

# Usporedba ishoda induciranih i spontano započetih porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb

---

Pavković, Klara

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:105:034505>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-07**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Pavković Klara**

**Usporedba ishoda induciranih i spontano  
započetih porođaja u Klinici za ženske bolesti i  
porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc.dr.sc. Gordana Zlopaše i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2020./2021.

## **POPIS KRATICA**

engl.- engleski

CRH – (engl. corticotropin-releasing hormone) – kortikotropin-oslobađajući hormon

ACTH – (engl. adrenocorticotropic hormone) – adrenokortikotropni hormon

DNA – (engl. deoxyribonucleic acid) – deoksiribonukleinska kiselina

DHEA - dehidroepiandrosteron

DHEA-S - dehidroepiandrosteron-sulfat

PGF2- $\alpha$  - prostaglandin F2alfa

PGE2 - prostaglandin E2

CTG - kardiotokografija

LA – lokalni anestetici

KBC – klinički bolnički centar

VE – vakuum ekstrakcija

DRL – desni rebreni luk

IOL – (engl. induction of labour) – indukcija porođaja

IUGR – (engl. intrauterine growth restriction) – intrauterini zastoje u rastu

ACOG – (engl. The American College of Obstetricians and Gynecologists) - Američko društvo porodničara i ginekologa

ITM – (engl. BMI- body mass index) - indeks tjelesne mase

PGE1 – prostaglandin E1

EA – epiduralna analgezija

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. INICIJACIJA SPONTANO ZAPOČETOG POROĐAJA.....	1
1.1.1. Promjene u cervikalnom tkivu i aktivnosti maternice.....	2
1.1.2. Steroidni hormoni- estrogen, progesteron, glukokortikoidi .....	3
1.1.3. Neurohipofizni polipeptidni hormoni- oksitocin i arginin-vazopresin .....	4
1.1.4. Uloga prostaglandina.....	4
1.1.5. Uloga inflamatornih medijatora .....	5
1.2. PRVO POROĐAJNO DOBA.....	5
1.2.1. Dijagnoza početka porođaja.....	5
1.2.2. Latentna i aktivna faza.....	6
1.2.3. Aktivno vođenje porođaja .....	7
1.2.4. Epiduralna analgezija.....	8
1.3. DRUGO POROĐAJNO DOBA .....	8
1.3.1. Porođaj vakuumskim ekstraktorom .....	9
1.3.2. Carski rez .....	9
1.4. TREĆE I ČETVRTO POROĐAJNO DOBA.....	10
1.4.1. Vođenje trećeg porođajnog doba .....	11
1.5. INDUKCIJA POROĐAJA.....	11
1.5.1. Vrste induciranih porođaja.....	12
1.5.2. Programirana indukcija porođaja zbog prenošenja .....	12
1.5.3. Preindukcijska procjena.....	13
1.6. METODE INDUKCIJE.....	14
1.6.1. Djelomično zreli ili nezreli maternični vrat.....	15
1.6.2. Zreli maternični vrat .....	15
2. HIPOTEZA.....	17
3. CILJ RADA.....	17
4. PLAN RADA .....	18
5. REZULTATI.....	20
6. RASPRAVA.....	51
7. ZAKLJUČAK.....	55
8. ZAHVALE .....	57
9. LITERATURA.....	58
10. ŽIVOTOPIS.....	62

## SAŽETAK

Usporedba ishoda induciranih i spontano započetih porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb

Klara Pavković

Normalno trajanje trudnoće iznosi 280 dana ili 40 tjedana, a dovršenje trudnoće porođajem očekuje se između 38. i 40. tjedna. Porođaj spontano započinje fiziološkim promjenama u obliku dozrijevanja vrata maternice i nastankom materničnih kontrakcija. Ukoliko ne dođe do spontane inicijacije u očekivano vrijeme porođaja, nastavkom trudnoće postoji mogućnost nastanka komplikacija vezanih uz majku i novorođenče. Iz tog se razloga u slučaju termina trudnoće od 41. tjedna i više odlučuje za indukciju porođaja i dovršenje trudnoće. Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je na Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb u razdoblju od 1. siječnja 2018. godine do 31. prosinca 2018. godine s ciljem da se utvrdi postoji li razlika u tijeku i ishodu porođaja koji su započeli spontano ili su inducirani. U promatranom je periodu na Klinici bilo 418 porođaja u terminu od 41. tjedna trudnoće i više, od čega je 59.5% započelo spontano, a 40.5% je inducirano. Parametri procjene tijeka i ishoda promatrani su kroz 3 kategorije: vezani uz majku, porođaj i novorođenče. Utvrđena je statistički značajna razlika u učestalosti ozljeda porođajnog kanala između istraživane i kontrolne skupine, tj. veći broj ozljeda zabilježen je kod induciranog početka porođaja ( $p = 0.0005$ ). Statistički značajna razlika nije pronađena kod usporedbe duljine trajanja aktivne faze 1. porođajnog doba i 2. porođajnog doba, no ista je dokazana kod primjene epiduralne analgezije koja produljuje trajanje aktivne faze 1. porođajnog doba ( $p = 0.00026$ ) i 2. porođajnog doba ( $p \ll 0.001$ ). Broj dovršenja porođaja carskim rezom statistički se ne razlikuje u skupinama spontano započetih i induciranih porođaja kad se u obzir uzmu trudnoće od 41. tjedna i više. Nema statistički značajne razlike u potrebi za intenzivnim liječenjem novorođenčadi između istraživane i kontrolne skupine. Zaključno proizlazi kako u najvećem broju parametara koji opisuju tijek i ishod porođaja nema statistički značajne razlike između spontano započetih i induciranih porođaja. Obzirom na rizik većeg perinatalnog mortaliteta i morbiditeta povezanog s komplikacijama post-terminalnih trudnoća, postoji tendencija da se porođaj inducira u trudnoća koje traju 41 tjedan i više.

**Ključne riječi:** spontani porođaj, indukcija porođaja, 41. tjedan trudnoće

## SUMMARY

Comparison of induced vs. spontaneous labor at the Department of Obstetrics and Gynecology at University hospital center Zagreb

Klara Pavković

The usual duration of pregnancy is 280 days or 40 weeks and the termination of pregnancy with childbirth is expected between 38 and 40 weeks. Childbirth spontaneously begins with physiological changes in the form of maturation of the cervix and the occurrence of uterine contractions. If spontaneous initiation does not occur at the expected time of delivery, with the continuation of pregnancy there is a possibility of complications related to the mother and a newborn. For this reason, in the case of a gestational age of 41 weeks and older, it is decided to induce labour and complete the pregnancy. This retrospective study was conducted in Women's department at University hospital centre Zagreb in the period from 1 January, 2018 to 31 December, 2018 in order to determine whether there is a difference in the course and outcome of deliveries that began spontaneously or are induced. In the observed period, there were 418 deliveries at the Clinic in the period from the 41<sup>st</sup> week of pregnancy and more. 59.5% began spontaneously and 40.5% were induced. Outcome parameters were observed through 3 categories: maternal, childbirth and neonatal. The statistically significant difference was found in the frequency of birth canal injuries between the study and control groups ( $p = 0.0005$ ). No statistically significant difference was found when comparing the duration of the active phase of the 1<sup>st</sup> childbirth period and the 2<sup>nd</sup> childbirth period but the difference was proved when applying epidural analgesia that prolongs the duration of the active phase of the 1st childbirth period ( $p = 0.00026$ ) and the 2nd childbirth period ( $p \ll 0.001$ ). The number of completed cesarean deliveries did not differ statistically in the groups of spontaneously initiated and induced births. There was no statistically significant difference in the need for intensive neonatal treatment between the study and control groups. In conclusion, it follows that in most of the parameters that describe the outcome of labour there is no statistically significant difference between spontaneously initiated and induced labor. The tendency is induction of labour at 41 weeks of gestation due to a decrease in perinatal mortality and morbidity associated with complications of post-term pregnancies.

**Key words:** spontaneous delivery, induction of labour, 41<sup>st</sup> week of pregnancy

## 1. UVOD

Normalna trudnoća traje 280 dana ili 40 tjedana, a dogovorno se računa od prvog dana posljednje menstruacije. Dobro izračunata dob trudnoće, tj. starost ploda presudna je za dobar nadzor nad trudnoćom. Dovođenje trudnoće spontanim početkom poroda očekuje se između 38. i 42. tjedna. Ukoliko porođaj nastupi ranije, on je prijevremeni i sa sobom donosi posljedice po zdravlje novorođenčeta. Nasuprot tome, nakon 42. tjedna govorimo o prenešenoj trudnoći s vjerojatno prezrelim djetetom i potrebom za indukcijom poroda, tj. dovršenjem trudnoće. Sam proces porođaja vrlo je izazovno razdoblje kako za majku, tako i za dijete (1). Početak ovisi o koncentraciji i izlučivanju određenih hormona koji potiču dozrijevanje vrata maternice i maternične kontrakcije (trudove). Uspješnost procesa ovisi o sposobnosti fetusa da pravilnim položajem, namještajem, stavom i držanjem prođe kroz porođajni kanal uz prisutnost pravilnih i jakih kontrakcija maternice. Ipak, ne dolazi uvijek do spontane inicijacije porođaja u očekivano vrijeme. Problematika koja se ovdje ističe pitanje je indukcije i dovršetka trudnoće ukoliko se dostigne zrelost djeteta, a sam porođaj ne započne spontano. Opasnosti za dijete i majku iz prenesenih trudnoća su brojne pa se danas sve više pribjegava indukciji poroda. Vremena kad je ekspektativni način vođenja porođaja bio metoda izbora daleko su iza nas (2).

