

Ishodi trudnoća nakon induciranog programiranog porođaja

Mihaljević, Gloria

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:105:821959>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Gloria Mihaljević

**Ishodi trudnoća nakon
induciranog programiranog porođaja**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Gloria Mihaljević

**Ishodi trudnoća nakon
induciranog programiranog porođaja**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh” pod vodstvom prof. dr. sc. Berivoja Miškovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

SAŽETAK

Ishodi trudnoća nakon induciranog programiranog porođaja

Gloria Mihaljević

Inducirani programirani porođaj označava dovršenje trudnoće zbog medicinsko-preventivnih i socijalnih indikacija u odsustvu terapijskih indikacija. Cilj ovoga retrospektivnog istraživanja provedenog u Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh” u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2018. godine bio je usporediti ishode trudnoća induciranih programiranih porođaja sa spontano započetim porođajima. U tom razdoblju bilo je 8230 porođaja, od čega je u 265 (3,22 %) trudnica porođaj dovršen induciranim programiranim porođajem. Za kontrolnu skupinu sustavno je odabran uzorak od 265 trudnica. Kao metoda indukcije induciranih programiranih porođaja najčešće je korištena kombinacija amniotomije i oksitocina (80,75 %), a potom amniotomija (9,81 %) te prostaglandini (5,66 %). U 85,28 % trudnica s programiranom indukcijom porođaj je dovršen unutar 12 sati. Programirani inducirani porođaj češće je bio metoda izbora kod višerotki u odnosu na prvorođake (84,15 % vs. 15,85 %). Medijan trajanja trudnoće u trudnica s induciranim programiranim porođajem iznosio je 40 + 1 tjedan, a u kontrolnoj skupini 39 + 5 tjedana. Nađen je statistički značajno manji udio intrapartalnog carskog reza (3,02 % vs. 7,92 %) te veći udio vaginalnog porođaja (95,82 % vs. 89,43 %) u istraživanoj u odnosu na kontrolnu skupinu. Nije uočena razlika u udjelu vakuuma ekstrakcija (1,13 % vs. 2,64 %) među skupinama. Nije bilo razlike u udjelu zastoja fetalnih ramena u istraživanoj i kontrolnoj skupini (3,02 % vs. 0,75 %). Epiduralna anestezija bila je češća u trudnica s programiranom indukcijom porođaja nego u onih sa spontanom početkom porođaja (48,46 % vs. 30,3 %). Udio lakih ozljeda mekog dijela porođajnog kanala među promatranim skupinama bio je gotovo jednak (35,16 % vs. 36,89 %). Nije nađena razlika u udjelu teških ozljeda mekog porođajnog kanala (ruptura međice 3. i 4. stupnja) između istraživane i kontrolne skupine (<0,01 % vs. 0 %). Nije dobivena statistički značajna razlika u udjelu postpartalnog krvarenja u istraživanoj skupini u odnosu na kontrolnu (2,26 % vs. 0,75 %). Povećana porođajna težina novorođenčadi (3709 vs. 3454 g) te veći udio hipertrofične novorođenčadi (17,74 % vs. 7,55 %) istraživane skupini bili su statistički značajni. Uočen je manji udio hipoksije fetusa u istraživanoj nego u kontrolnoj skupini (0,75 % vs. 4,15 %). Razlika u Apgar indeksima istraživane i kontrolne skupine nije nađena. Prema dobivenim rezultatima smatramo kako je dobro odabrani inducirani programirani porođaj koristan i siguran postupak u KB „Sveti Duh” te treba biti dio dobre kliničke prakse.

Ključne riječi: inducirani programirani porođaj, ishodi, carski rez

SUMMARY

Pregnancy outcome after an elective labor induction

Gloria Mihaljević

Elective induction is the induction of labor for social indications in the absence of acceptable fetal or maternal indications. The aim of this retrospective study was to determine pregnancy outcome of elective induction of labor compared with spontaneous onset of labor. The study was performed at the Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital "Sveti Duh" for the period from January 1, 2016 to December 31, 2018. There were 8230 births during that period, of which 265 (3,22%) births were electively induced. The control group consisted of 265 systematically sampled pregnant women. As a method of elective labor induction, the most frequently used combination was amniotomy and oxytocin (80,75%) followed by amniotomy (9,81%) and prostaglandins (5,66%). In 85,28% of pregnant women with elective induction of labor, delivery was completed within 12 hours. Elective induction of labor was more often a method of choice for multiparous than for nulliparous women (84,15% vs. 15,85%). The median duration of pregnancy in women with electively induced labor was 40+1 weeks and in control group 39+5 weeks. There was a statistically significant lower proportion of cesarean deliveries (3,02% vs. 7,92%) and higher proportion of vaginal deliveries (95,82% vs. 89,43%) in the elective induction group compared to the control group. There was no difference in vacuum extraction (1,13% vs. 2,64%) among these groups. Statistically significant difference in the proportion of fetal shoulder dystocia in the investigated and control group was not found (3,02% vs. 0,75%). Epidural anesthesia was more common in pregnant women with electively induced labor than in those with spontaneous onset of labor (48,46% vs. 30,3%). The share of light tears of lower genital tract among observed groups was almost equal (35,16% vs. 36,89%). There was no difference in proportion of severe tears (3rd and 4th-degree perineal laceration) between the investigated and the control group (<0,01% vs 0%). Statistically significant difference in the proportion of postpartum hemorrhage in the investigated group compared to the control group (2,26% vs. 0,75%) was not found. The increased birth weight of newborns (3709 vs. 3454 g) and the higher proportion of hypertrophic newborns (17,74% vs. 7,55%) of the investigated group were statistically significant. A smaller proportion of fetal hypoxia was observed in the investigated than in the control group (0,75% vs. 4,15%). The difference in Apgar indexes among these groups was not found. Based on these results we believe that well-chosen elective labor induction is a useful and safe procedure at the University Hospital "Sveti Duh" and should be part of good clinical practice.

Key words: elective induction, outcome, cesarean delivery

POPIS KRATICA

ACOG (*The American College of Obstetricians and Gynecologists*) - Američko društvo
obstetričara i ginekologa

CTG - kardiotokografija

EPA - epiduralna anestezija

i.j. - internacionalna jedinica

ITM - indeks tjelesne mase

KB - klinička bolnica

lat. - latinski

max - najveća vrijednost

min - najmanja vrijednost

N - broj

p - razina statističke značajnosti

PGE₂ - prostaglandin E₂

SD - standardna devijacija

SV - srednja vrijednost

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	
SUMMARY.....	
1. UVOD.....	1
1.1. INDUCIRANI INDICIRANI POROĐAJ.....	1
1.2. INDUCIRANI PROGRAMIRANI POROĐAJ.....	1
1.3. PREINDUKCIJSKA PROCJENA.....	2
1.3.1. PROCJENA GESTACIJSKE DOBI I FETALNE ZRELOSTI.....	2
1.3.2. PROCJENA ZRELOSTI VRATA MATERNICE.....	3
1.3.3. OSTALI PREDIKTIVNI ČIMBENICI ZA USPJEŠNOST INDUKCIJE.....	4
1.4. METODE INDUKCIJE.....	4
1.4.1. NEZRELI CERVIKS.....	4
1.4.1.1. MEHANIČKE METODE.....	4
1.4.1.2. FARMAKOLOŠKE METODE.....	5
1.4.1.2.1. DINOPROSTON.....	5
1.4.1.2.2. MIZOPROSTOL.....	6
1.4.2. ZRELI CERVIKS.....	7
1.4.2.1. AMNIOTOMIJA.....	7
1.4.2.2. OKSITOCIN.....	8
1.4.2.3. PROSTAGLANDINI.....	9
1.5. KOMPLIKACIJE INDUKCIJE.....	9
1.6. NEUSPJEŠNA INDUKCIJA.....	10
2. MATERIJALI I METODE.....	11
3. REZULTATI.....	14
4. RASPRAVA.....	41
5. ZAKLJUČAK.....	45
6. ZAHVALE.....	46
7. LITERATURA.....	47
8. ŽIVOTOPIS.....	53

1. UVOD

Suvremeni stav opstetricije sastoji se u pravovremenom predviđanju razvoja događaja te aktivnom pristupu trudnoći i porođaju s ciljem prevencije maternalnog i fetalnog perinatalnog mortaliteta i morbiditeta. U ostvarivanju navedenih ciljeva inducirani porođaj zauzima važno mjesto (1). U razdoblju od 1990. do 2005. godine u Sjedinjenim Američkim državama broj induciranih porođaja porastao je i više nego dvostruko iznosivši 22 % (2). Tijekom 2011. i 2012. godine udio induciranih porođaja u Engleskoj iznosio je 22,1 % (3), a u 2016. godini u Sjedinjenim Američkim Državama 24,5 % (4). Indukcija porođaja označava poticanje kontrakcija maternice farmakološkim ili mehaničkim tehnikama, prije spontanog početka porođaja, koje će dovesti do promjene genitalnog nalaza te na kraju do porođaja ploda (5). Inducirani porođaj dijeli se na indicirani i programirani.

1.1. INDUCIRANI INDICIRANI POROĐAJ

Terapijski postupak dovršenja trudnoće zbog maternalnih ili fetalnih razloga naziva se inducirani indicirani porođaj (lat. *partus inductus indicatus*) (1). Indukcija porođaja indicirana je kada rizik nastavka trudnoće prevlada rizik povezan s indukcijom porođaja (6). Zbog individualnog pristupa svakoj trudnoći i različite važnosti pojedinih indikacija među obstetričarima i zemljama vrlo je teško odrediti jedinstvenu i sveobuhvatnu listu indikacija te strogo odijeliti majčine od fetalnih indikacija. Neke od indikacija od strane majke za indukciju porođaja su: preeklampsija, bolest majke koja ne odgovara na terapiju, korioamnionitis, gestacijska hipertenzija s navršenih 38 i više tjedana gestacije, šećerna bolest, koagulopatija, abrupcija posteljice i drugo. U fetalne razloge za indukciju porođaja ubrajaju se: intrauterini zastoj u rastu, Rh-imunizacija, antepartalno krvarenje, šećerna bolest i drugo (1, 6, 7). U slučaju da postoji kontraindikacija za vaginalni porođaj indukcija se ne smije provoditi (6).

1.2. INDUCIRANI PROGRAMIRANI POROĐAJ

Za razliku od indicirane indukcije u kojoj dovršenje trudnoće može biti i pretermnsko,

programirana indukcija porođaja (lat. *partus inductus programatus*) odnosi se samo na terminsko dovršenje normalnih trudnoća. Zbog medicinsko-preventivnih i socijalnih indikacija, a u odsustvu terapijskih nastoji se različitim metodama indukcije trudnoću dovršiti vaginalnim putem (1).

Medicinsko-preventivni razlozi temelje se na fiziološkim promjenama placente pred kraj trudnoće koje uključuju prestanak proliferacije posteljinih stanica nakon 34. tjedna trudnoće te regresivne promjene posteljice nakon 36. tjedna trudnoće (1, 8). Degenerativne promjene posteljice očituju se u povećanju količine vezivnog tkiva u resičnoj stromi, zadebljanju bazalne membrane fetalnih kapilara, obliteraciji kapilara u malim resicama i taloženju placentnog fibrinoida na vanjskoj površini resice (9, 10). Posljedično, dolazi do smanjenja materno-fetalne izmjene hranjivih tvari i plinova te fiziološkog usporavanja fetalnog rasta nakon 38. tjedna gestacije (8). Programiranom indukcijom porođaja prevenira se prenošenost i subakutna insuficijencija placente koja tijekom porođaja, zbog uterinih kontrakcija, ne bi mogla pružiti odgovarajuću opskrbu fetusa kisikom (1).

Socijalni aspekt inducirano programiranog porođaja obuhvaća mogućnost pripreme roditelja i obitelji za rođenje djeteta te izbor porodničara.

Također, programirana indukcija započeta u jutarnjim satima omogućava dovršenje porođaja u redovitom radnom vremenu u kojemu su zaposlenici u odgovarajućoj psihofizičkoj snazi (5).

1.3. PREINDUKCIJSKA PROCJENA

1.3.1. PROCJENA GESTACIJSKE DOBI I FETALNE ZRELOSTI

Prije svakog postupka programirane indukcije porođaja, gestacijska dob i fetalna zrelost moraju biti potvrđeni.

Ultrazvučno mjerenje udaljenosti tjeme - trtica od 7. do 12. tjedna gestacije vrlo precizno određuje gestacijsku dob jer je dinamika rasta embrija, odnosno fetusa u navedenom razdoblju oko 1mm dnevno. Ultrazvučna biometrija u prvom tromjesečju stoga ima funkciju potvrditi ili korigirati gestacijsku dob određenu prema amenoreji. Korekcija gestacijske dobi

potrebna je ukoliko se gestacijska dob procijenjena udaljenošću tjeme - trtica razlikuje više od 7 dana od gestacijske dobi prema amenoreji. U tom se slučaju trajanje gestacije definira prema ultrazvučnoj biometriji (11).

Amnioskopija je jednostavna metoda kojom se prema izgledu i prozirnosti plodove vode procjenjuje zrelost fetusa. Do kraja 37. tjedna trudnoće plodova voda je prozirna, a daljnjim napredovanjem trudnoće postupno postaje sve intenzivnije mliječne boje (12).

Pravovremenom i ispravnom procjenom gestacijske dobi i fetalne zrelosti smanjuje se mogućnost nepredviđenog, jatrogenog prematuriteta u induciranim programiranim porođajima (1).

1.3.2. PROCJENA ZRELOSTI VRATA MATERNICE

1964. godine Edward Bishop osmislio je kriterij bodovanja za procjenu zrelosti cerviksa prije programirane indukcije porođaja koji je prema njemu nazvan Bishopovim indeksom. Bishopov indeks sastoji se od 5 parametara, od kojih četiri predstavljaju dilataciju, skraćenje, položaj i konzistenciju cerviksa, a peti angažiranost vodeće česti. Maksimalan zbroj bodova Bishopovog indeksa iznosi 13. Prema Bishopu zbroj bodova ≥ 9 predstavlja uvjete u kojima programirana indukcija može biti uspješno i sigurno provedena, a porođaj dovršen unutar četiri sata (13).

Kasnije je dokazano kako cervikalna dilatacija ima najznačajniju vrijednost u procjeni induktabilnosti porođaja nakon čega redom slijede položaj vodeće česti, duljina odnosno skraćenje cerviksa, položaj cerviksa te konzistencija cerviksa kao najmanje značajan prediktor. Na temelju toga predložen je pojednostavljeni Bishopov indeks u kojem se izuzima procjena položaja i konzistencije cerviksa (14).

Istraživanja su također pokazala kako indukcija porođaja kod nezrelog cerviksa odnosno niskog Bishopovog indeksa češće rezultira carskim rezom, najčešće ako je zbroj ≤ 3 , ali i u skupini čiji je zbroj između 4 i 6 u usporedbi s učestalošću carskog reza kod spontanog nastupa porođaja (15–17).

