the findings of the latest meta-analysis, which included over 270,000 births [1]. Ultrasound with color Doppler imaging enabled us to correctly identify 72% of single and 94% of multiple NC cases, with the greatest sensitivity after 36 weeks (93% vs. 67% before 36 weeks of gestation) [9]. The occurrence of NC between consecutive ultrasound scans varies due to fetal movement. Only in 37% of patients diagnosed with NC in the second or third trimester of pregnancy is the diagnosis confirmed during the perinatal period. In 15% of patients without a previous diagnosis, NC will be diagnosed only at the time of delivery [10]. There is a possibility of NC resolving spontaneously; however, this is less likely in fetuses being delivered on their due date or when the umbilical cord is wrapped around the fetal neck several times [5]. Due to the lack of sufficient evidence for increased adverse fetal outcomes, as well as the occurrence of significant anxiety in the mothers and the carrying out of unnecessary tests and medical appointments [2], the NC assessment is not included in the ultrasound screening [3,4]. In a situation where the patient asks a direct question about the umbilical cord being wrapped around the fetal neck during ultrasound examination, she should be reassured and informed that the visibility of NC is treated as a variant of the norm and does not affect any proceedings during pregnancy [3,4,11]. Nevertheless, in the case of the umbilical cord wrapping around the fetal neck three times, some clinicians recommend increased ultrasound monitoring involving a color Doppler examination of the fetal vascular flow [12].

Despite the ubiquitous opinion about the negative impact of NC on the condition of the fetus or neonate, to date, the data correlating NC with obstetric complications are

very limited due to methodological reasons. The cause of death due to NC is not fully understood and is suspected to be multifactorial. One potential mechanism may be death by strangulation, in which the primary mechanism in the fetus involves the constriction of the arteries supplying blood to the brain (airway obstruction, also present in intrauterine strangulation, does not play a significant role). The second potential mechanism may be the constriction of umbilical vessels resulting from NC; in particular, the vulnerable thin-walled umbilical veins. NC as the sole cause of death is rare. This may be indicated by individual case reports in which the child's death could not be explained by any other cause [13], as well as by symptoms, such as ecchymosis on the facial skin, neck, or in the conjunctiva of the eyes [14,15] suggesting strangulation as the cause of death. A 2020 study on a group of nearly a quarter of a million patients showed no differences in mortality between patients diagnosed with NC vs. those without NC diagnosis [16]. An increased risk of fetal or neonatal death in the event of intrauterine NC was also not indicated by several other large retrospective studies [1,8,13,17], even in tight nuchal cord situations [18]. A 2020 meta-analysis including 145 studies showed an increased risk of stillbirth in the event of true umbilical cord knots (OR 4.65, 95% CI 2.09, 10.37) [1].

Rotations performed by the fetus during vaginal delivery may increase the degree of pressure on the umbilical cord, causing a decrease in the fetal heart rate (FHR). Some studies revealed that only umbilical cord wrapping involving multiple loops around the fetal neck increased the risk of NRFHR [19]. Other studies demonstrated that even a single loop around the fetal neck was associated with an increased risk of NRFHR during labor (adjusted OR 1.61, 95% CI 1.55–1.68) [20,21]; however, as the authors point out, these fluctuations may at least partially be a result of a more frequent use of induction methods during delivery with NC vs. the control group [20,21]. Nonetheless, in the above-mentioned studies, the occurrence of NRFHR did not lead to an increased risk of CD [21]. This is inconsistent with the previously mentioned study from 2020, which involved 243,682 deliveries. In this study, the increase in the abnormal fetal heart rate in the NC group (11.6% vs. 4.9%, $p < 0.01$) probably contributed to a higher rate of emergency CD vs. elective CD in the NC group (15.9% vs. 11.7%, $p < 0.01$) [16]. Additionally, in the above research, the NC group exhibited a higher risk of MSAF (17.3% vs. 14.3%, $p < 0.01$) and assisted delivery (4.0% vs. 3.1%, $p < 0.01$). Analogously, our results indicate a more frequent occurrence of MSAF in the NC group (33.88% vs. 23.34%, $p = 0.009$), an increased risk of CD due to non-reassuring CTG trace in the NC group (OR = 1.55, CI 95% 1.02–2.36), but no increased risk of natural birth involving VE. According to the literature, NC is statistically less common in CD [16,21], which aligns with our results. Specifically, NC was nearly twice as likely in vaginal delivery patients as in CD patients (32.14% vs. 16.78%, respectively, $p = 0.000$). These data suggest that the movements of the fetus during natural labor may contribute to the development of NC, and in the case of CD performed mainly before the onset of labor, there is a lower incidence of NC [16,21].

In our analysis, the incidence of NC increased the risk of a moderate and serious clinical condition of the neonate, which was assessed using the Apgar score within the first minute of life. Similar results of a reduced Apgar score within 1 min of life in the group of children with NC vs. the control group, not observed at 5 min of life, were shown by Sheiner et al. [21], Schäffer et al. [11], and Spellacy et al. [22]. However, the literature data conflict. There are studies showing no increased risk of a reduced Apgar score at both the 1st and 5th minute of life [16,23]. In our study, the percentage of neonates born with an umbilical cord blood pH of <7.2 and 7.1 did not differ among the groups, which is inconsistent with the conclusions drawn by Schäffer et al., who noted that unfavorable neonatal arterial cord blood gas values were observed more frequently in the group of children with NC [11]. This may be a result of the method employed for collecting the umbilical cord blood. Venous blood collected at our clinic, in the case of perinatal asphyxia, may not depict the changes in the fetal circulation as reliably as arterial blood. Martin et al. [24] demonstrated that the Apgar score and gasometric parameters obtained from the umbilical vein did not differ between the group of children with NC and the control group. How-

ever, dissimilarities were noticed in terms of the gasometric parameters obtained from the umbilical artery. Specifically, a lower pH, lower oxygen content, and higher PCO₂ levels were observed. Gosh et al. did not show an increased risk of an umbilical vein pH of <7.20, umbilical vein base excess of −11, umbilical artery pH of 7.1, or umbilical vein base excess of −11 in the group of children with NC [23].

There is also no strong clinical data supporting the claim that NC is associated with setbacks in psychomotor development. Symptomatic NC, which is identified before labor as being extremely tight or having multiple loops, may be associated with a subclinical deficit in the neurodevelopmental performance at 1 year of age [25]. It is methodologically challenging to associate NC with cerebral palsy (CP) due to the lack of NC screening, significant NC prevalence, and complex nature of CP [26]. A large amount of conflicting evidence concerning this complication can be found in the literature. A large retrospective study, including more than 240,000 singleton deliveries, did not reveal an increased risk of CP in the NC group [27]. Meanwhile, a population-based case–control study demonstrated that the wrapping of the fetal neck with the umbilical cord was associated with a 2.8-fold increase in the risk of spastic cerebral palsy in newborns with nuchal cord (OR 2.8, 95% CI 1.31–6.02) [28]. It is possible that prolonged hypoxia and acidosis might result from tight NC. A retrospective study indicated an increased risk of unexplained spastic quadriplegia (OR 18, 95% CI 6.2–48) in a group of children with tight NC [29], whereas another study showed no significant correlation between tight NC and CP [28]. Tight NC is an independent neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy (HIE) factor [30]. NC does not increase the risk of other long-term complications, such as cardiovascular or respiratory morbidities [16].

We recognize the limitations of our study. All problems associated with retrospective data analyses certainly apply to this report. In addition, the number of loops of the umbilical cord around the fetal neck was not analyzed as a variable because we found this to be charted inconsistently. Furthermore, the occurrence of NC was assessed only after delivery. However, due to the fact that the percentage of NC diagnosed after delivery is comparable to that of NC assessed using color Doppler ultrasound at the time of delivery (the sensitivity in prospective studies ranges from 83% to 97%) [31,32], the data could be extrapolated in this manner.

6. Conclusions

1. The incidence of NC slightly increases the risk of ending a pregnancy with a CD due to a non-reassuring fetal heart rate trace and does not increase the risk of natural birth by VE;
2. NC is associated with an increased risk of a reduced Apgar score (0–7 points) in the first minute of life;
3. However, the presence of NC does not increase the risk of a decreased pH of the umbilical cord blood.

Author Contributions: M.M.: design of the work, draft of the work, collection of data, substantive revision. J.M.: analysis and interpretation of data, substantive revision. G.Ś.: substantive revision. R.Z.: substantive revision. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work was supported under the program of the Minister of Science and Higher Education under the name “Regional Initiative of Excellence in 2019–2022” project number: 024/RID/2018/19, financing amount: 11,999,000.00 PLN.

Institutional Review Board Statement: The study was approved by the bioethics commission at the Jan Kochanowski University in Kielce according to resolution No. 2/2021 of 12 January 2021.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The datasets analysed during the current study are available in the public repository, doi:10.17605/OSF.IO/EQV7P.

Conflicts of Interest: All of the authors declare no conflict of interest.

References

- Hayes, D.J.L.; Warland, J.; Parast, M.M.; Bendon, R.W.; Hasegawa, J.; Banks, J.; Clapham, L.; Heazell, A.E.P. Umbilical cord characteristics and their association with adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0239630. [\[CrossRef\]](#)
- Kesrouani, A.; Daher, A.; Maoula, A.; Attieh, E.; Richa, S. Impact of a prenatally diagnosed nuchal cord on obstetrical outcome in an unselected population. *J. Matern. Neonatal Med.* **2016**, *30*, 434–436. [\[CrossRef\]](#)
- Ghi, T.; Eggebo, T.; Lees, C.; Kalache, K.; Rozenberg, P.; Youssef, A.; Salomon, L.J.; Tutschek, B. ISUOG Practice Guidelines: Intrapartum ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **2018**, *52*, 128–139. [\[CrossRef\]](#)
- AIUM Practice Guideline for the Performance of Obstetric Ultrasound Examinations. Available online: <http://www.aium.org/resources/guidelines/obstetric.pdf> (accessed on 7 March 2016).
- Clapp, J.F., III; Stepanchak, W.; Hashimoto, K.; Ehrenberg, H.; Lopez, B. The natural history of antenatal nuchal cords. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2003**, *189*, 488. [\[CrossRef\]](#)
- Kobayashi, N.; Aoki, S.; Oba, M.S.; Takahashi, T.; Hirahara, F. Effect of Umbilical Cord Entanglement and Position on Pregnancy Outcomes. *Obstet. Gynecol. Int.* **2015**, 342065. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Miser, W.F. Outcome of infants born with nuchal cords. *J. Fam. Pr.* **1992**, *34*, 441–445. [\[CrossRef\]](#)
- Larson, J.D.; Rayburn, W.F.; Harlan, V.L. Nuchal cord entanglements. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1997**, *14*, 555–557.
- Pessey, M. Nuchal cord and its implications. *Matern. Health Neonatol. Perinatol.* **2017**, *3*, 28. [\[CrossRef\]](#)
- González-Quintero, V.H.; Tolaymat, L.; Muller, A.C.; Izquierdo, L.; O’Sullivan, M.J.; Martin, D. Outcomes of pregnancies with sonographically detected nuchal cords remote from delivery. *J. Ultrasound Med.* **2004**, *23*, 43. [\[CrossRef\]](#)
- Schäffer, L.; Burkhardt, T.; Zimmermann, R.; Kurmanavicius, J. Nuchal cords in term and postterm deliveries—Do we need to know? *Obstet. Gynecol.* **2005**, *106*, 23. [\[CrossRef\]](#)
- Schreiber, H.; Daykan, Y.; Arbib, N.; Markovitch, O.; Berkovitz, A.; Biron-Shental, T. Adverse pregnancy outcomes and multiple nuchal cord loops. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2019**, *300*, 279. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Jauniaux, E.; Ramsay, B.; Peellaerts, C.; Scholler, Y. Perinatal features of pregnancies complicated by nuchal cord. *Am. J. Perinatol.* **1995**, *12*, 255. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Sherer, D.M.; Manning, F.A. Prenatal ultrasonographic diagnosis of conditions associated with potential umbilical cord compression. *Am. J. Perinatol.* **1999**, *16*, 445. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Wang, G.; Bove, K.E.; Stanek, J. Pathological evidence of prolonged umbilical cord encirclement as a cause of fetal death. *Am. J. Perinatol.* **1998**, *15*, 585. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Masad, R.; Gutvirth, G.; Wainstock, T.; Sheiner, E. The effect of nuchal cord on perinatal mortality and long-term offspring morbidity. *J. Perinatol.* **2020**, *40*, 439. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Carey, J.C.; Rayburn, W.F. Nuchal cord encirclements and risk of stillbirth. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **2000**, *69*, 173. [\[CrossRef\]](#)
- Henry, E.; Andres, R.L.; Christensen, R.D. Neonatal outcomes following a tight nuchal cord. *J. Perinatol.* **2013**, *33*, 231. [\[CrossRef\]](#)
- Kong, C.W.; Chan, L.W.; To, W.W. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: Implications on patient counselling and the mode of delivery. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2015**, *292*, 283–289. [\[CrossRef\]](#)
- Ogueh, O.; Al-Tarkait, A.; Vallerand, D.; Rouah, F.; Morin, L.; Benjamin, A.; Usher, R.H. Obstetrical factors related to nuchal cord. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **2006**, *85*, 810. [\[CrossRef\]](#)
- Sheiner, E.; Abramowicz, J.S.; Levy, A.; Silberstein, T.; Mazor, M.; Hershkovitz, R. Nuchal cord is not associated with adverse perinatal outcome. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2006**, *274*, 81. [\[CrossRef\]](#)
- Spellacy, W.N.; Gravem, H.; Fisch, R.O. The umbilical cord complications of true knots, nuchal coils, and cords around the body. Report from the collaborative study of cerebral palsy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1966**, *94*, 1136. [\[CrossRef\]](#)
- Ghosh, G.S.; Gudmundsson, S. Nuchal cord in post-term pregnancy—relationship to suspected intrapartum fetal distress indicating operative intervention. *J. Perinat. Med.* **2008**, *36*, 142. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Martin, G.C.; Green, R.S.; Holzman, I.R. Acidosis in newborns with Nuchal cords and normal Apgar scores. *J. Perinatol.* **2005**, *25*, 162–165. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Clapp, J.F., III; Lopez, B.; Simonean, S. Nuchal cord and neurodevelopmental performance at 1 year. *J. Soc. Gynecol. Investig.* **1999**, *6*, 268. [\[PubMed\]](#)
- Mlodawski, J.M.; Pazera, G.; Michalski, W.; Domanski, T.; Dolecka-Slusarczyk, M.; Gluszek, S.; Rokita, W. Cerebral palsy and obstetric-neonatalogical interventions. *Ginek. Pol.* **2019**, *90*, 722–727. [\[CrossRef\]](#)
- Gutvirth, G.; Wainstock, T.; Masad, R.; Landau, D.; Sheiner, E. Does nuchal cord at birth increase the risk for cerebral palsy? *Early Hum. Dev.* **2019**, *133*, 1–4. [\[CrossRef\]](#)
- Nielsen, L.F.; Schendel, D.; Grove, J.; Hvidtjorn, D.; Jacobsson, B.; Josiassen, T.; Vestergaard, M.; Uldall, P.; Thorsen, P. Asphyxia-related risk factors and their timing in spastic cerebral palsy. *BJOG* **2008**, *115*, 1518. [\[CrossRef\]](#)
- Nelson, K.B.; Grether, J.K. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1998**, *179*, 507. [\[CrossRef\]](#)
- Martinez-Biarge, M.; Diez-Sebastian, J.; Wusthoff, C.J.; Mercuri, E.; Cowan, F.M. Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* **2013**, *132*, e952. [\[CrossRef\]](#)

31. Qin, Y.; Wang, C.C.; Lau, T.K.; Rogers, M.S. Color ultrasonography: A useful technique in the identification of nuchal cord during labor. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **2000**, *15*, 413. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Hanaoka, U.; Yanagihara, T.; Tanaka, H.; Hata, T. Comparison of three-dimensional, two-dimensional and color Doppler ultrasound in predicting the presence of a nuchal cord at birth. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **2002**, *19*, 471. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Tytuł: Związek występowania konfliktu pępowinowego z niekorzystnymi skutkami położniczymi oraz neonatologicznymi.