### 1.1. INICIJACIJA SPONTANO ZAPOČETOG POROĐAJA

Znanstvenici već desetljećima pokušavaju razriješiti tajnu prirode koja regulira početak i proces rađanja (2). Za vrijeme trajanja gestacije, majka i fetus komuniciraju preko posteljice. Ta međusobna komunikacija uključuje produkciju, metabolizam i distribuciju placentalnih hormona (3). Važnu ulogu u tome imaju prostaglandini koji utječu na pripremu cervikalnog tkiva za početak porođaja, a hormoni poput oksitocina i arginin-vazopresina imaju bitnu funkciju u daljnjem napredovanju i normalnom mehanizmu porođaja.



### 1.1.1. Promjene u cervikalnom tkivu i aktivnosti maternice

Tijekom trudnoće najlakše se uočavaju promjene oblika i konzistencije cerviksa. U prvom je tromjesečju izuzetno neelastičan jer je većinski građen od kolagenskih vlakana, međustanične tvari i manjeg broja miocita (2). Daljnjim napredovanjem trudnoće dolazi do odvajanja kolagenskih vlakana, tj. do kolagenolize cerviksa zbog porasta ukupne količine hijaluronidaze i navlačenja vode (2). Povećani ukupni udio vode dovodi do omekšanja vrata maternice i povećanja njegove elastičnosti. U samom procesu sazrijevanja cerviksa sudjeluju i prostaglandini koji inhibiraju sintezu kolagena i stimuliraju aktivnost kolagenaze (1). U kliničkoj praksi, sazrijevanje vrata maternice boduje se i procjenjuje pomoću Bishopovog indeksa, subjektivne palpacijske metode, koji uzima u obzir parametre duljine, otvorenosti, konzistencije, položaja i angažiranosti vodeće česti (1, 4). Bishopovim indeksom procjenjujemo zrelost cerviksa što je veoma bitno u inicijaciji porođaja jer zbroj bodova <6 označava nezreli cerviks i potrebu za dodatnom pripremom kod roditelje prije porođaja (5).

Tablica 1. Bishopov indeks zrelosti materničnog vrata (2). Prema Delmiš J, Orešković S i sur.

Nalaz na cerviksu	Bodovi			
	0	1	2	3
Otvorenost u centimetrima	< 1	1-2	3-4	> 4
Duljina u centimetrima	> 4	3-4	1-2	< 1
Položaj	Straga (sakraliziran)	Medioponiran	-	-
Konzistencija	Tvrd	Srednje mekan	Mekan	-
Angažiranost glavice u odnosu prema spinae ischiadicae	- 3	- 2	- 1/0	+ 1

Zbroj bodova: < 4 – nezreli cerviks; 4 – 7 – srednje zreli cerviks; >7 – zreli cerviks

Inicijacija porođaja uključuje promjene na maternici zbog kojih će maternično mišićje postati izrazito osjetljivo na tvari koje izazivaju kontrakcije miometrija (2). Normalno, tijekom cijele trudnoće uterus relativno miruje, a maternično mišićje uglavnom je relaksirano. Nastankom

međustaničnih spojeva u miometriju omogućen je brzi prijenos električnog signala za ostvarivanje jakih i pravilnih kontrakcija. Povećana je sinteza receptora za oksitocin, arginin-vazopresin i prostaglandine koji podržavaju aktivnost uterusa. Dodatno, već spomenuto sazrijevanje cerviksa započinje proces porođaja.

### 1.1.2. Steroidni hormoni- estrogen, progesteron, glukokortikoidi

Za vrijeme trajanja trudnoće, procesi vezani uz metabolizam placentalnih hormona osiguravaju paralelnu aktivaciju maternice i razvoja fetalnih organa (3). Krajem trudnoće, posteljica proizvodi sve više koncentracije CRH-a, kortikotropin-oslobađajućeg hormona. Normalno je CRH hormon hipotalamusa koji se luči u odgovoru na stres čime se potiče sinteza ACTH, adrenokortikotropnog hormona hipofize, koji pojačava produkciju kortizola u nadbubrežnim žlijezdama. U trudnoći dolazi do sinteze visokih koncentracija CRH-a u placenti koje za posljedicu imaju aktivaciju uterusa i inicijaciju porođaja (3). Razvijenije i zrelije fetalne adrenalne žlijezde stvaraju sve više razine kortizola (3). Kortizol je glukokortikoid, steroidni hormon koji utječe na dozrijevanje fetalnih organa, a naročito pluća. Smatra se da djeluje tako da smanjuje koncentraciju progesterona, „hormona trudnoće“, čija koncentracija eksponencijalno raste do kraja prvog trimestra trudnoće pa dostiže plato. Progesteron omogućava održanje relaksiranog stanja materničnog mišićja i pomaže majčinom imunološkom sustavu da tolerira stranu DNA čime stvara sigurno okruženje za embrij/fetus i normalan tijek trudnoće.

Kortizol uz smanjenje koncentracije progesterona dovodi i do povećanja koncentracije estrogena, a posljedično se povećava i proizvodnja prostaglandina. Zrele fetalne adrenalne žlijezde luče povišene koncentracije hormona dehidroepiandrosterona (DHEA) koji je bitan prekursor za proizvodnju estrogena u placenti (3). Ulogu prekursora ima i dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEAS) koji znatno podiže vrijednosti izlučenog prostaglandina  $PGF_2-\alpha$  u endometriju (2). Dokazana je uloga povišene vrijednosti fetalnog DHEAS-a na promjenu omjera u izlučivanju progesterona i estrogena. Tako je na samom početku porođaja mjerljiv pad koncentracije progesterona, a u majčinoj se cirkulaciji povećava koncentracija estriola, dominantnog estrogena u trudnoći, što potiče aktivaciju uterusa. Estrogen zajedno s prostaglandinima krajem trudnoće potiče stvaranje većeg broja međustaničnih mostića čime se pojačava širenje električnih signala i omogućuju se efektivne koordinirane kontrakcije uterusa (3). Dodatno značenje povišene koncentracije estrogena kod

inicijacije porođaja jest povišenje osjetljivosti uterusa na različite agoniste kontrakcija kao što su oksitocin i  $\text{PGF}_2\text{-}\alpha$  (2).

### 1.1.3. Neurohipofizni polipeptidni hormoni- oksitocin i arginin-vazopresin

Od sredine pa do kraja trudnoće, čak 12 puta raste broj oksitocinskih receptora na materničnom mišićju čime se povećava senzibilitet uterusa na djelovanje hormona oksitocina (3). Oksitocin i arginin-vazopresin su neurohipofizni polipeptidni hormoni koji imaju oksitocičko djelovanje, a oksitocin djeluje još i galaktokinetički te galaktopoetički (2). Iscrpna istraživanja djelovanja oksitocina pokazala su da najjači stimulacijski učinak ima upravo na terminski miometriju zbog najvećeg broja oksitocinskih receptora. Pri kraju trudnoće, velike se količine oksitocina sintetiziraju u amniju, korionu i decidui (2). Estrogeni su ti koji povećavaju osjetljivost uterusa na djelovanje oksitocina te zajedno s progesteronima stimuliraju sintezu oksitocina. Vežanjem oksitocina i vazopresina na receptore dolazi do kontrakcije miometrija (3). Osim toga, uloga receptora za oksitocin, ali i arginin-vazopresin je takva da vežanjem odgovarajućih hormona dolazi do posljedičnog nastanka decidualnog izvora prostaglandina, tj. decidua, uz amnij, postaje glavno mjesto produkcije prostaglandina  $\text{PGF}_2\text{-}\alpha$ . Postoji pozitivna povratna sprega između oksitocinskih i vazopresinskih receptora u miometriju i decidui i koncentracije prostaglandina (2). To bi značilo da stvoreni decidualni oksitocin stimulira povećanu sintezu oksitocinskih i vazopresinskih receptora što za posljedicu ima i pojačanu sintezu prostaglandina  $\text{PGF}_2\text{-}\alpha$  koja uzročno-posljedično opet dovodi do povećane sinteze tih istih receptora. Oksitocin u procesu porođaja potiče porođajne snage, tj. trudove koje se šire od fundusa preko trupa do vrata maternice (5).

