

Uspješnost indukcije poroda kod prvorođilja u KB Sveti Duh

Miočić, Josipa

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:382688>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Josipa Miočić

**Uspješnost indukcije poroda kod prvorodilja u KB
Sveti Duh**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Josipa Miočić

**Uspješnost indukcije poroda kod prvorodilja u KB
Sveti Duh**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ginekologiju i opstetriciju Kliničke bolnice „Sveti Duh“ pod vodstvom dr.sc. Olivera Vasilja dr.med. i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2017./2018.

Mentor: dr.sc. Oliver Vasilj dr.med.

SADRŽAJ

SADRŽAJ.....	I
POPIS SKRAĆENICA.....	II
POPIS SLIKA.....	III
POPIS TABELA.....	IV
SAŽETAK.....	V
SUMMARY.....	VI
1 UVOD	1
1.1 INDUKCIJA POROĐAJA.....	1
1.2 PREINDUKCIJSKA PROCJENA.....	2
1.3 METODE PREINDUKCIJE I INDUKCIJE.....	2
1.3.1 NEZRELI ILI DJELOMIČNO ZRELI CERVIKS	2
1.3.2 ZRELI CERVIKS	4
1.4 PREDIKTIVNI ČIMBENICI ZA USPJEŠNOST INDUKCIJE	5
1.5 NEUSPJEŠNA INDUKCIJA I RIZICI.....	6
2 CILJEVI RADA.....	7
3 ISPITANICI I METODE.....	7
4 REZULTATI.....	8
5 RASPRAVA	17
6 ZAKLJUČAK	20
7 ZAHVALE.....	21
8 LITERATURA	22
9 ŽIVOTOPIS.....	26

POPIS SKRAĆENICA

PROM - prijevremeno prsnučé vodenjaka (eng. *pre-labor rupture of membranes*)

FGR - fetalni zastoj rasta (eng. *fetal growth restriction*)

FHR - srčana frekvencija fetusa (eng. *fetal heart rate*)

CTG - kardiorakografija (eng. *cardiotocography*)

PG - prostaglandini (eng. *prostaglandins*)

ITM - indeks tjelesne mase (eng. *BMI - body mass index*)

TVUS - transvaginální ultrazvuk (eng. *transvaginal ultrasound*)

GDM - gestacijski dijabetes melitus (eng. *gestational diabetes*)

AMA - starija dob majke (eng. *advanced maternal age*)

ART – potpomognuta oplodnja (eng. *assisted reproductive technology*)

POPIS SLIKA

Slika 1. Laceracije mekog porođajnog kanala.....	9
Slika 2. Učestalost vaginalnih porođaja i carskih rezova.....	10
Slika 3. Tjedan gestacije.....	11
Slika 4. Poremećaj volumena plodove vode	12
Slika 5. Gestacijski dijabetes melitus	13

POPIS TABELA

Tabela 1. Učestalost indukcija prvorodilja od 2013.-2017.godine	8
Tabela 2. Anestezija pri vaginalnom porođaju.....	9
Tabela 3. Indikacije za indukciju porođaja	14
Tabela 4. Indikacije za carski rez	15
Tabela 5. Karakteristike novorođenčeta.....	16
Tabela 6. Ostale dijagnoze	16

USPJEŠNOST INDUKCIJE PORODA KOD PRVORODILJA U KB SVETI DUH

SAŽETAK

AUTOR: *Josipa Miočić*

Indukcija porođaja opstetrički je postupak izazivanja kontrakcija maternice prije spontanog porođaja. Programirana indukcija je terminska indukcija bez medicinske indikacije, dok je indicirana indukcija terapijsko završavanje trudnoće zbog fetalne, maternalne ili zajedničke patologije. Metode indukcije ovise o cervikalnoj zrelosti koja se definira prema Bishopovom indeksu. Farmakološki pripravci prostaglandina i balon kateteri učinkovita su sredstva za sazrijevanje cerviksa. Amniotomija i oksitocin metode su indukcije kod trudnica sa zrelim cerviksom. Uspjeh indukcije porođaja ponajprije ovisi o zrelosti cerviksa. Ostali prediktivni čimbenici uspjeha indukcije su paritet, ITM i visina majke te tjedan gestacije i težina fetusa. Cilj svake indukcije je postići vaginalni porođaj unutar 24 sata, a neuspjeh indukcije se definira kao dovršenje porođaja carskim rezom.

Cilj ovog rada bio je odrediti uspješnost indukcije porođaja kod prvorodilja na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ i prikazati najčešće indikacije za indukciju porođaja u periodu od početka 2013. do kraja 2017. godine. Kriterij za uključivanje bile su prvorodilje koje su inducirane. Na temelju medicinske dokumentacije dobiveni su podaci o dobi prvorodilja, spolu, duljini i težini čeda, zahvatu, anesteziji, tjednu gestacije, vrsti indukcije i dijagnozama. Od ukupno 1399 prvorodilja 73,8% je rodilo vaginalno, a 26,2% carskim rezom. Medicinski indiciranih indukcija bilo je 93,1%, a 6,9% programirano. Srednja dob pacijentica bila je 31 godinu. Najčešće medicinske indikacije za indukciju bile su: gestacijska dob veća od 41 tjedna (37,4%), oligohidramnion (27,8%) i GDM (20,9%).

Porodničarima poseban izazov predstavlja indukcija prvorodilja budući da njihov nuliparitet i čest nalaz nezrelog cerviksa povećavaju rizik za carski rez. Postavlja se pitanje kada inducirati prvorodilju i koje su dijagnoze medicinski opravdane za taj postupak. Kada se odluka donese, potrebno je ostaviti dovoljno vremena za djelovanje sredstava za indukciju umjesto proglasiti neuspjeh. Ovaj pristup smanjuje učestalost carskih rezova nakon indukcije.

Ključne riječi: indukcija porođaja, učestalost carskih rezova, cervikalna zrelost, prvorodilje

THE SUCCESS RATE OF LABOR INDUCTION IN PRIMIPAROUS WOMEN AT THE CLINICAL HOSPITAL SVETI DUH

SUMMARY

AUTHOR: *Josipa Miočić*

Induction of labor is an obstetric intervention of stimulating uterine contraction before the spontaneous onset of labor. Elective induction is an induction on term in the absence of medical indication while indicated induction is a medical intervention indicated by fetal or maternal pathology. Methods of induction depend on cervical maturity which is defined by Bishop score. Pharmacological preparations of prostaglandins and balloon catheters are effective agents for cervical ripening. Amniotomy and oxytocin are methods for induction with a favourable cervix. The success of induction depends primarily on the maturity of the cervix. Other predictive factors of induction success are parity, BMI, and height of the mother, and week gestation and weight of the fetus. The goal of each induction is to achieve vaginal delivery within 24 hours, and induction failure is defined as the completion of delivery by Caesarean section.

The aim of this study was to determine the success of induction in primiparous women at the Department of Gynecology Obstetrics at the Clinical Hospital "Sveti Duh" and to show the most common indications for induction in the period from the beginning of 2013 to the end of 2017. Inclusion criteria were all primiparous women that were induced in that period. Based on medical documentation following data was obtained: patient age, obstetrical surgery, anesthesia, gestational age at delivery, induction type, diagnosis, sex, length and neonatal weight. Out of total 1399 births, 73.8% were vaginal deliveries, and 26.7% were Cesarean section. In 93.1% of cases induction was medically indicated and 6.9% was elective. The average patient age was 31. The most common indications for induction were: postterm pregnancy (37.4%), oligohydramnion (27.8%) and GDM (20.9%).