1. Wprowadzenie:

Konflikt pępowinowy (*nuchal cord* -NC), czyli okręcenie szyi płodu pępowiną jest częstym zjawiskiem spotykanym na sali porodowej. W położnictwie zdarzają się przypadki owinięcia pępowiną innej części ciała- jak na przykład tułowia lub kończyn płodu, jednak ze względu na międzynarodową nomenklaturę w tym opracowaniu tylko owinięcie szyi płodu będzie traktowane jako NC. Częstość występowania NC wzrasta wraz z wiekiem ciążowym i szacowana jest na 19 – 24% [1]. Pojedyncze owinięcie szyi płodu jest zjawiskiem częstszym niż wielokrotne pętle na szyi płodu (16%, 3%, 1% oraz <1 % odpowiednio dla podwójnych, potrójnych i poczwórnych pętli NC) [1]. NC najczęściej nie ma klinicznego wpływu na stan noworodka po porodzie. Pojedyncze przypadki ciasnego owinięcia szyi płodu pępowiną (ze względu na brak innych czynników ryzyka) może teoretycznie powiązać z konsekwencjami takimi jak: śmierć, uduszenie porodowe, nagłe cięcie cesarskie lub neurologiczne komplikacje. Często jednak nie da się udowodnić bezpośredniego związku z NC. Wokół występowania NC narosło wiele mitów zarówno wśród pacjentek, jak również personelu medycznego. W ten sposób często tłumaczone są niepowodzenia ciążowe w późnej ciąży, a pytanie o obecność pępowiny na szyi płodu jest częstym pytaniem zadawanym ultrasonografistom przez pacjentki. Pomimo nieznanych implikacji klinicznych świadomość jego występowania może budzić niepokój i stres wśród pacjentek [2]. Screening ultrasonograficzny w kierunku występowania NC oraz zawieranie takiej informacji w opisie badania ultrasonograficznego w ciąży i podczas porodu nie jest obecnie zalecane [3,4].

2. Cel:

Celem pracy była ocena prevalencji NC oraz jego wpływu na wyniki okołoporodowe, takie jak stan kliniczny noworodka po porodzie, wartość parametrów gazometrycznych z krwi pępowinowej, sposób ukończenia ciąży i inne. Mamy nadzieję, że analiza dokumentacji medycznej kohorty prawie 1,5 tysiąca pacjentów uzupełni aktualną wiedzę o NC.

3. Materiał i metody:

Przeprowadziliśmy kohortowe badanie retrospektywne. Przeanalizowaliśmy dokumentację medyczną wszystkich pacjentek, które urodziły w Klinice Położnictwa i Ginekologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach w 2018 roku. Z badania wykluczono pacjentki, które urodziły poniżej 37 tygodnia ciąży, pacjentki w ciąży mnogiej oraz pacjentki, u których nie odnotowano informacji na temat NC (jego występowaniu lub braku). Na przeprowadzenie badania wyraziła zgodę komisja bioetyczna przy Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach na mocy uchwały numer 2/2021 z dnia 12 stycznia 2021r.

Do grupy badanej włączono 1467 pacjentek. Charakterystyka demograficzna grupy została przedstawiona w tabeli 1. NC został zdefiniowany jako obecność sznura pępowiny owiniętego co najmniej raz na szyi płodu w momencie urodzenia głowy płodu w przypadku porodu drogami natury (*vaginal delivery* -VD) lub w momencie wydobycia płodu w przypadku cięcia cesarskiego (*cesarean delivery* -CD). Porównaliśmy prevalencję występowania NC w wyodrębnionych podgrupach pacjentek. W kolejnym etapie ekstrapolując występowanie NC a priori (przed rozpoczęciem porodu) oszacowaliśmy ryzyko występowania określonych zdarzeń okołoporodowych oraz porównaliśmy wyniki neonatologiczne pomiędzy grupą z obecnym NC oraz bez. Gazometria z żyły pępowinowej została oznaczona przy użyciu aparatu ABL800FLEX. Do wykonania analizy statystycznej użyto programu Statistica 13.1 (Tibco Software) oraz RStudio (ver. 1.2.1335). W przypadku zmiennych ciągłych jako miarę tendencji centralnej przedstawiliśmy mediany, a jako miary rozrzutu użyliśmy zakresy międzykwartylowego z powodu braku spełnienia założenia o rozkładzie zbliżonym do normalnego. Zmienne ciągłe pomiędzy grupami porównaliśmy przy pomocy testu U Manna-Whitneya. W przypadku zmiennych jakościowych dane przedstawiliśmy jako odsetek zdarzeń w danej grupie. Grupy porównaliśmy przy pomocy testu χ^2 Pearsona. W przypadku małych licznosci oczekiwanych stosowaliśmy poprawkę Yatesa. Do szacowania względnego ryzyka obliczyliśmy iloraz szans (*odds ratios* -OR) oraz przedział ufności (*confidence interval* 95% - CI 95%) przy użyciu analizy jednowymiarowej. Przyjęliśmy poziom istotności $\alpha = 0.05$.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna grupy badanej

	grupa badana (n=1467)
Wiek pacjentki (mediana, IQR)	32 (7)
Wiek ciążowy przy porodzie (mediana, IQR)	39 (2)

Wieloródki (%)	51% (n=748)
Znieczulenie zewnątrzoponowe (%)	8.24% (n=121)
Cięcie cesarskie (CD) (%)	52.4% (n=769)
elektywne CD (%)	53.32% (n=410)
śródporodowe CD (%)	46.68% (n=359)
Użycie próżniociągu położniczego (%)	1.97% (n=29)
Poród po skończonym 40 tygodniu ciąży (%)	32.71% (n=480)
Obecność konfliktu pępowinowego (%)	24% (n=353)

4. Wyniki:

Prewalencja występowania NC w poszczególnych grupach pacjentek przedstawiona została w tabeli 2. Zwraca uwagę prawie dwukrotnie częstsze występowania wśród pacjentek rodzących drogami natury 32.14 % w porównaniu do pacjentek rodzących przez cięcie cesarskie 16.78% ($p=0.000$). NC występuje również częściej w przypadku pacjentek z zielonymi wodami płodowymi (*meconium stained amniotic fluid* -MSAF) (33.88% vs 23.34%, $p=0.009$). Nie odnotowano różnic w występowaniu NC w zależności od rodności, trybu cięcia cesarskiego (planowe, śródporodowe), użycia próżniociągu położniczego (*vacuum extraction* -VE) w porównaniu do porodu pochwowego bez użycia próżniociągu, czasu rozwiązania ciąży (porodu przed i po terminie porodu) oraz płci noworodka. Ryzyko występowania zdarzeń położniczych oraz porównanie wyników neonatologicznych w przypadku obecności NC i jego braku przedstawiono w tabeli 3. Zwraca uwagę niewielkie zwiększenie ryzyka występowania zaburzeń w zapisie kardiokograficznym (KTG) ($OR=1.55$, 95% CI =1.02-2.36) jako wskazania do ukończenia porodu na drodze CD w grupie pacjentek z NC. Nie wykazano zwiększenia ryzyka ukończenia porodu drogami natury przy pomocy próżniociągu położniczego. Mediany wartości pH oraz odsetek noworodków urodzonych z pH krwi pępowinowej <7.2 i <7.1 nie różnił się pomiędzy grupami. W grupie pacjentek, u których występował NC było większe ryzyko, że stan kliniczny noworodka oceniony w skali Apgar w 1 minucie życia został oceniony na średni i ciężki (0-7 punktów) ($OR = 2.00$, 95% CI =1.14-3.49). Nie odnotowano znaczącej różnicy we wpływie NC na punktację Apgar w 5. minucie życia.

Tabela 2. Prewalencja występowania konfliktu pępowinowego w poszczególnych podgrupach pacjentek

	pierwiastki	wieloródki	p
obecność konfliktu pępowinowego (NC) (%)	25.32%	22.88%	p=0.270
	poród pochwowy	cięcie cesarskie (CD)	
obecność NC (%)	32.14%	16.78%	p=0.000
	elektywne CD	śródpłodowe CD	
obecność NC (%)	15.60%	17.80%	p=0.410
	bez użycia próżniociągu	użycie próżniociągu (VE)	
obecność NC (%)	31.71%	47.37%	p=0.140
	bez MSAF	MSAF	
obecność NC (%)	23.34%	33.88%	p=0.009
	wiek ciążowy 37-39 tygodni	wiek ciążowy powyżej 40 tygodnia	
obecność NC (%)	22.70%	26.80%	p=0.070
	płeć żeńska noworodka	płeć męska noworodka	
obecność NC (%)	45.45%	54.55%	p=0.280

Tabela 3. Ryzyko występowania określonych zdarzeń położniczych i neonatologicznych w zależności od obecności konfliktu pępowinowego. Porównanie pH krwi pępowinowej w obu grupach

	obecność NC		p	OR (95% CI)
	nie	tak		
Nieprawidłowości w zapisie KTG jako wskazanie do CD (n=108, z wyłączeniem elektywnego CD)	8.64%	12.79%	0.04	OR=1.55 (1.02-2.36)
użycie próżniociągu (n=29 – z wyłączeniem CD)	2.11%	4.02%	0.14	OR=1.93 (0.77-4.83)
pH<7.1	0.18%	0.57%	0.22	OR=3.16 (0.44-22.53)
pH<7.2	1.53%	2.55%	0.20	OR=1.68 (0.74-3.81)
Apgar 0-3 w 1. minucie	0.36%	0%	0.25	N/A
Apgar 0-7 w 1.minucie	3.07%	5.97%	0.01	OR=2.00 (1.14-3.49)
pH (n=1467)(mediana, IQR)	7.373 (0.05)	7.375 (0.07)	0.56	N/A
pH – grupa porodu pochwowego (mediana, IQR)	7.369(0.085)	7.367(0.102)	0.33	N/A
pH – grupa porodu drogą CD (mediana, IQR)	7.375 (0.005)	7.374 (0.05)	0.75	N/A
pH – grupa porodu drogą śródpłodowego CD (n=359) (mediana, IQR)	7.373 (0.05)	7.374 (0.065)	0.71	N/A

5. Dyskusja:

Owinięcie szyi płodu pępowiną na całym obwodzie (360 stopni) może być ciasne bądź luźne, pojedyncze bądź wielokrotne oraz przebiegać w dwojaki sposób: kiedy łożyskowy koniec pępowiny przebiega nad końcem pępowinowym w czasie owinięcia (bezpieczniejszy

wariant z możliwością rozwiązania wraz z ruchami płodu) lub gdy przebiega on pod końcem pępowinowym (bez możliwości samoistnego rozwiązania, duże ryzyko powstania wężła prawdziwego pępowiny). Owinięcie szyi płodu pępowiną jest zdarzeniem przypadkowym, ale ryzyko wystąpienia NC zwiększają nadmierne ruchy płodu oraz nadmierna długość pępowiny [5,6]. Ryzyko owinięcia szyi płodu pępowiną zwiększa się wraz z długością czasu trwania ciąży, natomiast wiek matki i rasa pozostają bez wpływu na częstość tego powikłania [7]. Wykazano, że częstotliwość owinięcia wzrasta liniowo w czasie ciąży [8]. W naszym badaniu NC wystąpił u 24 % pacjentek, co pokrywa się z wynikami najnowszej metaanalizy zawierającej ponad 270 000 noworodków [1]. Badanie ultrasonograficzne z obrazowaniem przy pomocy kolorowego Dopplera identyfikuje 72% pojedynczych i 94% wielokrotnych owinięć szyi płodu pępowiną, z największą czułością po 36 tygodniu ciąży (93% w porównaniu do 67% przed 36 tygodniem ciąży) [9]. Ze względu na ruchy płodu występowanie NC jest zmienne pomiędzy kolejnymi badaniami ultrasonograficznymi. Tylko u 37% pacjentek z rozpoznaniem NC w drugim lub trzecim trymestrze ciąży potwierdza się ono w terminie okołoporodowym. U 15% pacjentek bez wcześniejszego rozpoznania, NC będzie zdiagnozowany dopiero w terminie porodu [10]. Istnieje możliwość samoistnego rozwiązania NC, jednak jest ona mniej prawdopodobna u płodów w terminie porodu oraz w przypadku kilkukrotnego owinięcia szyi płodu [5]. Z powodu braku wystarczających dowodów na niekorzystne wyniki położnicze oraz wywoływanie dużego niepokoju u matek, mnożenia niepotrzebnych badań i wizyt lekarskich [2] ocena NC nie jest objęta screeniowaniem ultrasonograficznym [3,4]. W sytuacji konkretnego zapytania pacjentki o owinięcie płodu pępowiną w trakcie badania ultrasonograficznego, należy ją uspokoić i poinformować, iż uwidocznienie NC traktowane jest jako wariant normy i nie zmienia postępowania w ciąży [3,4,11]. Jednak niektórzy klinicyści w przypadku uwidocznienia 3-krotnego owinięcia szyi płodu zalecają zwiększony nadzór ultrasonograficzny wraz z badaniem przepływów naczyniowych płodu metodą kolorowego Dopplera [12].