### 1.1.4. Uloga prostaglandina

Možda je najvažniji korak za spontani početak i napredovanje porođaja upravo sinteza prostaglandina. To se klinički očituje kroz adekvatno sazrijevanje cerviksa, prsnuće plodovih ovoja i regularnih kontrakcija miometrija (2). Glavni izvor prostaglandina u porođaju je amnijska tekućina i plodovi ovoji. Tijekom trudnoće raste koncentracija prostaglandina  $\text{E}_2$  i  $\text{F}_2$  kao i broj receptora na koje mogu djelovati (4). Prostaglandini skupine  $\text{E}_2$  djeluju na sazrijevanje cerviksa kolagenolizom i povećanjem udjela vode te posljedičnim omekšanjem.

Potiču kontraktilnost maternice povećanjem broja oksitocinskih receptora i stvaranjem međustaničnih mostića (gap junctions) te potiču placentalnu produkciju CRH-a čime se stvaraju dodatni ciklusi pozitivne povratne sprege (3).

#### 1.1.5. Uloga inflamatornih medijatora

Proinflamatorne tvari, uključujući citokine i interleukine, potiču sintezu prostaglandina koja dovodi do kolagenolize i sazrijevanja cerviksa (3). Interleukin  $\beta$  1 proinflamacijski je citokin koji se može pronaći u amnijskoj tekućini kod infekcijom izazvanog prijevremenog porođaja jer dokazano uzrokuje pojačanu sintezu prostaglandina kad je prisutan u stanicama amnija, koriona i/ili decidue.

### 1.2. PRVO POROĐAJNO DOBA

Porođaj se definira kao prisutnost regularnih kontrakcija maternice, a praćen je progresivnom dilatacijom i nestajanjem cerviksa te spuštanjem fetusa (2). Dijagnoza početka porođaja izuzetno je važna, no začudo ponekad ju je vrlo teško postaviti. Za vrijeme samog procesa bitno je aktivno nadzirati dijete pomoću kardiokografa (CTG-a) kojim se prati srčana akcija fetusa. Fiziološki tijek porođaja obuhvaća četiri porođajna doba koja karakteriziraju određene promjene u aktivnosti maternice, kretnje djetetove glavice tijekom prolaska kroz porođajni kanal do samog izгона te porođaj čitave posteljice i kasnije postpartalno razdoblje.

Prvo porođajno doba označava razdoblje od početka porođaja, sa svojim specifičnim karakterističnim obilježjima, do trenutka potpunog nestanka i kompletnog otvaranja materničnog ušća (cerviksa).

#### 1.2.1. Dijagnoza početka porođaja

Na početku porođaja roditelje mogu imati raznovrsne fizikalne znakove i simptome, a to uključuje bolove (najčešće bolove u leđima), vodenasti ili sukrvavi iscjedak,

gastrointestinalne simptome, emocionalne promjene i promijenjene obrasce spavanja (3). Dijagnoza pravih porođajnih trudova nije uvijek jednostavna za postavljanje zbog toga što se u drugom dijelu trudnoće počinju javljati spontane i sporadične kontrakcije maternice nazvane Braxton-Hicksove kontrakcije. One se razlikuju od pravih trudova po tome što su iregularnog trajanja i intenziteta, pojavljuju se u nepravilnim razmacima, nepredvidive su i aritmične te često uzrokuju nelagodu bez boli (6).

Bolne uterine kontrakcije koje se pojačavaju u učestalosti, trajanju i intenzitetu s pridruženim sukrvavim iscjetkom, prsnućem vodenjaka i/ili nestankom cerviksa, dijagnostički se označavaju kao početak porođaja.

Daljnje napredovanje ovisi o efektivnosti materničnih kontrakcija za koje vrijedi da nastaju svake 3 minute i traju 60 sekundi (2).

### 1.2.2. Latentna i aktivna faza

Prvo porođajno doba dijelimo u dvije faze: latentnu i aktivnu.

Latentna faza definirana je kao razdoblje od početka porođaja do stupnja dilatacije cerviksa nakon koje se brzina dilatacije znatno povećava (3). Jednostavnije rečeno, to je razdoblje sazrijevanja vrata maternice. U nulipara prvo nestaje cerviks pa se zatim dilatira dok se kod multipara oba procesa događaju istovremeno. Napredovanje porođaja u svim je fazama brže kod multipara nego kod nulipara (7). Iako su različita istraživanja pokazala i različito vrijeme trajanja latentne faze, nova studija zaključuje kako u nulipara medijan trajanja iznosi 9h, a srednje vrijeme trajanja 11,8h dok kod multipara medijan iznosi 6,8h, a srednje vrijeme trajanja 9,3h (8). Latentna faza završava kada je cerviks dilatiran 2 do 2,5 cm ili, prema nekim istraživačima, 4 cm (2, 9). Porođaj kod roditelja koje su primljene u rađaonicu prije dostignute dilatacije od 4 cm uglavnom sporo napreduje te može proći gotovo 24h prije nego se dostigne potpuna otvorenost ušća (10). Ukoliko latentna faza traje >20h u nulipara, tj. >16h u multipara, radi se o poremećenom porođaju zbog produljene latentne faze.

Aktivna faza porođaja počinje trenutkom u kojem se brzina dilatacije cerviksa značajno povećala, a traje sve do približnog početka druge, ekspulzivne faze (3). Ona se sastoji od tri podstadija: akceleracijske faze, faze maksimalnog uspona i deceleracijske faze. U devet je studija aktivna faza različito opisana te ona prosječno počinje kod dilatacije cerviksa od 2 do 6 cm, a završava potpunim otvaranjem od 10cm (9). U nulipara ova faza traje od 3,1 do 8,1h sa „statističkom granicom“ od 6,1 do 19,4h (9). Kod dostizanja otvorenosti cerviksa od 5 do 6

cm postoji tendencija ubrzanja dilatacije na  $>1$  cm/h što je primijećeno i kod nulipara i kod multipara (10). To bi značilo da je napredovanje porođaja to brže što je bliže druga faza, tj. faza izгона. Ukoliko je brzina napredovanja dilatacije materničnog ušća  $<1,2$  cm/h u nulipara, tj.  $<1,5$  cm/h u multipara, radi se o poremećenom porođaju zbog produljene aktivne faze (7). Odsutnost dilatacije cervikalnog ušća  $>4$ h kod postojanja pravilnih i jakih kontrakcija maternice ili  $>6$ h kod neadekvatnih trudova smatra se spornopredujućim porođajem i zahtjeva opservaciju te moguću medicinsku intervenciju.

Kod zbrinjavanja produljene latentne faze izbjegava se rana amniotomija i korištenje oksitocina zbog još nezrelog cerviksa. Za razliku od toga, u produljenoj aktivnoj fazi porođaja pristupa se amniotomiji i intravenskoj infuziji oksitocina kao najčešće primjenjivanoj terapiji produljenog porođaja.

### 1.2.3. Aktivno vođenje porođaja

Aktivno vođenje porođaja postupak je koji uključuje točnu dijagnozu porođaja po strogim kriterijima, individualiziranu i kontinuiranu skrb za roditelju, ranu amniotomiju te primjenu oksitocinske infuzije kad se cerviks širi brzinom manjom od 1 cm/h u aktivnoj fazi porođaja (2). Dilatacija cerviksa mjerilo je napredovanja porođaja i grafovi na kojima se ona bilježi od velike su pomoći u rutinskom radu (11). Svrha je aktivnog pristupa postići učinkovitu aktivnost uterusa sa završetkom porođaja unutar 12h od prijema. Iako su metode za ubrzanje napredovanja porođaja veoma slične onima korištenima prilikom indukcije porođaja, ipak te trudnice ne ulaze u ovu skupinu. Takvo aktivno vođenje moguće je samo kod trudnica kod kojih je porođaj spontano započeo.

U kliničkoj se praksi koristi bilježenje na partogramu kao vizualni prikaz napredovanja porođaja s obzirom na brzinu dilatacije cerviksa. Kod nestalog cerviksa i otvorenosti ušća od 3 do 4 cm pristupa se postupku amniotomije, tj. prekidanju plodovih ovoja. Uvođenje infuzije oksitocina započinje tek kad cerviks nestane kako bi primarno djelovanje bilo upravo jačanje materničnih kontrakcija. Važno je istaknuti kako je navedene metode indicirano koristiti tek u aktivnoj fazi porođaja kada je cerviks sazrio jer će inače pokušaj ubrzanja imati potpuno suprotan učinak. Ukoliko se zdravstveno stanje majke i djeteta pravilno nadzire i prati te postoji fizikalni nalaz progresije porođaja, ne preporuča se korištenje metoda ubrzanja napredovanja porođaja (9).