Iako postoje brojne modifikacije Bishopovog indeksa, zbroj bodova ≤ 5 smatra se nepovoljnim za indukciju, dok onaj ≥ 6 predviđa uspješno dovršenje indukcije.

Uz Bishopov indeks ≤ 5 i primjenu amniotomomije i/ili infuzije oksitocina uspješnost indukcije malo je vjerojatna ako se ne primijeni neka od metoda za dozrijevanje cerviksa (18).

1.3.3. OSTALI PREDIKTIVNI ČIMBENICI ZA USPJEŠNOST INDUKCIJE

Istraživanja su pokazala kako određene majčine i fetalne karakteristike na koje obstetričar ne može utjecati imaju prediktivnu vrijednost za uspješnost indukcije. Prediktivni čimbenici u majke su paritet, dob i indeks tjelesne mase (ITM). Veća uspješnost indukcije zabilježena je u mlađih žena, višerotki te u onih s nižim ITM-om (19). Veći rizik za dovršenje porođaja carskim rezom imaju prvorođene starije od 35 godina te one čija se tjelesna masa u trudnoći povećala za više od 18 kg (20, 21). Karakteristike fetusa koje su pozitivni prediktivni čimbenici za dovršenje porođaja vaginalnim putem su niža porođajna masa te veća gestacijska dob (19).

1.4. METODE INDUKCIJE

1.4.1. NEZRELI CERVIKS

Metode koje dovode do sazrijevanja cerviksa i time povećanja vjerojatnosti dovršenja indukcije vaginalnim putem dijele se na mehaničke i farmakološke.

1.4.1.1. MEHANIČKE METODE

Mehanizam Foleyeva katetera s ili bez ekstraamnijske infuzije fiziološke otopine temelji se na stvaranju pritiska na donji uterini segment što posljedično povećava otpuštanje lokalnih prostaglandina. Foleyev kateter uvodi se pod sterilnim uvjetima u cervikalni kanal te se potom u balon instilira 30 do 60 ml vode. Kateter se ostavlja intracervikalno 24 sata ili dok ne dođe do njegova spontanog ispadanja (6, 22). Apsolutna kontraindikacija za korištenje Foleyeva katetera je nisko nasjela posteljica, a u relativne se ubrajaju antepartalno krvarenje, puknuće plodovih ovoja te infekcija donjeg dijela spolnog sustava (6).

U usporedbi s oksitocinom uporaba Foleyeva katetera u žena s nezrelim cerviksom smanjuje rizik dovršenja porođaja carskim rezom (23), dok je učestalost carskog reza kod primjene prostaglandina podjednaka onoj kod korištenja Foleyeva katetera (24). Ipak, uporabom prostaglandina, potreba za stimulacijom trudova oksitocinom manja je u odnosu na skupinu žena čije je sazrijevanje cerviksa stimulirano Foleyevim kateterom (24). Uspoređivana s farmakološkim pripravcima za sazrijevanje cerviksa, uporaba Foleyeva katetera ne povezuje se s povećanim rizikom za razvoj maternalnih ili fetalnih infekcija (25).

Ostale mehaničke metode su higroskopski cervikalni dilatator i mehaničko odvajanje plodovih ovoja od decidue maternice.

1.4.1.2. FARMAKOLOŠKE METODE

U fiziološkim uvjetima spontanog porođaja, za početak i napredovanje porođaja važna je sinteza prostaglandina. Tijekom porođaja povećava se proizvodnja prostaglandina u amniju i tkivu decidue, dok korionski enzim prostaglandin dehidrogenaza regulira njihovu raspoloživost iz amnija prema maternici. Kliničko djelovanje prostaglandina očituje se u dozrijevanju cerviksa, prsnuću plodovih ovoja i koordiniranim kontrakcijama maternice. Otapanje kolagena u cerviksu, povećanje koncentracije glikozaminoglikana i pojačavanje aktivnosti fibroblasta tri su mehanizma kojima prostaglandini povećavaju postotak vode u cerviku što posljedično dovodi do njegova omekšavanja. Upravo je ovaj mehanizam djelovanja prostaglandina iskorišten u preindukcijskoj fazi u kojoj se sintetiziranim prostaglandinskim preparatima nastoji postići sazrijevanje cerviksa (26).

1.4.1.2.1. DINOPROSTON

Dinoproston sintetski je analog prostaglandina E2. Dostupan je u obliku gela koji može biti za intravaginalnu ili intracervikalnu primjenu, vaginalnog umetka s kontroliranim otpuštanjem u vremenu i vaginalnog supozitorija.

Intracervikalni gel (Prepidil) nalazi se u štrcaljki od 2,5 ml, a sadrži 0,5 mg dinoprostona. U ležećem položaju trudnice štrcaljka se postavi intracervikalno, a gel aplicira ispod unutrašnjeg ušća maternice. Doze se mogu ponavljati svakih 6 sati s preporukom od maksimalno tri doze unutar 24 sata (6, 22).

Vaginalni umetak sa sporim otpuštanjem (Cervidil) sadrži 10 mg dinoprostona koji se oslobađa brzinom od 0,3 mg na sat. Umetak, koji se postavlja u stražnji forniks vagine, lako se može izvaditi pomoću vrpce koja se na nj nastavlja. Umetak se zadržava najdulje 12 sati ili do početka porođaja, a mora biti izvađen minimalno 30 minuta prije infuzije oksitocina (22).

Intravaginalni gel (Prostin) sadrži 2 mg dinoprostona u 3 g gela koji se pomoću aplikatora primjenjuje duboku u rođnicu. Doza se može ponoviti nakon 6 sati, a isto toliko mora proći između aplikacije gela i infuzije oksitocina (6).

Istraživanja su pokazala kako vaginalni PGE₂ u usporedbi s placebo povećavaju vjerojatnost vaginalnog porođaja unutar 24 sata i smanjuju uporabu oksitocina. Razlika u dovršenju porođaja carskim rezom između tih dviju skupina nije nađena, ali je dokazan povećan rizik uterinih tahisistolija s promjenama u srčanoj frekvenciji fetusa (27).

Usporedbom intracervikalnog gela i placeba u žena s nezrelim cerviksom i održanim plodovim ovojima nađeno je statistički značajno smanjenje broja carskih rezova. Također, kao i kod primjene vaginalnih PGE₂ dokazan je povećan rizik uterinih tahisistolija, ali bez promjena u srčanoj frekvenciji fetusa (28).

Uspoređujući intravaginalne i intracervikalne pripravke nije pronađena razlika u riziku za carski rez i tahisistoliju, ali je vaginalni porođaj unutar 24 sata češće postignut intravaginalnim pripravcima (28).

1.4.1.2.2. MIZOPROSTOL

Sintetski analog prostaglandina E₁, mizoprostol, koristi se za dozrijevanje cerviksa i indukciju porođaja. Može se primijeniti intravaginalno, oralno i sublingvalno. Preporučena početna doza iznosi 25 µg i za vaginalnu i za oralnu primjenu, ali se vremenski interval do ponavljanja doze razlikuje i iznosi četiri sata za vaginalne pripravke i dva sata za oralne pripravke (29). Doza se ponavlja do pojave uterinih kontrakcija (29, 30). Doze mogu biti i više kod vaginalne primjene, ali se povezuju s većim rizikom razvoja uterinih tahisistolija s ili bez promjena u fetalnoj srčanoj frekvenciji. Pri višim dozama vrijeme od indukcije do porođaja ploda je kraće, veći postotak žena rodi vaginalnim putem unutar 24 sata i postoji manja potreba za primjenom oksitocina (31, 32).

Nalaz mekonijske plodove vode češći je kod oralne primjene mizoprostola, neovisno o njegovoj dozi, u odnosu na infuziju oksitocina, ali se ne povezuje s lošijim neonatalnim ishodom (29).

Uspoređujući oralni i vaginalni mizoprostol blaga prednost daje se oralnom pripravku zbog manje učestalosti postpartalnog krvarenja, boljeg Apgar indeksa u 5. minuti te jednostavnije primjene (29).

Sustavnim pregledom literature uočena je manja potreba dovršenja porođaja carskim rezom, ali s duljim periodom od indukcije do porođaja pri primjeni oralnog mizoprostola u odnosu na vaginalni dinoproston (29).

1.4.2. ZRELI CERVIKS

Pri povoljnom nalazu cerviksa (Bishop indeks ≥ 6) porođaj se može inducirati prostaglandinima, amniotomijom i oksitocinom, samostalno ili u kombinacijama.

1.4.2.1. AMNIOTOMIJA

Amniotomija je jednostavan postupak namjernog prokinuća plodovih ovoja koji se koristi kao metoda indukcije porođaja pri zreloom cerviksu i dostupnim plodovim ovojima. Provodi se pomoću posebno oblikovane kuke nakon potvrde o stavu djeteta, angažiranosti vodeće česti te položaju posteljice (7). Kontraindikacije za amniotomiju su nasjela posteljica, spuštena pupkovina i aktivna genitalna infekcija koja ne uključuje kolonizaciju streptokokom grupe B (6). Nakon amniotomije dolazi do porasta koncentracije prostaglandina u plodovoj vodi i pritiska vodeće česti na lokalne živčane spletove (33), ali je početak porođaja nepredvidiv i često zahtijeva primjenu infuzije oksitocina (6).

Istraživanja su pokazala da je vaginalno dovršenje porođaja unutar 24 sata bilo češće pri primjeni amniotomije s infuzijom oksitocina nego amniotomije samostalno. Također je uočen manji rizik postpartalog krvarenja nakon primjene vaginalnih prostaglandina u odnosu na indukciju amniotomijom i oksitocinom (34).

Randomiziranim kliničkim pokusom nađen je kraći vremenski interval od amniotomije do

porođaja te češće dovršenje porođaja unutar 12 sati kod žena u kojih je nakon amniotomije odmah uslijedila infuzija oksitocina u usporedbi sa ženama u kojih je infuzija oksitocina u odnosu na amniotomiju bila odgođena (35).

1.4.2.2. OKSITOCIN

Oksitocin je peptidni hormon kojega izlučuje stražnji režanj hipofize. Sinteza oksitocina odvija se u neurosekrecijskim neuronima smještenim u supraoptičkim i paraventricularnim jezgrama hipotalamusa. Fiziološki je stimulator uterinih kontrakcija. Njegov poluvijek u plazmi iznosi 3 do 5 minuta.

Oksitocin ima najjači stimulacijski učinak na terminski miometriju. Djelovanje enzima oksitocinaze koja metabolizira oksitocin jednako je u vrijeme porođaja i u toku trudnoće, ali je lučenje oksitocina iz neurohipofize znatno povećano u vrijeme trudova. Također, pri kraju trudnoće, uslijed djelovanja estrogena povećava se broj oksitocinskih receptora u miometriju. Na povećanje broja receptora u miometriju utječu i prostaglandini koji se pojačano sintetiziraju u decidui. Takav decidualni odgovor stimuliran je oksitocinom kojega pri kraju trudnoće počinje lučiti i sama decidua (26, 36, 37).

Vežanjem oksitocina za membranski receptor započinje prijenos signala i aktivacija drugih glasnika. To dovodi do povećanja koncentracije intracelularnog kalcija otpuštanjem iz endoplazmatskog retikuluma i ulaskom u stanice iz ekstracelularnog prostora. Stvoreni kalcij-kalmodulin kompleks stimulira kinazu lakog miozinskog lanca i na taj način izaziva kontrakcije miocita maternice (26).

Sintetski oksitocin upotrebljava se za indukciju porođaja pri nalazu zrelog cerviksa. Uobičajeno se 1 ml oksitocina koji sadrži 10 i.j. razrjeđuje u 1000 ml kristaloidne otopine te se primjenjuje intravenski pomoću infuzijskih pumpi radi veće preciznosti dostave lijeka (30). Ravnotežna koncentracija oksitocina u plazmi postiže se za 40 minuta (38).

U primjeni oksitocina koriste se takozvani niskodozni i visokodozni protokoli. Niskodozni protokoli započinje s 1 do 2 mU/min te se doza povećava svakih pola sata za istu tu vrijednost. Početna doza visokodoznog protokola iznosi 4 do 6 mU/min, a svakih 15 do 30 minuta doza se povisuje za isto toliko. Pri dozi od 8 do 12 mU/min najčešće dolazi do pojave pravilnih trudova (6). Rezultati kliničkih istraživanja pokazuju kako je trajanje porođaja kraće

uz primjenu visokodoznog protokola te da nema razlike u neonatalnom ishodu između tih dvaju protokola (39–41).

Za vrijeme infuzije oksitocina potreban je kardiokografski nadzor. U slučaju uterine tahisistolije i trećeg stupnja kardiokografskog zapisa prema ACOG-u infuzija oksitocina smanjuje se ili prekida (42). Ostale mjere uključuju mijenjanje rođiljina položaja na bok radi smanjenja pritiska na donju šuplju venu, uporabu kisika preko maske te intravensku nadoknadu tekućine. Ako uterina tahisistolija i dalje perzistira može se razmatrati i uporaba tokolitika (42, 43).

Cochraneov sustavni pregled literature iz 2009. godine pokazuje kako vaginalni i intracervikalni protaglandini kod nezrelog nalaza cerviksa imaju prednost pred infuzijom oksitocina zbog većeg broja dovršenih porođaja unutar 24 sata te manjom učestalošću carskih rezova (44). Pri nalazu zrelog cerviksa u prvotki nije bilo statistički značajne razlike u dovršenju porođaja carskim rezom između skupine u kojoj je porođaj induciran infuzijom oksitocina i one koja je ekspektativno praćena (45).

1.4.2.3. PROSTAGLANDINI

Osim što dovode do omekšanja i sazrijevanja cerviksa, prostaglandini potiču i kontrakcije maternice. Tijekom porođaja smanjuje se aktivnost prostaglandin dehidrogenaze u području fundusa uterusa. Time miometriju postaje dostupna povećana koncentracija prostaglandina što dovodi do pojačanih materničnih kontrakcija. PGE2 izazivaju kontrakciju vlakana gornjeg uterineg segmenta dok donji uterini segment nije osjetljiv na njihovo djelovanje (26).

1.5. KOMPLIKACIJE INDUKCIJE

Hiperstimulacija uterusa odnosi se na tahisistoliju i hipertonus uterusa. Učestalost hiperstimulacije uterusa, s ili bez promjena u srčanoj frekvenciji fetusa, među svim metodama indukcije iznosi 1 % do 5 %. Tokolitici su lijekovi izbora u rješavanju uterine hiperstimulacije (46).

Ispala pupkovina hitno je stanje koje zahtijeva brzo dovršenje porođaja živog fetusa. Pri prsnutom vodenjaku ispala se pupkovina može napipati kao okrugli traćak pokraj ili ispred

predležee česti. Ovo stanje je razmjerno rijetko s učestalošću od 0,1 % do 0,6 % u ukupnom broju porođaja. Prije indukcije porođaja mora se procijeniti angažiranost vodeće česti te prstima pretražiti prostor između plodovih ovoja i česti kako bi se isključila spuštenu pupkovina. Kod potpuno otvorenog ušća porođaj se može dovršiti vakuumskim ekstraktorom. U suprotnom se pristupa hitnom carskom rezu (7, 47).