For obstetricians, a special challenge is induction of primiparous women since their nulliparity and common finding of immature cervix increase the risk for the Cesarean section. The key objective is to define precise indications for induction of labor. The principle is to allow adequate time for the agents to act. This minimizes the number of cesarean deliveries performed for failed induction.

Key words: induction of labor, cesarean section rate, cervical maturity, primiparous women

1 UVOD

Indukcija porođaja je jedna od najčešće primjenjivanih opstetričkih metoda u rađaonama diljem svijeta. Kada se primjenjuje zbog svrsishodnih razloga i s prikladnim metodama, korisna je i majci i novorođenčetu. U svijetu se bilježi trend porasta učestalosti indukcija, a incidencija varira s obzirom na državu i instituciju u kojoj se provodi. Primjerice, u periodu od 1990. do 2012. godine učestalost indukcije porođaja se u Ujedinjenim Američkim Državama više nego udvostručila rastući od 9,5% u 1990. prema visokih 23,3% u 2012⁽¹⁾. Slična je dinamika rasta u Kanadi gdje je učestalost indukcije u razdoblju od 1991. do 1992. iznosila 12,9%, a u periodu 2004. do 2005. godine dosegla je 21,8% i od tada je ostala konstantna⁽²⁾.

1.1 INDUKCIJA POROĐAJA

Indukcija porođaja predstavlja primjenu različitih tehnika za poticanje kontrakcija maternice prije nastupa spontanog porođaja, s ili bez prokinutih plodovih ovoja⁽³⁾. Indukcija može biti indicirana ili programirana. Programirana indukcija je terminska indukcija bez medicinske indikacije gdje se uredna trudnoća dovršava primjerice zbog socijalnih aspekata, velike udaljenosti roditelja od bolnice ili nekih drugih okolnosti. Indicirana indukcija označava terapijsku opciju završavanja trudnoće u čijoj se podlozi nalazi fetalna, maternalna ili zajednička patologija. Indukcija se indicira u onom trenutku kada rizik produženja trudnoće prevlada rizik rođenja. Indikacija u ovom slučaju mora biti uvjerljiva, usuglašena i dokumentirana⁽⁴⁾. Primjeri indikacija za indukciju su: prenošenje, prijevremeno prsnuće vodenjaka (PROM), preeklampsija, eklampsija, HELLP sindrom, hipertenzija u trudnoći, gestacijski dijabetes (GDM), smrt fetusa, fetalni zastoj rasta (FGR), korioamnionitis, oligohidramnion, intrahepatična kolestaza u trudnoći, aloimunizacija, blizanačka trudnoća i drugo⁽⁵⁾. Indukcija se ne smije provoditi ako postoji kontraindikacija za vaginalni porođaj.

1.2 PREINDUKCIJSKA PROCJENA

Prije svake indukcije porođaja važno je napraviti pregled majke i fetusa jer se pregledom utvrđuje svrsishodnost indukcije i odsutnost kontraindikacija. Pregled uključuje utvrđivanje gestacijske dobi, fetalne prezentacije i procjenu tjelesne težine ploda. Pri ginekološkom pregledu osobita pozornost se posvećuje cerviksu te se s obzirom na stupanj zrelosti cerviksa odlučuje je li potrebno sredstvo za sazrijevanje. Prije indukcije potreban je i nadzor srčane frekvencije fetusa (FHR) preko kardiotorakografskog zapisa (CTG). Osim navedenog, porodničar procjenjuje rizične faktore u trudnoći i povijest bolesti pacijentice da bi smanjio učestalost komplikacija koje bi mogle otežati indukciju.

1.3 METODE PREINDUKCIJE I INDUKCIJE

1.3.1 NEZRELI ILI DJELOMIČNO ZRELI CERVIKS

Postoji nekoliko učinkovitih metoda za preindukcijsko sazrijevanje cerviksa koje povećavaju vjerojatnost za vaginalni porođaj. Metode mogu biti mehaničke ili farmakološke.

Mehaničke metode za sazrijevanje cerviksa su balon kateteri (Foley ili originalni tvornički baloni) koji apliciraju pritisak na unutarnju os cerviksa, rastežu donji uterini segment i time povećavaju lokalno otpuštanje prostaglandina (PG). Jednostavno korištenje, reverzibilnost, smanjenje nekih nuspojava kao što je tahisistolija uterusa i povoljna cijena neke su od prednosti njihove primjene⁽⁶⁾. Nakon primjene farmakoloških pripravaka PG i balon katetera zabilježena je slična stopa carskih rezova⁽⁷⁾. Ostale mehaničke metode su higroskopski cervikalni dilatator i mehaničko odvajanje plodovih ovojnica od sveze sa deciduom.

Prostaglandin E₂ (dinoproston) i prostaglandin E₁ (mizoprostol) farmakološke su opcije za sazrijevanje cerviksa čiji se mehanizam djelovanja temelji na otapanju kolagenske mreže unutar tkiva cerviksa što rezultira njegovim skraćanjem, omekšanjem i otvaranjem. Lokalna primjena dinoprostona uobičajeno se koristi za sazrijevanje cerviksa. Dinoproston je dostupan u 3 oblika: gel, trajno otpuštajuće sredstvo i čepić.

Intracervikalni gel (Prepidil) u obliku šprice od 2,5 mL sadrži 0,5 mg dinoprostona. Aplicira se u područje unutarnje cervikalne osi dok je trudnica u ležećem položaju. Doza se može ponoviti svakih 6 sati s maksimumom od 3 doze u 24 sata⁽³⁾.

Vaginalni preparati sadrže 10 mg dinoprostona (Cervidil) i koriste se kao trajno otpuštajuće sredstvo koje oslobađa 0,3 mg dinoprostona na sat. Pripravak ima oblik vrpce koja na vrhu sadrži bijelu mrežastu vrećicu od poliester⁽³⁾. U njoj se nalazi djelatna tvar koja se aplicira u stražnji forniks vagine.

Nuspojave PGE₂ su tahisistolija uterusa i majčine komplikacije u vidu povećane tjelesne temperature, zimica, proljeva i povraćanja⁽⁴⁾. Nuspojave mizoprostola slične su kao i kod dinoprostola.

Prema nekim istraživanjima, koja uspoređuju intracervikalne i intravaginalne pripravke, teže se postiže uspješan vaginalni porođaj unutar 24 sata kod primjene intracervikalnog dinoprostona, dok su rizici za carski rez i tahisistoliju podjednaki u obje skupine⁽⁸⁾.

Čepići dinoprostona koriste se za indukciju pobačaja u drugom trimestru te kod intrauterine smrti ploda.

S infuzijom oksitocina, koja se primjenjuje nakon što cerviks sazrije, započinje se 30 min nakon odstranjivanja vaginalnog pripravka dinoprostona ili 6-12 sati nakon korištenja gelova⁽⁴⁾.