#### 1.2.4. Epiduralna analgezija

Epiduralna analgezija regionalna je anesteziološka tehnika koja sigurno i učinkovito ublažava bol u roditelji tijekom porođaja. Male koncentracije lokalnih anestetika (LA) ubrizgavaju se u epiduralni prostor koji se nalazi između tvrde ovojnice kralježnične moždine i kralježnice (12). U Klinici za ženske bolesti i porođaje KBC-a Zagreb primjenjuju se pojedinačne doze lokalnog anestetika (0,25% ili 0,125% bupivakaina ili levobupivakaina), same ili u kombinaciji s malim dozama narkotika (1-2 mL fentanila) (2). Osim primjene pojedinačnih doza, moguće je i postavljanje katetera za kontinuiranu primjenu lokalnih anestetika. Dugo se vremena smatralo kako epiduralna analgezija produljuje trajanje poroda, povećava potrebu za primjenom oksitocina, usporava napredovanje dilatacije cerviksa i povećava broj carskim rezom dovršenih trudnoća. Novije studije pokazuju kako nema razlike u ishodu trudnoće ukoliko se analgezija primijeni u ranoj latentnoj fazi porođaja iako su prijašnja istraživanja ukazivala na produljeno vrijeme porođaja i zagovarala primjenu lokalnih anestetika tek u aktivnoj fazi, tj. kod dilatacije cerviksa > 4-5 cm (12). U sustavnom pregledu znanstvenih članaka zaključuje se kako ne postoji statistički značajna razlika u duljini trajanja prvog i drugog porođajnog doba, potrebi za povećanim dozama oksitocina kao ni broju trudnoća dovršenih carskim rezom između skupina trudnica koje su tijekom porođaja primale epiduralnu analgeziju i onih koje nisu imale terapiju protiv boli (13).

#### 1.3. DRUGO POROĐAJNO DOBA

Drugo porođajno doba razdoblje je koje započinje nakon potpunog otvaranja materničnog ušća, tj. dilatacijom cerviksa od 10 cm, a završava rađanjem djeteta. Karakterizirano je učestalim i regularnim kontrakcijama maternice koje potiču spuštanje fetusa u zdjelici i u konačnici izgon (14). Ritmičke kontrakcije maternice potaknute oksitocinom šire se od fundusa preko trupa do ušća maternice. Za vrijeme drugog porođajnog doba skraćuje se razmak između trudova od 5, 3 pa i 1 minute što prethodi potresnim trudovima za vrijeme kojih dolazi do izгона djeteta (2).

Drugo doba ima dvije faze: fazu spuštanja djetetove glavice do dna zdjelice i fazu rađanja djeteta preko međice (2). Tijekom porođaja, fetus izvodi sedam glavnih kretnji, a to su angažiranje, spuštanje, fleksija, unutarnja rotacija, ekstenzija, vanjska rotacija i ekspulzija

(15).

Medijan trajanja drugog porođajnog doba iznosi 55 minuta u nulipara i 20 minuta u multipara (5, 16). Najdulje normalno trajanje drugog doba u nulipara iznosi 3h, a u multipara 2h.

Ukoliko je primijenjena epiduralna analgezija, granica za nulipare iznosi 4h, a za multipare 3h (15).

### 1.3.1. Porođaj vakuumskim ekstraktorom

Vakuumski je ekstraktor instrument koji koristi negativni tlak na predležeću čest za ekstrakciju ploda i dovršenje porođaja (2). VE je metoda instrumentalno asistiranog vaginalnog poroda indicirana kod prolongiranog drugog porođajnog doba, akutnog fetalnog distresa i fetalne malprezentacije i malrotacije, skraćenja drugog porođajnog doba zbog maternalnih razloga i stanja iza prethodnog carskog reza te doba izgona mrtvog ploda. U srednjoeuropskim klinikama ne podržava se česta upotreba vakuuma, a postotak izvođenja takvog poroda iznosi 2-10%. Hrvatska je u razdoblju od 2000. do 2003. godine zabilježila postotak od 1,1% do 1,29% koji se čini stabilnim jer je i u 2018. godini zabilježeno 1,14% asistiranih porođaja pomoću VE (17, 18). Preporuke za korištenje vakuuma su predugo trajanje drugog porođajnog doba zbog zastoja glavice djeteta na izlazu iz porođajnog kanala.

### 1.3.2. Carski rez

Carski rez označava kirurški postupak laparotomije i histerotomije u svrhu vađenja djeteta iz maternice roditelje. Apsolutne indikacije za izvođenje zahvata su one kod kojih je prirodan vaginalni porođaj nemoguć, a to uključuje suženje zdjelice 4. stupnja, zdjelične tumore i suženja rodnice. Tome se pridružuju i relative te proširene indikacije koje ovise o individualnoj procjeni potrebe za medicinskom intervencijom.

U Hrvatskoj je 2018. godine carskim rezom rođeno 24,39% djece, a opaža se blagi pad s obzirom na prethodnu godinu (18).

Iako mnoga znanstvena istraživanja prikazuju rezultate povećanog broja trudnoća dovršenih carskim rezom u induciranih porođaja, ta je činjenica točna jedino kada se u obzir uzme više parametara: prethodni carski rez, indukcija dulja od 36h, IUGR i Bishopov indeks <6 (19).



Kada se prati samo jedan parametar, npr. porođaji kod trajanja trudnoće 41 tjedan ili više, ne postoji statistički značajna razlika ( $p=0,09$ ) u broju trudnoća dovršenih carskim rezom kod onih spontano započetih i induciranih porođaja (19).

#### 1.4. TREĆE I ČETVRTO POROĐAJNO DOBA

Treće porođajno doba obuhvaća razdoblje od rođenja djeteta, završetkom drugog doba, do kompletnog porođaja posteljice. Naziva se i dobom rađanja sekundina: posteljice, pupkovine i plodovih ovoja (5). Proces započinje zadebljanjem stijenke i kontrakcijama maternice, koje su slabije od onih prisutnih u drugom porođajnom dobu, zbog čega dolazi do odlupljivanja insercije posteljice s prekidanjem uteroplacentnih krvnih žila i posljedičnim krvarenjem u retroplacentni prostor. Hematom koji tako nastaje dovodi do potpunog odlupljivanja posteljičnog tkiva, a kontrakcije potpomažu rađanju placente. Klinički znakovi rađanja posteljice uključuju podizanje fundusa maternice za 4-5 cm prema DRL-u, neuvlačenje pupkovine prilikom pritiska na uterus te produljenje podvezane pupkovine (2). Spontana ekspanzija placente normalno traje 5 do 30 minuta, a produljeno trajanje povećava rizik za postpartalno krvarenje i indikacija je za postupak manualne ekstrakcije posteljice ili neke druge intervencije (15). Nekoć se smatralo kako je za ovo doba normalan gubitak krvi do 500 ml, no dokazano je kako se kod manjeg gubitka krvi roditelja puno brže i lakše oporavi. Postpartalno je krvarenje jedan od glavnih uzroka maternalnog mortaliteta i morbiditeta u svijetu, a definira se kao gubitak krvi veći od 500 ml tijekom 24h postpartalnog razdoblja (20). Važnost aktivnog vođenja trećeg porođajnog doba leži upravo u sprječavanju obilnijeg postpartalnog krvarenja.

Četvrto porođajno doba uključuje razdoblje intenzivnog praćenja zdravstvenog stanja roditelja postpartalno prilikom čega ona ostaje u rodilištu barem 2h nakon završetka trećeg porođajnog doba.

#### 1.4.1. Vođenje trećeg porođajnog doba

Zbog rizika obilnijeg krvarenja, danas je konzervativni, ekspektativni, postupak zamijenjen aktivnim vođenjem porođaja posteljice. Po završetku drugog porođajnog doba pristupa se primjeni uterotonika: intramuskularnoj aplikaciji ergometrina / metilergometrina (0,2 mg, 1 ml) ili intravenskoj/intramuskularnoj oksitocina (5 i.j.), čime se postiže snažna kontrakcija i retrakcija maternice pa se posteljica odljušti već kod prvog truda uz oskudno krvarenje (21). Dokazana je sigurna i optimalna intravenska primjena oksitocina od 10 i.j. (22). Sustavni pregled radova zaključuje da su uterotonici mizoprostol\* i oksitocin najučinkovitiji u sprječavanju postpartalnog krvarenja, skraćuju trajanje trećeg porođajnog doba uz poboljšane vrijednosti hematokrita/hemoglobina i smanjuju potrebu za dodatnom primjenom uterotonika (20).

\*U RH mizoprostol se ne koristi rutinski u trećem porođajnom dobu.

#### 1.5. INDUKCIJA POROĐAJA

Indukcija porođaja (engl. induction of labour, IOL) medicinska je intervencija kojom se potiče početak porođaja stimulacijom kontrakcija maternice zbog različitih maternalnih i/ili fetalnih razloga. Indukcija porođaja indicirana je kada je rizik dovršenja trudnoće manji od rizika njenog nastavka zbog mogućih komplikacija. U razvijenim se zemljama bilježi porast broja induciranih porođaja jer istraživanja ukazuju na značajno smanjenje mortaliteta i morbiditeta majke i djeteta u trudnoća s indikacijom za dovršenje.

U Klinici za ženske bolesti i porođaje KBC-a Zagreb postoji praksa indukcije porođaja kod nerizičnih trudnoća u slučaju redukcije plodne vode i uz amnioskopski ili amniocentezom sigurno dokazanu zrelost djeteta (2). Indukcija se započinje neovisno o zrelosti vrata maternice.