Razdor maternice (ruptura uterusa) nekiruski je prekid kontinuiteta maternične stijenke. Učestalost razdora maternice iznosi jedan na 1500 porođaja (48). Iako se najčešće događa pri vaginalnom porođaju nakon prethodnog carskog reza, razdor maternice može nastati i kod netaknute maternice. Prema nizozemskom kohortnom istraživanju 13 % svih ruptura bilo je na netaknutoj maternici. Isto istraživanje pokazuje 3,6 puta veći rizik za razdor maternice kod indukcije porođaja usporedno sa spontanom porođajem (49). Nekoliko istraživanja zabilježilo je povećan rizik razdora maternice kod indukcije porođaja nakon carskog reza (50–52). Rizik je manji ako je roditelj uz prethodni carski rez rodila i vaginalno (52, 53). Nema konzistentnih podataka o utjecaju prostaglanina na razdor maternice iako po preporukama ACOG-a mizoprostol ne bi trebalo koristiti u trudnica s prethodnim carskim rezom ili većom operacijom maternice za dozrijevanje cerviksa ili indukciju porođaja (54).

Postpartalno krvarenje definira se kao gubitak krvi ≥ 500 mL nakon vaginalnog porođaja. Postpartalno krvarenje učestalije je kod induciranih porođaja u usporedbi sa spontanima (55). Ipak, povećan rizik za postpartalno krvarenje zabilježen je samo kod indiciranih indukcija, a ne i kod induciranih programiranih porođaja (56).

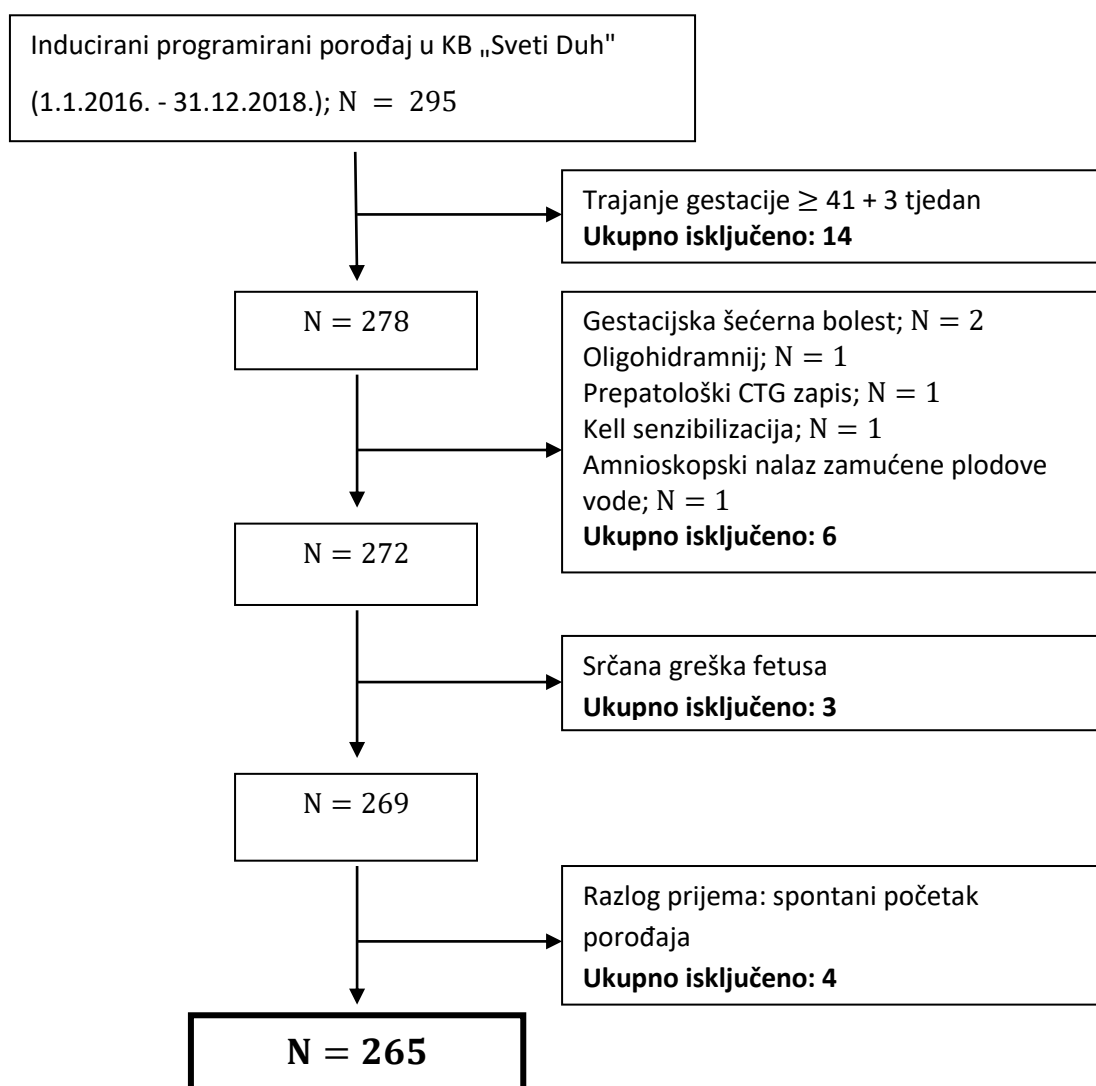
1.6. NEUSPJEŠNA INDUKCIJA

Neuspješna indukcija može se svrstati u komplikacije indukcije porođaja. Ne postoji jednoznačna definicija neuspješne indukcije porođaja. Iako većina istraživanja definira neuspješnu indukciju kao nemogućnost postizanja vaginalnog porođaja, neki autori navode potrebu za redefiniranjem ovoga ishoda. Prema njima neuspješna indukcija označava nepostizanje aktivne faze porođaja (57). Ova komplikacija rijetka je u višerotki i uglavnom se odnosi na prvoročke s nezrelim nalazom cerviksa u trenutku indukcije. U takvih roditelj nakon indukcije lokalnim prostaglandinima učestalost neuspješne indukcije ne bi trebala biti veća od 3 % do 5 % (7).

2. MATERIJALI I METODE

Provedeno je retrospektivno kohortno istraživanje na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ u Zagrebu. Analizirani su podatci prikupljeni iz knjiga porođaja i bolničkog informatičkog sustava SPP. Svi podatci odnose se na razdoblje od 1. siječnja 2016. godine do 31. prosinca 2018. godine.

Za istraživanu skupinu odabrane su sve trudnice s jednoplodnim trudnoćama koje su u navedenom razdoblju rodile programiranom indukcijom porođaja, njih 295. Uključene su sve trudnice sa zdravim terminskim trudnoćama od navršenog 37. do 41 + 3 tjedna gestacije. Pregledom medicinske dokumentacije isključeno je 27 rodilja. Kriteriji isključenja prikazani su na slici 1. Krajnji uzorak istraživane skupine činilo je 265 trudnica.



Slika 1. Kriteriji isključivanja za dobijanje krajnjeg istraživanog uzorka

Za kontrolnu skupinu odabran je sustavni uzorak od 265 trudnica. Za uzorak je odabrana svaka peta trudnica iz siječnja, lipnja i studenog 2016., 2017. i 2018. godine. Kriterij isključivanja za kontrolnu skupinu bio je inducirani programirani porođaj, inducirani indicirani porođaj i elektivni carski rez.

Prikupljeni su osobni identifikacijski podatci, te podatci o dobi trudnica, tjelesnoj masi i visini, paritetu i trajanju trudnoće.

Vezano uz porođaj analizirana je duljina trajanja porođaja: kraći od 12 sati te dulji od 12 sati. Vremenski okvir za ove dvije skupine bio je porođaj dovršen u razdoblju od 7:30 do 19:30 za prvu skupinu, te od 19:30 do 7:30 sati za drugu skupinu. Za kontrolnu skupinu nije bilo moguće prikupiti podatak o trajanju porođaja stoga su rezultati prikazani isključivo za istraživanu skupinu. Također je analizirana uporaba epiduralne anestezije, metode indukcije: prostaglandinima, amniotomijom i oksitocinom pojedinačno i u kombinacijama te način dovršetka porođaja: vaginalno, vakuum ekstrakcijom i carskim rezom. Prikupljeni su podatci o hipoksiji fetusa prema prepatološkom zapisu CTG-a, zastoju fetalnih ramena te ispaloj pupkovini.

Od maternalnih ishoda analizirana je učestalost epiziotomije i ozljeda mekog dijela porođajnog kanala: lakše ozljede (laceracija i ruptura rodnice, ruptura međice 1. i 2. stupnja, ozljede usana) i teže ozljede (ruptura međice 3. i 4. stupnja). Analizirana je i učestalost postpartalnog krvarenja zbog atonije maternice te eksploracija materišta.

Od neonatalnih ishoda analizirani su porođajna težina i duljina te Apgar indeks.

Prikupljeni podatci bit će prikazani isključivo zbirno, poštujući pravo pacijentica na privatnost.

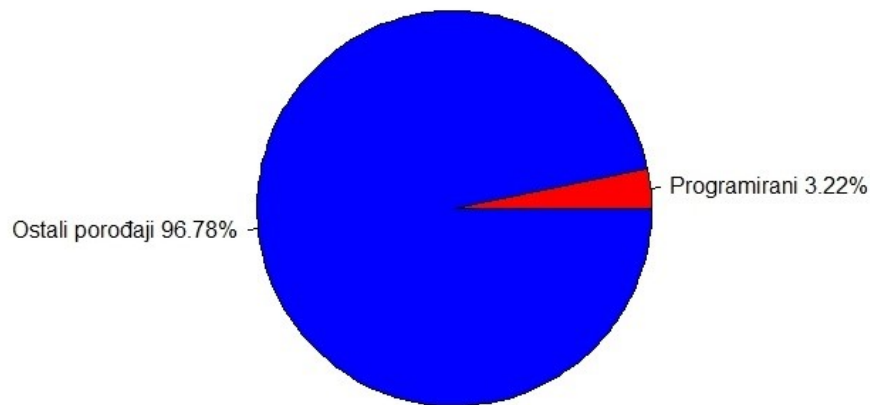
Ovo istraživanje odobreno je od Etičkog povjerenstva KB „Sveti Duh“.

U svim varijablama uspoređivane su istraživana skupina i kontrolna skupina roditelja. Za sve numeričke varijable izračunata je karakteristična petorka uzorka te standardna devijacija. Karakteristična petorka sastoji se od mjera središnje tendencije (aritmetička sredina i medijan) te pripadajućih mjera raspršenja (najmanja vrijednost, najveća vrijednost, prvi kvartil i treći kvartil). Za grafičku i statističku analizu podataka korišten je statistički jezik R. Za većinu varijabli testirana je njena ovisnost o dvjema uspoređivanim skupinama roditelja. Za

svaku testiranu varijablu izračunata je razina statističke značajnosi (p - vrijednost) te je naveden test koji je korišten. P - vrijednost se smatrala statistički značajnom ukoliko je ona manja od 5 %, što je razuman i standardni nivo značajnosti. Nad nominalnim (kategoričkim) varijablama provedeni su Fisherov egzaktni test te Pearsonov χ^2 -test (hi-kvadrat), a nad numeričkim varijablama Mann-Whitney U test.

3. REZULTATI

U navedenom trogodišnjem razdoblju bilo je 8230 porođaja, od čega je u 265 (3,22 %) trudnica porođaj induciran programiranom indukcijom.



Slika 2. Udio induciranih programiranih porođaja u ukupnom broju porođaja

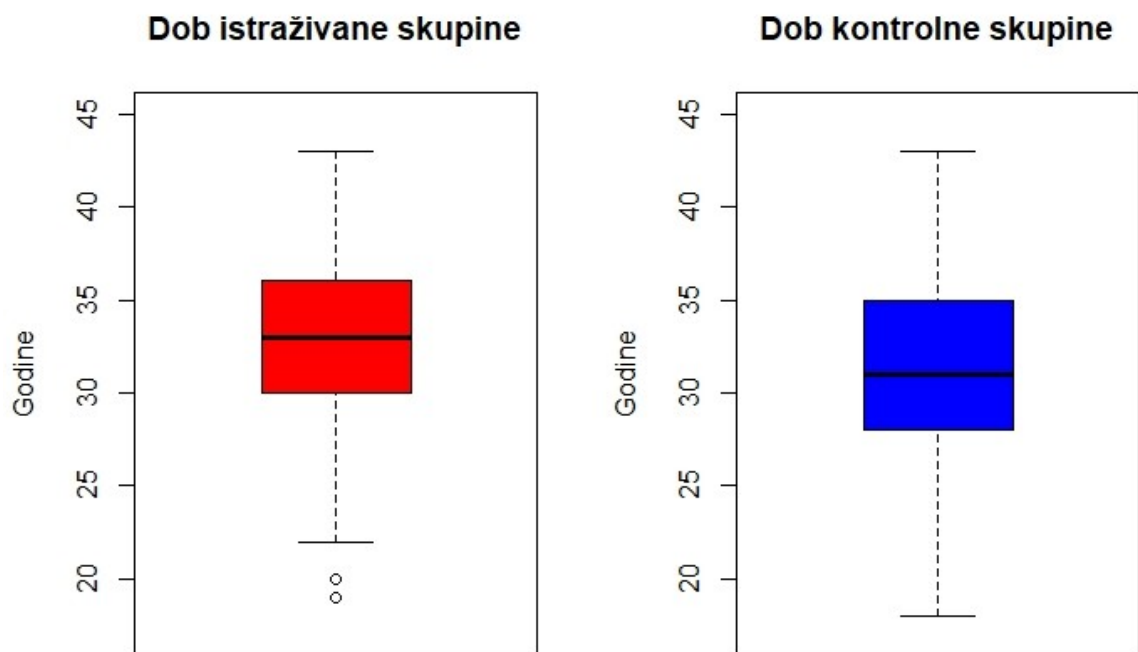
Najveći broj roditelja istraživane i kontrolne skupine u dobnoj je skupini od 30 do 35 godina. Međutim, medijan starosti veći je u istraživanoj nego u kontrolnoj skupini. U istraživanoj skupini medijan starosti prvorođake iznosio je 31 godinu, dok je u kontrolnoj skupini medijan starosti iznosio 29 godina. Kod višerođake u istraživanoj skupini medijan starosti bio je 34 godine, a u kontrolnoj 33 godine. Razlika u dobnoj raspodjeli između istraživane i kontrolne skupine statistički je značajna (Mann-Whitney U test, p - vrijednost < 0,001).

Dobna raspodjela prikazana je u tablici 1, te na slikama 3, 4, 5, 6.