Pomimo wszechobecnego poglądu o negatywnym wpływie NC na stan płodu czy noworodka, dotychczasowe dane wiążące NC z powikłaniami położniczymi są mocno ograniczone z powodów metodologicznych. Przyczyna zgonu z powodu konfliktu pępowinowego nie jest do końca wyjaśniona i prawdopodobnie ma wieloczynnikowe podłoże. Jednym z potencjalnych mechanizmów może być śmierć przez zadzierzgnięcie (*strangulation*), w której podstawowym mechanizmem u płodu jest zaciśnięcie tętnic doprowadzających krew do mózgu (zamknięcie dróg oddechowych również obecne w zadzierzgnięciu

wewnątrzmacicznie nie odgrywa znaczącej roli). Drugim potencjalnym mechanizmem może być zaciśnięcie się naczyń pępowinowych, w szczególności podatnych cienkościennej żyły pępowinowej, w wyniku NC. NC jako wyłączna przyczyną zgonu to rzadkość. Mogą na to wskazywać pojedyncze opisy przypadków, w których śmierci dziecka nie można było wytłumaczyć żadną inną przyczyną [13] oraz objawy, takie jak: wybroczyny na skórze twarzy, szyi czy w spojówkach oczu [14,15] wskazujące na zadzierzgnięcie jako przyczynę zgonu. Badanie z 2020 roku na grupie niespełna ćwierć miliona pacjentek nie wykazało różnic w śmiertelności dzieci pomiędzy pacjentkami ze zdiagnozowanym NC i bez NC [16]. Zwiększenia ryzyka zgonu płodu i noworodka w przypadku wystąpienia NC nie wykazało również kilka innych dużych retrospektywnych badań [1,8,13,17], nawet w sytuacji ciasnego owinięcia szyi płodu [18]. Metanaliza z 2020 roku obejmująca 145 badań wykazała zwiększone ryzyko obumarcia wewnątrzmacicznego w przypadku wystąpienia węzła prawdziwego na pępowinie (OR=4.65, 95% CI=2.09 -10.37) [1].

Obroty wykonywane przez płód w trakcie porodu drogami natury mogą zwiększać stopień ucisku pępowiny powodując spadek akcji serca płodu (*fetal heart rate* -FHR). W niektórych badaniach wykazano, że jedynie kilkukrotne owinięcie szyi płodu pępowiną zwiększa ryzyko nieprawidłowego zapisu KTG (*non-reassuring fetal heart rate* -NRFHR) [19]. W innych pracach zaobserwowano, że nawet pojedyncze owinięcie szyi płodu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem NRFHR podczas porodu (skorygowany iloraz szans- *adjusted* OR=1.61, 95% CI =1.55-1.68) [20,21], ale jak wskazują autorzy wahania te przynajmniej częściowo mogą być wynikiem częstszego stosowania indukcji podczas porodu z NC w porównaniu z grupą kontrolną [20,21]. W przytoczonych badaniach wystąpienie NRFHR nie wpływało jednak na wzrost ryzyka zakończenia porodu na drodze CD [21]. Pozostaje to w opozycji do przytoczonego wcześniej badania z 2020 roku obejmującego 243 682 porodów. W badaniu tym wzrost zaburzeń w tętnie płodu w grupie NC (11.6 vs. 4.9%, $p < 0.01$) prawdopodobnie przyczynił się do większego odsetka przypadków nagłego cięcia cesarskiego w porównaniu do elektywnego cięcia cesarskiego w grupie NC (15.9 vs. 11.7%, $p < 0.01$) [16]. Dodatkowo w badaniu tym w grupie NC wykazano większe ryzyko wystąpienia MSAF (17.3 vs. 14.3%, $p < 0.01$) oraz porodu wspomaganego zabiegiem pochwowym (4.0 vs. 3.1%, $p < 0.01$). Analogicznie nasze wyniki wskazują na częstsze występowanie MSAF w grupie NC (33.88% vs 23.34%, $p = 0.009$), zwiększenie ryzyka zakończenia porodu na drodze CD z powodu zaburzeń w zapisie KTG w grupie NC (OR=1.55, 95%CI =1.02-2.36), ale bez zwiększenia ryzyka ukończenia porodu drogami natury na drodze VE. Jak wynika z piśmiennictwa NC

statystycznie rzadziej występuje w przypadku CD [16,21], co pozostaje w analogii z naszymi wynikami- NC występowało prawie dwukrotnie częściej wśród pacjentek rodzących drogami natury (32,14 %) w porównaniu z cięciem cesarskim (16,78%, $p=0.000$). Dane te pozwalają przypuszczać, iż ruchy płodu wykonywane podczas porodu drogami natury mogą przyczyniać się do powstania NC, a w przypadku CD wykonywanych w przeważającej części przed rozpoczęciem akcji porodowej częstość NC jest mniejsza [16,21].

W naszej analizie występowanie konfliktu pępowinowego zwiększało ryzyko średniego i ciężkiego stanu klinicznego noworodka ocenianego w skali Apgar w 1 minucie życia. Podobne wyniki obniżonej punktacji Apgar w 1 minucie życia w grupie dzieci z NC w porównaniu do grupy kontrolnej, nie obserwowanej w 5 minucie życia wykazał Sheiner i wsp. [21], Schäffer i wsp. [11] oraz Spellacy i wsp. [22]. Dane literaturowe są jednak sprzeczne - istnieją badania nie wskazujące na zwiększone ryzyko obniżonej punktacji w skali Apgar zarówno w 1, jak i 5 minucie życia [16,23]. W naszym badaniu odsetek noworodków urodzonych z pH krwi pępowinowej <7.2 i <7.1 nie różnił się pomiędzy grupami, co pozostaje w opozycji do wniosków Schäffer i wsp., którzy odnotowali znacząco częstsze występowanie niekorzystnych wyników tętnicznej gazometrii pępowinowej noworodka w grupie dzieci z NC [11]. Może to wynikać z metody pozyskiwania krwi pępowinowej- żylna krew pobierana w naszej Klinice w przypadku krótko trwającej asfiksji może nie odzwierciedlać zmian w krążeniu płodu tak miarodajnie, jak krew tętnicza. Martin i wsp. [24] wykazali, iż grupa dzieci z NC w porównaniu z grupą kontrolną nie różniła się pod względem punktacji Apgar oraz parametrów gazometrycznych pozyskanych z żyły pępowinowej. Zauważono jednak różnice w zakresie parametrów gazometrycznych pozyskanych z tętnicy pępowinowej – odnotowano niższe pH, niższe ciśnienie parcjale tlenu i wyższe ciśnienie parcjale dwutlenku węgla. Gosh i wsp. dla grupy NC nie wykazali zwiększonego ryzyka w żylniej krwi pępowinowej $pH<7.20$, $BE<-11$, a w tętnicznej krwi pępowinowej $pH<7.10$, $BE<-11$ [23].

Związek NC z pogorszeniem rozwoju psychoruchowego nie jest poparty mocnymi danymi klinicznymi. Objawowe NC definiowane przed porodem jako bardzo ciasne owinięcie szyi płodu lub owinięcie kilkoma pętlami, może być związane z subklinicznym deficytem w zakresie sprawności neurorozwojowej w wieku 1 roku życia [25]. Powiązanie NC z mózgowym porażeniem dziecięcym (*cerebral palsy* -CP) jest metodologicznie trudne ze względu na brak przesiewowej oceny NC, dużej prevalencji NC oraz wieloczynnikowego charakteru CP [26]. Istnieje wiele sprzecznych dowodów w literaturze na temat tego powikłania. Duże retrospektywne badanie obejmujące ponad 240 000 pojedynczych porodów

nie wykazało zwiększonego ryzyka CP w grupie NC [27]. Natomiast populacyjne badanie kliniczno-kontrolne pokazało, że owinięcie pępowiną 2,8-krotnie zwiększyło ryzyko spastycznego porażenia mózgowego u noworodków z NC (OR 2.8, 95% CI =1.31-6.02) [28]. Być może powodu przedłużonej hipoksji i kwasicy należy upatrywać w ciasnym owinięciu szyi płodu pępowiną. Retrospektywne badanie wykazało zwiększenie ryzyka niewyjaśnionej spastycznej tetraplegii (OR 18, 95% CI =6.2-48) w grupie dzieci z ciasnym NC [29], w innej pracy ta zależność nie została znaleziona [28]. Ciasne NC może być niezależnym czynnikiem encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej noworodka (*neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy* -HIE) [30]. NC nie zwiększa ryzyka innych powikłań długoterminowych takich jak choroby układu krążenia lub układu oddechowego [16].

Dostrzegamy ograniczenia naszego badania związane z retrospektywną analizą danych. Dodatkowo z uwagi na brak spójności nie analizowaliśmy liczby, ani pętli pępowiny wokół szyi płodu jako oddzielnej zmiennej. Ponadto fakt konfliktu pępowinowego ocenialiśmy dopiero po porodzie. Jednakże z uwagi na to, iż odsetek NC po porodzie jest bardzo zbliżony do odsetka NC ocenianego przy pomocy kolorowego Dopplera w terminie porodu (czułość w prospektywnych badaniach rzędu 83 - 97%) [31,32], dokonaliśmy takiej ekstrapolacji danych.

6. Konkluzje:

1. Wystąpienie konfliktu pępowinowego w niewielkim stopniu zwiększa ryzyko zakończenia porodu na drodze CD z powodu zaburzeń w zapisie KTG oraz nie zwiększa ryzyka ukończenia porodu drogami natury na drodze VE.
2. Wystąpienie konfliktu pępowinowego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem obniżonej punktacji w skali Apgar (0-7 punktów) w 1 minucie życia.
3. Wystąpienie konfliktu pępowinowego nie zwiększa ryzyka wystąpienia obniżonego pH krwi pępowinowej.

Podziękowania:

„Projekt finansowany w ramach programu Ministra Edukacji i Nauki pod nazwą „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” w latach 2019 - 2022 nr projektu 024/RID/2018/19 kwota finansowania 11 999 000,00 zł”.

Oświadczenie:

Badanie zostało zatwierdzone przez komisję bioetyczną przy Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach zgodnie z uchwałą nr 2/2021 z dnia 12 stycznia 2021 r.

Dostępność danych:

Zbiory danych wygenerowane i/lub przeanalizowane podczas powyższego opracowania są dostępne w publicznym repozytorium, doi:10.17605/OSF.IO/EQV7P.

Konflikt interesów: Wszyscy autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Hayes DJL Warland J, Parast MM, Bendon RW, Hasegawa J, Banks J, Clapham L, Heazell AEP. Umbilical cord characteristics and their association with adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*.2020;15(9):e0239630. Epub 2020 Sep 24.
2. Kesrouani A Daher A, Maoula A, Attieh E, Richa S. Impact of a prenatally diagnosed nuchal cord on obstetrical outcome in an unselected population. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Feb;30(4):434-436. doi: 10.1080/14767058.2016.1174993. Epub 2016 Apr 28.
3. Ghi T Eggebo T, Lees C, Kalache K, Rozenberg P, Youssef A, Salomon LJ, Tutschek B. ISUOG Practice Guidelines: intrapartum ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Jul;52(1):128-139. doi: 10.1002/uog.19072. PMID: 29974596.
4. AIUM Practice Guideline for the Performance of Obstetric Ultrasound Examinations. <http://www.aium.org/resources/guidelines/obstetric.pdf> (Accessed on March 07 2016).
5. Clapp JF 3rd Stepanchak W, Hashimoto K, Ehrenberg H, Lopez B. The natural history of antenatal nuchal cords. *Am J Obstet Gynecol*.189(2):488 2003.
6. Kobayashi N Aoki S, Oba MS, Takahashi T, Hirahara F. Effect of Umbilical Cord Entanglement and Position on Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol Int*. :342065. Epub 2015 7 9. 2015.
7. WF Miser. Outcome of infants born with nuchal cords. *J Fam Pract*. 34(4):441. 1992.
8. Larson JD Rayburn WF, Harlan VL. Nuchal cord entanglements. *Am J Obstet Gynecol* . 1997; 14: 555–557.
9. M Peesay. Nuchal cord and its implications. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017;3:28. Epub 2017 Dec 6.
10. González-Quintero VH Tolaymat L, Muller AC, Izquierdo L, O'Sullivan MJ, Martin D. Outcomes of pregnancies with sonographically detected nuchal cords remote from delivery. *J Ultrasound Med*. 23(1):43. 2004.

11. Schäffer L Burkhardt T, Zimmermann R, Kurmanavicius J. Nuchal cords in term and postterm deliveries--do we need to know? *Obstet Gynecol.* 2005;106(1):23.
12. Schreiber H Daykan Y, Arbib N, Markovitch O, Berkovitz A, Biron-Shental T. Adverse pregnancy outcomes and multiple nuchal cord loops. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(2):279. Epub 2019 May 7.
13. Jauniaux E Ramsay B, Peellaerts C, Scholler Y. Perinatal features of pregnancies complicated by nuchal cord. *Am J Perinatol.* 1995;12(4):255.
14. Sherer DM Manning FA. Prenatal ultrasonographic diagnosis of conditions associated with potential umbilical cord compression. *Am J Perinatol.* 1999;16(9):445.
15. Wang G Bove KE, Stanek J. Pathological evidence of prolonged umbilical cord encirclement as a cause of fetal death. *Am J Perinatol.* 1998;15(10):585.
16. Masad R Gutvirtz G, Wainstock T, Sheiner E. The effect of nuchal cord on perinatal mortality and long-term offspring morbidity. *J Perinatol.* 2020;40(3):439. Epub 2019 Oct 8.
17. Carey JC Rayburn WF. Nuchal cord encirclements and risk of stillbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;69(2):173.
18. Henry E Andres RL, Christensen RD. Neonatal outcomes following a tight nuchal cord. *J Perinatol.* 2013;33(3):231.
19. Kong CW Chan LW, To WW. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: implications on patient counselling and the mode of delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Aug;292(2):283-9. Epub 2015 Jan 29.
20. Ogueh O Al-Tarkait A, Vallerand D, Rouah F, Morin L, Benjamin A, Usher RH. Obstetrical factors related to nuchal cord. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(7):810.
21. Sheiner E Abramowicz JS, Levy A, Silberstein T, Mazor M, HersHKovitz R. Nuchal cord is not associated with adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274(2):81.
22. Spellacy WN Gravem H, Fisch RO. The umbilical cord complications of true knots, nuchal coils, and cords around the body. Report from the collaborative study of cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;94(8):1136.
23. Ghosh GS Gudmundsson S. Nuchal cord in post-term pregnancy - relationship to suspected intrapartum fetal distress indicating operative intervention. *J Perinat Med.* 2008;36(2):142.
24. Martin GC Green RS, Holzman IR. Acidosis in newborns with Nuchal cords and normal Apgar scores. *J Perinatol.* 2005;25:162-5.
25. Clapp JF 3rd Lopez B, Simonean S. Nuchal cord and neurodevelopmental performance at 1 year. *J Soc Gynecol Investig.* 1999;6(5):268.
26. Młodawski J Młodawska M, Pazera G, Michalski W, Domanski T, Dolecka-Slusarczyk M, Gluszek S, Rokita W. Cerebral palsy and obstetric-neonatological interventions. *Ginek Pol.* 2019;90(12):722-727.
27. Gutvirtz G Wainstock T, Masad R, Landau D, Sheiner E. Does nuchal cord at birth increase the risk for cerebral palsy? *Early Hum Dev.* 2019;133:1. Epub 2019 Apr 13.