### 1.5.1. Vrste induciranih porođaja

Indukcija porođaja može biti medicinski indicirana ili programirana, elektivna.

Medicinske indikacije razlog su zbog kojeg se indukcija uvela u kliničku praksu, a to je dovršenje rizične trudnoće zbog različitih stanja i bolesti u majke i/ili fetusa. Glavne indikacije za indukciju jesu preeklampsija, gestacijski dijabetes, koagulopatija, korioamnionitis, abrupcija posteljice, zastoj u rastu ploda (IUGR) i ostale indikacije prilikom individualne procjene (4).

Danas je vidljiv porast broja programiranih indukcija koje obuhvaćaju isključivo terminske trudnoće, a razlog su medicinsko-preventivne i socijalne indikacije (23). Medicinsko-preventivni razlozi temelje se na fiziološkim promjenama placente koje su vidljive od 34. tjedna trudnoće, a imaju značajan utjecaj na usporavanje fetalnog rasta od 38. tjedna trudnoće. Istraživanja pokazuju da elektivna indukcija poroda u 39. gestacijskom tjednu smanjuje stopu izvođenja carskog reza, maternalne i perinatalne komplikacije te da se djeca rađaju u boljoj kondiciji (5). Mnoga druga istraživanja pokazuju da rutinska indukcija porođaja u 41. tjednu gestacije znatno smanjuje perinatalni mortalitet bez promjene učestalosti dovršetka porođaja carskim rezom (2). Socijalnim se indikacijama sprječava spontani nepredviđeni porođaj izvan bolnice te se osigurava bolji nadzor i skrb nad trudnicom i djetetom.

### 1.5.2. Programirana indukcija porođaja zbog prenošenja

Prema ACOG-u terminske trudnoće dijele se na prenesene (42+0 tjedana, odnosno 294 dana od prvog dana posljednje menstruacije), kasne terminske (41+0-6 tjedana), pune terminske (39+0 do 40+6 tjedana) i rane terminske (37+0 do 38+6 tjedana) trudnoće (24). S obzirom na to, prava prenesena trudnoća definira se kao ona koja traje puna 42 tjedna ili više od dana posljednje menstruacije, tj. ona koja traje 40 tjedana i više od dana posljednje ovulacije. Pojam pravog prenošenja javlja se u 5-10% svih trudnoća, a najveći značaj je u povišenom perinatalnom mortalitetu (25). Perinatalni mortalitet raste produljenjem trajanja trudnoće od 1:1000 u 37. tjednu do 6:1000 u 43. tjednu trudnoće (1). Iz tog se razloga preporuča indukcija porođaja između 41+0 i 42+0 tjedana.

Etiologija prenesenih trudnoća nije u potpunosti razjašnjena, no smatra se da postoji genetska predodređenost i/ili se može pripisati poremećaju produkcije fetalnih hormona važnih za inicijaciju i tijek porođaja.

Nakon 34. tjedna trudnoće prestaje proliferacija posteljinih stanica, a s 36. tjednom trudnoće javljaju se regresivne promjene. Fiziološke degenerativne promjene posteljice uključuju povećanje količine vezivnog tkiva u resičnoj stromi, zadebljanje bazalne membrane fetalnih kapilara, obliteraciju kapilara u malim resicama i taloženje placentnog fibrinoida na vanjskoj površini resice (23). Rizik za dijete raste s 38. tjednom trudnoće zbog napredovanja promjena i nedostatne izmjene hranjivih tvari i plinova između majke i fetusa preko uteroplacentarnih krvnih žila. Prenesene trudnoće nose visoki rizik mekonijske plodove vode, fetalnog distresa u porođaju i komplikacije vezane uz makrosomiju novorođenčeta (25). U 20-40% slučajeva djeca imaju znakove dismaturnosti, moguća je iznenadna asfiksija tijekom porođaja, aspiracija mekonija i razvitak infekcija, a posljedično se češće javljaju neurološki poremećaji u vidu konvulzija. Porođaji su nerijetko produljeni zbog 3-10 puta češće makrosomije djeteta (>4500 grama) nego u punih terminskih trudnoća. Veliki broj prenošenja završava dovršenjem trudnoće indukcijom i/ili operativnim zahvatom- carskim rezom. Pri sumnji na prenošenje potrebna je pravilna procjena trajanja trudnoće, objektivizacija vrijednosti za nadzor stanja djeteta i ocjena zrelosti materničnog vrata. Na temelju tih pokazatelja odlučuje se za ekspektativni pristup, tj. čekanje spontanog početka porođaja ili za indukciju porođaja i/ili elektivni carski rez (2).

### 1.5.3. Preindukcijska procjena

Preindukcijska procjena ključna je u procjeni rizika i ishoda inducirano porođaja. Važna je točna i pravilna potvrda gestacijske dobi i zrelosti fetusa kako bi se smanjila mogućnost donošenja pretermnog djeteta. To uključuje i procjenu težine, određivanje prezentacije ploda, cefalopelvinog omjera te nadzor srčane akcije fetusa u obliku kardiokardografskog zapisa (4). Izuzev navedenog, potrebno je zabilježiti dob, visinu, težinu i paritet trudnice te učiniti ginekološki pregled kako bi se odredila cervikalna zrelost. Od iznimne je važnosti utvrđivanje zrelosti vrata maternice pomoću Bishopovog indeksa jer zbroj bodova 5 glavnih parametara zrelosti cerviksa > 6 govori u prilog velike vjerojatnosti uspješnog dovršenja indukcije, a ukoliko je zbroj < 5 potrebne su dodatne prethodne metode za sazrijevanje vrata maternice jer se u suprotnom povećava potreba za operativnim dovršenjem porođaja zbog nenapredovanja. Svaki od ovih parametara značajan je za procjenu ishoda inducirano dovršetka trudnoće jer ima prediktivnu vrijednost za uspješnost indukcije. Na primjer, veća uspješnost indukcije zabilježena je u mlađih žena, višerotki te u onih s nižim ITM-om. Veći

rizik za dovršenje porođaja carskim rezom imaju prvorođanke starije od 35 godina te one čija se tjelesna masa u trudnoći povećala za više od 18 kg (23). Pretilost majke produžit će porođaj i ponovno povećati šansu za operativnim dovršenjem trudnoće (4). Karakteristike fetusa koje su pozitivni prediktivni čimbenici za dovršenje porođaja vaginalnim putem su niža porođajna masa te veća gestacijska dob (23). Najbolja gestacijska dob za porođaj je od 38. do 40. tjedna trudnoće, a nema razloga i nije opravdano inducirati porođaj u normalne trudnoće prije 39. tjedna. Pojedini znanstvenici, na temelju randomiziranih kliničkih istraživanja, zagovaraju indukciju porođaja u svih nekomplikiranih jednoplodnih trudnoća između 39. i 40. tjedna trudnoće jer je u tom razdoblju dokazano najniža incidencija perinatalnog mortaliteta i morbiditeta (26).

## 1.6. METODE INDUKCIJE

Svrha indukcije porođaja jest dozrijevanje vrata maternice i stimulacija kontrakcija maternice kako bi započeo fiziološki proces dovršetka terminske trudnoće. Nakon preindukcijske procjene i odluke o početku indukcije porođaja, pristupa se određivanju odgovarajuće metode. Ona prvenstveno ovisi o stadiju zrelosti materničnog vrata koju procjenjujemo Bishopovim indeksom, tj. zbrajanjem bodova pojedinih parametara zrelosti (otvorenost, duljina, položaj, konzistencija i angažiranost glavice). Maksimalan broj bodova je 13 i prema tome razlikujemo 2 grupe koje imaju različite pristupe indukciji: nezreli cerviks (Bishopov indeks  $< 6$ ) i zreli cerviks (Bishopov indeks  $> 6$ ). Bishopov indeks govori i o vjerojatnosti vaginalnog porođaja nakon provedene IOL: ukoliko se radi o indeksu  $> 8$  tada je vjerojatnost jednaka onoj nakon spontanog poroda, a ako je indeks  $< 6$  s velikom vjerojatnošću možemo govoriti o mogućem neuspješnom vaginalnom porođaju i potrebi za carskim rezom (24).

U stanjima nezrelosti cerviksa potrebna je primjena preindukcijskih postupaka koji omogućuju dozrijevanje vrata maternice jer je u suprotnom potpuno nemoguća uspješna indukcija porođaja.