Mizoprostol je sintetički analog PGE₁ koji se koristi za sazrijevanje cerviksa i indukciju porođaja. Inicijalna doza mizoprostola trebala bi iznositi 25 μg svakih 3-6 sati intravaginalno⁽⁴⁾. Veće doze od 50 μg češće su povezane s uterinom tahisistolijom s FHR deceleracijama^(9,11). Opće je prihvaćeno da se mizoprostol ne bi smio koristiti kod žena s prethodnim carskim rezom jer bi povećao rizik za rupturu uterusa⁽¹⁰⁾. Prednosti ovog pripravka su: stabilnost na sobnoj temperaturi, brzi nastup djelovanja, različiti načini primjene (oralno, bukalno, sublingvalno, vaginalno, rektalno) i povoljna cijena⁽⁴⁾. Kod žena s nezrelim cerviksom PGE₁ i PGE₂ smanjuju stope carskih rezova. Vaginalni mizoprostol se pokazao djelotvornijim od dinoprostola u postizanju vaginalnog porođaja unutar 24 sata⁽¹¹⁾. Nasuprot tome, primjena mizoprostola u usporedbi s dinoprostonom povećava rizik za razvoj uterine tahisistolije s ili bez FHR promjena⁽¹¹⁾. Zbog ograničenih podataka vezanih uz primjenu bukalnog i sublingvalnog mizoprostola ove se metode ne preporučuju za kliničku upotrebu dok daljnje studije ne potvrde njihovu sigurnost. Iako se mizoprostol čini kao sigurna opcija za indukciju porođaja kod trudnica s nezrelim materičnim vratom, potrebno je utvrditi optimalan način primjene, doze, intervale i farmakokinetiku kako bi se izbjegle nuspojave. Ni danas nema preciznih preporuka kada nakon aplikacije prostaglandinima treba započeti s infuzijom oksitocina.

1.3.2 ZRELI CERVIKS

Amniotomija može biti djelotvorna i jednostavna metoda indukcije porođaja kada su plodove ovojnice dostupne i intaktne te kada je cerviks zreo. Tijekom vaginalnog pregleda vodenjak se probija dugom kukom nalik na iglu za pletenje nakon čega plodova voda istječe. Smatra se da se probijanjem vodenjaka oslobađaju kemikalije i hormoni koji stimuliraju trudove te tako skraćuju duljinu trajanja porođaja. Neke od komplikacija amniotomije su: prolaps pupkovine, infekcije i FHR promjene. Nakon ruptуре plodovih ovoja porodničar treba procijeniti količinu, boju i konzistenciju plodove vode kao i stanje fetusa⁽⁴⁾. Uz amniotomiju, indukcija se najčešće nastavlja i primjenom oksitocina⁽¹²⁾.

Intravenski oksitocin je dostupan od 1954. godine i uobičajena je metoda indukcije porođaja kod žena sa zrelim cerviksom. Oksitocin je peptid prirodno proizveden u paraventricularnom dijelu hipotalamusa koji se otpušta iz stražnjeg režnja hipofize. Taj se hormon veže za receptore u maternici te povišenjem intracelularnog Ca uzrokuje kontrakcije glatkog mišićja. Genetska varijabilnost oksitocinskog receptora povezana je s činjenicom da svaka trudnica zahtijeva različitu dozu oksitocina. Polimorfizam gena za oksitocinski receptor također ima utjecaj na duljinu porođaja i na rizik za carski rez kod induciranih trudnica^(13,14). Osim na maternicu, oksitocin ima utjecaj na tkivo dojke, glatko mišićje krvnih žila i bubreg. Doze koje se upotrebljavaju za indukciju nemaju učinak na bubrege i periferni vaskularni otpor. Fiziološka doza koja izaziva pravilne i redovite kontrakcije maternice iznosi 8-12mU/min, a vrijeme potrebno za maksimalnu kontraktilnost maternice iznosi oko 40 minuta⁽¹⁵⁾. Idealan režim doziranja nije poznat, pa tako postoje protokoli s niskim i visokim dozama infuzija oksitocina. Uspoređujući protokole, primjena niskodozažnog protokola ima manji rizik za razvoj tahisitolije s FHR promjenama, dok primjena visokodožanog protokola smanjuje duljinu trajanja porođaja⁽¹⁶⁾. Preporučuje se kontinuirano fetalno monitoriranje za vrijeme primjene infuzije oksitocina⁽¹⁷⁾. Jednaka je učestalost carskih rezova pri primjeni protokola s visokim odnosno niskim dozama intravenskog oksitocina⁽¹⁶⁾.

Najbitniji čimbenik u indukciji je zrelost cerviksa. Nezreli materični vrat treba biti izložen mehaničkim ili farmakološkim sredstvima te se tek nakon preindukcijskog sazrijevanja smije razmišljati o oksitocinu ili amniotomiji ako je to potrebno. Dokaz za to je izvješće iz 2009. koje je uključilo 12 819 trudnica s nezrelim cerviksom gdje su se uspoređivale različite metode indukcija. Primjena oksitocina naspram primjene vaginalnog ili intracervikalnog prostaglandina rezultirala je većom učestalošću carskih rezova⁽¹⁸⁾.

Najučinkovitiji načini indukcije zabilježeni su pri primjeni oksitocina i amniotomije kod zrelog cerviksa i vaginalnog mizoprostola kod nezrelog cerviksa⁽¹⁹⁾.

1.4 PREDIKTIVNI ČIMBENICI ZA USPJEŠNOST INDUKCIJE

Postoji nekoliko kliničkih elemenata koji trebaju biti razmotreni kako bi se predvidio uspjeh indukcije i smanjio mogući rizik za carski rez. Ti elementi uključuju majčine karakteristike, fetalne faktore, transvaginalnu ultrazvučnu (TVUS) procjenu cerviksa i biokemijske markere⁽²⁰⁾. U procjenu majke spadaju paritet, visina, indeks tjelesne mase (ITM), dob i Bishopov indeks, dok se kod procjene fetusa razmatraju tjelesna težina i tjedan gestacije. Jedan od najvažnijih prediktora uspjeha indukcije jest cervikalna zrelost koja se mjeri uz pomoć Bishopovog indeksa (1964.). Indeks uzima u obzir 5 elemenata: angažiranost glavice, otvorenost, duljinu, konzistenciju i položaj cerviksa. Modificirani Bishopov indeks najčešći je način procjene cervikalne zrelosti u kliničkoj praksi danas⁽²¹⁾. Trudnice s visokim Bishopom tj. zrelim cerviksom (≥ 9) imaju jednaku vjerojatnost vaginalnog porođaja putem indukcije ili putem spontanog porođaja. S druge strane, nezreli cerviks označava ≤ 5 bodova u Bishopovom indeksu te zahtijeva preindukcijsko sazrijevanje. Nekoliko je studija pokazalo povećanu učestalost carskih rezova i neuspješnih indukcija u slučaju induciranja trudnica s nezrelim cerviksom⁽²²⁻²⁴⁾. Nemaju sve odrednice Bishopovog indeksa jednaku važnost u predviđanju uspjeha indukcije. Za neke studije otvorenost cerviksa najvažniji je čimbenik prema kojem se definira uspjeh indukcije (uključujući vaginalni porođaj unutar 12 do 24 sata), a njega po važnosti prate duljina, namještaj, pozicija i konzistencija⁽²⁰⁾. Uz sve navedeno, važno je napomenuti da se ovakva procjena zrelosti cerviksa smatra jednako važnim prediktivnim faktorom za multipare i nulipare⁽²⁰⁾. Drugi važan element za procjenu uspješnosti indukcije je paritet. Bartolous je ustanovio da je 24 sata nakon preindukcije 19 % prvorodilja imalo neuspješno sazrijevanje cerviksa, dok je višerodilja bilo samo 3%⁽²⁵⁾. Nadalje, ITM može biti prediktor u uspjehu indukcije. Žene s nižim indeksom tjelesne mase imaju veću vjerojatnost za postizanje vaginalnog porođaja unutar 12 do 24 sata od početka indukcije, dok rodilje s povećanim indeksom tjelesne mase imaju povećan rizik za carski rez^(20,26). Postoje istraživanja koja svrstavaju i visinu u prediktivne faktore, pa su tako žene niskog rasta pod povećanim rizikom da indukcija završi carskim rezom⁽²⁷⁾. Dob isto utječe na uspjeh indukcije. Mlađe rodilje imaju veću učestalost uspješnih indukcija uključujući vaginalni porođaj unutar 24 sata te manju učestalost carskih rezova⁽²⁰⁾. Određene fetalne

karakteristike povezane su s uspjehom indukcije. Visoka porođajna težina udružena je s povećanom učestalosti carskih rezova i smanjenom učestalosti vaginalnih porođaja unutar 24 sata. Veća gestacijska dob povezana je s većim uspjehom indukcije porođaja⁽²⁸⁾. Ostali prediktori, uključujući TVUS i biokemijske markere, pokazali su se manje bitnim čimbenicima⁽²⁰⁾. Postoji i online dostupan kalkulator kojim se utvrđuje rizik za carski rez kod trudnica s nezrelim materičnim vratom. Kalkulator uključuje: visinu majke, ITM, paritet, gestacijsku dob i modificirani Bishop score⁽²⁹⁾.