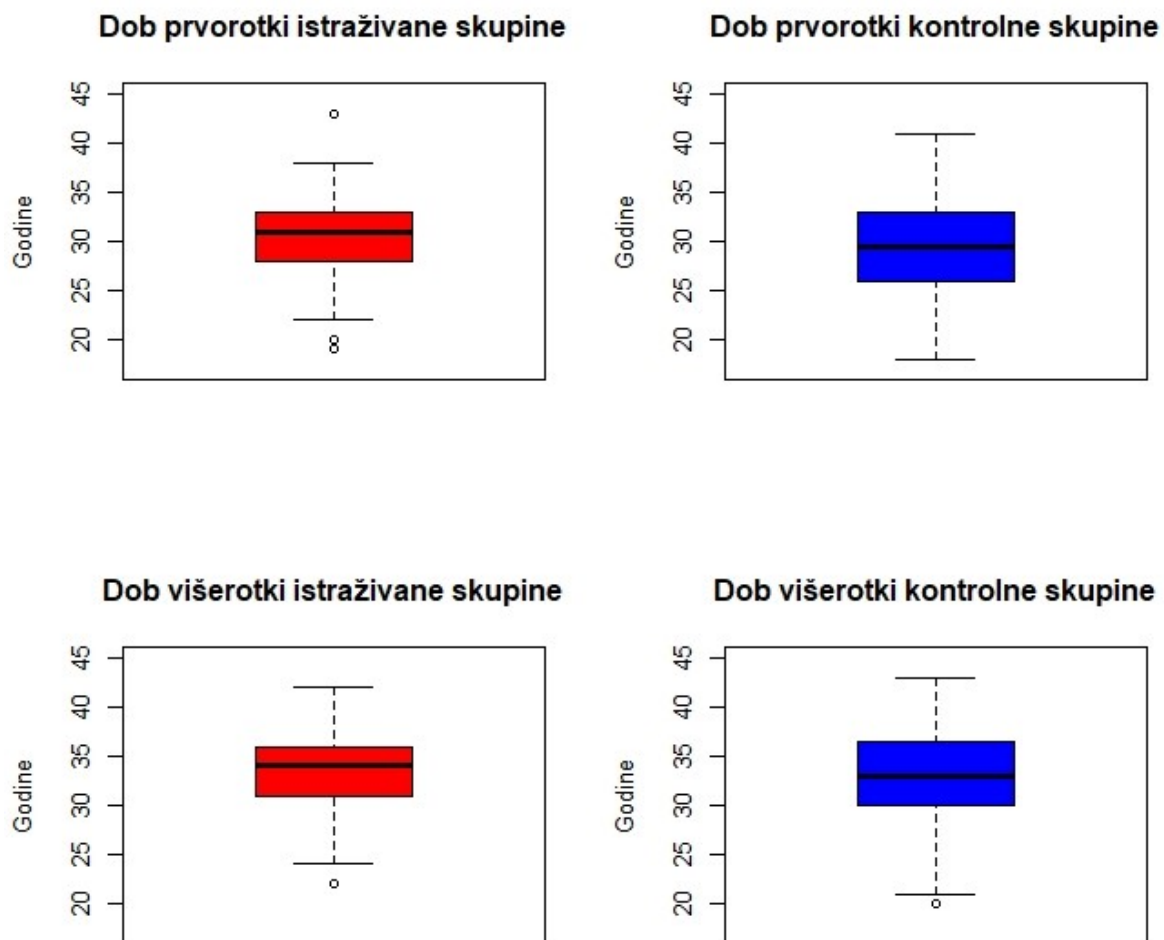
Tablica 1. Dobna raspodjela trudnica (u godinama) u skupini s induciranim programiranim porođajem i kontrolnoj skupini

		Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	P ¹
Istraživana skupina	Prvorotke	19	28	31	30,62	33	43	4,75	< 0,001
	Višerotke	22	31	34	33,35	36	42	4,01	
Kontrolna skupina	Prvorotke	18	26	29	29,35	33	41	4,76	
	Višerotke	20	30	33	32,96	37	43	4,71	

¹ Mann-Whitney U test

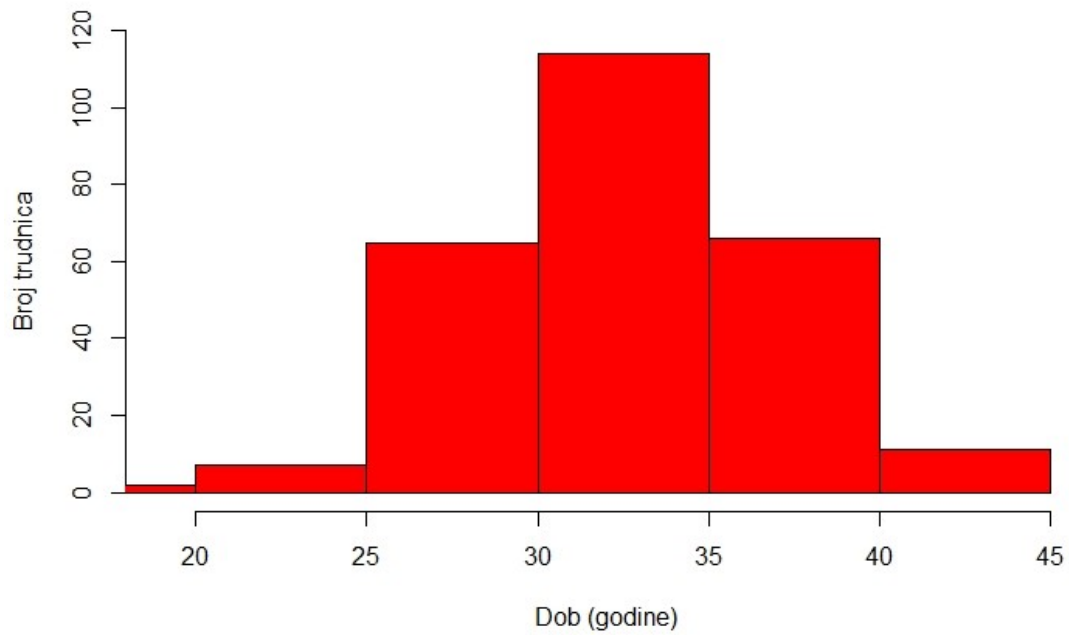


Slika 3. Dobna raspodjela trudnica s induciranim programiranim porođajem i kontrolne skupine



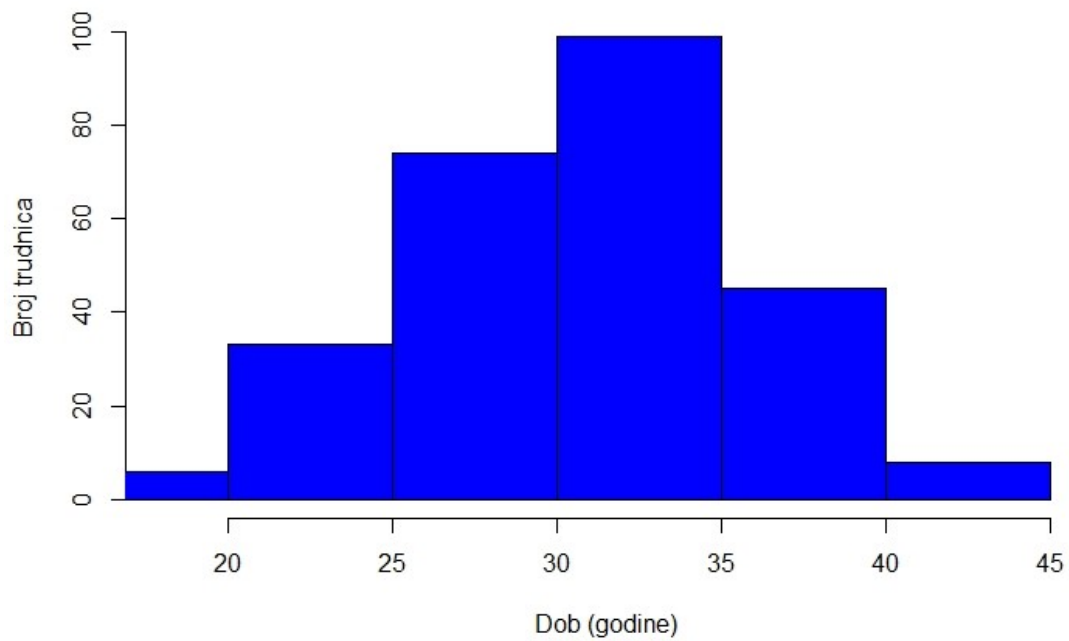
Slika 4. Dobna raspodjela prvotki i višerotki u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

Raspodjela trudnica istraživane skupine prema dobi



Slika 5. Raspodjela trudnica s induciranim programiranim porođajem prema dobi

Raspodjela trudnica kontrolne skupine prema dobi

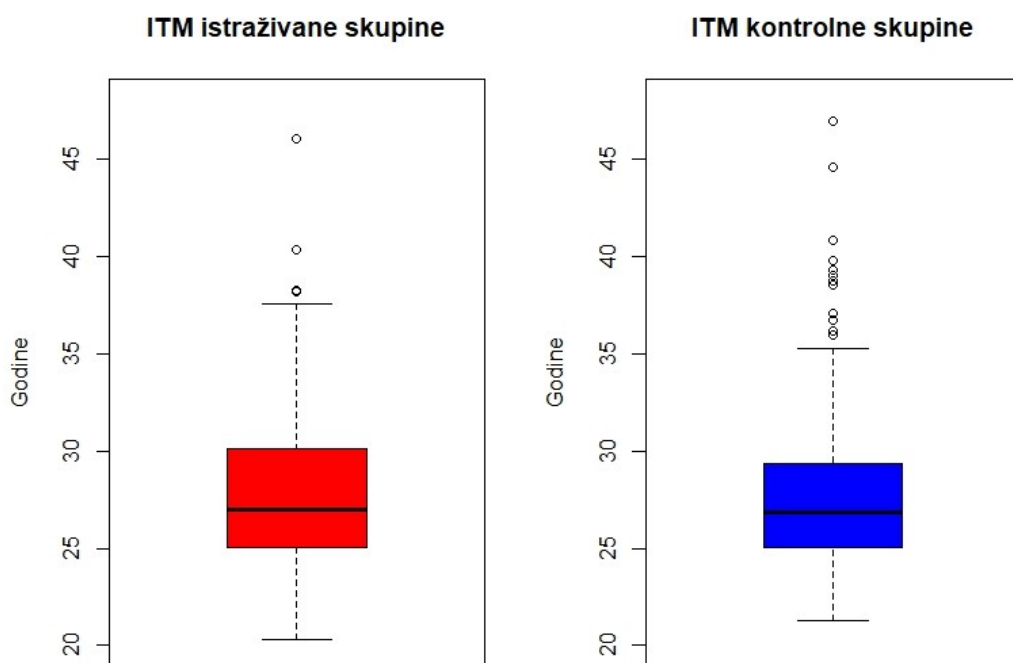


Slika 6. Raspodjela trudnica kontrolne skupine prema dobi

Od 265 trudnica istraživane skupine indeks tjelesne mase (ITM) mogao se izračunati za 243 trudnice (91,7 %). U kontrolnoj skupini su podatci o visini i tjelesnoj masi bili dostupni za 240 trudnica (90,57 %). Medijani ITM-a gotovo su jednaki u istraživanoj i kontrolnoj skupini i iznose 26,99, odnosno 26,84.

Tablica 2. Raspodjela vrijednosti ITM u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	Ukupno promatranih trudnica
Istraživana skupina	20,32	25,08	26,99	27,84	30,11	46,06	3,86	243
Kontrolna skupina	21,30	25,05	26,84	27,66	29,38	46,98	4,11	240



Slika 7. Raspodjela vrijednosti ITM u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

Tablica 3. Udio trudnica u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini u pojedinom rasponu vrijednosti ITM

ITM	< 18,5		[18,5, 25]		⟨25, 30⟩		⟨30, 40⟩		> 40	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Istraživana skupina	0	0	58	23,87	118	48,56	65	26,75	2	0,82
Kontrolna skupina	0	0	59	24,48	129	53,75	49	20,42	3	1,25

Iz tablice 3 može se uočiti kako je najveći udio trudnica istraživane i kontrolne skupine imao povećanu tjelesnu težinu (ITM 26 - 30), u istraživanoj 48,56 %, a u kontrolnoj 53,75 % trudnica. Niti jedna trudnica istraživane niti kontrolne skupine nije bila pothranjena (ITM < 18,5). Normalnu tjelesnu težinu (ITM 18,5 - 25) imao je gotovo podjednak udio trudnica obaju grupa. Udio pretilih trudnica (ITM 31 - 40) bio je veći u istraživanoj (26,75 %) nego u kontrolnoj (20,42 %) skupini.

Tablica 4. Raspodjela trudnica prema ITM vrijednosti 30

ITM	≤ 30		> 30		P ¹
	N	%	N	%	
Istraživana skupina	176	72,43	67	27,57	0,140
Kontrolna skupina	188	78,33	52	21,67	

¹ Fisherov egzaktni test

Tablica 4 grupira pet kategorija ITM vrijednosti u dvije, prvu u kojoj je ITM vrijednost ≤ 30, te drugu u kojoj je ITM > 30. Druga skupina obuhvaća pretile trudnice (ITM > 30), te one s ITM > 40 tzv. trudnice s ozbiljnom pretilošću. Udio takvih trudnica u istraživanoj skupini iznosio je 27,57 %, a u kontrolnoj 21,67 %. Analizom podataka nije pronađena statistički značajna razlika u broju pretilih i ozbiljno pretilih trudnica istraživane i kontrolne skupine (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost = 0,140).

U istraživanoj skupini 22 trudnice bile su višerotke (84,15 %), dok su prvorotke bile samo 42 (15,85 %) trudnice. Raspodijela trudnica u kontrolnoj skupini na prvorotke i višerotke bila je gotovo jednaka. U toj skupini 134 trudnice bile su prvorotke (50,57 %), a 131 trudnica višerotka (49,43 %). Razlika u broju prvorotki i višerotki između istraživane i kontrolne skupine statistički je značajna (Pearsonov χ^2 - test, p - vrijednost < 0,001).

Tablica 5. Usporedba udjela prvorotki i višerotki u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Ukupno	Prvorotkinje		Višerotkinje		P ¹
		N	%	N	%	
Istraživana skupina	265	42	15.85	223	84,15	< 0,001
Kontrolna skupina	265	134	50.57	131	49,43	

¹ Pearsonov χ^2 test

Trajanje trudnoće u istraživanoj i kontrolnoj skupini prikazano je u tablicama 6, 7, 8, te slikama 8, 9, 10.