### 1.6.1. Djelomično zreli ili nezreli maternični vrat

Nezreli (Bishopov indeks  $< 4$ ) i djelomično zreli (Bishopov indeks 4-7) vrat maternice zahtjeva preindukcijsku pripremu u svrhu poticanja dozrijevanja cerviksa. Nefarmakološke metode uključuju primjenu mehaničkih postupaka dilatacije pomoću laminarija, osmotskih tvari koje apsorbiraju vodu i bubre, ili bolončića Foleyeva katetera. Prostaglandini se kao najčešća farmakološka metoda indukcije koriste od 1960.-ih godina, a mogu se primjenjivati oralno, intravenski, ekstraamniotski, vaginalno ili intracervikalno (27). Prednost se daje lokalnoj primjeni prostaglandina E2 (dinoproston) i E1 (mizoprostol) zbog izostanka sistemnih nuspojava. Dinoproston, sintetski analog prostaglandina E2, može se primjenjivati intracervikalno u obliku gela svakih 4-12 h s maksimalnom dozom od 7,5 mL gela u 24 h, vaginalno svakih 3-6 h pripravcima od 1, 2 i 3 mg ili pak u obliku čepića od 10 mg koji postavljen u rođnicu trajno otpušta sredstvo brzinom od 0,3 mg/h (4). Mizoprostol je noviji sintetski pripravak prostaglandina E1 koji se aplicira u stražnji rodnički svod u dozi od 25-50  $\mu\text{g}$  u razmacima od 3-4h (4). Istraživanja ukazuju na veću efikasnost indukcije porođaja pri samostalnom korištenju mizoprostola od samostalne primjene dinoprostona. Uspjeh indukcije pomoću PGE2 ovisi o gestacijskoj dobi dok PGE1 ima jednaki učinak neovisno o trajanju trudnoće i preporuča se kao monoterapija u porođajima od 41. tjedna trudnoće (27). Osim toga, PGE1 u usporedbi s PGE2 pokazuje veći uspjeh u postizanju vaginalnog porođaja unutar 24h i manje potrebe za augmentacijom oksitocinom, ali i veći rizik od uterine hiperstimulacije (tetaničke kontrakcije trajanja 2 minute ili više) sa ili bez promjena fetalne srčane akcije (4, 27). Ipak, učestalost i jačina nuspojava direktno ovisi o dozi i načinu primjene prostaglandina.

### 1.6.2. Zreli maternični vrat

Zrelost cerviksa određena je Bishopovim indeksom  $> 6$  i ne zahtjeva preindukcijske postupke. Porođaj se inducira prostaglandinima, amniotomijom i oksitocinom, korištenjem jedne ili kombinacije metoda.

Oksitocin je oktapeptidni hormon pokretač motoričke aktivnosti maternice koja započinje 3-5 minuta nakon intravenske infuzije. Utjecaj na uterus ovisi o porastu koncentracije estrogena koji djeluje na povećanje broja oksitocinskih receptora u terminskih trudnoća. Sintetski oksitocin (Syntocinon) najčešća je korištena metoda indukcije u terminskih trudnoća sa zrelim

cerviksom. 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 (23). Pravilne i jake kontrakcije javljaju se nakon 30 i više minuta, a ravnotežna koncentracija oksitocina u plazmi postiže se za 40 minuta. Nije poznata idealna doza primjene oksitocina pa se u kliničkoj praksi rabe dva moguća pristupa. Niskodozni protokol započinje dozom od 1 do 2 mU/min koja se za istu vrijednost povećava svakih 30 minuta (28). U visokodoznom protokolu početna je doza oksitocina od 4 do 6 mU/min te se jednako povećava, ali u kraćem vremenskom razdoblju od 15 do 30 minuta (28). Pri dozi od 8 do 12 mU/min najčešće dolazi do pojave pravilnih trudova. Više doze oksitocina povećavaju rizik nastanka tahisistolije, hiperstimulacije pa čak i rupture maternice, no nasuprot tome skraćuje se vrijeme porođaja bez povećanja neonatalnog morbiditeta. Koristi manjih doza oksitocina ogledaju se u smanjenoj učestalosti tahisistolija te manjoj ukupnoj primijenjenoj dozi i posljedično manjim brojem sistemskih nuspojava. Za vrijeme primjene Syntocinona nezaobilazna je primjena kardioklografa i praćenje stanja fetusa.

Amniotomija ili odvajanje plodovih ovojnica od sveze s deciduom koristi se u indukciji porođaja u terminu i uz zreli vrat maternice. Provodi se pomoću duge, posebno oblikovane kuke kojom se namjerno prekidaju plodovi ovoji i evaluira količina, boja i konzistencija plodove vode. Kontraindikacije za primjenu su nasjela posteljica, spuštenu pupkovinu i aktivna genitalna infekcija, izuzev kolonizacije streptokokom skupine B (28). Korištenjem amniotomije kao samostalne metode indukcije uvelike se produljuje vrijeme do završetka porođaja u usporedbi s kombiniranom primjenom amniotomije i infuzije oksitocina (28). Ipak, kod ove je kombinacije dokazano veći broj postpartalnih krvarenja nego prilikom samostalne vaginalne primjene prostaglandina za indukciju porođaja.

Prostaglandini imaju svoju ulogu i u poticanju kontrakcija maternice. Gornji uterini segment osjetljiv je na djelovanje dinoprostona (PGE<sub>2</sub>) i omogućuje pravilna ritmička stezanja od fundusa prema DUS-u, s obzirom da on ne reagira na djelovanje prostaglandina.

Zaključno, kombinacija metoda indukcije omogućuje kraće srednje vrijeme trajanja porođaja nego samostalno korištenje navedenih metoda ( $p < 0,001$ ). Trajanje porođaja usporedno s metodama indukcije: mizoprostol i Foleyev kateter 13.1 h, Foleyev kateter i oksitocin 14.5 h, mizoprostol 17.6 h, Foleyev kateter 17.7 h. Brže vrijeme napredovanja i dovršetka porođaja kombiniranim metodama zabilježeno je i u nulipara i multipara, ali odnosi se samo na istraživanu skupinu vaginalnih porođaja. U tim je skupinama najveći broj porođaja bio unutar 12-24 h (29).

## **2. HIPOTEZA**

Hipoteza ovog istraživanja je da postoji značajna razlika u ishodu spontano započetih i induciranih porođaja kod trudnoća od 41. tjedna i više.

## **3. CILJ RADA**

Rad je proveden s ciljem da se ustanovi razlika u tijeku i ishodu porođaja koji su započeli spontano i onih koji su započeli programiranom indukcijom u post-terminalnih trudnoća (41. tjedan trudnoće i više) u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb prema podacima iz 2018. godine. U svrhu usporedbe korišteni su parametri vezani uz maternalne i fetalne karakteristike, tijek i trajanje porođaja te ishod i moguće komplikacije.



#### 4. PLAN RADA

Provedeno je kohortno retrospektivno istraživanje na Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Analizirani podaci prikupljeni su iz knjige porođaja za 2018. godinu te iz bolničkog informacijskog sustava. Istraživanje je provedeno na uzorku žena koje su rodile u navedenoj ustanovi u razdoblju od 1. siječnja 2018. godine do 31. prosinca 2018. godine.

Ukupan broj porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb u 2018. godini iznosio je 3827, od toga 418 porođaja uključuje trudnoće od 41. tjedna ili više.

Za istraživanu skupinu odabrane su sve trudnice, s jedноплодним ili višeplodnim trudnoćama, nulipare ili multipare, koje su u navedenom razdoblju rodile programiranom indukcijom porođaja. Uključene su sve trudnice od navršenog 41. tjedna gestacije i više. Ukupan broj porođaja u ovoj skupini iznosio je 131. Zbog nepotpune medicinske dokumentacije, tj. nedovoljnog broja podataka određenih parametara istraživanja, isključeno je 7 trudnica iz istraživane skupine.

Za kontrolnu skupinu odabrane su sve trudnice, s jedноплодним ili višeplodnim trudnoćama, nulipare ili multipare, koje su u navedenom razdoblju rodile nakon spontanog početka porođaja, uz ekspektativan ili aktivan pristup vođenju porođaja. Uključene su sve trudnice od navršenog 41. tjedna gestacije i više. Ukupan broj porođaja u ovoj skupini iznosio je 261. Zbog nepotpune medicinske dokumentacije, tj. nedovoljnog broja podataka određenih parametara istraživanja, isključeno je 79 trudnica iz istraživane skupine.

Osim spontanih i induciranih porođaja u 41. tjednu trudnoće ili više, u istraživanju je spomenut i elektivni carski rez koji ne spada ni u jednu istraživanu skupinu. Broj takvih zahvata u navedenom razdoblju iznosio je 26.

Iz knjige porođaja i bolničkog informacijskog sustava prikupljeni su podaci za obje skupine: istraživanu i kontrolnu. To su podaci koji se odnose na karakteristike roditelje i novorođenčeta, tijeka i trajanja porođaja te postporođajne komplikacije u majke ili djeteta.