1.5 NEUSPJEŠNA INDUKCIJA I RIZICI

Ne postoje univezalni standardi za proglašenje neuspješne indukcije, ali cilj svake indukcije je ostaviti dovoljno vremena za sazrijevanje cerviksa i razvijanje obrasca aktivnog porođaja prije nego što se odredi da je indukcija neuspješna. Ovo smanjuje broj carskih rezova zbog neuspjele indukcije kod pacijentica koje polako napreduju budući da su još uvijek u latentnoj fazi porođaja. Predložena definicija neuspješne indukcije odnosi se na dva odvojena slučaja. U prvom slučaju učinjena je amniotomija te se nakon puknuća plodovih ovoja neuspjeh indukcije definira ako se ne javljaju pravilne kontrakcije maternice i ako nema progresije u cervikalnom nalazu barem 12 do 18 sati od početka primjene oksitocina. Drugi slučaj odnosi se na trudnicu s intaktnim plodovim ovojima te se neuspjeh indukcije može proglasiti ako se pravilne kontrakcije maternice ne izazovu i ako nema progresije u cervikalnom nalazu barem 24 sata od početka primjene oksitocina⁽³⁰⁾. Vrijeme potrebno za sazrijevanje cerviksa nije uključeno u računanje vremena trajanja indukcije niti služi kao kriterij za utvrđivanje neuspjeha indukcije porođaja, već može poslužiti kao prediktivni faktor. Generalno se neuspjeh indukcije može definirati kao dovršenje porođaja carskim rezom nakon pokušaja indukcije. Komplikacije indukcije porođaja su korioamnionitis, ruptura uterusa i postpartalno krvarenje zbog atonije uterusa⁽³¹⁾. Povećani rizik za korioamnionitis imaju žene kojima je učinjena amniotomija za razliku od žena koje su rodile spontano⁽⁵⁾. Rizik za rupturu uterusa je 5 puta veći kod primjene oksitocina i 15,6 puta veći kod primjene oksitocina i prostaglandina⁽³²⁾. Sve je veća i učestalosti postpartalnog krvarenja i atonije uterusa što je povezano s povećanjem učestalosti indukcija porođaja i carskih rezova.

2 CILJEVI RADA

Cilj ovog rada je odrediti uspješnost indukcije porođaja kod prvorodilja na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u razdoblju od početka 2013. godine do kraja 2017. godine. Specifični cilj ove studije je ustanoviti učestalost vaginalnih porođaja, carskih rezova i porođaja dovršenih instrumentalnom ekstrakcijom i utvrditi koje su najčešće indikacije za indukciju porođaja i za carski rez te ih sve prikazati u obliku teksta, grafova i tablica.

3 ISPITANICI I METODE

Ovaj rad je retrospektivno istraživanje provedeno na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“. Prikupljeni podaci odnose se na porođaje u Klinici u razdoblju između 1.1.2013. i 1.1.2018. godine. Istraživanje je obuhvatilo sveukupno 1461 prvorodilju te njihovu novorođenčad. Za potrebe računanja uspješnosti indukcije i učestalosti najčešćih indikacija za indukciju iz istraživanja su isključene višepodne trudnoće i prijevremeni porođaji te je ukupan broj analiziranih pacijentica bio 1399. Na temelju proučene medicinske dokumentacije (Knjige porođaja 2013. – 2017.) dobiveni su podaci o dobi prvorodilja, spolu čeda, duljini i težini čeda, zahvatu, anesteziji, tjednu gestacije, vrsti indukcije pri porođaju i dijagnozama tj.indikacijama za indukciju ili za carski rez. Podatak o načinu dovršetka porođaja odnosi se samo na vaginalni porođaj ili carski rez. Prikupljeni podaci uneseni su u računalni program Microsoft Excel te su eksportirani u program za statističku analizu i obradu podataka (SPSS Statistics).

4 REZULTATI

U razdoblju od početka 2013. do kraja 2017. godine bilo je sveukupno 14 417 porođaja, od kojih je 1461 obuhvaćalo porođaje induciranih prvorodilja (10,1%). Uspoređujući godine, najučestalije indukcije prvorodilja bile su u 2015.godini (11,7%), a u 2013. godini zabilježen je najmanji postotak indukcija prvorodilja (8,5%).

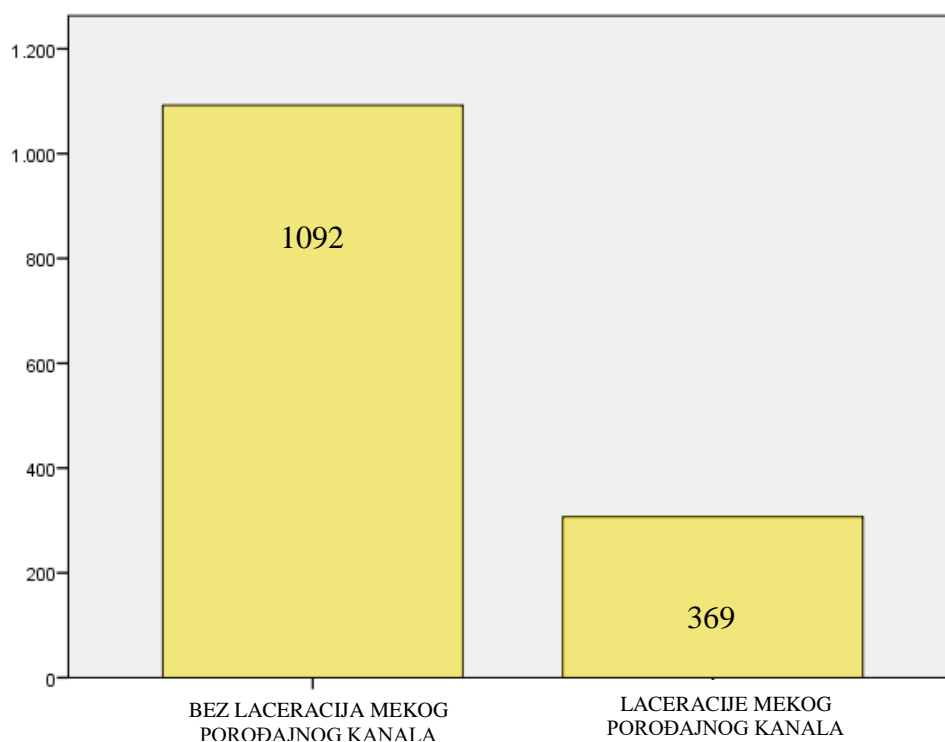
Tabela 1. Učestalost indukcija prvorodilja od 2013.-2017.godine

Godina	Ukupan broj porođaja	Indukcija prvorodilja	Postotak (%)
2013	3 111	263	8,5
2014	3 027	281	9,3
2015	2 795	326	11,7
2016	2 761	310	11,2
2017	2 723	281	10,3
Ukupno	14 417	1461	10,1

Prema sveukupnom broju induciranih prvorođilja (n=1461) analizirana je korištena anestezija pri porođaju, učestalost ozljeda mekog porođajnog kanala te indikacije za carski rez. Epiduralnu anesteziju primilo je 930 prvorođilja (63,7 %). Ozljedu mekog porođajnog kanala imalo je 369 pacijentica (25,3%) od kojih je najčešća bila ruptura perineuma 1.stupnja.