28. Nielsen LF Schendel D, Grove J, Hvidtjørn D, Jacobsson B, Josiassen T, Vestergaard M, Uldall P, Thorsen P. Asphyxia-related risk factors and their timing in spastic cerebral palsy. *BJOG*. 2008;115(12):1518.
29. Nelson KB Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(2):507.
30. Martinez-Biarge M Diez-Sebastian J, Wusthoff CJ, Mercuri E, Cowan FM. Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2013;132(4):e952.
31. Qin Y Wang CC, Lau TK, Rogers MS. Color ultrasonography: a useful technique in the identification of nuchal cord during labor. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;15(5):413.
32. Hanaoka U Yanagihara T, Tanaka H, Hata T. Comparison of three-dimensional, two-dimensional and color Doppler ultrasound in predicting the presence of a nuchal cord at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(5):471.

Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions

Marta Młodawska¹ , Jakub Młodawski¹ , Aleksandra Gladys-Jakubczyk²,
Grazyna Pazera²

¹Collegium Medicum, Jan Kochanowski University in Kielce, Kielce, Poland

²Clinic of Neonatology, Provincial Combined Hospital, Kielce, Poland

ABSTRACT

Objectives: Application of Apgar scores (AS) and umbilical cord blood acid-base analysis is a base for the prediction of future neurological development in children. In clinical practice we often observe huge discrepancy between clinical and biochemical status of newborn. Because many obstetricians consider both assessments as substitute and measure of their proceeding's outcome, we decided to scientifically measure actual correlation between them among newborns born with Apgar less than 8 points.

Material and methods: This was an observational retrospective study. The study included 141 newborns born in general medium and severe condition (Apgar < 8 points in first minute of life). Acid-base analysis of umbilical cord vein blood immediately after birth was performed. We correlated gasometric parameters with Apgar scores of newborns.

Results: The clinical condition of a newborn at 1, 5, and 10 minutes after birth correlates positively and significantly with pH values (0.25; 0.24; and 0.26; respectively) and bicarbonate levels (0.21; 0.27; 0.28; respectively) in the umbilical cord vein, however correlation was low. Subsequently we qualified newborns to four groups depending on the degree of invasiveness of respiratory support after delivery, and the groups were compared in terms of parameters of acid-based balance. No significant differences were observed between groups in terms of acid-base balance parameters.

Conclusions: There is low, but significant correlation between clinical condition of a newborn after birth with most of acid-base parameters from umbilical vein blood. The assessment of the newborn's condition after birth using the Apgar score, (but not acid-base parameters) determines the degree of invasiveness of respiratory support activities for newborns after birth.

Key words: Apgar score; umbilical cord; gasometric parameters; moderate condition newborn; severe condition newborn

Ginekologia Polska 2022; 93, 1: 57–62

INTRODUCTION

The Apgar score is a versatile and widely used assessment of the clinical condition of a newborn after birth. The Apgar score helps to identify newborns requiring further resuscitation and allows the assessment of a newborn's reflexes in a simple and fast manner [1]. However, the subjectivity of this assessment makes the Apgar score an unreliable predictive tool and assessing of the general condition of the newborn immediately after birth is burdened with high error probability [2–4]. Umbilical cord blood gasometry (UCBG) is a test that should objectively assess the condition of a baby after birth. The accuracy and reliability of tests assessing the

acid-base balance in the fetus depends on the methodology of blood collection and the puncture of the appropriate umbilical cord vessel. Currently, there is no consensus among leading scientific societies in which precise clinical situations the UCBG should be performed. However, the majority recommends this study be performed in cases of increased risk of fetal metabolic acidosis, e.g., operative delivery, abnormal cardiotocography (CTG) tracing, decreased Apgar scores in newborns, prolonged second stage of labour, and uterine tachysystole during delivery [5, 6]. The literature data indicate that the method of taking blood samples from the umbilical cord is important in achieving reliable gasometry

Corresponding author:

Marta Młodawska
Collegium Medicum, Jan Kochanowski University in Kielce, Kielce, Poland
e-mail: mlodawska.mm@gmail.com

Received: 26.01.2021 Accepted: 5.04.2021 Early publication date: 11.05.2021

This article is available in open access under Creative Common Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

results. Therefore, more dependable results are acquired by centers taking this test routinely in all newborns instead of only specific indications [7]. In our center, blood sampling from the umbilical cord vein for blood gas analysis testing is standard in all newborns due to easy identification of the vessel and its easy collection. In the literature, in most studies assessing the newborn's morbidity and mortality depending on the pH, blood gas analysis was determined from arterial blood. This method has a strong physiological basis, due to blood flows in this vessel before gas exchange in the placenta from the newborn's internal iliac vessels, which better reflects the condition of the fetus. The blood flowing in the opposite direction from the placenta to the fetus through the umbilical cord vein reflects the mixed state/performance of the placenta, e.g., the acid-base balance of mother and child.

The placenta is responsible for equalizing acid-base imbalance in fetal life. Its efficiency in the case of fetal hypoxia depends on many factors (e.g., gestational age, anemia, presence of a heart defect). During an uncomplicated physiological delivery, the average value of base excess (BE) is no more than -5 mmol/L and a change of 3 mmol/L requires regular uterine contractions for several hours. In the case of complicated labor, the situation is different. In repeated moderate decelerations of the fetal pulse rate, the 1 mmol/L reduction of BE takes place after approximately 30 minutes. In the case of severe bradycardia, the 1 mmol/L reduction of BE takes place after two to three minutes [8]. During the interpretation of UCBG both values are important: pH and BE value, which allow to distinguish respiratory and metabolic acidosis.

Apgar scores, as well as UCBG are commonly considered as distinct tools for prediction of future neurological development in children, which carry the same important clinical information about the condition of the newborn after birth. Obstetricians, considering the subjectivity of the Apgar scale, often use cord blood gas analysis as measures of their proceeding's outcome, marginalizing the assessment of the fetal clinical condition. The aim of this study was to investigate the actual correlation between Apgar scores and umbilical cord blood gas analysis results in the group of newborns born in moderate and severe clinical conditions. The analysis of the clinical condition of this newborns' group is often the subject of discussion and disagreement between obstetricians and neonatologists.

MATERIAL AND METHODS

This observational retrospective study included 141 newborns from single pregnancies at the gestational age of 35 weeks and above born with ≤ 7 points of Apgar score at 1 minute of life, what means born in moderate and severe condition, in whom no malformation was found.

The Apgar test was done at 1, 5 and 10 minutes by neonatologists of the unit. All births took place in the Department of Obstetrics and Gynecology of the Provincial Combined Hospital in Kielce from 01.01.2018 to 30.06.2019. Number of patients included in study were estimated a priori based on power calculation of estimated correlation (80%). We retrieved preliminary data from similar study results [9]. The study was retrospective and medical records were analyzed. Gestation period was confirmed by embryo biometry in the first trimester of pregnancy, and in case of discrepancies > 7 days corrected. In all cases, blood from the umbilical cord vein was collected immediately after the umbilical cord was clamped for gas analysis, using the ABL800FLEX. In order to limit the influence of immaturity on the clinical condition of the newborn after birth, all newborn babies born before 35 weeks gestation were excluded from the study. Also, we excluded newborns with birth defects and those where we did not obtain a complete blood gas analysis from the umbilical cord vein. The analysis of Apgar score correlation at 1, 5, and 10 minutes of life with the parameters of acid-base balance of newborns was performed. Next, newborns were divided into one of four groups depending on the degree of invasiveness of management supporting the respiratory process in newborns within the first 15 minutes after birth: Group I — children not requiring respiratory support, in whom only dry and wrap management was used, Group II — children requiring only continuous positive airway pressure (CPAP), Group III — children requiring lung recruitment, positive pressure ventilation or intubation with mechanical ventilation, and Group IV — children requiring cardiopulmonary resuscitation. Acid-base balance parameters were then compared among the groups. Statistical analyses were performed using Statistica 13.1 (Tibco Software Inc). Arithmetic means and standard deviations were used to describe the examined groups, in the case of skewness distributions the median and 25th and 75th percentile or interquartile ranges were used as a measure of central tendency. Qualitative data was presented as a percentage. Because the assumption of normal distribution was not met Spearman's rank correlation was used to investigate if a relationship existed. Continuous variables between groups were compared using Kruskal-Wallis test. Differences were considered significant in case of $p < 0.05$.

RESULTS

Data from one hundred and forty-one newborns was analyzed. Tables 1 and 2 present the characteristics of the study group. An analysis of the correlation of Apgar score at 1, 5 and 10 minutes of life with the acid-base balance parameters of the newborn was performed. Table 3 presents correlation coefficients with probability values. A significant positive correlation of pH [0.25 ($p = 0.002$); 0.24 ($p = 0.002$);

Table 1. Baseline characteristics of study group

Parameter			
Delivery (n; %)	1 st (87; 61.7%)	2 nd (41; 29%)	3 rd and more (13; 9.2%)
Mode of delivery	vaginal delivery (60; 42.5%)	vacuum extraction (5; 3.5%)	cesarean section (76; 53.9%)
Gestational age	< 37 weeks (16; 11.3%)	≥ 37 weeks (125; 88.7%)	
1 st minute Apgar score	4–7 points (138; 97.8%)	0–3 points (3; 2.2%)	
5 th minute Apgar score	8–10 points (100; 70.9%)	4–7 points (40; 28.3 %)	0–3 points (1; 0.7%)
10 th minute Apgar score	8–10 points (128; 90.7%)	4–7 points (12; 8.5%)	0–3 points (1; 0.7%)
pH (n; %)	< 7.0 (1; 0.7%)	< 7.1 (6; 4.25%)	< 7.2 (29; 20.5%)
BE (n; %)	< -12 (8; 5.67%)	< -16 (1; 0.7%)	

BE — base excess

Table 2. Quantitative characteristics of study group

Parameter	Mean (+/-SD)
Mother's age	32.4 y (6.2 y)
Newborn weight	3327 g (577 g)
	median (25 th –75 th percentile)
pH	7.28 (7.22–7.36)
pCO ₂ [mmHg]	45.97 (38.3–51.7)
BE [mmol/L]	-4.49 (-6.8–(-1.8))
HCO ₃ ⁻ [mmol/L]	18.84 (16.3–21.4)

0.26 ($p = 0.001$); respectively] and bicarbonate concentration [0.21 ($p = 0.009$); 0.27 ($p = 0.001$); 0.28 ($p = 0.000$); respectively] with clinical status (Apgar scores) at 1, 5, and 10 minutes of life was observed. A positive correlation of base excess [0.26 ($p = 0.001$); 0.26 ($p = 0.001$); respectively] and Apgar

scores at 5 and 10 minutes of life and a negative correlation of carbon dioxide partial pressure [-0.18 ($p = 0.03$)] with an Apgar score at 1 minute of life was also seen. In every case, correlation was low. The management with each newborn after birth was consistent with the ERC 2015 recommendations [10]. Eighty-two newborns were qualified to Group I (58%), 27 were qualified to Group II (19%), 32 newborns in Group III (22%), and Group IV (1%) included 2 children. The parameters of acid-base balance between particular groups of newborns were compared. No statistically significant differences between these groups were found. The results of the study are presented in Table 4.

DISCUSSION

Clinical assessment of a newborn after birth using the Apgar score is very important because it identifies those that require the implementation of resuscitation procedures. As shown in this study, it is the clinical condition,

Table 3. Correlation coefficients of Apgar score with the acid-base balance parameters (with probability values)

Parameters	Apgar 1 st minute	Apgar 5 th minute	Apgar 10 th minute
pH	0.25 ($p = 0.002$)	0.24 ($p = 0.002$)	0.26 ($p = 0.001$)
pCO ₂ [mmHg]	-0.18 ($p = 0.03$)	-0.07 ($p = 0.4$)	-0.11 ($p = 0.18$)
BE [mmol/L]	0.16 ($p = 0.05$)	0.26 ($p = 0.001$)	0.26 ($p = 0.001$)
HCO ₃ ⁻ [mmol/L]	0.21 ($p = 0.009$)	0.27 ($p = 0.001$)	0.28 ($p = 0.000$)

BE — base excess

Table 4. Comparison the parameters of acid-base balance between particular groups of newborns

ERC group	1	2	3	4	
Number of cases	37 (26%)	22 (16%)	80 (57%)	2 (1%)	
pH (IQR)	7.27 (0.17)	7.3 (0.11)	7.32 (0.14)	7.28 (N/A)	$p = 0.24$
pCO ₂ [mmHg] (IQR)	43.7 (18.9)	42.25 (11.8)	44.75 (11.3)	48.55 (N/A)	$p = 0.72$
BE [mmol/L] (IQR)	-5.8 (5.3)	-4.35 (6.9)	-2.9 (4.27)	-2.8 (N/A)	$p = 0.28$
HCO ₃ ⁻ [mmol/L] (IQR)	18.4 (4.3)	19.05 (4.5)	20.2 (4.1)	20.25 (N/A)	$p = 0.08$

IQR — interquartile range

not the results of the UCBG, which determines the degree of invasiveness of intervention in newborns immediately after birth. The results of the study showed that the groups of patients with different degrees of invasive procedures did not differ in terms of the values of umbilical cord blood analysis parameters (Tab. 4). In literature there are many studies demonstrating association of low Apgar scores with increased risks of neonatal and infant death and with neurologic disability, however, the absolute risks for Apgar score < 7, are low (< 5% in for most neurologic conditions) and majority of surviving babies with low Apgar scores grow up without disability [11]. A population-based cohort study of the 150 081 children shows continuously increasing risks of developmental vulnerability and special needs at 5 years of age with decreasing 1 min and 5 min Apgar scores [12]. The Risks of cerebral palsy and epilepsy are inversely associated with 5 minute and 10 minutes Apgar scores across the entire range of Apgar scores [13]. On the other hand the decreased Apgar score should not confirm serious abnormalities in the fetus, but may be a result, for example, of the temporary action of analgesic drugs administered to the mother during labour. The correct Apgar score does not exclude the possibility of adverse outcome in the newborn. In literature there are reports of higher morbidity and mortality in children born with an Apgar score of 7, 8 or 9 versus 10 points [14] and a higher risk of physical disorders [adjusted odds ratio (aOR) for Apgar 9 = 1.23, 95% CI 1.05–1.44] and emotional disorders (aOR for Apgar 9 = 1.20, 95% CI 1.03–1.41) in 5 years of children's age full-term neonates born at the time of delivery with an Apgar score $\leq$ 9 points at 5 minutes of life in comparison with children born at 10 points [15]. As a result of the above findings, The American College of Obstetricians and Gynecologists states, the Apgar scale cannot be used to predict neonatal mortality and neurological consequences in the future. The *subjective* Apgar score cannot be the only marker of clinical condition used to diagnose perinatal asphyxia [2–4].