Tablica 6. Raspodjela trajanja trudnoće (u tjednima) u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	P ¹
Istraživana skupina	37,43	39,57	40,14	40,11	40,71	41,29	0,74	<0,001
Kontrolna skupina	37	39	39,71	39,58	40,29	41,57	1,05	

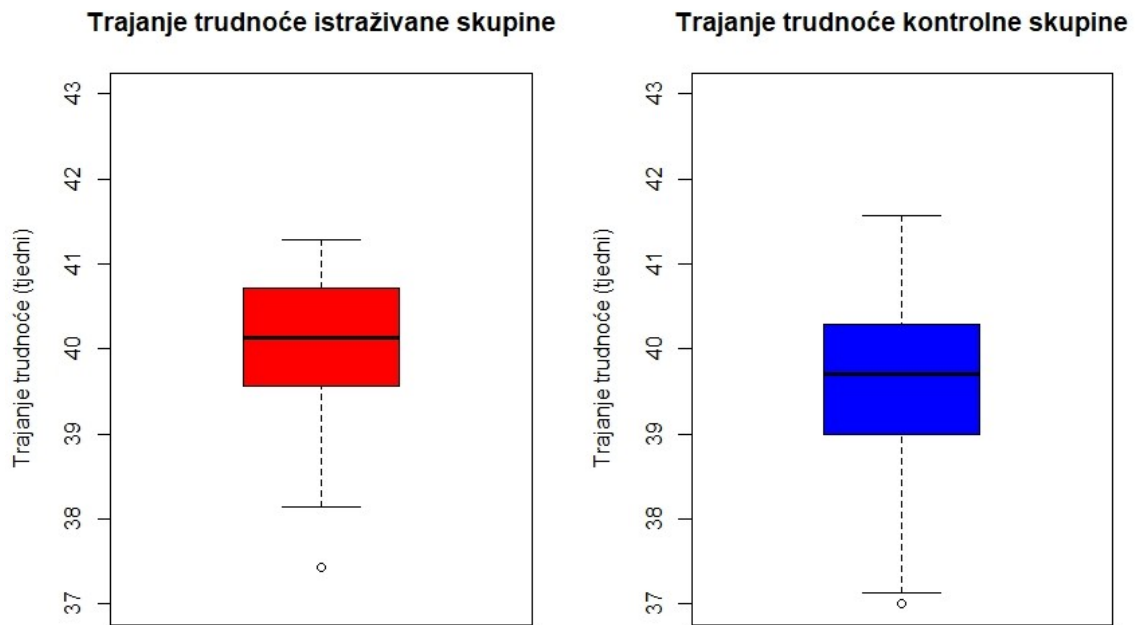
¹ Mann-Whitney U test

Prema tablici 6, medijan trajanja trudnoće za istraživanu skupinu iznosio je 40,14 tjedana (40 + 1), a za kontrolnu skupinu 39,71 tjedan (39 + 5).

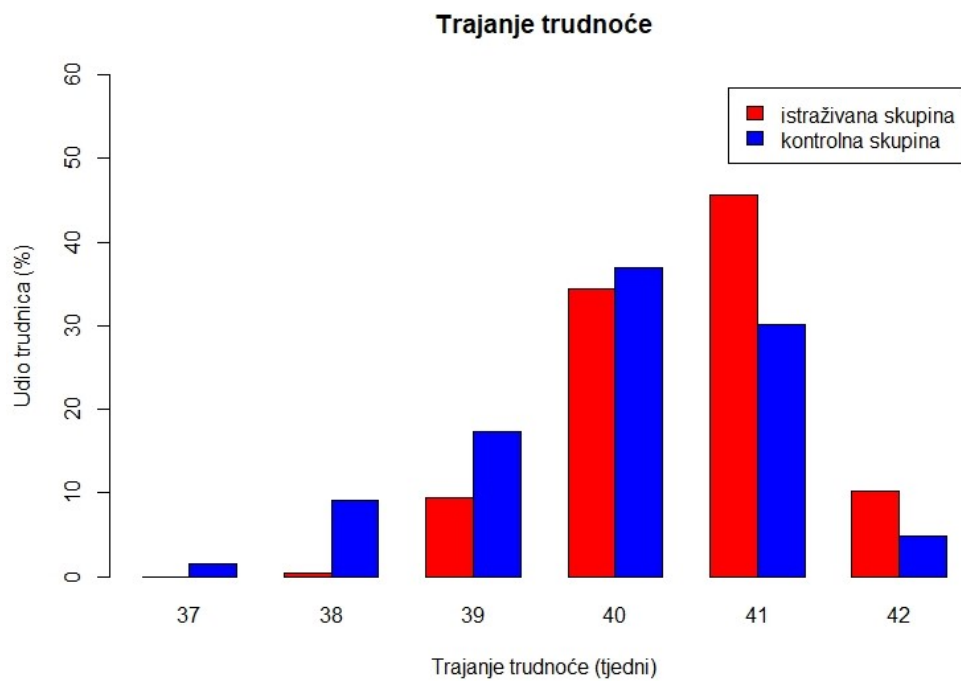
Tablica 7. Udio porođaja po tjednu gestacije u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

Tjedan gestacije	37		38		39		40		41		42	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Istraživana skupina	0	0	1	0,38	25	9,43	91	34,34	121	45,66	27	10,19
Kontrolna skupina	4	1,51	24	9,06	46	17,36	98	36,98	80	30,19	13	4,91

Najvećem broju trudnica istraživane skupine (121 trudnica, 45,66 %) porođaj je induciran u 41. tjednu gestacije, nakon čega slijedi indukcija u 40. tjednu (91 trudnica, 34,34 %). Najvećem broju trudnica kontrolne skupine (98 trudnica, 36,98 %) porođaj je spontano započeo u 40. tjednu gestacije. U istraživanoj skupini niti jedan porođaj nije induciran u 37. tjednu gestacije, dok je u 38. programiranom indukcijom dovršen jedan porođaj. Razlika u trajanju trudnoće između istraživane (40 + 1 tjedana) i kontrolne skupine (39 + 5 tjedana) statistički je značajna (Mann-Whitney U test, p - vrijednost < 0,001).



Slika 8. Raspodjela trajanja trudnoće u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini



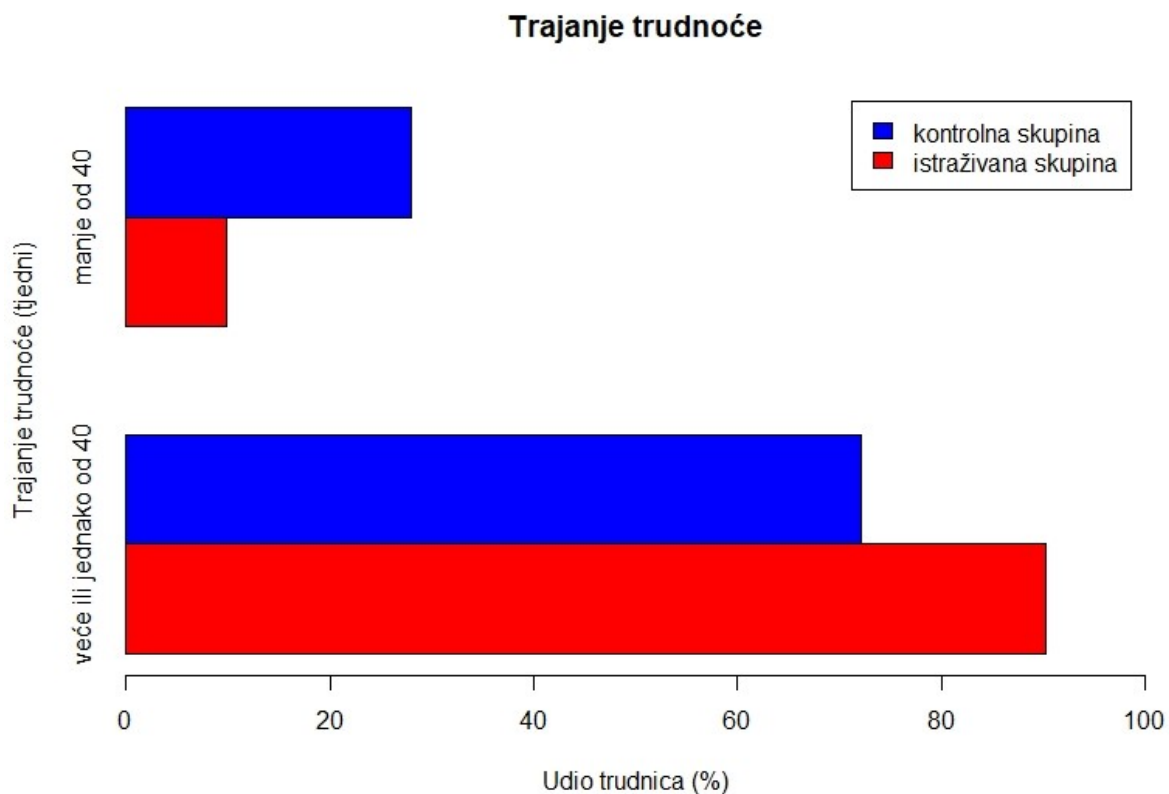
Slika 9. Udio trudnica u skupini induciranih programiranih porođaja te kontrolnoj skupini po tjednu gestacije

Analizirajući udio porođaja od 37. do 39. tjedna te od 40. do 42. tjedna gestacije dobiveni su sljedeći podatci. U istraživanoj skupini, kod 9,81 % trudnica porođaj je induciran u razdoblju od 37. do 39. tjedna gestacije, a u 90,19 % u razdoblju od 40. do 42. tjedna gestacije. Od 37. do 39. tjedna gestacije kod 27,92 % trudnica porođaj je započeo spontano, a kod 72,08 % trudnica porođaj je nastupio nakon 40. tjedna gestacije. Razlika u učestalosti porođaja prije i nakon 40. tjedna gestacije između dvije promatrane skupine statistički je značajna (Pearsonov χ^2 - test, p - vrijednost < 0,001).

Tablica 8. Udio porođaja u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini prije i nakon 40. tjedna gestacije

Tjedan gestacije	37. - 39.		40. - 42. (41 + 3)		P ¹
	N	%	N	%	
Istraživana skupina	26	9,81	239	90,19	< 0,001
Kontrolna skupina	74	27,92	191	72,08	

¹ Pearsonov χ^2 - test



Slika 10. Udio porođaja u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini prije i nakon 40. tjedna gestacije

Analizirane su metode indukcije: prostaglandinima, amniotomijom i oksitocinom pojedinačno i u kombinacijama; način dovršetka porođaja: vaginalno, vakuum ekstrakcijom i intrapartalnim carskim rezom; vremensko trajanje porođaja: kraće odnosno dulje od 12 sati, uporaba epiduralne anestezije, fetalna hipoksija, zastoj fetalnih ramena te ispala pupkovina.

Metode indukcije programiranih porođaja prikazane su na slici 11 te u tablici 9.

Udio metoda indukcije poroda u istraživanoj skupini



Slika 11. Udio metoda korištenih u induciranim programiranim porođajima

Tablica 9. Udio pojedinih metoda indukcije korištenih u induciranim programiranim porođajima

Metoda	Bez podataka		Amniotomija		Oksitocin		Prostaglandini	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Istraživana skupina	10	3,77	26	9,81	214	80,75	15	5,66

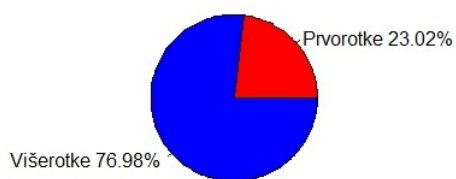
Prema tablici 9, najkorištenija metoda indukcije kod induciranih programiranih porođaja bio je oksitocin uz prethodnu amiotomiju. Na taj je način inducirano 214 (80,75 %) porođaja. Pojedinačno amniotomijom, inducirano je 9,81 % programiranih indukcija. U 15 (5,66 %) trudnica programirana indukcija porođaja započeta je prostaglandinima.

U istraživanoj skupini 126 trudnica primilo je epiduralnu anesteziju (48,46 %), a u kontrolnoj 80 (30,3 %). Prvorotki je u istraživanoj skupini bilo 29 (23,02 %), a u kontrolnoj 53 (66,25 %). Višerotki je u istraživanoj skupini bilo 97 (76,98 %), a u kontrolnoj 27 (33,75 %).

Tablica 10. Učestalost uporabe epiduralne anestezije u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

		Epiduralna anestezija		Bez anestezije	
		N	%	N	%
Istraživana skupina	Prvorotke	29	23,02	9	6,72
	Višerotke	97	76,98	125	93,28
	Ukupno	126	48,46	134	51,54
Kontrolna skupina	Prvorotke	53	66,25	80	43,48
	Višerotke	27	33,75	104	56,52
	Ukupno	80	30,30	184	69,70

Epiduralna anestezija kod istraživane skupine



Epiduralna anestezija kod kontrolne skupine



Slika 12. Raspodjela uporabe epiduralne anestezije između prvorotki i višerotki u skupini s induciranim programiranim porođajem i kontrolnoj skupini

Tablica 11. Udio prvorotki i višerotki koje su primile epiduralne anestezije u ukupnom broju prvorotki i višerotki u pojedinoj skupini

	EPIDURALNA ANESTEZIJA					
	PRVOROTKE			VIŠEROTKE		
	Ukupan broj u skupini	N (EPA)	%	Ukupan broj u skupini	N (EPA)	%
Istraživana skupina	38	29	76,32	222	97	43,69
Kontrolna skupina	133	53	39,85	131	27	20,61
P¹	< 0,001					

¹ Fisherov egzaktni test

Međutim, zbog nejednolike raspodjele prvorotki i višerotki u skupini induciranih programiranih porođaja u tablici 11 prikazan je udio prvorotki i višerotki koje su primile EPA u odnosu na ukupan broj prvorotki i višerotki u istraživanoj skupini. Iz tablice se može uočiti kako je 76,32 % prvorotki istraživane skupine primilo EPA, dok je u višerotki taj udio iznosio 43,69 %. Veća upotrba epiduralne anestezije među prvorotkama istraživane skupine u odnosu na prvorotke kontrolne skupine statistički je značajna (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost < 0,001).