##### **Podaci prikupljeni o trudnici uključuju:**

- a) indeks tjelesne mase roditelje, s uključenom dobivenom tjelesnom težinom u trudnoći
- b) komplikacije u porođaju

**Podaci vezani uz porođaj uključuju:**

- a) spontani ili inducirani početak porođaja
- b) duljina trajanja porođaja, uz naglasak na trajanje prvog i drugog porođajnog doba
- c) potreba za instrumentalnom asistencijom u porođaju
- d) dovršenje porođaja carskim rezom
- e) primjena epiduralne analgezije

**Podaci prikupljeni o novorođenčetu uključuju:**

- a) spol djeteta
- b) porođajna težina djeteta
- c) Apgar score, prema principu  $\leq 7$  ili  $> 7$
- d) komplikacije u porođaju
- e) broj dana provedenih u jedinici intenzivnog liječenja

Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb odobrilo je ovo istraživanje. Prikupljeni podaci korišteni su isključivo u svrhu izrade diplomskog rada te će u njemu biti prikazani u brojčanom obliku.

Statistički su analizirane i uspoređivane istraživana i kontrolna skupina. Za izradu tablica korišten je *Microsoft word 2016*, a za grafičku i statističku analizu korišten je *program R* (v3.4.2 R Core Team, 2018.) i *Python* (3.6). Istraživana i kontrolna skupina uspoređene su po svim varijablama te je u tim slučajevima izračunata p-vrijednost kako bi se utvrdilo je li vidljiva razlika statistički značajna. Uz svaku testiranu varijablu naveden je korišteni statistički test. Rezultat se smatra statistički značajnim ukoliko p-vrijednost iznosi  $<5\%$ , tj.  $<0.05$ . U istraživanju su numeričke varijable obrađene Mann – Whitney U testom, a za analizu kategorijskih varijabli korišten je Barnardov test.

## 5. REZULTATI

U razdoblju od 1. siječnja 2018. godine do 31. prosinca 2018. godine zabilježeno je ukupno 3827 porođaja na Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb. Ukupan broj porođaja u trudnoća od 41. tjedna trudnoće i više u navedenom razdoblju iznosio je 418.

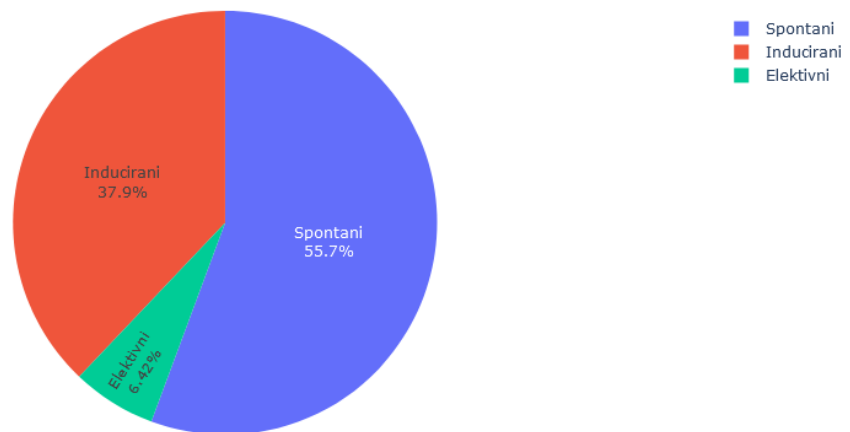
Prikazani rezultati odnose se na trudnoće trajanja 41 tjedan ili više. Uspoređeni su parametri vezani uz majku, novorođenče i porođaj između dviju skupina: istraživane skupine s induciranim početkom porođaja i kontrolne skupine sa spontanom početkom porođaja.

Ukupan broj trudnica sa spontanom početkom porođaja iznosi 261. U ovom su istraživanju uzeti u obzir podaci njih 182.

Ukupan broj trudnica s programiranom indukcijom porođaja iznosi 131. Prikupljeni podaci odnose se na njih 124.

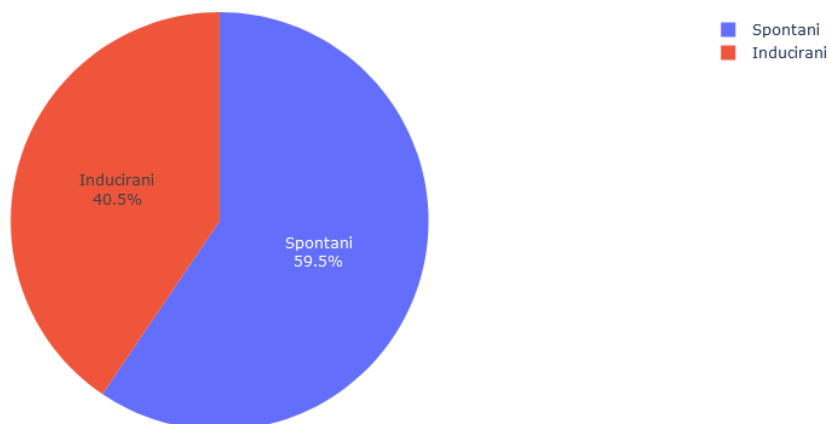
Elektivni carski rez kao zasebna skupina spominje se samo brojčano i ne uzima se u obzir prilikom obrade podataka i prikazivanja rezultata istraživanja. Broj elektivnih zahvata iznosi 26.

Početak poroda



*Slika 1.* Udio spontanog, induciranog i elektivnog početka porođaja u ukupnom broju porođaja od 41. tjedna trudnoće i više.

## Početak poroda



*Slika 2.* Udio spontanog i induciranog početka porođaja u ukupnom broju porođaja od 41. tjedna trudnoće i više.

Promatrajući dvije glavne skupine, istraživanu i kontrolnu, uočava se veći postotak (59,5%) spontano započetih porođaja od onih induciranih (40,5%) u post-termanskim trudnoćama.

Istraživani parametri vezani uz majku odnose se na usporedbu indeksa tjelesne mase (ITM) između skupina spontanijh i induciranih porođaja.

Prema vrijednosti indeksa tjelesne mase (ITM), trudnice su razvrstane u 4 skupine: normalne (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) i prekomjerne (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) tjelesne težine te pretilosti (30-35 kg/m<sup>2</sup>) i ekstremne pretilosti (>35 kg/m<sup>2</sup>). Indeks tjelesne mase izračunat je uzimajući u obzir trenutnu visinu te masu prije trudnoće zajedno s dobivenom kilažom u trudnoći.

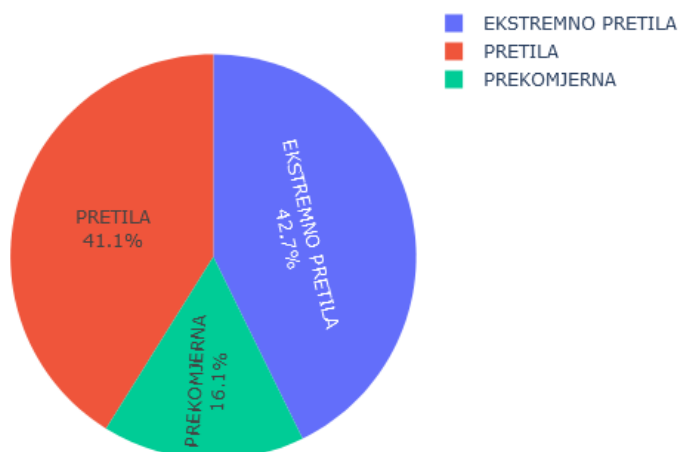
Udio trudnica u pojedinom rasponu vrijednosti ITM-a prikazan je u tablicama 2, 3 i na slikama 3, 4, 5, 6, 7.

Tablica 2. Udio trudnica prema načinu početka porođaja u pojedinom rasponu vrijednosti BMI-a.

ITM	<18,5 kg/m <sup>2</sup>		NORMALNA (18,5 – 25 kg/r		PREKOMJERNA (25-30 kg/m <sup>2</sup> )		PRETILA (30-35 kg/m <sup>2</sup> )		EKSTREMNO PRETILA (>35 kg/m <sup>2</sup> )	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SPONTANI POČETAK	0	0%	2	1%	42	23%	66	36%	72	40%
INDUCIRANI	0	0%	0	0%	20	16%	51	41%	53	43%

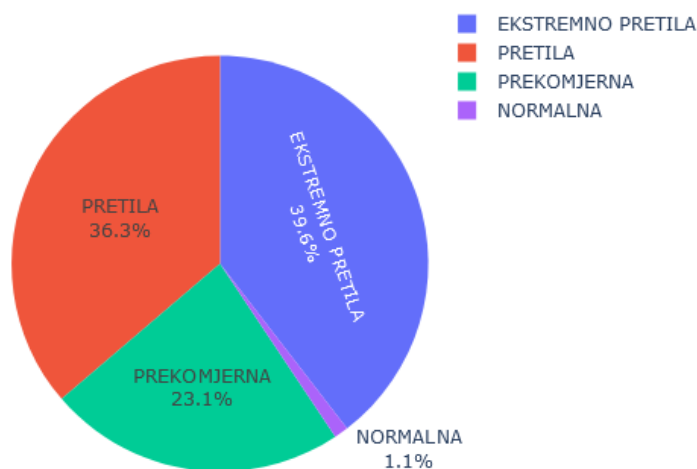
Iz tablice 2 može se uočiti kako niti jedna trudnica nije bila pothranjena (<18,5 kg/m<sup>2</sup>), a normalnu tjelesnu težinu ima 1% trudnica u kontrolnoj skupini i ni jedna trudnica iz istraživane skupine. Najveći udio trudnica ima povećanu tjelesnu masu: prekomjernu 23% kontrolne i 16% istraživane skupine, pretilost 36% kontrolne i 41% istraživane te ekstremnu pretilost čak 40% kontrolne i 43% istraživane skupine.