Tabela 2. Anestezija pri vaginalnom porođaju

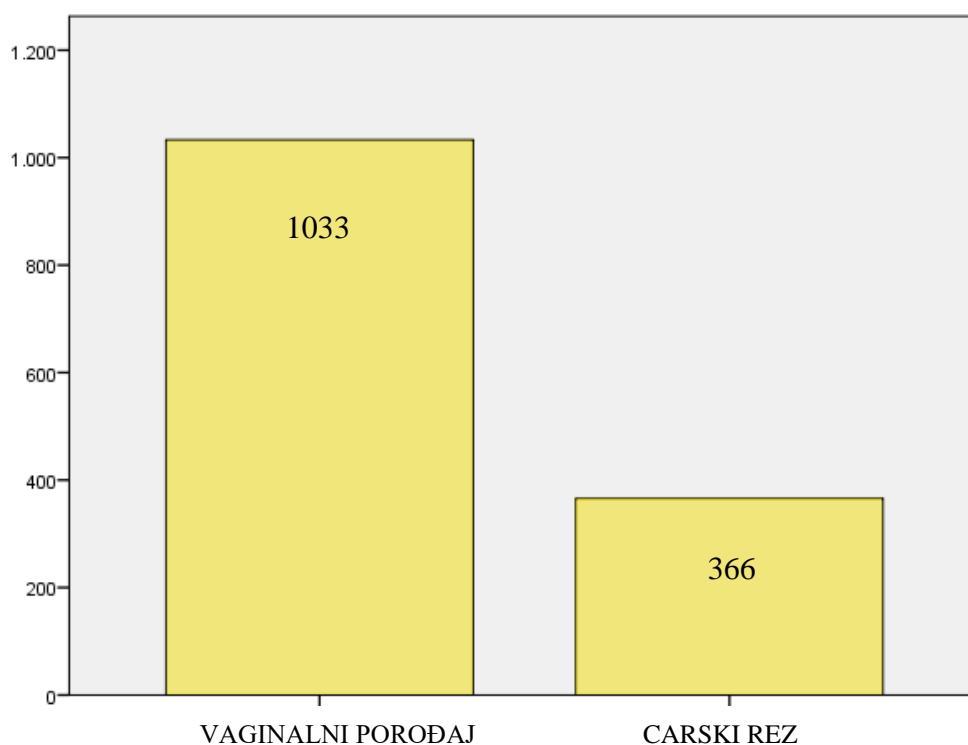
Vrsta anestezije/analgezije	Frekvencija (n)	Postotak (%)
Bez anestezije	322	22,0
Epiduralna	930	63,7



Slika 1. Laceracije mekog porođajnog kanala

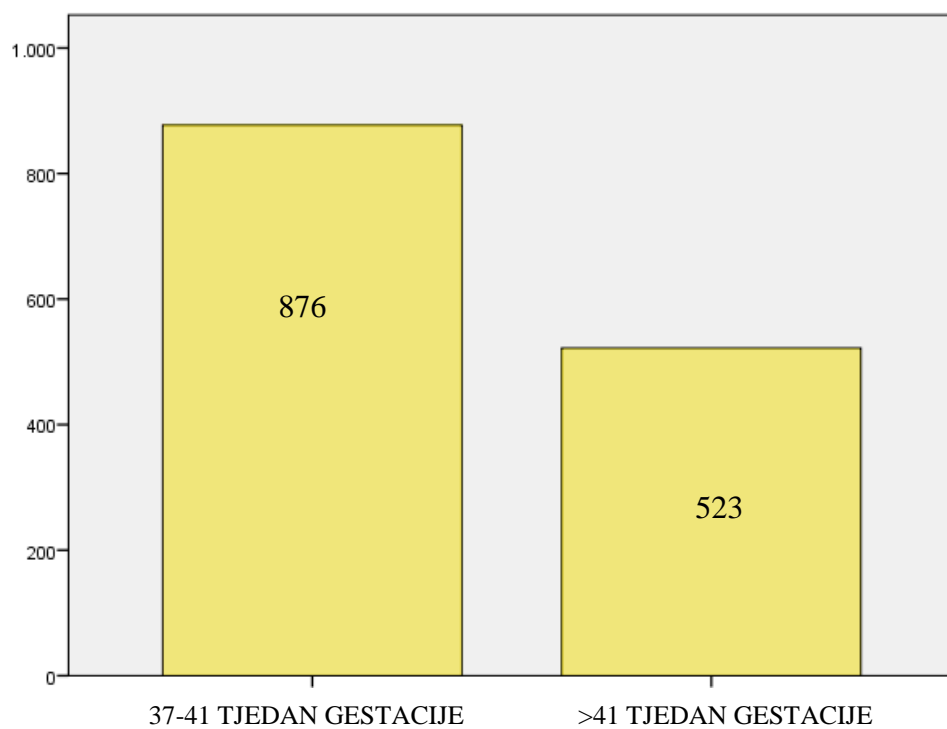
U navedenom razdoblju bilo je ukupno 1461 indukcija prvorodilja. Srednja dob pacijentica bila je 31 godina (od 15 do 47 godina), a 19,3% prvorodilja imalo je preko 35 godina. Od ukupnog broja iz istraživanja su isključeni prijevremeni porođaji i višeploidne trudnoće te se analiza za potrebe računanja uspjeha indukcije porođaja i najčešćih indikacija odnosila na 1399 pacijentica. Programiranih indukcija bilo je 96 (6,9%), a medicinski indiciranih 1303 (93,1%). U 37-41 tjednu gestacije bilo je 876 pacijentica (62,6%), a 514 (36,7%) pacijentica ušlo je u 41. tjedan gestacije. Prenošenje (>42 tjedna gestacije) je zabilježeno kod svega 9 pacijentica (0,7%).

Od ukupno 1399 porođaja, 1033 prvorodilja rodilo je vaginalno (73,8%), a 366 carskim rezom (26,2%). Vakuom ekstrakcijom dovršeno je 79 vaginalnih porođaja (7,2%).