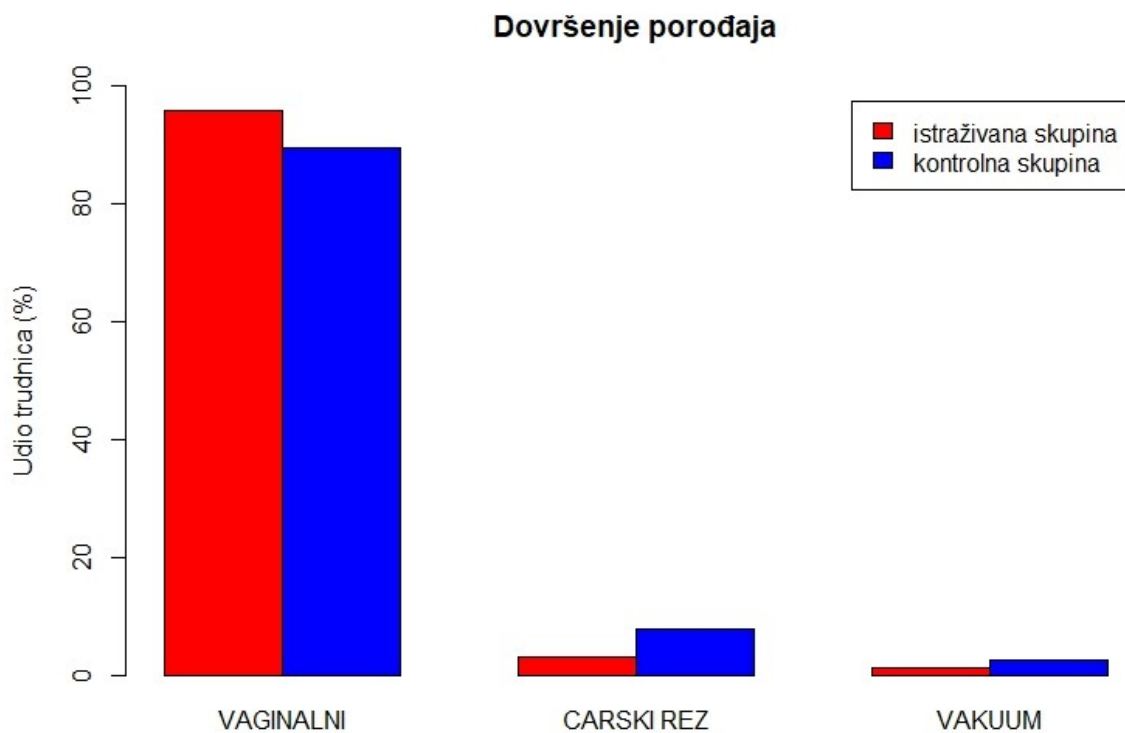
Tablice 12, 13 i slike 13, 14 prikazuju način dovršenja porođaja.

Tablica 12. Raspodjela načina dovršetka porođaja u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

Način dovršenja	VAGINALNI POROĐAJ		INTRAPARTALNI CARSKI REZ		VAKUUM EKSTRAKCIJA	
	N	%	N	%	N	%
Istraživana skupina	254	95,85	8	3,02	3	1,13
Kontrolna skupina	237	89,43	21	7,92	7	2,64
P¹	0,007		0,020		0,339	

¹ Fisherov egzakti test

Iz tablice 12 može se uočiti kako su u istraživanoj skupini 254 (95,85 %) trudnice rodile vaginalno, a u kontrolnoj 237 (89,43 %) trudnica. Intrapartalnim carskim rezom dovršeno je 8 (3,02 %) porođaja istraživane skupine te 21 (7,92 %) porođaja kontrolne skupine, a vakuum ekstrakcijom 3 (1,13 %) porođaja istraživane te 7 (2,64 %) kontrolne skupine. Veća učestalost vaginalnog porođaja te manja učestalost intrapartalnog carskog reza u istraživanoj skupini statistički je značajna (Fisherov egzakti test, p-vrijednost = 0,007; 0,020). Nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti vakuum ekstrakcije (Fisherov egzakti test, p - vrijednost = 0,339).



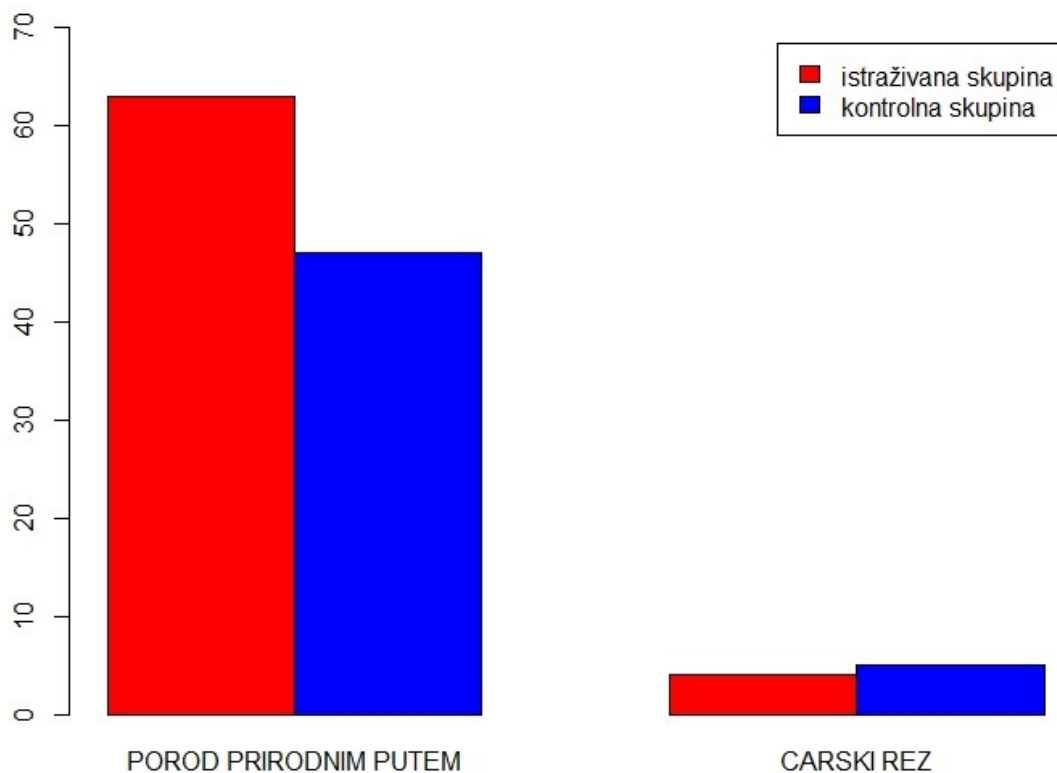
Slika 13. Raspodjela načina dovršetka porođaja u skupini s programiranim induciranim porođajem i kontrolnoj skupini

Tablica 13. Raspodjela carskoga reza ovisno o vrijednosti ITM

ITM	≤ 30		> 30	
	DA	NE	DA	NE
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Istraživana skupina	2 (1,14)	174 (98,86)	4 (5,97)	63 (94,03)
	N = 176		N = 67	
Kontrolna skupina	14 (7,45)	174 (92,55)	5 (9,62)	47 (90,38)
	N = 188		N = 52	
P¹	0,502			

¹ Fisherov egzakti test

Raspodjela poroda carskim rezom kod trudnica sa ITM većim od 30



Slika 14. Raspodjela dovršetka porođaja kod trudnica s ITM većim od 30

Iz tablice 13 može se uočiti kako je od 67 pretilih trudnica (ITM > 30) istraživane skupine kod njih četiri (5,97 %) porođaj dovršen carskim rezom. Za usporedbu iz kontrolne skupine 52 trudnice bile su pretile od kojih je u pet (9,62 %) trudnica porođaj dovršen carskim rezom. Analizom ovih podataka, razlika u pojavnosti carskoga reza između istraživane i kontrolne skupine s ITM > 30 nije bila statistički značajna (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost = 0,502).

U istraživanoj skupini 226 (85,28 %) porođaja dovršeno je unutar 12 sati računajući od početka indukcije. Kod 39 (14,72 %) roditelja porođaj je trajao dulje od 12 sati.

Tablica 14. Raspodjela induciranih programiranih porođaja ovisno o trajanju porođaja (u satima)

Trajanje porođaja (h)	Ukupno roditelja	N	%
< 12	265	226	85,28
> 12		39	14,72

Među roditeljama kod kojih je porođaj trajao dulje od 12 sati prvorođatki je bilo 13 (33,33 %), a starijih od 35 godina 15 (38,46 %).



Slika 15. Broj trudnica s programiranom indukcijom s trajanjem porođaja kraćim ili duljim od 12 sati

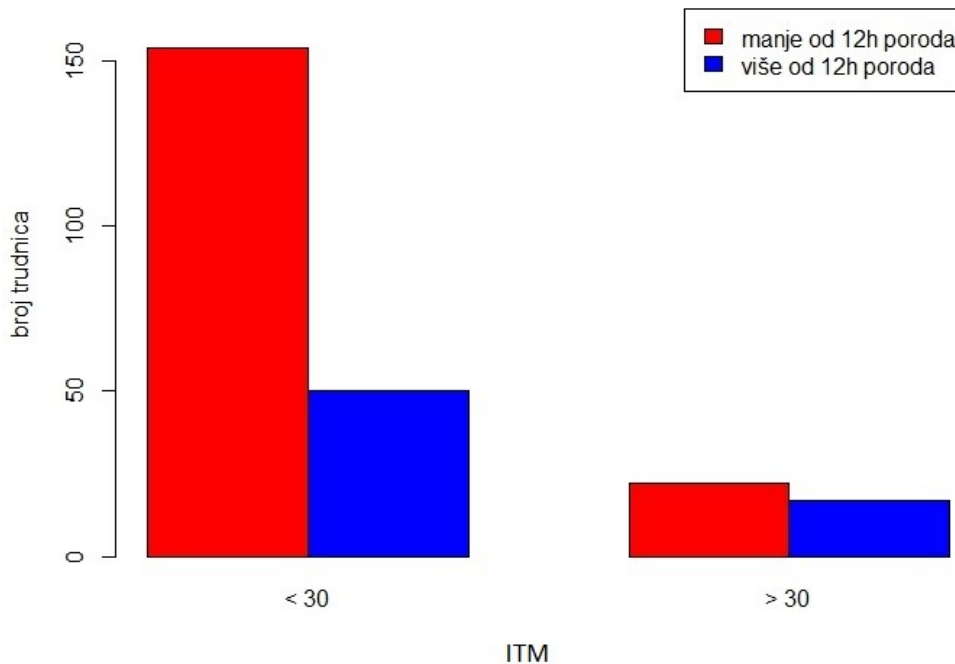
Tablica 15. Raspodjela trudnica s induciranim programiranim porođajem prema ITM-u i duljini porođaja (h)

ITM	≤ 30		> 30	
	< 12 h	> 12 h	< 12 h	> 12 h
Trajanje poroda	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Istraživana skupina	154 (87,5)	22 (12,5)	50 (74,63)	17 (25,37)
	N = 176		N = 67	
P¹	0,019			

¹ Fisherov egzaktni test

Tablica 15 prikazuje kako je u skupini trudnica koje nisu pretile (ITM ≤ 30) kod 87,5 % njih porođaj trajao kraće od 12 sati, dok je u 12,5 % trudnica porođaj trajao dulje od 12 sati. Kod pretelih trudnica može se uočiti manji postotak (74,63 %) onih koje su rodile unutar 12 sati od indukcije porođaja, te sukladno tome veći postotak (25,37 %) dovršenih porođaja nakon više od 12 sati poslije indukcije. Razlika u trajanju porođaja između trudnica koje nisu pretile, te onih koje to jesu statistički je značajna (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost = 0,019).

Raspodjela trudnica istraživane skupine prema ITM i trajanju poroda



Slika 16. Raspodjela trudnica s induciranim programiranim porođajem prema ITM i trajanju porođaja

Hipoksija fetusa zabilježena je u dvoje (0,75 %) novorođenčadi istraživane skupine te u 11 (4,15 %) novorođenčadi kontrolne skupine. Manji broj hipoksije fetusa kod induciranih programiranih porođaja u odnosu na spontano započete porođaje statistički je značajan (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost = 0,021).

Tablica 16. Udio hipoksije fetusa u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Ukupno	Hipoksija		Bez hipoksije		P ¹
		N	%	N	%	
Istraživana skupina	265	2	0,75	263	99,25	0,021
Kontrolna skupina	265	11	4,15	254	95,85	

¹ Fisherov egzaktni test

Tablica 17. Udio zastoja fetalnih ramena u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Ukupno	Zastoj fetalnih ramena		Bez zastoja fetalnih ramena		P ¹
		N	%	N	%	
Istraživana skupina	265	8	3,02	257	96,98	0,106
Kontrolna skupina	265	2	0,75	263	99,25	

¹ Fisherov egzaktni testom

Zastoj fetalnih ramena zabilježen je u 8 (3,02 %) slučajeva kod induciranog porođaja, te u 2 (0,75 %) slučaja pri spontanom početku porođaja. Učestalost zastoja fetalnih ramena između istraživane i kontrolne skupine nije bila statistički značajna (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost = 0,106). Analizom potencijalnih rizičnih čimbenika nađeni su sljedeći rezultati: sedmero od osmero (87,5 %) novorođenčadi istraživane skupine bilo je hipertrofično, šestero (75 %) je bilo muškoga spola, a dvije (25 %) su rodilje imale ITM > 30.

Slučaj ispale pupkovine zabilježen je u 2 (0,75 %) spontano započeta porođaja, dok u istraživanoj skupini takvih slučajeva nije bilo.

Od maternalnih ishoda analizirana je učestalost epiziotomije i ozljeda mekog dijela porođajnog kanala: lakše ozljede (laceracija i ruptura rodnice, ruptura međice 1. i 2. stupnja, ozljede usana) i teže ozljede (ruptura međice 3. i 4. stupnja). Analizirana je i učestalost postpartalnog krvarenja zbog atonije maternice te eksploracija materišta.

Epiziotomiju je u istraživanoj skupini imalo 30 (11,67 %) trudnica, a u kontrolnoj 56 (22,95 %) trudnica. Veća učestalost epiziotomija u kontrolnoj skupini u odnosu na istraživanu statistički je značajna (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost < 0,001).

Tablica 18. Raspodjela epiziotomije u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Broj vaginalnih porođaja	EPIZIOTOMIJA		BEZ EPIZIOTOMIJE		P ¹
		N	%	N	%	
Istraživana skupina	257	30	11,67	227	88,33	< 0,001
Kontrolna skupina	244	56	22,95	188	77,05	

¹ Fisherov egzakti test

Udio trudnica s lakšom ozljedom mekog dijela porođajnog kanala (laceracija i ruptura rodonice, ruptura međice 1. i 2. stupnja, ozljede usana) između istaživane i kontrolne skupine gotovo je jednak (35,16 % vs. 36,89 %). Nije pronađena statistički značajna razlika u udjelu lakših ozljeda mekog porođajnog kanala između dviju skupina (Fisherov egzakti test, p - vrijednost = 0,757).

Tablica 19. Udio ozljeda mekog dijela porođajnog kanala u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

		Lakše ozljede		P ¹
		N	%	
Istraživana	Prvorotke	16	17,78	0,757
	Višerotke	74	82,22	
	Ukupno	90	35,16	
Kontrolna	Prvorotke	58	64,44	
	Višerotke	32	35,56	
	Ukupno	90	36,89	

¹ Fisherov egzakti test

Atonija maternice zabilježena je u jednom slučaju (0,38 %) u istraživanoj skupini te u dva slučaja (0,75 %) u kontrolnoj skupini.

Postpartalno krvarenje nastupilo je u šest (2,26 %) roditelja istraživane skupine, te u dvije (0,75 %) roditelje kontrolne skupine. Analizom podataka nije pronađena statistički značajna razlika u pojavnosti postpartalnog krvarenja između ovih dviju skupina (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost = 0,285).