UCBG is widely recognized as a source of objective information of fetal well-being. A key role in obtaining a reliable pH result for a cord blood sample is acquired by the method of sampling, the location of the umbilical cord puncture site, and the correct operation of the blood gas analyzer. According to some authors, in certain clinical situations, the probability of incomplete (UCBG) may increase, e.g., situations with Apgar scores < 7 [odds ratio (OR) 1.68, 95% CI 1.29–2.19], cesarean section (OR 1.31, 95% CI 1.11–1.55) or multiple pregnancies (OR 2.02, 95% CI 1.69–2.43) [16]. The causes mentioned above may be the reason for discrepancies between the clinical condition and blood gas parameters of the acid-base balance. In our center, blood sampling from umbilical cord is being taken in each newborn. Due to easy identification of the

vessel and its easy collection we assessed blood gas analysis from the umbilical cord vein. In the systematic review and meta-analysis of 2010, five studies assessing venous blood gas analysis met the inclusion criteria. The meta-analysis showed significant association with neonatal morbidity (OR 4.0, 1.2–13.3, $I^2 = 44.5\%$) for the assessment of the pH of blood collected from the umbilical cord vein [17]. The median difference between the vein and the umbilical artery is 0.09. In the case of simultaneous vascular puncture, the difference ranged from 0.02–0.45, median difference BE was 0.8 mmol/L [18]. In 18% of the cases in the study mentioned above, the sample was taken from a different vessel than intended, which was secondary to the blood gas analysis results from individual samples. Having such a high percentage of cases proves that the puncture of the umbilical cord vessel, particularly the artery, is a procedure with a high error probability. Due to the large diameter of the vessel, blood collection from the umbilical cord vein is technically easier than from the umbilical artery. The blood gas parameters of venous cord blood are characterized by high predictive capacity in the detection of arterial pH < 7 [area under the curve (AUC) 0.955 95% CI 0.946–0.964] [19]. BE from the vein was also characterized by high predictive capacity of BE ≤ -12 in the arterial vessel (AUC = 0.961, 95% CI 0.963–0.971). If the pH value of blood collected from the umbilical cord vein is ≥ 7.16 , the risk of neonatal acidosis is lower than 5% [19].

The results of published studies unequivocally indicate the case of an uncomplicated physiological delivery, the pH of blood collected from the umbilical cord vein compared to blood collected from the umbilical cord artery is 7.35 ± 0.05 vs 7.28 ± 0.05 , respectively (arithmetic mean $\pm$ standard deviation) [20]. If the dispersion at the level of two standard deviations is considered normal in laboratory tests, the normal pH (reference) values can be 7.25–7.45 for venous blood and 7.18–7.38 for arterial blood.

The pH value alone (determining the level of acidosis) is not a good prognostic factor in relation to further child development; for the distinction is crucial how long the hypoxia lasted and whether we are dealing with only respiratory acidosis (BE within normal range) or metabolic acidosis (BE ≤ -12 mmol/L), which is more severe in consequences [21]. The value of base deficit, increasing with the accumulation of organic acids, correlates with increased mortality and morbidity in the future [22]. BE in the range of -12 to -16 mmol/L is associated with an increased risk of mortality, moderate to severe encephalopathy, multi-organ failure and future neurological deficits. Such consequences are involved in 10% of newborns with umbilical artery base deficit (BD) in the range of 12 to 16 mmol/L and in 40% of those with a BD > 16 mmol/L [23, 24]. Metabolic acidosis, according to the International Cerebral Palsy Task Force, is

defined as a pH in umbilical cord blood gas analysis < 7 and BE < -12 mmol/L [25]. The cut-off points for diagnosis were originally identified based on the consensus of a working group supported by scientific pediatric and obstetric societies from seven countries rather than on high quality scientific evidence. However, the subsequent meta-analysis of 51 studies [17] which combined the result of arterial umbilical cord blood gas analysis with measures of compromise of neonatal or childhood well-being indicated an increased risk of morbidity and mortality at higher pH values (pH < 7.2) [17]. A pH < 7.2 increased both infant mortality (OR = 4.3, 95% CI; 2.2–8.7, in 5 studies) and morbidity (hypo-ischemic encephalopathy, seizures, paraventricular leukomalacia, mechanical ventilation, intraventricular hemorrhage, and abnormal neurological examination) (OR = 2.2, 95% CI; 1.3–3.7) [26]. Many children born with acidosis may not develop neurological complications in the future. On the other hand, most children with cerebral palsy are born with umbilical cord blood gas analysis within a normal range, as the etiology of this disease is very complex [27].

Acidosis in newborns has complicated about 1–2% of births, but it is believed that it should not be of much importance in newborns with good clinical standing. However, in one retrospective study, which recruited children with scores of 7 or more on the Apgar scale at 5 minutes of life, it was shown that in the group of children with acidosis (pH ≤ 7.1 from the umbilical artery) the complications are more frequent than in children with a pH > 7.1 in the blood gas analysis. Statistically significant differences were found in the incidence of respiratory distress syndrome (RDS) [aOR 4.6, (95% CI 3.1–6.85)], meconium aspiration syndrome (MAS) [aOR 2.43, (95% CI 1.3–4.53)], and hospitalization in neonatal intensive care unit (NICU) [aOR 3.68 (95% CI 2.81–4.82)]. Additionally, in the group of examined children, obtaining a BE value ≤ 10 mmol/L from the umbilical cord artery compared to a BE value > -10 mmol/L was also associated with a statistically increased number of complications: MAS [aOR 2.67, (95% CI 1.57–4.53)], necessity of hospitalization in NICU [aOR 2.33, (95% CI 1.77–3.07)], and development of neonatal sepsis [aOR 3.13, (95% CI 1.56–6.25)] [7]. In our group of patients, only one neonate fulfilled the arbitrary criteria of acidosis, which was associated with the moderate clinical condition according to the Apgar scale (6 points). The vast majority of newborns in our study group (79.5%) had a pH higher than 7.2. In our group of patients there are low but statistically significant correlation between clinical condition of a newborn after birth with most of acid-base parameters from umbilical vein blood. This low correlation emphasizes that these both methods are not substitutes and the combined interpretation of Apgar score results and umbilical cord venous blood gas sample is more useful in the assessment of the condition of the

newborn after birth than the interpretation of the results of these tests separately.

The limitation of our study may be due to the lack of lactate concentration determination in the obtained samples. This study is not routinely performed in our center, as the available literature points to poor predictive value of this determination in relation to the further occurrence of complications in newborns.

CONCLUSIONS

1. The combined interpretation of Apgar score results and umbilical cord venous blood gas sample is more useful in the assessment of the condition of the newborn after birth than the interpretation of the results of these tests independently.
2. There is low correlation between clinical condition of a newborn after birth with most of acid-base parameters from umbilical vein blood.
3. The evaluation of a newborn after birth using the Apgar score is a main factor, which determines the degree of invasiveness of respiratory support activities for newborns after birth.

Data Availability

The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the public repository, DOI 10.17605/OSF.IO/HYNPK.

Acknowledgments

Project financed under the program of the Minister of Science and Higher Education under the name "Regional Initiative of Excellence in 2019–2022" project number: 024/RID/2018/19, financing amount: 11,999,000.00 PLN.

Conflict of interest

All authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Chamberlain G, Banks J. Assessment of the Apgar score. *Lancet*. 1974; 2(7891): 1225–1228, doi: [10.1016/s0140-6736\(74\)90745-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90745-4), indexed in Pubmed: [4139469](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4139469/).
2. American academy of pediatrics committee on fetus and newborn, american college of obstetricians and gynecologists committee on obstetric practice. The Apgar score. *Pediatrics*. 2015; 136(4): 819–822, doi: [10.1542/peds.2015-2651](https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651), indexed in Pubmed: [26416932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26416932/).
3. Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. APGAR score. *StatPearls* [Internet]. 2021, indexed in Pubmed: [29262097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262097/).
4. Montgomery KS. Apgar scores: examining the long-term significance. *J Perinat Educ*. 2000; 9(3): 5–9, doi: [10.1624/105812400X87716](https://doi.org/10.1624/105812400X87716), indexed in Pubmed: [17273212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17273212/).
5. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S, et al. FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131(1): 5–8, doi: [10.1016/j.ijgo.2015.06.018](https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.018), indexed in Pubmed: [26433399](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433399/).
6. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analy-

- sis. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(5): 1319–1322, doi: [10.1097/00006250-200611000-00058](https://doi.org/10.1097/00006250-200611000-00058), indexed in Pubmed: [17077266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17077266/).
7. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater — What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(4): 486.e1–486.e6, doi: [10.1016/j.ajog.2016.05.035](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.035), indexed in Pubmed: [27255470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27255470/).
8. Swanson K, Whelan AR, Grobman WA, et al. Can venous cord gas values predict fetal acidemia? *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217(3): 364.e1–364.e5, doi: [10.1016/j.ajog.2017.05.047](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.047), indexed in Pubmed: [28578170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578170/).
9. Ahmadipour-Kacho M, Asnafi N, Javadian M, et al. Correlation between umbilical cord pH and apgar score in high-risk pregnancy. *Iran J Pediatr.* 2010; 20(4): 401–406, indexed in Pubmed: [23056738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056738/).
10. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation.* 2015; 95: 249–263, doi: [10.1016/j.resuscitation.2015.07.029](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.029), indexed in Pubmed: [26477415](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477415/).
11. Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clin Epidemiol.* 2009; 1: 45–53, doi: [10.2147/clip.s4782](https://doi.org/10.2147/clip.s4782), indexed in Pubmed: [20865086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20865086/).
12. Razaz N, Cnattingius S, Persson M, et al. One-minute and five-minute Apgar scores and child developmental health at 5 years of age: a population-based cohort study in British Columbia, Canada. *BMJ Open.* 2019; 9(5): e027655, doi: [10.1136/bmjopen-2018-027655](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027655), indexed in Pubmed: [31072859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072859/).
13. Persson M, Razaz N, Tedroff K, et al. Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. *BMJ.* 2018; 360: k207, doi: [10.1136/bmj.k207](https://doi.org/10.1136/bmj.k207), indexed in Pubmed: [29437691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29437691/).
14. Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ.* 2019; 365: l1656, doi: [10.1136/bmj.l1656](https://doi.org/10.1136/bmj.l1656), indexed in Pubmed: [31064770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31064770/).
15. Razaz N, Boyce WT, Brownell M, et al. Five-minute Apgar score as a marker for developmental vulnerability at 5 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016; 101(2): F114–F120, doi: [10.1136/arch-dischild-2015-308458](https://doi.org/10.1136/arch-dischild-2015-308458), indexed in Pubmed: [26187935](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26187935/).
16. van Tetering AAC, van de Ven J, Fransen AF, et al. Risk factors of incomplete Apgar score and umbilical cord blood gas analysis: a retrospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(21): 2539–2544, doi: [10.1080/14767058.2016.1256985](https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1256985), indexed in Pubmed: [27884069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27884069/).
17. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 340: c1471, doi: [10.1136/bmj.c1471](https://doi.org/10.1136/bmj.c1471), indexed in Pubmed: [20466789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20466789/).
18. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994; 101(12): 1054–1063, doi: [10.1111/j.1471-0528.1994.tb13581.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb13581.x), indexed in Pubmed: [7826958](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7826958/).
19. Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC, et al. Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 151(6): 798–800, doi: [10.1016/0002-9378\(85\)90523-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(85)90523-x), indexed in Pubmed: [3919587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3919587/).
20. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187(1): 1–9, doi: [10.1067/mob.2002.123204](https://doi.org/10.1067/mob.2002.123204), indexed in Pubmed: [12114881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12114881/).
21. Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics: 23rd edition.* The McGraw-Hill Education / Medical 2009: 595–598.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. *Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, Second Edition.* Washington 2014.
23. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177(6): 1391–1394, doi: [10.1016/s0002-9378\(97\)70080-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(97)70080-2), indexed in Pubmed: [9423740](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9423740/).
24. Low JA. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004; 30(4): 276–286, doi: [10.1111/j.1447-0756.2004.00194.x](https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2004.00194.x), indexed in Pubmed: [15238103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15238103/).
25. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 1999; 319(7216): 1054–1059, doi: [10.1136/bmj.319.7216.1054](https://doi.org/10.1136/bmj.319.7216.1054), indexed in Pubmed: [10521205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10521205/).
26. Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the american college of obstetricians and gynecologists' task force on neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2014; 123(4): 896–901.
27. Młodawski J, Młodawska M, Pazera G, et al. Cerebral palsy and obstetric-neonatological interventions. *Ginekol Pol.* 2019; 90(12): 722–727, doi: [10.5603/GP.2019.0124](https://doi.org/10.5603/GP.2019.0124), indexed in Pubmed: [31909467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31909467/).

Tytuł: Korelacja skali Apgar z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej u noworodków donoszonych i późnych wcześniaków urodzonych w stanie średnim i ciężkim.

Wprowadzenie:

Skala Apgar jest uniwersalną i powszechnie stosowaną skalą w ocenie stanu klinicznego noworodka po urodzeniu. Jej poszczególne parametry w bardzo szybki sposób pomagają sprawnie zidentyfikować noworodki wymagające zabiegów resuscytacyjnych, a także ocenić reakcję noworodka na stosowane procedury [1]. Subiektywność oceny sprawia, że skala ta nie jest wystarczająco dobrym narzędziem prognostycznym, a dokładność i trafność w nadawaniu punktacji Apgar przez lekarza jest zawsze obarczona ryzykiem błędu [2-4].

Badaniem, które powinno obiektywnie oceniać stan dziecka po porodzie jest gazometria krwi pępowinowej (*umbilical cord blood gasometry* - UCBG). Dokładność i miarodajność wyników równowagi kwasowo-zasadowej płodu jest zależna od przestrzegania metodyki pobrania oraz nakłucia właściwego naczynia pępowiny. Obecnie brak jest konsensusu towarzystw naukowych co do sytuacji, w których badanie powinno być wykonywane. Większość z nich wskazuje jednak na konieczność oznaczenia w sytuacjach zwiększonego ryzyka wystąpienia kwasicy metabolicznej płodu, takich jak: poród operacyjny, nieprawidłowy zapis KTG, obniżona punktacja w skali Apgar noworodka, przedłużony drugi okres porodu, hiperstymulacja macicy w czasie porodu [5,6]. Dane z piśmiennictwa wskazują, że duże znaczenie w osiągnięciu wiarygodnych wyników ma sposób pobierania próbki krwi z pępowiny, dlatego bardziej powtarzalne wyniki osiągają ośrodki pobierające to badanie rutynowo, a nie tylko w określonych wskazaniach [7]. W naszym ośrodku standardem jest pobieranie krwi do badań gazometrycznych z żyły pępowinowej ze względu na łatwość identyfikacji naczynia i pobrania. W literaturze w większości badań oceniających zachorowalność i śmiertelność noworodka w zależności od pH oznaczano gazometrię z krwi tętniczej. Metoda ta ma silne podstawy fizjologiczne z uwagi na fakt, że w naczyniu tym płynie krew przed rozpoczęciem wymiany gazowej w łożysku z naczyń biodrowych wewnętrznych noworodka, dzięki czemu lepiej odzwierciedla stan płodu. Krew płynąca w przeciwnym kierunku z łożyska do płodu żyłą pępowiną odzwierciedla natomiast stan mieszany/wydajność łożyska tj. równowagę kwasowo-zasadową matki i dziecka.