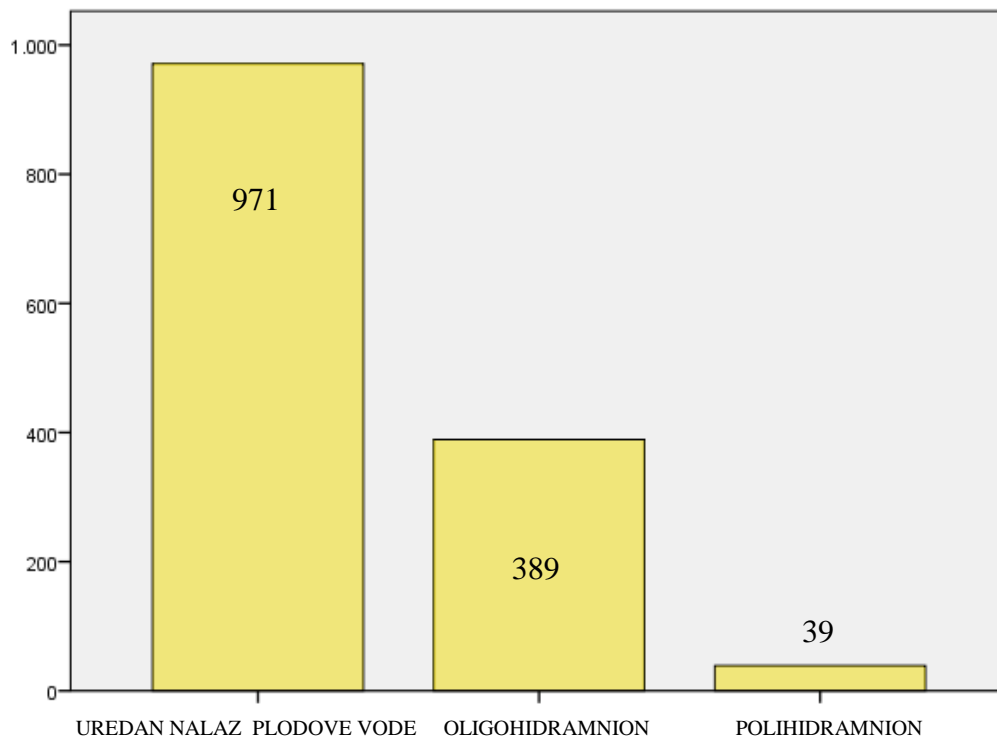


Slika 2. Učestalost vaginalnih porođaja i carskih rezova

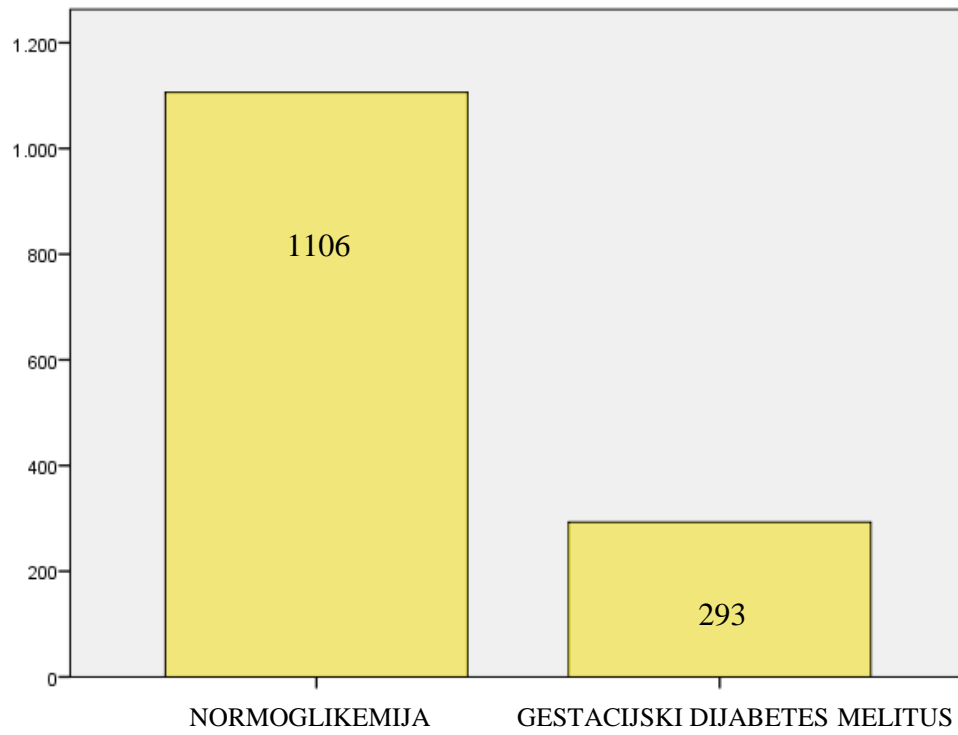
Ispostavilo se da su najčešće indikacije za indukciju gestacijska dob veća od 41 tjedna (37,4%), poremećaj volumena plodove vode (30,6%) i gestacijski dijabetes melitus (20,9%). Od poremećaja volumena plodove vode najčešći je bio oligohidramnion (97,2%).



Slika 3. Tjedan gestacije



Slika 4. Poremećaj volumena plodove vode



Slika 5. Gestacijski dijabetes melitus

Tabela 3. Indikacije za indukciju porođaja

Dijagnoza – indikacija	Frekvencija (n)	Postotak (%)
Gestacijska dob veća od 41 tjedna	523	37,4
Poremećaj volumena plodove vode	428	30,6
Gestacijski diabetes	293	20,9
Hipertenzija u trudnoći	125	8,9
Preeklamsija	43	3,1
Intrahepatička kolestaza	25	1,8
FGR	24	1,7
Smrt fetusa in utero	15	1,1

Tabela 4. Indikacije za carski rez

Dijagnoza indikacija	Frekvencija (n)	Postotak (%)
Fetalna hipoksija	174	11,9
Mekonijska plodova voda	156	10,7
Distocija	124	8,5
Patologija pupkovine	122	8,4
Kefalopelvina disproporcija	115	7,9
Inercija uterusa	113	7,7
Nepravilni stavovi	78	5,3
Febrilitet roditelje	41	2,8

Od indikacija za carski rez najčešće su bile fetalna hipoksija (11,9%) i nalaz mekonijske plodove vode (10,7%). Ostale indikacije bile su: distocija, kefalopelvina disproporcija, nepravilni stavovi, inercija uterusa, patologija pupkovine i febrilitet roditelje.

Tabela 5. Karakteristike novorođenčeta

Karakteristike novorođenčeta	Frekvencija	Postotak (%)
Hipetrofično	150	10,7
Hipotrofično	100	7,1
Eutrofično	1149	82,1

Tabela 6. Ostale dijagnoze

Dijagnoza	Frekvencija (n)	Postotak (%)
BHSB+	87	6,2
Kronične bolesti majke	172	12,2
Hipotireoza u trudnoći	141	10,1
Anemija u trudnoći	61	4,4

5 RASPRAVA

Neuspješna indukcija se smatra ona indukcija koja završi carskim rezom. Kako ne postoje univerzalne indikacije i metode za indukciju porođaja, učestalost carskih rezova razlikuje se među ustanovama. Razlog tome je i različita dostupnost sredstava za sazrijevanje cerviksa diljem svijeta. Učestalost carskih rezova često se stratificira prema karakteristikama uzorka primjerice prema sredstvu kojim se inducira, karakteristikama trudnice, specifičnim indikacijama i slično.

U ovom istraživanju razmatrao se ishod indukcije isključivo kod prvorodilja. Učestalost carskog reza iznosila je 26,2% što otprilike odgovara i rezultatima drugih istraživanja gdje učestalost carskih rezova kod induciranih prvorodilja iznosi 25,3%⁽²²⁾. Većina se slaže da je rizik za carski rez kod prvorodilja učestaliji nego kod višerodilja bilo da se radi o programiranoj ili medicinski induciranoj indukciji. Međutim, iznimno bitna odrednica rizika za carski rez kod prvorodilja je cervikalna zrelost, pa se mnoga istraživanja baziraju upravo na povezanosti Bishopovog indeksa i stopi carskog reza kod prvorodilja. Nepovoljan Bishop indeks (≤ 5) pri indukciji povezan je s 3 puta većom učestalošću carskih rezova kod prvorodilja⁽³²⁻³⁴⁾.