Tablica 20. Udio postpartalnog krvarenja u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	POSTPARTALNO KRVARENJE		BEZ POSTPARTALNOG KRVARENJA		P ¹
	N	%	N	%	
Istraživana skupina	6	2,26	259	97,74	0,285
Kontrolna skupina	2	0,75	263	99,25	

¹ Fisherov egzaktni test

Postpartalno krvarenje kod istraživane i kontrolne skupine



Slika 17. Raspodjela postpartalnog krvarenja između skupine s induciranim programiranim porođajem i kontrolne skupine

Manualna eksploracija meterišta zbog postpartalnog krvarenja i/ili zaostale posteljice provedena je kod 5 (1,89 %) roditelja istraživane skupine te 3 (1,13 %) roditelje kontrolne skupine.

Od neonatalnih ishoda analizirani su porođajna težina i duljina te Apgar indeksi.

Tablica 21. Raspodjela porođajne težine i duljine novorođenčadi u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

		Min	Prvi kvartil	Medijan	AR	Treći kvartil	Max	SD	P ¹
Istraživana skupina	Težina	2800	3420	3710	3709	3990	5070	421,46	Težina
	Duljina	47	50	51	51,54	53	57	1,93	< 0,001
Kontrolna skupina	Težina	2420	3200	3450	3454	3710	4620	394,05	Duljina
	Duljina	43	50	51	50,71	52	55	1,84	< 0,001

¹ Mann-Whitney U test

Iz tablice 21 vidljivo je kako je karakteristična petorka mjera za težinu novorođenčeta istraživane skupine veća od kontrolne skupine. Medijan težine novorođenčeta istraživane skupine iznosi 3710 g, a kontrolne 3450 g, što daje razliku medijana težine novorođenčeta od 260 g. Porođajna težina novorođenčeta istraživane skupine statistički je značajno veća od kontrolne skupine (Mann-Whitney U test, p - vrijednost < 0,001).

Iako su medijani porođajne duljine novorođenčeta jednaki za istraživanu i kontrolnu skupinu i iznose 51 cm, analizom podataka pronađena je statistički značajna razlika između ovih skupina. U istraživanoj skupini porođajna duljina novorođenčeta bila je veća (Mann-Whitney U test, p - vrijednost < 0,001).

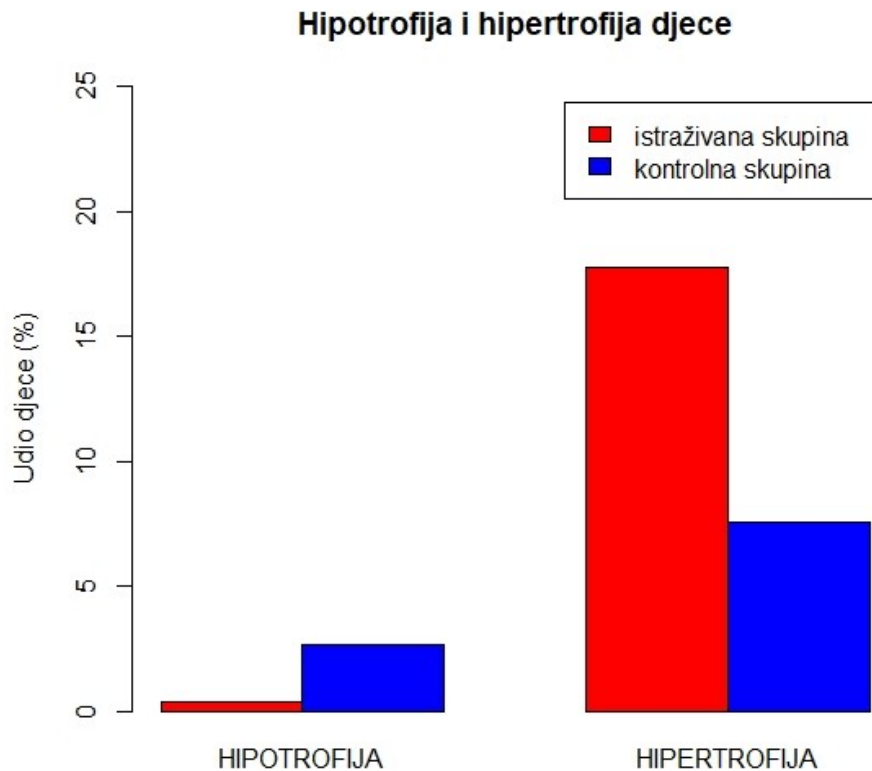
Tablica 22. Udio hipertrofične, hipotrofične i eutrofične novorođenčadi u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

	Hipertrofična novorođenčad		Hipotrofična novorođenčad		Eutrofična novorođenčad	
	N	%	N	%	N	%
Istraživana skupina	47	17,74	1	0,38	217	81,89
Kontrolna skupina	20	7,55	7	2,64	238	89,81
P¹	< 0,001		0,068		0,012	

¹ Fisherov egzaktni testom

Iz tablice 22, može se uočiti kako je 47 (17,74 %) novorođenčadi istraživane skupine bilo hipertrofično, dok je u kontrolnoj skupini takve djece bilo 20 (7,55 %). Veća pojavnost hipertrofije u istraživanoj skupini statistički je značajna (Fisherov egzaktni test, p - vrijednost < 0,001). Od 47 trudnica s hipertrofičnim novorođenčetom ozljeda mekog dijela porođajnoga kanala nastala je u 15 rodilja (31,91 %), od čega su prvorotke bile samo 2 rodilje (13,33 %). U kontrolnoj skupini od 20 rodilja čije je novorođenče bilo hipertrofično, ozljeda mekog dijela porođajnoga kanala dogodila se u 9 rodilja (45,00 %), a 4 su bile prvorotke (44,44 %). Raspodjela hipotrofije među promatranim skupinama je obrnuta. U istraživanoj skupini samo je 1 novorođenče bilo hipotrofično (0,38 %), a u kontrolnoj 7 novorođenčadi (2,64 %).

Analizom podataka nije pronađena statistički značajna razlika u udjelu hipotrofične novorođenčadi među promatranim skupinama (Fisherov egzakti test, p - vrijednost = 0,068). Veći udio eutrofične novorođenčadi kontrolne skupine prema istraživanoj statistički je značajan (Fisherov egzakti test, p - vrijednost = 0,012).



Slika 18. Udio hipotrofične i hipertrofične novorođenčadi u skupini s induciranim programiranim porođajem i kontrolnoj skupini

Tablica 23. Raspodjela Apgar indeksa u 1. i 5. minuti u skupini induciranih programiranih porođaja i kontrolnoj skupini

		Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	P ¹
Apgar u 1. minuti	Istraživana skupina	7	10	10	9,97	10	10	0,2282	0,531
	Kontrolna skupina	5	10	10	9,966	10	10	0,341	
Apgar u 5. minuti	Istraživana skupina	10	10	10	10	10	10	0	0,319
	Kontrolna skupina	9	10	10	9,996	10	10	0,0614	

¹ Mann-Whitney U test

Medijan, 25. i 75. centila Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti jednaka je u dvije promatrane skupine i iznosi 10. Analizirajući vrijednosti Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti zasebno te sumu tih indeksa nije pronađena statistički značajna razlika između istraživane i kontrolne skupine (Mann-Whitney U test, p - vrijednost = 0,531, p - vrijednost= 0,319, p - vrijednost = 0,531).

Učestalost Apgar indeksa u prvoj minuti manja ili jednaka 7 bila je prisutna u samo jednog novorođenčeta istraživane skupine (Apgar = 7) te u jednog novorođenčeta kontrolne skupine (Apgar = 5).

4. RASPRAVA

Učestalost induciranih programiranih porođaja u KB „Sveti Duh“ u razdoblju od 2016. godine do 2018. godine iznosila je 3,22 %. Američko istraživanje navodi povećanje udjela induciranih programiranih porođaja od 10 % 2001. godine do 12 % 2007. godine (58). Retrospektivnim kohortnim istraživanjem u Škotskoj udio programiranih indukcija u 2007. godini bio je 6 % (3). Presječnim istraživanjem provedenim u cijeloj Francuskoj 2010. godine programiranom indukcijom dovršeno je 13,9 % trudnoća (59). Istraživanje provedeno u Kaliforniji 2006. godine pokazuje jednak udio induciranih programiranih porođaja kao i kod nas, 3,22 % (60).

Starost roditelja istraživane skupine iznosila je 32,92 godine, a kontrolne 31,14 godina. Prvorotke kod kojih je porođaj programirano induciran imale su 30,62 godina što je više u usporedbi s druga dva istraživanja u kojemu je starost prvorotki bila 26,9 odnosno 27,0 godina (61,62). Višerotke su u istraživanoj skupini imale 33,35 godina te su također bile starije od višerotki drugih istraživanja u kojima je starost iznosila 29,8 odnosno 30,4 godina (62,63).

Udio pretilih trudnica ($ITM > 30$) u skupini induciranih programiranih porođaja u našem je istraživanju iznosio 27,57 %. To je daleko niži udio pretilih trudnica u odnosu na američka istraživanja gdje je udio iznosio oko 53 % (64,65). Međutim, u francuskom nacionalnom istraživanju samo je u 10,11 % pretilih trudnica porođaj induciran programirano (59).

U istraživanoj skupini porođaj je češće induciran kod višerotki (84,15 %) u odnosu na prvorotke (15,85 %). Petogodišnje američko retrospektivno kohortno istraživanje uspoređivalo je ishode trudnoća kod induciranih programiranih porođaja s kontrolnom skupinom ekspektativno praćenih trudnica. U tom je istraživanju udio induciranih programiranih porođaja u prvorotki iznosio 13,99 %, a u višerotki 86,01 % što je u skladu s našim rezultatima (65).

Trajanje gestacije u skupini induciranih programiranih porođaja iznosilo je 40 + 1 tjedan. Samo je jedna trudnoća inducirana prije 39. tjedna gestacije, što daje visok udio (99,62 %) programiranih indukcija porođaja u 39. tjednu gestacije te kasnije. Ovaj rezultat u skladu je s preporukama ACOG-a te najnovijih istraživanja u kojima se programirana indukcija porođaja ne preporuča prije 39. tjedna gestacije (30, 66, 67).

Najzastupljenija metoda indukcije programiranih porođaja bila je infuzija oksitocina (80,75 %). Amniotomijom je inducirano 9,81 % porođaja, a prostaglandinima 5,66 % induciranih programiranih porođaja. Clark i suradnici navode da je u 75 % programiranih indukcija korišten oksitocin, u 15 % prostaglandini, a amniotomija u 4 % induciranih programiranih porođaja (68).

U istraživanoj skupini 131 (49,43 %) trudnica primila je epiduralnu anesteziju. U odnosu na ukupan broj prvorođki u istraživanoj skupini udio prvorođki s primljenom epiduralnom anestezijom iznosio je 78,57 %. Cammu i suradnici navode gotovo jednak udio prvorođki s epiduralnom anestezijom (79,8 %) (61). U odnosu na ukupan broj višerođki u istraživanoj skupini udio višerođki s epiduralnom anestezijom iznosio je 43,95 %. Jonnson i suradnici navode sličan udio višerođki (47 %) s epiduralnom anestezijom (69). Međutim, u drugom američkom istraživanju Hoffman i suradnici navode uporabu epiduralne anestezije u čak 88,32 % induciranih programiranih porođaja kod višerođki (63). Uporaba epiduralne anestezije kod trudnica u kontrolnoj skupini iznosila je 30,57 %. U prethodno navedenim istraživanjima postoji širok raspon uporabe epiduralne anestezije u kontrolnoj skupini od 16 % do 72,9 % (63, 69). Međutim, uporaba EPA veća je u trudnica s programiranom indukcijom porođaja nego u onih sa spontanom nastupom porođaja. Rezultati našega istraživanja u skladu su s do sada provedenim istraživanjima (61, 63, 69, 70). Vjerojatno je veći udio epiduralne anestezije u istraživanoj skupini posljedica organizacije rutinskog bolničkog dnevnog rada i veće dostupnosti anesteziologa.

U istraživanoj skupini 8 (3,02 %) porođaja dovršeno je carskim rezom, a u kontrolnoj 21 (7,92 %) porođaj. Manja učestalosti intrapartalnog carskog reza kod trudnica s programiranom indukcijom porođaja u odnosu na trudnice sa spontanom početkom porođaja statistički je značajna te je u skladu s istraživanjem Darneya i suradnika. U tom istraživanju udio intrapartalnih carskih rezova u istraživanoj skupini iznosio je 9,3 %, a u kontrolnoj 17,3 %. U našem istraživanju 3 (1,13 %) porođaja istraživane skupine dovršena su vakuum ekstrakcijom, dok je broj u kontrolnoj skupini iznosio 7 (2,64 %). Istraživanja koja analiziraju dovršenje porođaja vakuum ekstrakcijom kao ishod induciranih programiranih porođaja nisu jednoznačna. Darney i suradnici navode kako postoji manji rizik za takav način dovršetka porođaja u skupini programiranih indukcija ako se promatra cjelokupni uzorak. Međutim, stratifikacijom uzorka po paritetu manji rizik više se ne nalazi u istraživanoj u odnosu na kontrolnu skupinu (60). U jednom američkim istraživanju, koje je uključilo samo prvorođke,

veća pojavnost dovršenja trudnoće vakuom ekstrakcijom u skupini induciranih programiranih porođaja bila je statistički značajna (18,5 % vs. 10,8 %) (65), dok u drugom, jednako metodološki osmišljenom istraživanju, nije pronađena statistički značajna razlika među skupinama (21,3 % vs. 20,2 %) (45). Manji udio intrapartalnih carskih rezova i podjednak broj vakuom ekstrakcija upućuje na pravilan izbor trudnica za programiranu indukciju, a ujedno i adekvatan nadzor porođaja.

U našem je istraživanju u 85,28 % trudnica istraživane skupine porođaj dovršen unutar 12 sati, dok je udio onih s trajanjem porođaja duljim od 12 sati iznosio svega 14,72 %. U skupini s trajanjem porođaja duljim od 12 sati bilo je 13 prvrotki (33,33 %). Osmundson i suradnici navode veći udio prvrotki među roditeljama s trajanjem porođaja duljima od 12 sati (47,6 %) (45). Ovako visok udio trudnica koje su rodile unutar 12 sati upućuje na to da su trudnice bile odabrane prema povoljnom Bishopovom indeksu i da su metode indukcije bile adekvatne. To se osobito odnosi na prvrotke budući da je u našem istraživanju samo u trećine prvrotki porođaj trajao dulje od 12 sati.

Nađena je podjednaka učestalost zastoja fetalnih ramena u istraživanoj i kontrolnoj skupini (3,02 % vs. 0,75 %) našega istraživanja. Ni drugi autori ne nalaze veću učestalost zastoja fetalnih ramena koja se kreće od 0,41 % do 4,8 % (60, 65, 72).