W życiu płodowym to łożysko odpowiada za kompensację zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, a jego wydajność w przypadku niedotlenienia płodu jest zależna od wielu

czynników (m.in. wiek ciążowy, niedokrwistość matki lub obecność wady serca u dziecka). Podczas niepowikłanego porodu drogami natury przeciętna wartość BE (base excess – nadmiar zasad) nie wynosi więcej niż -5 mmol/l, a zmiana wartości o 3 mmol/l wymaga kilku godzin czynności skurczowej. Inaczej sytuacja przedstawia się w przypadku powikłanego porodu, gdzie przy powtarzających się, umiarkowanych deceleracjach tętna płodu obniżenie wartości BE o 1 mmol/l następuje w ok. 30 minut, a przy ciężkiej bradykardii w 2-3 minuty [8]. Podczas interpretacji UCBG ważne są oba parametry: pH i wartość BE, które pozwalają rozróżnić kwasicę oddechową i metaboliczną.

Zarówno punktacja Apgar, jak i gazometria krwi pępowinowej w powszechnym mniemaniu uznawane są za równorzędne narzędzia mające zdolności predykcyjne w stosunku do późniejszego rozwoju neurologicznego dziecka, niosące tożsamą informację kliniczną odnośnie stanu noworodka. Położnicy, z uwagi na subiektywność skali Apgar, często wykorzystują jedynie analizę gazometrii krwi pępowinowej do oceny wyników położniczych, marginalizując ocenę stanu klinicznego noworodka. Niniejsze badanie miało na celu zbadanie rzeczywistej korelacji pomiędzy skalą Apgar oraz wynikami gazometrii krwi pępowinowej w grupie noworodków urodzonych w średnim i ciężkim stanie klinicznym. Ocena stanu urodzeniowego tej grupy noworodków jest często przedmiotem dyskusji i niezgody pomiędzy położnikami oraz neonatologami.

Materiał i metody:

Do badania włączono 141 noworodków urodzonych z ciąży pojedynczej w wieku ciążowym 35 tygodni i powyżej, z punktacją Apgar ≤ 7 punktów w 1 minucie życia, czyli w stanie średnim i ciężkim, bez wrodzonych wad rozwojowych. Wszystkie porody odbyły się w Klinice Położnictwa i Ginekologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach od 01.01.2018 do 30.06.2019. Ocena w skali Apgar została przeprowadzona przez neonatologów pracujących w Klinice po 1, 5 i 10 minucie życia. Liczba noworodków włączonych do badania została oszacowana a priori na podstawie obliczeń mocy szacowanej korelacji (80%). Wstępne dane zostały pozyskane z wyników podobnie przeprowadzonych badań [9]. Badanie miało charakter obserwacyjny, retrospektywny, opierało się na analizie dokumentacji medycznej. Wiek ciążowy został potwierdzony badaniem biometrii zarodka w pierwszym trymestrze ciąży i w przypadku rozbieżności > 7 dni skorygowany. We wszystkich przypadkach została pobrana krew do badania gazometrycznego z żyły pępowinowej niezwłocznie po zaklemowaniu pępowiny. Gazometria została oznaczona przy użyciu aparatu ABL800FLEX. Z badania wykluczono noworodki urodzone w wieku płodowym poniżej 35 tygodni celem ograniczenia

wpływu niedojrzałości noworodka na stan kliniczny dziecka po urodzeniu. Z badania wykluczono również noworodki z wadami wrodzonymi oraz te, u których nie udało się uzyskać kompletnego badania gazometrycznego z krwi pępowinowej. Wykonano analizę korelacji punktacji w skali Apgar w 1, 5 oraz 10 minucie życia z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej noworodka. Następnie noworodki zakwalifikowano do jednej z czterech grup w zależności od stopnia inwazyjności postępowania wspomagającego oddychanie w ciągu 15 minut po porodzie: Grupa I -dzieci niewymagające wsparcia oddechowego, u których zastosowano jedynie standardowe postępowanie - osuszenie i ogrzanie, Grupa II -dzieci wymagające wyłącznie stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP), Grupa III -dzieci wymagające rekrutacji płuc, wentylacji dodatnim ciśnieniem lub intubacji połączonej z wentylacją, Grupa IV - dzieci wymagające resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Następnie parametry równowagi kwasowo-zasadowej zostały porównane pomiędzy grupami. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu Statistica 13.1 (Tibco Software Inc). Do opisu badanych grup użyto średnich i odchyleń standardowych, w przypadku rozkładów skośnych jako miary tendencji centralnej użyto mediany oraz 25 i 75 percentyla lub rozstępu międzykwartylowego. Dane jakościowe przedstawiono jako odsetek. Z powodu braku spełnienia założenia o rozkładzie normalnym do zbadania korelacji użyto korelacji rang Spearmana. Zmienne ciągłe pomiędzy grupami porównano za pomocą testu ANOVA Kruskala-Wallisa. Różnicę uznano za istotną w przypadku $p < 0.05$.

Wyniki:

Przeanalizowano dane 141 noworodków. Charakterystyka grupy badanej przedstawiona została w tabeli 1 oraz tabeli 2. Wykonano analizę korelacji punktacji w skali Apgar w 1, 5 oraz 10 minucie życia z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej noworodka. Tabela 3 przedstawia współczynniki korelacji z wartościami istotności statystycznej. Zaobserwowano istotną dodatnią korelację pH [odpowiednio 0.25 ($p=0.002$); 0.24 ($p=0.002$); 0.26 ($p=0.001$); oraz stężenia wodorowęglanów [odpowiednio 0.21 ($p=0.009$); 0.27 ($p=0.001$); 0.28 ($p=0.000$)] ze stanem klinicznym (punktacja Apgar) w 1, 5 i 10 minucie życia noworodka. Odnotowano również dodatnią korelację BE [odpowiednio 0.26 ($p=0.001$); 0.26 ($p=0.001$)] z punktacją Apgar w 5 i 10 minucie życia oraz ujemną korelację ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla [-0.18 ($p=0.03$)] z punktacją w skali Apgar w 1 minucie życia noworodka. W każdym przypadku wartość korelacji była niska. Postępowanie z każdym noworodkiem po urodzeniu było zgodne z rekomendacjami ERC 2015 [10]. Do grupy I zakwalifikowano 82 noworodki (58%), do grupy II zakwalifikowano 27 noworodków (19%), do grupy III

32 noworodki (22%) i do grupy IV 2 dzieci (1%). Porównano parametry równowagi kwasowo-zasadowej pomiędzy poszczególnymi grupami noworodków. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Wyniki analizy przedstawiliśmy w tabeli 4.

Tabela 1. Wyjściowa charakterystyka grupy badanej

Parametr			
Poród (n;%)	Pierwszy (87; 61.7%)	Drugi (41; 29%)	Trzeci i więcej (13; 9.2%)
Droga porodu	Poród pochwowy (60; 42.5%)	Poród zabiegowy z użyciem próżniociągu położniczego (5; 3.5%)	Cięcie cesarskie (76; 53.9%)
Wiek ciążowy	< 37 tygodni (16; 11.3 %)	≥ 37 tygodni (125, 88.7%)	
Punktacja Apgar po 1. minucie życia	4-7 punktów (138; 97.8%)	0-3 punktów (3; 2.2%)	
Punktacja Apgar po 5. minucie życia	8-10 punktów (100; 70.9%)	4-7 punktów (40; 28.3 %)	0-3 punktów (1; 0.7%)
Punktacja Apgar po 10. minucie życia	8-10 punktów (128; 90.7%)	4-7 punktów (12; 8.5%)	0-3 punktów (1; 0.7%)
pH (n; %)	< 7.0 (1; 0.7%)	< 7.1 (6; 4.25%)	< 7.2 (29; 20.5%)
BE (n; %)	< - 12 (8; 5.67%)	< - 16 (1; 0.7%)	

Tabela 2. Ilościowa charakterystyka grupy badanej

Parametr	średnia (+-SD)
Wiek matki	32.4 lat (6.2 lat)
Masa ciała noworodka	3327 g (577g)
	mediana (25. – 75. percentyl)
pH	7.28 (7.22 – 7.36)
pCO2 [mmHg]	45.97 (38.3 – 51.7)

BE [mmol/L]	-4.49 (-6.8 - (-1.8))
HCO ₃ ⁻ [mmol/L]	18.84 (16.3 – 21.4)

Tabela 3. Współczynniki korelacji punktacji Apgar z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej (z wartościami prawdopodobieństwa)

Parametr	Apgar w 1. minucie	Apgar w 5. minucie	Apgar w 10.minucie
pH	0.25 (p=0.002)	0.24 (p=0.002)	0.26 (p=0.001)
pCO ₂ [mmHg]	-0.18 (p=0.03)	-0.07 (p=0.4)	-0.11 (p=0.18)
BE [mmol/L]	0.16 (p=0.05)	0.26 (p=0.001)	0.26 (p=0.001)
HCO ₃ ⁻ [mmol/L]	0.21 (p=0.009)	0.27 (p=0.001)	0.28 (p=0.000)

Tabela 4. Porównanie parametrów równowagi kwasowo-zasadowej pomiędzy wyodrębnionymi grupami noworodków

Grupy wg ERC	1	2	3	4	
Liczba noworodków	37 (26%)	22 (16%)	80 (57%)	2 (1%)	
pH (IQR)	7.27 (0.17)	7.3 (0.11)	7.32 (0.14)	7.28 (N/A)	p=0.24
pCO ₂ [mmHg] (IQR)	43.7 (18.9)	42.25 (11.8)	44.75 (11.3)	48.55 (N/A)	p=0.72
BE [mmol/l] (IQR)	-5.8 (5.3)	-4.35 (6.9)	-2.9 (4.27)	-2.8 (N/A)	p=0.28
HCO ₃ ⁻ [mmol/l] (IQR)	18.4 (4.3)	19.05 (4.5)	20.2 (4.1)	20.25 (N/A)	p=0.08

Dyskusja:

Ocena kliniczna noworodka po porodzie przy pomocy skali Apgar jest niezmiernie ważna w identyfikacji noworodków wymagających resuscytacji, i jak pokazuje nasze badanie to właśnie stan kliniczny determinuje zakres postępowania z noworodkiem po urodzeniu, a nie wyniki badania gazometrycznego. Wykazaliśmy, iż grupy różniące się stopniem inwazyjności działań po porodzie nie różnią się pod względem parametrów gazometrycznych z krwi pępowinowej (tabela 4). W literaturze dostępnych jest dużo badań oceniających powiązanie niskiej punktacji w skali Apgar ze zwiększonym ryzykiem umieralności noworodków i niemowląt oraz z zaburzeniami neurologicznymi, jednakże bezwzględne ryzyko dla dzieci urodzonych z punktacją Apgar < 7 punktów jest relatywnie niskie (<5% dla większości schorzeń neurologicznych) i większość dzieci z niską punktacją w skali Apgar dorasta bez żadnych niepełnosprawności [11]. Populacyjne badanie kohortowe

obejmujące 150 081 dzieci wykazało zwiększone ryzyko zaburzeń rozwojowych i konieczności specjalnej opieki w wieku 5 lat u dzieci, u których obserwowano spadek punktacji Apgar w 5 minucie w porównaniu z 1 minutą życia [12]. Ryzyko rozwoju mózgowego porażenia dziecięcego i epilepsji jest odwrotnie proporcjonalne do liczby punktów w skali Apgar w całym zakresie punktacji, nadanej w 5 i 10 minucie życia [13]. Z drugiej strony, obniżona punktacja w skali Apgar nie musi potwierdzać poważnych zaburzeń u płodu i może być na przykład wynikiem przejściowego działania leków analgetycznych podanych matce w czasie porodu. Prawidłowa punktacja w skali Apgar nie wyklucza możliwości niekorzystnych następstw u noworodka. W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o większej zachorowalności i umieralności u dzieci urodzonych na 7,8 lub 9 punktów w skali Apgar w porównaniu z tymi urodzonymi na 10 punktów [14] oraz doniesienia o większym ryzyku zaburzeń w sferze fizycznej [skorygowany iloraz szans - *adjusted odds ratio* (aOR) dla 9 punktów Apgar= 1.23, 95%CI 1.05–1.44] i emocjonalnej [aOR dla 9 punktów Apgar= 1.20, 95%CI 1.03–1.41] w 5 roku życia u dzieci urodzonych w terminie porodu na ≤ 9 pkt Apgar w 5 minucie życia w porównaniu z dziećmi urodzonymi na 10 punktów [15]. W związku z powyższym Amerykańskie Kolegium Położników i Ginekologów uważa, że skala Apgar nie może być stosowana do predykcji śmiertelności noworodków oraz występowania zaburzeń neurologicznych w przyszłości. Obniżona punktacja w skali Apgar nie może być również jedynym markerem stanu klinicznego użytego do rozpoznania asfiksji okołoporodowej [2-4].

