

**Lekarz Mateusz Zamłyński**

**ZASTOSOWANIE INDOMETACYN  
W LECZENIU PŁODÓW Z PRZEPUKLINĄ  
OPONOWO-RDZENIOWĄ OPEROWANYCH WEWNĄTRZMACICZNIE**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych**

**Promotor: Prof. dr hab. n. med. Anita Olejek**

Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii,  
Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej

Kierownik Katedry: Prof. dr hab. n. med. Anita Olejek

Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zabrze 2016

## 10. Streszczenie

**Wprowadzenie:** Rozszczep kręgosłupa jest jedną z najczęściej występujących wad cewy nerwowej. Obraz kliniczny przepukliny oponowo-rdzeniowej w około 90% przypadków wikła zespół Arnolda Chiariego II, któremu towarzyszą różnego stopnia niedowład w obrębie kończyn dolnych, zaburzenia funkcji zwieraczy oraz nieprawidłowy rozwój psychomotoryczny. W skrajnych przypadkach może powodować niewydolność pnia mózgu.

Dzięki rozwojowi technik chirurgii płodu istnieje możliwość wewnątrzmacicznego zamknięcia przepukliny-oponowo rdzeniowej co działa protekcyjnie na włókna rdzenia kręgowego narażonego na czynniki mechaniczne oraz chemiczne. Operacja pozwala na przywrócenie prawidłowego krążenia płynu mózgowo rdzeniowego, odgłowienie struktur tyłomózgowia, zmniejszenie wodogłowie oraz konieczności wtórnej interwencji w postaci wszczępienia shuntu dokomorowego.

Jednym najczęstszych powikłań towarzyszącym operacjom wewnątrzmacicznej chirurgii płodu jest poród przedwczesny, dlatego tak istotne jest zastosowanie środków tokolitycznych zarówno w okresie przed jak i po operacyjnym, aby zminimalizować prawdopodobieństwo jego wystąpienia. Jednym z leków stosowanych w protokole przeciwskurczowym jest indometacyna, która stosowana krótkotrwale w odpowiednim wieku ciążowym jest względnie bezpieczna i zmniejsza prawdopodobieństwo porodu przedwczesnego oraz związanego z nim wcześniactwa. Stosowanie indometacyny ma swoje ograniczenia wynikające z działań niepożądanych zarówno na matkę jak i płód.

**Cel pracy:** Celem mojego badania jest ustalenie czy zastosowanie INDO w protokole tokolitycznym IUMR istotnie wpływa na ewolucję wyników opieki perinatalnej matek oraz ich dzieci z CM II operowanych IUMR.

**Material i metoda:** Badaniem objęto łącznie 117 ciężarnych, z których 32 przebyły IUMR z protokołem tokolitycznym INDO (GB I), 36 przebyło IUMR bez INDO (GB II) oraz 49 nieoperowanych o naturalnym przebiegu MMC (GO).

**Wyniki:** Wykazano istotne statystycznie zwiększenie zapotrzebowania na przetaczanie preparatów krwi w GB I względem GO. Zastosowanie INDO zmniejsza konieczność podawania siarczanu magnezu w pierwszych 7 dniach po operacji. Idiopatyczne małowodzie stwierdzano znamienne częściej w grupie pacjentek otrzymujących INDO względem grupy odniesienia. W obydwu grupach badanych konieczność stosowania wsparcia oddechowego była zdecydowanie częstsza niż w GO. Profil biofizyczny płodu, ewolucja wgłobienia tyłomózgowia oraz szerokość komór bocznych mózgu nie wykazuje zmian istotnych statystycznie związanych z stosowaniem INDO.

Nie wykazano istotnej znamienności statystycznej pomiędzy zastosowaniem INDO a czasem trwania ciąży po zabiegu.