Studija je pokazala da je vodeća indikacija za indukciju gestacijska dob veća od 41 tjedna (37,4%) s čime se otprilike poklapaju i rezultati drugih studija s učestalošću od 33,1%⁽²²⁾. Prenosjenje se definira nakon 42. tjedna gestacije i povezano je sa značajnim rizicima za fetus kao što su perinatalna smrt, mekonijski nalaz plodove vode, makrosomija, nizak pH umbilikalne arterije i nizak Apgar u petoj minuti. Laceracije mekog porođajnog kanala, distocija i dovršenje porođaja carskim rezom dodatni su rizici kojima je izložena trudnica. Zbog toga brojna stručna udruženja predlažu indukciju nakon 41. tjedna gestacije⁽³⁵⁾. Indukcija nakon 41. tjedna gestacije poboljšava maternalni i neonatalni ishod. Dokaz za to je istraživanje koje je usporedilo dva pristupa u prenesenoj trudnoći, konzervativno čekanje spontanog porođaja i indukciju. Kod induciranih pacijentica zabilježena je manja učestalost carskih rezova zbog FHR abnormalnosti kao i manja učestalost nalaza mekonijske plodove vode⁽³⁶⁾. U slučaju da trudnica odluči odgoditi indukciju, a nalazi se u 41. tjednu gestacije, preporuka je dva puta tjedno vršiti nadzor nad stanjem fetusa.

Druge najčešće indikacije u ovom istraživanju su bile oligohidramnion i GDM, dok se kod ostalih ispostavilo da su to hipertenzija i PROM^(22,33).

Smatra se da je oligohidramnion povezan s povećanim perinatalnim rizicima što može biti rezultat kompresije pupkovine uslijed pomanjkanja plodove vode. Isto tako, manjak

plodove vode prvi je znak uteroplacentarne insuficijencije. Premda kontroverze postoje, starije i novije studije se slažu da je oligohidramnion povezan s povećanim rizikom za carski rez kao i s rizikom za lošiji perinatalni ishod^(37,38). Upravo zbog toga je oligohidramnion u terminu uobičajena medicinska indikacija za indukciju. Prenošnje je često udruženo s oligohidramnionom.

Gestacijski dijabetes također predstavlja indikaciju za indukciju zbog toga što povećava perinatalni mortalitet i morbiditet. Najznačajnija komplikacija GDM je fetalna makrosomija koja može rezultirati distocijom fetalnih ramena, frakturom kostiju, ozljedom brahijalnog pleksusa i asfiksijom. Većina autora preporučuje indukciju porođaja s navršenih 38 tjedana trudnoće, ali se svi autori slažu da trudnoću treba dovršiti prije navršenih 40 tjedana trudnoće⁽³⁹⁾. Uz sve navedeno, porodničarima su i dalje izazov prvorodilje s nezrelim cerviksom budući da su često izložene riziku za neuspjeh indukcije, pa se kod njih postavlja pitanje o pravom trenutku indukcije ako imaju postavljenu neku od ovih dijagnoza.

Hipertenzija u trudnoći i PROM česte su medicinske indikacije za indukciju porođaja. Trudnice s hipertenzijom ili blagom preeklampsijom u terminu kandidati su za indukciju. Međutim, kada se inducira trudnica s hipertenzijom povećava se rizik za hitan carski rez kao i za perinatalni i maternalni morbiditeta, pa se prije donošenja odluke o indukciji treba procijeniti eventualna ugroženost roditelja i fetusa. Premda se PROM može shvatiti kao početak spontanog porođaja, dovršenje porođaja indukcijom pokazalo se učinkovitije od konzervativnog čekanja. Ovo posebno vrijedi za BHSB+ trudnice kod kojih se preporučuje započeti s infuzijom oksitocina što prije ako još nisu započeli spontani trudovi.

Analizom svih radova uključenih u ovaj stručni rad, kao i tumačenjem dobivenih rezultata, mogu se potvrditi neke činjenice vezane za indukciju porođaja kod prvorodilja. Inducirane prvorodilje posebna su skupina trudnica jer nuliparitet povećava rizik za neuspjeh indukcije i carski rez. Nadalje, osim nulipariteta čest problem prvorodilja je i nezrelost cerviksa koja uvelike otežava proces indukcije i produljuje trajanje latentne i aktivne faze porođaja. Budući da osim nulipariteta i nezrelosti cerviksa postoji mnogo čimbenika koji utječu na tijek indukcije, porodničar treba uzeti u obzir cijeli profil trudnice i fetusa. Visok ITM, porođajna težina ≥ 3500 g i starija životna dob majke (AMA) često predviđaju neuspjeh indukcije kod prvorodilja⁽²²⁾.

U razvijenim zemljama broj prvorodilja koje rađaju nakon 35. godine rapidno raste⁽⁴⁰⁾. U uzorku ovog istraživanja 19,3% prvorodilja imalo je preko 35 godina. Starija dob majke povezana je s pogoršanjem ishoda trudnoće što uključuje mrtvorodenost, FGR, kromosomopatije, prijevremene porođaje, komplikacije pri porođaju i povećan rizik za carski

rez⁽⁴¹⁾. Osim navedenog, povećava se i učestalost potpomognutih oplodnja (ART) što rezultira kompliciranim višeplođnim trudnoćama. Trudnice starije životne dobi sklonije su stanjima poput gestacijskog dijabetesa, hipertenzije, preeklampsije i pretilosti, pa se zbog toga svrstavaju u visokorizičnu trudnoću. Postavlja se pitanje u kojem tjednu gestacije i u kojoj naprednoj životnoj dobi trudnici treba ponuditi elektivnu indukciju. Postoje argumenti koji idu u prilog tome da je korisno ponuditi indukciju trudnici od 40 godina i više u 39. do 40. tjednu gestacije. Prakticiranje ovog algoritma sprječava kasnu antenatalnu mrtvorodenost kao i maternalne rizike. Razlog za to je još čvršći ako se radi o prvorodilji koja u podlozi ima neka stanja koja bi mogla potencirati navedene komplikacije⁽⁴²⁾.

Budući da je u ovom istraživanju čak 63,6% prvorodilja primilo epiduralnu anesteziju, postavlja se i pitanje utjecaja epiduralne na ishod indukcije porođaja. Neki autori navode da epiduralna povećava potrebu za intravenskom infuzijom oksitocina. Isto tako, epiduralna anestezija tijekom indukcije povećava učestalost instrumentalnih dovršenja vaginalnih porođaja, ali ne utječe na učestalost carskih rezova⁽⁴³⁾.

S obzirom na sve dokaze, važno je da porodničar ima individualan pristup prema trudnici koja je kandidat za indukciju porođaja. Naposljetku, stanje fetusa i trudnice dirigira smjer indukcije i eventualnu potrebu za carskim rezom. Važno je napomenuti kako svaka indikacija za indukciju ima različit rizik za carski rez. Čini se da fetalne indikacije kao što su FGR, makrosomija, FHR abnormalnosti i aloimunizacija značajno povećavaju učestalost carskih rezova kod prvorodilja za razliku od maternalnih indikacija⁽⁴⁴⁾.

Indukcija porođaja danas je čest i aktualan opstetrički postupak u razvijenim zemljama. Preko 20% porođaja ne završava spontano već se koriste različite farmakološke i mehaničke metode dovršavanja trudnoće. U ovom istraživanju tijekom 5 godina čak 10,1% porođaja su zauzele indukcije prvorodilja.

Budući da još uvijek nema slaganja oko najučinkovitijih metoda indukcije, svaki porodničar primjenjuje sredstva koja su mu na raspolaganju prilagođavajući se pritom trudnici. Generalno je prihvaćeno da je najučinkovitije kombinirati različite metode i težiti da se, što je više moguće, skрати vrijeme porođaja bez da se poveća majčin i neonatalni morbiditet.