Gazometria krwi pępowinowej uznawana jest za źródło obiektywnych informacji dotyczących dobrostanu płodu. Kluczową rolę w miarodajności próbki odgrywa sposób pobrania, miejsce nakłucia pępowiny i bezawaryjne działanie analizatora. Zdaniem części autorów, niektóre sytuacje kliniczne mogą zwiększać prawdopodobieństwo niekompletnej analizy gazometrii krwi pępowinowej, takie jak przypadki obniżonej punktacji Apgar poniżej 7 punktów (iloraz szans -*Odds ratio* (OR) 1.68, 95%CI 1.29-2.19), cięcie cesarskie (OR 1.31, 95%CI 1.11-1.55) i ciąża mnoga (OR 2.02, 95%CI 1.69-2.43) [16]. Wyżej wymienione przyczyny mogą być niekiedy powodem rozbieżności pomiędzy stanem klinicznym noworodka, a parametrami gazometrycznymi równowagi kwasowo-zasadowej. W naszym ośrodku gazometria krwi pępowinowej pobierana jest przy każdym porodzie. Ze względu na łatwą identyfikację i sprawniejsze pobranie oceniamy krew żylną z pępowiny. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie z 2010 roku do oceny włączono pięć badań. Metaanaliza wykazała istotny związek pH żyłnej krwi pępowinowej z zachorowalnością noworodka (OR 4.0, 95%CI 1.2-13.3, $I^2=44.5\%$) [17]. Mediana różnicy pH pomiędzy żyłą

a tętnicą pępowinową wynosi 0.09. W przypadku jednoczasowego nakłucia naczyń, różnica ta wyniosła od 0.02 do 0.45, mediana różnicy BE wyniosła 0.8 mmol/l [18]. W cytowanym badaniu w 18% przypadków próbka została pobrana z innego naczynia niż zamierzano, co stwierdzano wtórnie na podstawie wyników gazometrycznych z poszczególnych próbek. Tak duży odsetek przypadków dowodzi, że nakłucie naczynia pępowinowego, w szczególności tętnicy jest procedurą, która obarczona jest dużą ilością błędów. Z powodu średnicy naczynia pobranie krwi z żyły pępowinowej jest technicznie prostsze. Żylne parametry gazometryczne charakteryzują się dużą zdolnością predykcijną w stosunku do szacowania wartości pH tętniczego < 7.0 [pole pod krzywą - *area under curve* (AUC) 0.955, 95%CI 0.946-0.964] [19]. Wartość BE z żyły pępowinowej charakteryzowała się również wysoką zdolnością predykcji w stosunku do wartości BE ≤ -12 w naczyniu tętnicznym (AUC 0.961, 95%CI 0.963-0.971). W przypadku żylnego pH ≥ 7.16 ryzyko kwasicy tętniczej noworodka jest mniejsze niż 5% [19].

Wyniki opublikowanych badań jednoznacznie wskazują, że w przypadku niepowikłanego porodu fizjologicznego wartość pH krwi pobranej z żyły pępowinowej w porównaniu do pH krwi pobranej z tętnicy pępowinowej wynoszą odpowiednio 7.35 ± 0.05 vs. 7.28 ± 0.05 (średnia arytmetyczna $\pm$ odchylenie standardowe) [20]. Jeżeli rozrzut na poziomie dwóch odchyłeń standardowych uznamy za normę w badaniach laboratoryjnych, to za wartości referencyjne pH możemy uznać zakres 7.25-7.45 dla tętniczej krwi pępowinowej oraz 7.18-7.38 dla żylniej krwi pępowinowej.

Sama wartość pH (określająca poziom kwasicy) nie jest dobrym czynnikiem prognostycznym w stosunku do dalszego rozwoju dzieci-kluczowe jest rozróżnienie jak długo trwało niedotlenienie i czy mamy do czynienia tylko z kwasicą oddechową (BE w normie), czy już z poważniejszą w skutkach kwasicą metaboliczną (BE > 12 mmol/l) [21]. Wartość deficytu zasad wzrastającego wraz z kumulacją kwasów organicznych koreluje ze zwiększeniem chorobowości i śmiertelności dziecka w przyszłości [22]. Wartość BE w zakresie od -12 do -16 mmol/l jest związane ze wzrostem ryzyka umieralności, umiarkowanej/ciężkiej encefalopatii, niewydolności wielonarządowej, a także z deficytami neurologicznymi w przyszłości. Takie następstwa dotyczą 10% noworodków urodzonych z wartością BE od -12 do -16 mmol/l z tętnicy pępowinowej oraz 40% noworodków urodzonych z wartością BE poniżej -16 mmol/l [23,24]. Międzynarodowa Grupa Zadaniowa ds. Mózgowego Porażenia zdefiniowała kwasicę metaboliczną jako wartość pH w badaniu gazometrycznym krwi pępowinowej < 7.00 oraz BE < -12 mmol/l [25]. Punkty odcięcia służące diagnostyce pierwotnie zostały ustalone na podstawie konsensusu grupy roboczej wspieranej przez

naukowe towarzystwa pediatryczne i położnicze z 7 krajów, aniżeli na podstawie wysokiej jakości dowodów naukowych. Późniejsza metaanaliza 51 badań [17] oceniająca wynik badania gazometrycznego tętniczej krwi pępowinowej wskazała na zwiększone ryzyko chorobowości i śmiertelności przy wyższych wartościach $\text{pH} < 7.2$ [17]. Wartość $\text{pH} < 7.2$ zwiększała zarówno śmiertelność noworodków ($\text{OR} = 4.3$, $95\%\text{CI } 2.2-8.7$) jak i chorobowość (encefalopatia niedotlenieniowo - niedokrwienno, drgawki, leukomalacja przykomorowa, wentylacja mechaniczna, krwotok dokomorowy i nieprawidłowe badanie neurologiczne) ($\text{OR} = 2.2$, $95\%\text{CI} = 1.3-3.7$) [26]. Duża część dzieci urodzonych w kwasicy może nie rozwinąć powikłań neurologicznych w przyszłości. Z drugiej strony, większość dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym rodzi się z prawidłową gazometrią krwi pępowinowej ze względu na złożoną etiologię tej choroby [27].

Kwasica u noworodków wikała ok. 1-2 % porodów, ale uważa się, że u żywotnych noworodków w dobrym stanie klinicznym nie powinna mieć większego znaczenia klinicznego. Jednakże w jednym z retrospektywnych badań, w którym rekrutowano dzieci z punktacją 7 i więcej w skali Apgar w 5 minucie życia wykazano, że w grupie dzieci z kwasicą ($\text{pH} \leq 7.1$ z tętnicy pępowinowej) powikłania występują częściej niż u dzieci urodzonych z $\text{pH} > 7.1$ w badaniu gazometrycznym. Istotnie statystycznie różnice wykazano w częstości wystąpienia zespołu zaburzeń oddychania (*respiratory distress syndrome- RDS*) (aOR 4.6, $95\%\text{CI } 3.1-6.84$), zespołu aspiracji smółką (*meconium aspiration syndrome- MAS*) (aOR 2.43, $95\%\text{CI } 1.3-4.53$) oraz w konieczności opieki w oddziale intensywnej terapii noworodka (*neonatal intensive care unit- NICU*) (aOR 3.68, $95\%\text{CI } 2.81-4.82$). Dodatkowo w grupie badanych dzieci otrzymanie wartości $\text{BE} \leq -10 \text{ mmol/l}$ z tętnicy pępowinowej w porównaniu z wartością $\text{BE} > -10 \text{ mmol/l}$ wiązało się ze zwiększoną statystycznie liczbą powikłań: MAS (aOR 2.67, $95\%\text{CI } 1.57-4.53$), koniecznością hospitalizacji w NICU (aOR 2.33, $95\%\text{CI } 1.77-3.07$) oraz rozwinięciem sepsy noworodkowej (aOR 3.13, $95\%\text{CI } 1.56-6.25$) [7]. W naszej grupie pacjentek tylko jeden noworodek spełnił arbitralne kryteria kwasicy, co wiązało się ze średnim stanem klinicznym zgodnie ze skalą Apgar (6 punktów). Zdecydowana większość noworodków w naszej grupie badanej (79,5%) miało pH wyższe niż 7.2. W naszej grupie pacjentów wystąpiła niska, ale istotna statystycznie korelacja pomiędzy stanem klinicznym noworodka po urodzeniu a większością parametrów równowagi kwasowo-zasadowej krwi pobranej z żyły pępowinowej. Niska korelacja podkreśla, iż obie te metody nie są substytutami, a wspólna interpretacja punktacji w skali Apgar oraz wyników gazometrii żyłnej krwi pępowinowej jest bardziej przydatna w ocenie stanu noworodka po urodzeniu niż interpretacja wyników tych testów oddzielnie.

Ograniczeniem naszego badania może być brak oznaczenia stężenia laktatów w pobieranych próbkach. Badanie to nie jest rutynowo wykonywane w naszym ośrodku z powodu małych dowodów w piśmiennictwie na zdolność predykcyjną w stosunku do dalszych powikłań u noworodków.

Wnioski:

1. Wspólna interpretacji wyników w skali Apgar oraz parametrów gazometrycznych z żyły pępowinowej jest bardziej przydatna w ocenie stanu noworodka po urodzeniu niż interpretacja obu tych metod z osobna.
2. Istnieje niska korelację pomiędzy stanem klinicznym noworodka po porodzie z większością parametrów równowagi kwasowo-zasadowej pobranej z żyły pępowinowej.
3. Ocena stanu noworodka po urodzeniu za pomocą skali Apgar jest głównym czynnikiem, który determinuje stopień inwazyjności działań w zakresie wsparcia oddechowego u noworodka po porodzie.

Dostępność danych:

Zbiory danych wygenerowane i/lub przeanalizowane podczas powyższego opracowania są dostępne w publicznym repozytorium, DOI 10.17605/OSF.IO/HYNPK.

Podziękowania:

„Projekt finansowany w ramach programu Ministra Edukacji i Nauki pod nazwą „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” w latach 2019 - 2022 nr projektu 024/RID/2018/19 kwota finansowania 11 999 000,00 zł”.

Konflikt interesów:

Wszyscy autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Chamberlain G, Banks J. Assessment of the Apgar score. Lancet. 1974;2(7891): 1225–1228, doi: 10.1016/s0140-6736(74)90745-4, indexed in Pubmed: 4139469.
2. American academy of pediatrics committee on fetus and newborn, american college of obstetricians and gynecologists committee on obstetric practice. The Apgar score. Pediatrics. 2015; 136(4): 819–822, doi: 10.1542/peds.2015-2651, indexed in Pubmed: 26416932.

3. Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. APGAR score. StatPearls [Internet]. 2021,indexed in Pubmed: 29262097.
4. Montgomery KS. Apgar scores: examining the long-term significance. *J Perinat Educ*. 2000; 9(3): 5–9, doi: 10.1624/105812400X87716, indexed in Pubmed: 17273212.
5. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S, et al. FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131(1): 5–8, doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.018, indexed in Pubmed: 26433399.
6. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol*. 2006; 108(5): 1319–1322, doi: 10.1097/00006250-200611000-00058, indexed in Pubmed: 17077266.
7. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater — What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(4): 486.e1–486.e6, doi: 10.1016/j.ajog.2016.05.035, indexed in Pubmed: 27255470.
8. Swanson K, Whelan AR, Grobman WA, et al. Can venous cord gas values predict fetal acidemia? *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 217(3): 364.e1–364. e5, doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.047, indexed in Pubmed: 28578170.
9. Ahmadpour-Kacho M, Asnafi N, Javadian M, et al. Correlation between umbilical cord pH and apgar score in high-risk pregnancy. *Iran J Pediatr*. 2010; 20(4): 401–406, indexed in Pubmed: 23056738.
10. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015; 95: 249–263, doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.029, indexed in Pubmed: 26477415.
11. Ehrenstein V. Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clin Epidemiol*. 2009; 1: 45–53, doi: 10.2147/clep.s4782, indexed in Pubmed: 20865086.
12. Razaz N, Cnattingius S, Persson M, et al. One-minute and five-minute Apgar scores and child developmental health at 5 years of age: a population-based cohort study in British Columbia, Canada. *BMJ Open*. 2019; 9(5): e027655, doi: 10.1136/bmjopen-2018-027655, indexed in Pubmed: 31072859.
13. Persson M, Razaz N, Tedroff K, et al. Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. *BMJ*. 2018; 360: k207, doi: 10.1136/bmj.k207, indexed in Pubmed: 29437691.
14. Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*. 2019; 365: l1656, doi: 10.1136/bmj.l1656, indexed in Pubmed: 31064770.
15. Razaz N, Boyce WT, Brownell M, et al. Five-minute Apgar score as a marker for developmental vulnerability at 5 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016; 101(2): F114–F120, doi: 10.1136/archdischild-2015-308458, indexed in Pubmed: 26187935.
16. van Tetering AAC, van de Ven J, Fransen AF, et al. Risk factors of incomplete Apgar score and umbilical cord blood gas analysis: a retrospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30(21): 2539–2544, doi: 10.1080/14767058.2016.1256985, indexed in Pubmed: 27884069.
17. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 340: c1471, doi: 10.1136/bmj.c1471, indexed in Pubmed: 20466789.
18. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994; 101(12): 1054–1063, doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13581.x, indexed in Pubmed: 7826958.

19. Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC, et al. Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 151(6): 798–800, doi: 10.1016/0002-9378(85)90523-x, indexed in Pubmed: 3919587.
20. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187(1): 1–9, doi: 10.1067/mob.2002.123204, indexed in Pubmed: 12114881.
21. Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics: 23rd edition.* The McGraw-Hill Education / Medical 2009: 595–598.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. *Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, Second Edition.* Washington 2014.
23. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177(6): 1391–1394, doi: 10.1016/s0002-9378(97)70080-2, indexed in Pubmed: 9423740.
24. Low JA. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004; 30(4): 276–286, doi: 10.1111/j. 1447-0756.2004.00194.x, indexed in Pubmed: 15238103.
25. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 1999; 319(7216): 1054–1059, doi: 10.1136/bmj.319.7216.1054, indexed in Pubmed: 10521205.
26. Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the american college of obstetricians and gynecologists' task force on neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2014; 123(4): 896–901.
27. Mlodawski J, Mlodawska M, Pazera G, et al. Cerebral palsy and obstetric- neonatological interventions. *Ginek Pol.* 2019; 90(12): 722–727, doi: 10.5603/GP.2019.0124, indexed in Pubmed: 31909467.

Uchwała Komisji Bioetycznej

Nr 3/2021

Na podstawie art. 29 ustawy z dnia 05 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz.U. z 2015 r. poz. 464) oraz 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. z 1999 r. Nr 47 poz. 480) oraz działając zgodnie z zasadami GCP (Good Clinical Practice):

Komisja Bioetyczna przy Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach na posiedzeniu w dniu **12 stycznia 2021r.** zapoznała się z projektem badania pt. **„Indukcja porodu – retrospektywna ocena wyników okołoporodowych w zależności od zastosowanej metody preindukcji porodu”**

Przedstawionym przez: **Lek. Jakuba Młodawskiego**

Do Komisji wpłynęły następujące dokumenty:

1. Wniosek do Komisji Bioetycznej

Po zapoznaniu się z całością dokumentacji Komisja Bioetyczna stwierdza, że jest ona kompletna i zawiera wszelkie ustawowo wymagane dokumenty. Zawarte w dokumentach informacje dotyczące badanego problemu są jasne i wyczerpujące.

Celem badania jest znalezienie optymalnej metody pod względem bezpieczeństwa dla matki i dziecka, skuteczności metody oraz jej kosztów w indukcji porodu, szczególnie w grupie pacjentek z niedojrzałą szyjką macicy wymagających preindukcji porodu (przygotowania szyjki). Planowane jest badanie retrospektywne, obserwacyjne na podstawie danych pacjentek, które były poddane procedurze indukcji porodu w Klinice Ginekologii i Położnictwa Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach ze szczególnym uwzględnieniem metody pre-indukcji oraz wyników okołoporodowych. Dane zostaną zebrane na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej pacjentek oraz zostaną zanonimizowane.

Metody badawcze zastosowane w pracy mają charakter nieinwazyjny.