U ovom istraživanju statistički značajno veća učestalost intraportalne prijeteće hipoksije bila je u kontrolnoj skupini u odnosu na istraživanu (4,15 % vs. 0,75 %). S obzirom da su istraživanu skupinu činile fiziološke trudnoće, ovakav nalaz je očekivan.

U istraživanoj skupini niti jednom se nije dogodila ispala pupkovina, dok se u kontrolnoj skupini taj incident dogodio 2 puta (0,75 %). Iako statistička analiza nije moguća zbog niske učestalosti ove komplikacije, ovaj rezultat upućuje da se porođaji induciraju poštujući metode dobre kliničke prakse.

Udio lakih ozljeda mekog dijela porođajnog kanala u ovom je istraživanju bio gotovo jednak, 35,16 % trudnica istraživane skupine te 36,89 % trudnica kontrolne skupine. U našem istraživanju zabilježena je samo jedna ozljeda međice 3. stupnja u istraživanoj skupini te niti jedna u kontrolnoj skupini. Ozljeda međice 4. stupnja nije bilo niti u jednoj skupini. Udio lakih ozljeda mekog porođajnog kanala te izostanak težih ozljeda (ruptura međice 2. i 3. stupnja) upućuje na pravilno vođenje 2. porođajnog doba. Ovakav rezultat vjerojatno je i posljedica većeg udjela višerotki u istraživanoj skupini. Istraživanja koja su analizirala

pojavnost ruptur međice 3. i 4. stupnja između istraživane i kontrolne skupine nisu dokazala postojanje većeg ili manjeg rizika za razvoj ove ozljede kod induciranih programiranih porođaja (45, 64, 65).

Postpartalno krvarenje imalo je 6 (2,26 %) rođilja istraživane skupine. Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti postpartalnog krvarenja u istraživanoj 6 (2,26 %) u odnosu na kontrolnu skupinu 2 (0,75 %). Taj rezultat u skladu je s metodološki istovjetno koncipiranim kanadskim istraživanjem u kojemu također nije pronađena statistički značajna razlika postpartalnog krvarenja između rođilja s induciranim programiranim porođajem i rođilja kod kojih je porođaj započeo spontano (6,2 % vs. 6,0 %) (62). Slične rezultate iznose Grobman i suradnici u recentnom randomiziranom kliničkom istraživanju u kojemu su uspoređivane prvorođanke s kontrolnom skupinom. Autori nisu našli razlike u učestalosti postpartalnog krvarenja (4,6 % vs. 4,5 %) (64).

Novorođenčad istraživane skupine bila je statistički značajno teža (3709 g) u odnosu na kontrolnu skupinu (3500 g). Ovaj rezultat može se objasniti većim brojem spontanih porođaja prije 39. tjedna gestacije u kontrolnoj u odnosu na istraživanu skupinu (27,92 % vs. 9,81 %). U dva istraživanja s istovjetno odabranom kontrolnom skupinom također je ovakav rezultat bio statistički značajan (3605 vs. 3539 g) te (3438 vs. 3373 g) (62, 63).

U našem istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika u Apgar indeksima istraživane i kontrolne skupine. Kao kriterij usporedbe neonatalnog ishoda u istraživanjima se navodi Apgar indeks u 1. minuti < 7 . U našem istraživanju Apgar indeks < 7 imalo je jedno novorođenče kontrolne skupine te niti jedno novorođenče istraživane skupine. U istraživanju Dunnea i suradnika također nije pronađena statistički značajna razlika u vrijednostima Apgar indeksa u 1. minuti koji je bio < 7 (5 % istraživane vs. 6,3 % kontrolne skupine) (62).

5. ZAKLJUČAK

U rodilištu u KB „Sveti Duh” i u Hrvatskoj opće prihvaćena je praksa induciranih programiranih porođaja. U KB „Sveti Duh” i u Hrvatskoj razlikuje se programirana indukcija porođaja iz medicinsko-preventivnih i socijalnih razloga od indiciranog inducirano porođaja kao terapijskog postupka zbog fetalnih i/ili maternalnih indikacija. Učestalost induciranih programiranih porođaja u KB „Sveti Duh” iznosila je 3,22 %. Mogućnost usporedbe je limitirana zbog neodjeljivanja programiranih i indiciranih indukcija u drugim zemljama.

U odnosu na spontano započete porođaje udio intrapartalnog carskog reza bio je manji, a vaginalnog porođaja veći u skupini induciranih programiranih porođaja. Nije nađena razlika u učestalosti ozljeda mekog porođajnog kanala niti postpartalnog krvarenja. Uočena je manja pojavnost hipoksije fetusa u skupini induciranih programiranih porođaja. Nije nađena razlika u Apgar indeksima među promatranim skupinama.

Dobiveni rezultati ukazuju kako je dobro odabran inducirani programirani porođaj koristan i siguran postupak te treba biti dio dobre kliničke prakse.

6. ZAHVALE

Zahvaljujem svome mentoru, prof. dr. sc. Berivoju Miškoviću na pomoći i stručnim savjetima prilikom izrade ovoga rada.

Također, zahvaljujem Maji Bukovec, mag. math. na pomoći oko statističke obrade podataka.

Hvala mojoj obitelji, majci Radmili, ocu Kreši i sestri Anamariji na ukazanom povjerenju, bezuvjetnoj podršci i ljubavi.

Ponajviše zahvaljujem dragome Bogu na svim darovima koje mi je dao.

7. LITERATURA

1. Kurjak A i sur. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naprijed; 1989.
2. Eisenberg Center at Oregon Health & Science University. Elective Induction of Labor: Safety and Harms. *Comp Eff Rev Summ Guid Clin*. 2007.
3. Vogel JP, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Temmerman M. Global perspectives on elective induction of labor. *Clin Obstet Gynecol*. 2014;57(2):331–42.
4. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK, Drake P. Births: Final Data for 2016. *National Vital Statistics Reports*. 2018.
5. Toth T, Šelović A. Ishod i trajanje induciranih poroda u rodilištu opće bolnice u Bjelovaru. *Gynaecol Perinatol*. 2003;12(1):26–32.
6. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J, Committee Clinical Practice Obstetrics. Induction of Labour. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2013;35(9):840–57.
7. MacKenzie IZ, Duckitt K. Induction of labor. U: Kurjak A, Chervenak FA, ur. *Textbook of Perinatal Medicine*. 3. izd. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015.
8. Bljajić D. Fetalni rast. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
9. Grbeša Đ. Razvoj i građa posteljice. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
10. Sadler TW. *Langmanova Medicinska embriologija*. 10. izd. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
11. Matijević R. Pregled ultrazvukom u ranoj trudnoći. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
12. Elvedi-Gašparović V. Fetalna maturacija. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
13. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol*. 1964;24:266–8.
14. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. Using a simplified bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 2011;117(4):805–11.
15. Vrouenraets FPJM, Roumen FJME, Dehing CJG, Van Den Akker ESA, Aarts MJB, Scheve EJT. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol*. 2005;105(4):690–7.

16. Ennen CS, Bofill JA, Magann EF, Bass JD, Chauhan SP, Morrison JC. Risk factors for cesarean delivery in preterm, term and post-term patients undergoing induction of labor with an unfavorable cervix. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(2):113–7.
17. Xenakis EM, Piper JM, Conway DL, Langer O. Induction of labor in the nineties: Conquering the unfavorable cervix. *Obstet Gynecol.* 1997;90(2):235–9.
18. Hofmeyr GJ. Induction of labour with an unfavourable cervix. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17(5):777–94.
19. Crane JM. Factors predicting labor induction success: A critical analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(3):573–84.
20. Pevzner L, Rayburn W, Rumney P, Wing D. Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. *Obs Gynecol.* 2009;114:261–7.
21. Ehrenthal DB, Jiang X, Strobino DM. Labor induction and the risk of a cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol.* 2010;116(1):35–42.
22. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. *Williams Obstetrics*. 25. izd. New York: McGraw-Hill; 2018.
23. Boulvain M, Kelly AJ, Lohse C, Stan CM, Irion O. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4).
24. 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(5):418–29.
25. Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(2):177–88.
26. Ivanišević M. Inicijacija porođaja. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
27. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2014 [pristupljeno 25.04.2019.]. Dostupno na:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003101.pub2/full>
28. Boulvain M, Kelly AJ, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2010 [pristupljeno 25.04.2019.]. Dostupno na:

- <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006971/full>
29. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [pristupljeno 29.04.2019]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513439/>
 30. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical management guidelines for obstetrician - gynecologists. 2009;(107).
 31. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [pristupljeno 02.05.2019.]. Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000941.pub2/full>
 32. McMaster K, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Balancing the efficacy and safety of misoprostol: A meta-analysis comparing 25 versus 50 micrograms of intravaginal misoprostol for the induction of labour. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2015;122(4):468–76.
 33. Herman R. Aktivno vođenje porođaja. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
 34. Howarth G, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [pristupljeno 30.04.2019.]. Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003250/full>
 35. Selo-Ojeme DO, Pisal P, Lawal O, Rogers C, Shah A, Sinha S. A randomised controlled trial of amniotomy and immediate oxytocin infusion versus amniotomy and delayed oxytocin infusion for induction of labour at term. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;279(6):813–20.
 36. Kolenc M. Aktivnost uterusa. U: Kurjak A i sur., ur. *Ginekologija i perinatologija*. Zagreb: Naprijed; 1989.
 37. Guyton AC, Hall JE. Trudnoća i laktacija. U: *Medicinska fiziologija*. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
 38. Seitchik J, Amico J, Robinson AG, Castillo M. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor: IV. Oxytocin pharmacokinetics. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150(3):225–8.
 39. Muller PR, Stubbs TM, Laurent SL. A prospective randomized clinical trial comparing two oxytocin induction protocols. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(2):373–81.

40. Merrill DC, Zlatnik FJ. Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. *Obstet Gynecol.* 1999;94(3):455–63.
41. Kenyon S, Tokumasu H, Dowswell T, Pledge D, Mori R. High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [pristupljeno 10.05.2019.]. Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007201.pub3/full>
42. Macones GA, Hankins GDV, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring. *Obstet Gynecol.* 2010;112(3):661–6.
43. Vulić M. Kardiotokografija. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
44. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Relaxin for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [pristupljeno 05.05.2019.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4164045/>
45. Osmundson SS, Ou-Yang RJ, Grobman W. Management in Nulliparous Women With a Favorable Cervix. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):601–5.
46. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Induction of labour*. RCOG Press. 2008.
47. Tomić V. Spuštena i ispala pupkovina. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
48. Čuržik D, Blajić J. Ozljeđe majke u porođaju. U: Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
49. Zwart JJ, Richters JM, Öry F, De Vries JIP, Bloemenkamp KWM, Van Roosmalen J. Uterine rupture in the Netherlands: A nationwide population-based cohort study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2009;116(8):1069–78.
50. Landon M, Hauth J, Leveno K, Spong C, Leindecker S, Varner MW, i sur. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 2004;351:2581–9.
51. 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.

52. Grobman WA, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, i sur. Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. *Obstet Gynecol.* 2007;109:262–9.
53. Kayani SI, Alfircvic Z. Uterine rupture after induction of labour in women with previous caesarean section. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2005;112(4):451–5.
54. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet.* 2003;66(2):197–204.
55. Brinsden PRS, Clark AD. Postpartum haemorrhage after induced and spontaneous labour. *Br Med J.* 1978;2(6141):855–6.
56. Khirredine I, Le Ray C, Dupont C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Deneux-Tharaux C. Induction of Labor and Risk of Postpartum Hemorrhage in Low Risk Parturients. *PLoS One.* 2013;8(1).
57. Banõs N, Migliorelli F, Posadas E, Ferreri J, Palacio M. Definition of Failed Induction of Labor and Its Predictive Factors: Two Unsolved Issues of an Everyday Clinical Situation. *Fetal Diagn Ther.* 2015;38(3):161–9.
58. Dublin S, Johnson K, Walker R, Getahun D, Andrade S, Avalos L, i sur. Trends in Elective Labor Induction at 7 US Health Plans, 2001-2007. *Clin Med Res.* 2012;10(3):176–7.
59. Coulm B, Blondel B, Alexander S, Boulvain M, Ray C Le. Elective induction of labour and maternal request: A national population-based study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2016;123(13):2191–7.
60. Darney BG, Snowden JM, Cheng YW, Jacob L, Nicholson JM, Kaimal A, i sur. Elective induction of labor at term compared with expectant management. *Obs Gynecol.* 2013;122(4):761–9.
61. Cammu H, Martens G, Ruyssinck G, Amy JJ. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: A matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(2):240–4.
62. Dunne C, Da Silva O, Schmidt G, Natale R. Outcomes of Elective Labour Induction and Elective Caesarean Section in Low-risk Pregnancies Between 37 and 41 Weeks' Gestation. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2009;31(12):1124–30.
63. Hoffman MK, Vahratian A, Sciscione AC, Troendle JF, Zhang J. Comparison of labor progression between induced and noninduced multiparous women. *Obstet Gynecol.* 2006;107(5):1029–34.

64. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, i sur. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 2018;379(6):513–23.
65. Souter V, Painter I, Sitcov K, Caughey AB. Maternal and newborn outcomes with elective induction of labor at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(3):273.
66. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of Labor at 39 Weeks. *Autism.* 2003;1–4.
67. Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publication Committee. SMFM Statement on Elective Induction of Labor in Low-Risk Nulliparous Women at Term: the ARRIVE Trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;5–7.
68. Clark SL, Miller DD, Belfort MA, Dildy GA, Frye DK, Meyers JA. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(2):156.
69. Jonsson M, Cnattingius S, Wikström AK. Elective induction of labor and the risk of cesarean section in low-risk parous women: A cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(2):198–203.
70. Guerra GV, Cecatti JG, Souza JP, Faúndes A, Morais SS, Gülmezoglu AM, i sur. Elective induction versus spontaneous labour in Latin America. *Bull World Health Organ.* 2011;89(9):657–65.
71. Combs CA, Singh NB, Khoury JC. Elective induction versus spontaneous labor after sonographic diagnosis of fetal macrosomia. *Int J Gynecol Obs.* 1993;44(1):98.
72. Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, Ford I, Chalmers J, Norman JE. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: Population based study. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67(9):529–30.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 30. svibnja 1994. godine u Zagrebu. Osnovnu školu Vrbani i V. gimnaziju završila sam u Zagrebu. Tijekom osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja natjecateljski sam se bavila akrobatskim rock 'n' rollom. Priznanje Zagrebačkog sportskog saveza za nadarene mlade sportaše primila sam 2010. godine, a od 2010. do 2012. godine bila sam sportaš treće kategorije Hrvatskog olimpijskog odbora. U školskoj godini 2012./2013. primala sam stipendiju Grada Zagreba za izvrsnost. Maturirala sam s odličnim uspjehom te 2013. godine upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Aktivno se služim engleskim jezikom u govoru i pismu.