6 ZAKLJUČAK

Indukcija porođaja je uobičajen opstetrički postupak u rađeonama diljem svijeta. Odluka za takav postupak ne donosi se olako budući da proces indukcije može biti rizičan. Prvorodilje su posebna skupina jer zbog svoje fiziologije, tj. nulipariteta imaju povećan rizik za neuspjeh indukcije. Uspjeh indukcije kod prvorodilja određen je čimbenicima koji se odnose na majku i fetus. Najvažniji čimbenik je Bishopov indeks kojim se procjenjuje cervikalna zrelost. Povećan ITM, nizak rast i starija životna dob prvorodilje predviđaju rizik za neuspjeh indukcije. Nadalje, makrosomni rast, IUGR, prenesena trudnoća ili prijevremeni porođaj faktori su koji povećavaju šansu za dovršenje porođaja carskim rezom. Ako je indukcija porođaja medicinski indicirana, tijekom porođaja ovisit će i o indikacijama. Pritom je važno odabrati prikladne metode za indukciju koje će skratiti trajanje porođaja i smanjiti rizike za fetomaternalni morbiditet. Prilikom indukcije iznimno je bitno ostaviti dovoljno vremena za sazrijevanje cerviksa i razvijanje pravilnih trudova jer se u suprotnom može prerano proglasiti indukciju neuspješnom. Iako su metode i indikacije za indukciju u svijetu slične, ne postoje još uvijek sveopća pravila pa svaka institucija postupa po vlastitim smjernicama. Najčešća medicinska indikacija za indukciju je gestacijska dob veća od 41 tjedna. Danas je u svijetu preporuka inducirati porođaj nakon 41. tjedna gestacije.

7 ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru, dr.sc.Oliveru Vasilju, na stručnom vodstvu, srdačnoj pomoći i savjetima tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Hvala mojoj obitelji, bližnjima i prijateljima na podršci, razumijevanju i osloncu tijekom studija.

8 LITERATURA

1. Osterman MJ, Martin JA. Recent declines in induction of labor by gestational age. NCHS Data Brief. 2014; 155:1-8.
2. Health Canada. Canadian Perinatal Health Report, 2008. Ottawa: Government of Canada; 2008. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2008/cphr-rspc/pdf/cphr-rspc08-eng>.
3. Cunningham, FG. Williams obstetrics. 24 izd. New York: McGraw Hill; 2014
4. SOGC Clinical Practice Guideline Induction of Labour; No. 296, September 2013 (Replaces No. 107, August 2001)
5. ACOG Committee on Practice Bulletins -- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114:386. Reaffirmed 2016
6. Gelber S, Sciscione A. Mechanical methods of cervical ripening and labor induction. Clin Obstet Gynecol. 2006; 49(3):642–57.
7. Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2010;203:418–29.
8. Boulvain M, Kelly AJ, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. Cochrane Database System Rev [Internet]. 2008 [pristupljeno 09.05.2018.]. Dostupno na: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006971/abstract>
9. Eroglu D, Oktem M, Yanik F, Kuscu E. Labor induction at term: a comparison of the effects of 50 microg and 25 microg vaginal misoprostol. Clin Exp Obstet Gynecol 2007;34:102–5.
10. Wing DA, Lovett K, Paul RH. Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labor induction in women with previous cesarean delivery. Obstet Gynecol 1998;91:828–30.
11. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database System Rev [Internet]. 2012 [pristupljeno 10.05.2018.]. Dostupno na: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000941.pub2/abstract>
12. Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. Cochrane Database System Rev [Internet]. 2012 [pristupljeno 10.05.2018.]. Dostupno na: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003250/abstract>

13. Grotegut CA, Ngan E, Garrett ME, Miranda ML, Ashley-Koch AE, Swamy GK. The association of single-nucleotide polymorphisms in the oxytocin receptor and G protein-coupled receptor kinase 6 (*GRK6*) genes with oxytocin dosing requirements and labor outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:367.
14. Reinsel EL, Goodwin ZA, Raghuraman N, Lee GY, Jo EL, Gexahegn BM, et al. Novel oxytocin receptor variants in laboring women requiring high doses of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:214.
15. Seitchik J, Amico J, Robinson AG, Castillo M. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor. IV. Oxytocin pharmacokinetics. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:225
16. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:594–608.
17. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin: induction of labor, ACOG No. 107, Aug 2009. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):386–97. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5.
18. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database System Rev* [Internet]. 2009 [pristupljeno 10.05.2018.]. Dostupno na: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003246.pub2/abstract>
19. 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 Technol Assess*. 2016; 20:1.
20. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:573.
21. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-268.
22. Vroenenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, van den Akker ES, Aarts MJ, Scheve EJ. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005; 105:690.
23. Kolkman DG, Verhoeven CJ, Brinkhorst SJ, et al. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol* 2013; 30:625.
24. Teixeira C, Lunet N, Rodrigues T, Barros H. The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286:739.

25. Bortolus R. Determinants of response to intracervical prostaglandin E2 for cervical ripening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;87:137–141.
26. Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstet Gynecol* 2004;103:452–6.
27. Arulkumaran S, Gibb DMF, TambyRaja RL. Failed induction of labour. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 1985;25:190–193.
28. Wing DA, Tran S, Paul RH. Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:1237–1243.
29. Levine LD, Downes KL, Parry S, Elovitz MA, Sammel MD, Srinivas SK. A validated calculator to estimate risk of cesarean after an induction of labor with an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218:254.
30. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM, Saade GB. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1181.
31. Smith KM, Hoffman MK, Sciscione A. Elective induction of labor in nulliparous women increases the risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2003; 101:45.
32. Lydon Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2001; 345(1):3-8.
33. Yeast JD, Jones A, Poskin M. Induction of labor and the relationship to cesarean delivery: A review of 7001 consecutive inductions. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:628-33.
34. Macer JA, Macer CL, Chan LS. Elective induction versus spontaneous labor: a retrospective study of complications and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1690–6.
35. Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middelton P. Induction on labor for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database System Rev* [Internet]. 2012 [pristupljeno 13.05.2018.]. Dostupno na: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004945.pub3/abstract;jsessionid=8E4464EF124E08A3F84420B67B377433.f03t03>

36. Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2003;101(6):1312–1318.
37. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1473-8.
38. Rossi AC, Prefumo F: Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and postterm pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 169: 149–154.
39. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1998; 21:B79–B84.
40. Stakes. Parturients, births and newborns 2007. Statistical summary 30/2008. Available from: http://www.stakes.fi/tilastot/tilastotiedotteet/2008/tt30_08.pdf Nov.6
41. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;104(4):72-73.
42. RCOG Induction of Labour at Term in Older Mothers Scientific Impact Paper No. 34 February 2013.
43. Antonakou A, Papoutsis D. The Effect of Epidural Analgesia on the Delivery Outcome of Induced Labour: A Retrospective Case Series. *Obstet Gynecol Int* 2016;2016:5-10.
44. Ilana Parkes, Doron Kabiri, Yael Hants, Yossef Ezra. The indication for induction of labor impacts the risk of cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 224-228

9 ŽIVOTOPIS

Rođena sam 17.9.1993. u Zadru.

Osnovnu i srednju školu pohađala sam u Zadru. 2012. godine završila sam školovanje u gimnaziji Franje Petrića u Zadru (prirodoslovno-matematički program, opće usmjerenje). Tijekom srednjoškolskog obrazovanja redovito sam sudjelovala u izvannastavnim aktivnostima i natjecanjima. Aktivno sam trenirala odbojku u gradskom klubu 7 godina.

U srpnju 2012. godine upisala sam studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Studij prolazim redovito i s odličnim uspjehom.

Tijekom studija sam dvije godine obavljala ulogu demonstratora iz Kliničke propedeutike na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Sestre Milosrdnice. Od 2012. godine sam član odbojkaške sekcije sport MEFa.

Engleski i talijanski jezik čitam, pišem i govorim na C1 razini.