Na podstawie przedstawionej dokumentacji i jej analizy Komisja Bioetyki wyraża pozytywną opinię na temat prezentowanej pracy i zgodę na jej przeprowadzenie.

Wydana uchwała dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej uchwały. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji, o ciężkich lub niespodziewanych zdarzeniach niepożądanych i nieprzewidzianych okolicznościach; o zakończeniu badania, o jego wynikach i istotnych decyzjach innych komisji bioetycznych.

Wyrażona przez Komisję Bioetyczną opinia może zawierać uzupełniające warunki dopuszczające przeprowadzenie opiniowanego projektu.

Komisja Bioetyczna może wyrazić stanowisko w sprawie uzupełnienia projektu opiniowanego eksperymentu medycznego o dodatkowe warunki dopuszczające jego przeprowadzenie. *¹

POUCZENIE

1. *Odwołanie od uchwały komisji bioetycznej wyrażającej opinię może wnieść:*
 - 1) *podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny,*
 - 2) *kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony,*
 - 3) *komisja bioetyczna właściwa dla ośrodka, który ma uczestniczyć w wieloośrodkowym eksperymencie medycznym.*
2. *Odwołanie, o którym mowa w ust. 1, wnosi się za pośrednictwem komisji bioetycznej, która podjęła uchwałę, do Odwoławczej Komisji Bioetycznej, o której mowa w art. 29 ust. 5 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty, w terminie 14 dni od dnia otrzymania uchwały wyrażającej opinię.*
3. *Odwołanie powinno być rozpatrzone nie później niż w ciągu dwóch miesięcy od dnia jego wniesienia.*
4. *Do postępowania odwoławczego stosuje się odpowiednio przepisy z 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) § 6 ust. 3-5, 7, 8 i 10.*

Kielce, dn. 12.01.2024

Zał.

- podpisy członków Komisji

* jeśli dotyczy

PRZEWODNICZĄCA
KOMISJI BIOETYCZNEJ
COLLEGIUM MEDICUM

dr n. med. Agata Horecka-Lewitowicz

Uchwała Komisji Bioetycznej

Nr 2/2021

Na podstawie art. 29 ustawy z dnia 05 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz.U. z 2015 r. poz. 464) oraz 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. z 1999 r. Nr 47 poz. 480) oraz działając zgodnie z zasadami GCP (Good Clinical Practice):

Komisja Bioetyczna przy Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach na posiedzeniu w dniu **12 stycznia 2021r.** zapoznała się z projektem badania pt. **„Związek wystąpienia konfliktu pępowinowego ze stanem klinicznym noworodka po urodzeniu, wartością pH z żyły pępowinowej, sposobem rozwiązywania ciąży oraz innymi wynikami okołoporodowymi, ocena retrospektywna”**

Przedstawionym przez: **Lek. Martę Młodawską**

Do Komisji wpłynęły następujące dokumenty:

1. Wniosek do Komisji Bioetycznej

Po zapoznaniu się z całością dokumentacji Komisja Bioetyczna stwierdza, że jest ona kompletna i zawiera wszelkie ustawowo wymagane dokumenty. Zawarte w dokumentach informacje dotyczące badanego problemu są jasne i wyczerpujące.

Celem badania jest ustalenie potencjalnego powiązania konfliktu pępowinowego ze stanem noworodka po porodzie, parametrami gazometrycznymi krwi pępowinowej czy innymi wynikami okołoporodowymi. Dane zostaną zebrane z ok. 5 lat na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej matek i noworodków urodzonych w Klinice Położnictwa i Ginekologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. Przedstawione badanie będzie badaniem obserwacyjnym, retrospektywnym, nieinterwencyjnym.

Metody badawcze zastosowane w pracy mają charakter nieinwazyjny.

Na podstawie przedstawionej dokumentacji i jej analizy Komisja Bioetyki wyraża pozytywną opinię na temat prezentowanej pracy i zgodę na jej przeprowadzenie.

Wydana uchwała dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej uchwały. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji, o ciężkich lub niespodziewanych zdarzeniach niepożądanych i nieprzewidzianych okolicznościach; o zakończeniu badania, o jego wynikach i istotnych decyzjach innych komisji bioetycznych.

Wyrażona przez Komisję Bioetyczną opinia może zawierać uzupełniające warunki dopuszczające przeprowadzenie opiniowanego projektu.

Komisja Bioetyczna może wyrazić stanowisko w sprawie uzupełnienia projektu opiniowanego eksperymentu medycznego o dodatkowe warunki dopuszczające jego przeprowadzenie. *¹

POUCZENIE

1. *Odwołanie od uchwały komisji bioetycznej wyrażającej opinię może wnieść:*
 - 1) *podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny,*
 - 2) *kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony,*
 - 3) *komisja bioetyczna właściwa dla ośrodka, który ma uczestniczyć w wieloośrodkowym eksperymencie medycznym.*
2. *Odwołanie, o którym mowa w ust. 1, wnosi się za pośrednictwem komisji bioetycznej, która podjęła uchwałę, do Odwoławczej Komisji Bioetycznej, o której mowa w art. 29 ust. 5 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty, w terminie 14 dni od dnia otrzymania uchwały wyrażającej opinię.*
3. *Odwołanie powinno być rozpatrzone nie później niż w ciągu dwóch miesięcy od dnia jego wniesienia.*
4. *Do postępowania odwoławczego stosuje się odpowiednio przepisy z 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) § 6 ust. 3-5, 7, 8 i 10.*

Kielce, dn. 12.01.2021.

Załącznik.

- podpisy członków Komisji

* jeśli dotyczy

PRZEWODNICZĄCA
KOMISJI BIOETYCZNEJ
COLLEGIUM MEDICUM
dr n. med. Agata Horecka-Lewitowicz

Analiza bibliometryczna publikacji autorstwa lek. Marty Młodawskiej*

I. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wielośrodkowych, recenzji):

A. W czasopismach z Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	IF	Punkty MEiN
2022	Journal of Clinical Medicine	1	4.242	140
2021	Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology	1	0.146	40
2021	Ginekologia Polska	2	2.464	80
2021	Scientific Reports	2	8.760	280
2020	Ginekologia Polska	2	2.464	80
Łącznie:		8	18.076	620

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
2022	Pediatric Reports	1	70
2022	Medical Studies/Studia Medyczne	1	100
2021	Medical Studies/Studia Medyczne	1	100
2021	Pediatric Reports	1	70
2020	Journal of Pregnancy	1	70
2012	Pediatric Współczesna: Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka	1	5
Łącznie:		6	415

Opisy przypadków:

A. W czasopismach z Impact Factor: 0

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
2020	Medical Studies/Studia Medyczne	1	100
Łącznie:		1	100

Prace przeglądowe:

A. W czasopismach z Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	IF	Punkty MEiN
2019	Ginekologia Polska	1	0.941	40
Łącznie:		1	0.941	40

*Na podstawie zweryfikowanej listy publikacji dostarczonej przez Autora.

B. W czasopismach bez Impact Factor:

Rok	Tytuł czasopisma	Liczba prac	Punkty MEiN
2022	Medical Studies/Studia Medyczne	1	100
2021	Medical Studies/Studia Medyczne	2	200
2019	Ginekologia i Perinatologia Praktyczna	1	40
2018	Ginekologia i Perinatologia Praktyczna	1	5
Łącznie:		5	345

II. Publikacje w suplementach czasopism:

III. Publikacje książkowe (autorstwo lub współautorstwo):

A. W języku obcym: liczba: 0

B. W języku polskim: liczba: 0

IV. Rozdziały w wydawnictwach zwartych:

A. W języku obcym: liczba: 0

B. W języku polskim: liczba: 0

V. Redaktor naczelny czasopisma o zasięgu:

A. Międzynarodowym: liczba: 0

B. Krajowym: liczba: 0

VI. Redaktor naczelny wieloautorskiej publikacji książkowej:

A. W języku obcym: liczba: 0

B. W języku polskim: liczba: 0

Informacje dodatkowe:

VII. Liczba streszczeń: 0

VIII. Prace popularno-naukowe i inne:	1
---------------------------------------	---

IX. Liczba publikacji z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych:	0
---	---

Łączna liczba publikacji: 22

Łączna punktacja Impact Factor: 19.017

Łączna punktacja MEiN: 1520

Liczba cytowań (Web of Science Core Collection):

sumaryczna liczba cytowań:	20
liczba cytowań bez autocytowań:	4
indeks Hirscha:	3

DYREKTOR
Biblioteki Uniwersyteckiej
w Kielcach

mgr Andrzej Antoniak

Podpis osoby zatwierdzającej

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

Imię i nazwisko współautora pracy : Marta Młodawska
(doktoranta/uczestnika studiów doktoranckich/kandydata)
Nr PESEL : 89090807960
Adres do korespondencji: ul.Tektoniczna 10/13, 25-640 Kielce
Nr telefonu: 661788500
E-mail: marta.mlodawska@ujk.edu.pl

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Jakub Młodawski, Marta Młodawska, Justyna Armanska.
„Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study”.
Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology, 2021

mój procentowy wkład autorski wynosi 50 %. Wkład w publikację polegał zaprojektowaniu i przygotowaniu badania, usystematyzowaniu danych przed analizą, współpracy w pisaniu manuskryptu oraz korekcie językowej.

Artykuł został opublikowany w Clinical and Experimental Obstetrics Gynecology,
DOI: 10.31083/j.ceog.2021.03.2498.


.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Jakub Młodawski, Marta Młodawska, Justyna Armanska.
„Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study”.
Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology, 2021

wkład autorski lek. Jakuba Młodawskiego wynosi 45 %. Wkład w publikację polegał na zaprojektowaniu i przygotowaniu badania, analizie danych i współpracy w pisaniu manuskryptu.

Artykuł został opublikowany w Clinical and Experimental Obstetrics Gynecology,
DOI: 10.31083/j.ceog.2021.03.2498.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.


.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

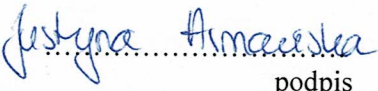
Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Jakub Młodawski, Marta Młodawska, Justyna Armanska. „Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study”. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology, 2021

wkład autorski lek. Justyny Armańskiej wynosi 5 %. Wkład w publikację polegał na zgromadzeniu danych niezbędnych do analizy.

Artykuł został opublikowany w Clinical and Experimental Obstetrics Gynecology,
DOI: 10.31083/j.ceog.2021.03.2498.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.


.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

Imię i nazwisko współautora pracy : Marta Młodawska
(doktoranta/uczestnika studiów doktoranckich/kandydata)

Nr PESEL :

Adres do korespondencji:

Nr telefonu:

E-mail: marta.mlodawska@ujk.edu.pl

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Grzegorz Świercz, Rafał Zieliński.
„The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes”.

mój procentowy wkład autorski wynosi 80 %. Wkład w publikację polegał na zaprojektowaniu i przygotowaniu badania, zgromadzeniu danych i ich usystematyzowaniu przed analizą, przeszukaniu naukowych baz danych, napisaniu manuskryptu oraz korekcie językowej.

Artykuł został opublikowany w *Pediatric Reports*,
DOI: 10.3390/pediatric14010007


.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Grzegorz Świercz, Rafał Zieliński.
„The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes”.

wkład autorski lek. Jakuba Młodawskiego wynosi 10 %. Wkład w publikację polegał na analizie danych i nadzorze merytorycznym nad publikacją.

Artykuł został opublikowany w Pediatric Reports,
DOI: 10.3390/pediatric14010007

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.


podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Grzegorz Świercz, Rafał Zieliński.
„The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes”.

wkład autorski dr n. med. Grzegorza Świercza wynosi 5 %. Wkład w publikację polegał na nadzorze merytorycznym nad publikacją.

Artykuł został opublikowany w Pediatric Reports,
DOI: 10.3390/pediatric14010007

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.

Dr n. med. GRZEGORZ ŚWIERCZ
specjalista ginekologii i położnictwa
specjalista endokrynologii
ginekologicznej i rozrodczości
9280725 tel. 602 317 672

.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Grzegorz Świercz, Rafał Zieliński.
„The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes”.

wkład autorski dr hab n. med., prof. UJK Rafała Zielińskiego wynosi 5 %. Wkład w publikację polegał na nadzorze merytorycznym nad publikacją.

Artykuł został opublikowany w *Pediatric Reports*,
DOI: 10.3390/pediatric14010007

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.


..... podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

Imię i nazwisko współautora pracy : Marta Młodawska
(doktoranta/uczestnika studiów doktoranckich/kandydata)

Nr PESEL :

Adres do korespondencji:

Nr telefonu:

E-mail: marta.mlodawska@ujk.edu.pl

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Aleksandra Gładyś-Jakubczyk, Grażyna Pazera.
„Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions“. Ginekologia Polska, 2021

mój procentowy wkład autorski wynosi 80 %. Wkład w publikację polegał na zgromadzeniu części danych oraz ich usystematyzowaniu przed analizą, przeszukaniu naukowych baz danych, napisaniu manuskryptu oraz korekcie językowej.

Artykuł został opublikowany w Ginekologii Polskiej,
DOI: 10.5603/GP.a2021.0091.

Marta Młodawska
.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Aleksandra Gładyś-Jakubczyk, Grażyna Pazera.
„Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions“. Ginekologia Polska, 2021

wkład autorski lek. Jakuba Młodawskiego wynosi 10 %. Wkład w publikację polegał na analizie danych i nadzorze merytorycznym nad publikacją.

Artykuł został opublikowany w Ginekologii Polskiej,
DOI: 10.5603/GP.a2021.0091.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.


.....
podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Aleksandra Gładyś-Jakubczyk, Grażyna Pazera. „Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions“. Ginekologia Polska, 2021

wkład autorski lek. Aleksandry Gładyś-Jakubczyk wynosi 5 %. Wkład w publikację polegał na zgromadzeniu części danych niezbędnych do analizy.

Artykuł został opublikowany w Ginekologii Polskiej,
DOI: 10.5603/GP.a2021.0091.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.

Aleksandra
Gładyś-Jakubczyk podpis

Załącznik nr 3 do Regulaminu
Kielce, dnia 05.11.2021 r.

**Rada Naukowa Instytutu
Nauk Medycznych
Uniwersytetu Jana Kochanowskiego
w Kielcach**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy:

Marta Młodawska, Jakub Młodawski, Aleksandra Gładys-Jakubczyk, Grażyna Pazera. „Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions“. Ginekologia Polska, 2021

wkład autorski lek. Grażyny Pazera wynosi 5 %. Wkład w publikację polegał na nadzorze merytorycznym nad publikacją.

Artykuł został opublikowany w Ginekologii Polskiej,
DOI: 10.5603/GP.a2021.0091.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie danych publikacji do potrzeb wszczęcia przewodu doktorskiego.

KLINIK
kliniki Neonatologii
lek. med. Grażyna Pazera
.....
podpis