**Wnioski:** Odsetek zachorowalności matek w grupach badanych jest porównywalny, stosowanie indometacyny wydaje się być bezpieczne w okresie okołoperacyjnym. Indo hamuje proces tworzenia prostaglandyn co powoduje skuteczny efekt tokolityczny oraz zmniejszenie występowania iPPROM we wczesnym okresie okołoperacyjnym, natomiast nie wpływa w sposób znaczący na stan hysterotomii. Pojawiające się zmniejszenie objętości płynu owodniowego, ma charakter przejściowy i w pełni odwracalny, wynikający z oligurii płodowej po podaży INDO. Zmniejszenie AFI w początkowym okresie po IUMR jest przyczyną obniżonej wartości profilu biofizycznego płodu. Stosowanie INDO w okresie okołoperacyjnym IUMR wydaje się wydłużać czas trwania ciąży o prawie dwa tygodnie, szczególnie do 33 tygodnia ciąży. Nie zaobserwowano w badaniu istotnego wpływu INDO na stan urodzeniowy noworodków, częstość występowania dystrofii wewnątrzmacicznej oraz krwawień dokomorowych noworodków. Nie stwierdzono zależności pomiędzy podawaniem indometacyny a prenatalną ewolucją wgłobienia tyłomózgowia i wodogłowia.

**Słowa kluczowe:** indometacyna, przepuklina oponowo-rdzeniowa, otwarta chirurgia płodu

## 11. Abstract

**Intoduction:** Spina biffida is one of the most common neural tube defect. 90% of cases of myelomeningocele coexist with Arnold Chiari type II malformation which is associated with improper moto-neuronal development, bowel and Lower limb disability. In severe cases it can cause brainstem insufficiency.

Due to development of fetal surgery techniques, intrauterine myelomeningocele repair which prevents spinal cord from chemical and mechanical damage is possible. IUMR restores valid circulation of cerebrospinal fluid, causes HH to retract, reduces hydrocephalus and necessity of postnatal VP shunt.

Finding a proper tocolysis before and after surgery is very important because it helps to prevent one of the most common complications of OFS which is a preterm labor and its aftermath. One of the drugs used in tocolytic protocol is indomethacine. Use of INDO in a short period of time seems to be safe and reduces the aftermath of preterm labor and prematurity. However use of INDO is associated with fetal and maternal side effects.

**Aim of the study:** The aim of my work was to determine if usage of INDO in tocolytic protocol substantially effects the results of maternal and fetal care that underwent IUMR.

**Material and methods:** My study included 117 pregnant women diagnosed with fetal MMC. The study groups were divided in 3 subgroups. GB I – 32 patients who underwent IUMR with INDO tocolytic protocol, GB II -36 operated without INDO, and GO - 49 with natural course of MMC.

**Results:** My study found that the need for blood transfusion was statistically significant in GB I compared to GO. INDO decreases use of magnesium sulfat especially in first 7 days after surgery. Idiopathic oligohydramnios occurred more often in GB I than in GO. In GB I and GB II the need for respiratory support was more frequent than in GO. Fetal biophysical profile, evolution of HH and ventricular size was not statistically significantly affected by antenatal use of INDO. The study

found no significant correlation between the use of indomethacine and the duration of pregnancy.

**Conclusion:** Based on the results the following conclusions can be drawn:

Morbidity percentage of mothers in study groups is similar and use of INDO seems to be safe in perioperative period. INDO reduces production of prostaglandins from arachidonic acid, causing tocolytic effect and prevents the occurrence of iPPROM in early perioperative period but has no significant effect on hysterotomy site. Oligohydramios seems to be temporary and fully reversible due to fetal oliguria after exposure to INDO. The AFI reduction in early days after IUMR lowers fetal biophysical profile score. Perioperative use of INDO seems to extend time of pregnancy after IUMR nearly by 2 weeks before 33th week of gestation. The study shows no significant influence of INDO on neonatal condition at birth, IUGR and IVH. The study found no correlation between use of INDO and prenatal evolution of HH and hydrocephalus.

**Key words:** Indomethacine, myelomeningocele, open fetal surgery