Inducirani



Slika 3. Raspodjela ITM-a u skupini induciranih porođaja.

## Spontani početak



Slika 4. Raspodjela ITM-a u skupini spontano započetih porođaja.

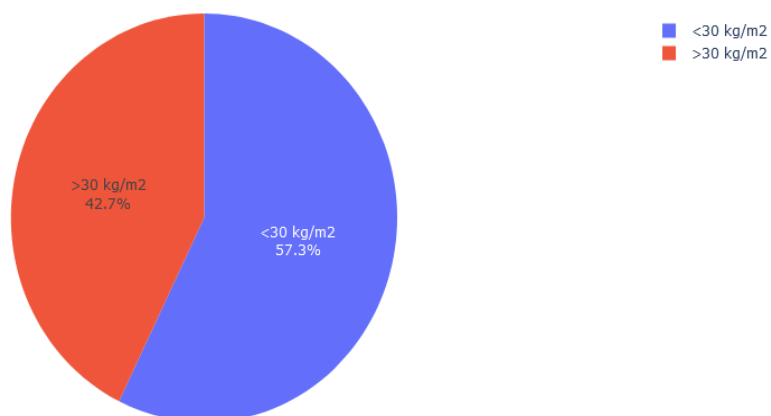
Tablica 3. Raspodjela trudnica prema ITM vrijednosti 30.

ITM	<30 kg/m <sup>2</sup>		>30 kg/m <sup>2</sup>		p <sup>1</sup>
	N	%	N	%	
<b>SPONTANI POČETAK</b>	110	60%	72	40%	0.61
<b>INDUCIRANI</b>	71	57%	53	43%	

<sup>1</sup> Barnardov test

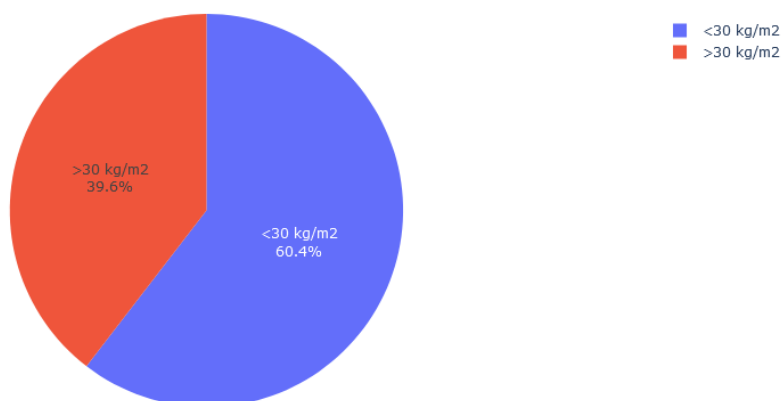
Tablica 3 grupira trudnice u 2 velike skupine: ITM <30kg/m<sup>2</sup> u koju spada normalna i prekomjerna tjelesna težina te ITM >30 kg/m<sup>2</sup> koji obuhvaća pretile i ekstremno pretile trudnice. Analizom podataka nije pronađena statistički značajna razlika u broju trudnica istraživane i kontrolne skupine u navedenim grupama ITM-a (Barnardov test, p-vrijednost = 0.61).

Inducirani



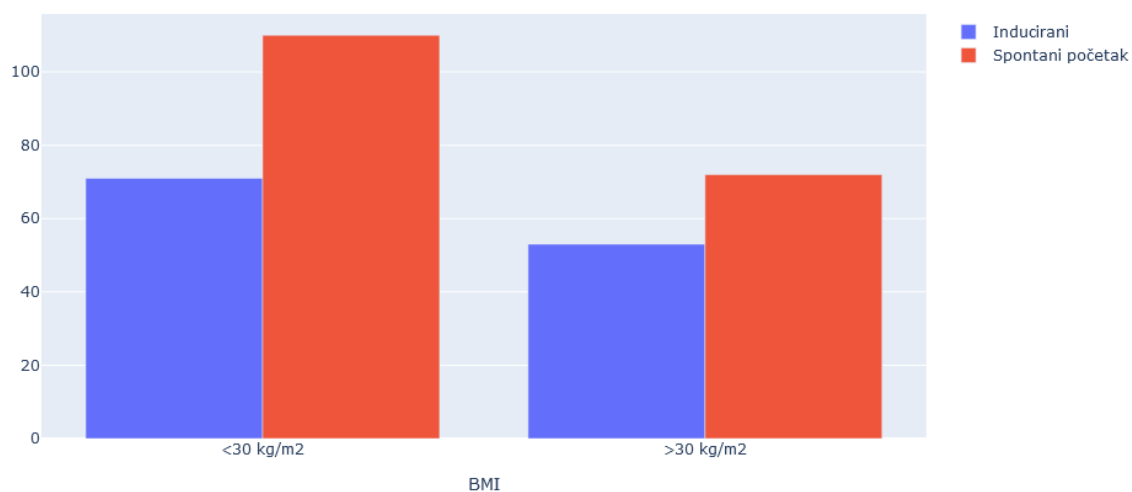
Slika 5. Raspodjela trudnica prema ITM vrijednosti 30 u skupini induciranih porođaja.

Spontani početak



Slika 6. Raspodjela trudnica prema ITM vrijednosti 30 u skupini spontano započetih porođaja.

Raspodjela prema BMI



Slika 7. Raspodjela trudnica prema ITM vrijednosti 30 u istraživanoj i kontrolnoj skupini.

Istraživani parametri vezani uz novorođenčce uključuju spol djeteta, porođajnu težinu, Apgar score u 1. i 5. minuti nakon porođaja, (post)porođajne komplikacije te broj dana provedenih u jedinici intenzivnog liječenja.

Istraživana je razlika u udjelu muške i ženske novorođenčadi između dviju skupina te je prikazana u tablici 4 i na slikama 8, 9, 10.

Tablica 4. Udio muške i ženske djece ovisno o načinu početka porođaja.

SPOL DJETETA	M	Ž	P <sup>1</sup>
SPONTANI POČETAK	90	92	0.57
INDUCIRANI	66	58	

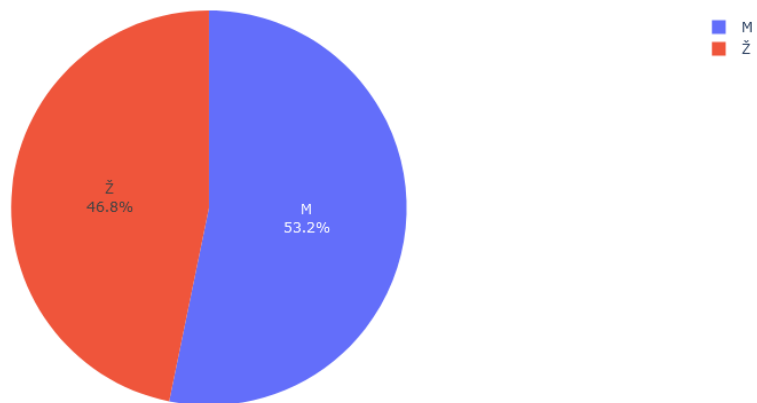
<sup>1</sup>Barnardov test

Iz tablice 4 vidljiva je različita distribucija spola djeteta. U skupini spontanog početka porođaja, 90 novorođenčadi bilo je muškog, a 92 ženskog spola. U skupini induciranih



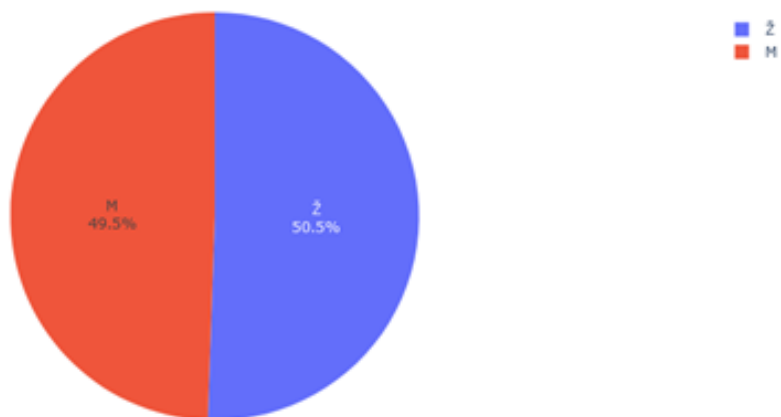
porođaja rođeno je više muške djece. P- vrijednost dobivena je Barnardovim testom i iznosi 0.57 što znači da vidljiva razlika u broju djece različitog spola između istraživane i kontrolne skupine nije statistički značajna.

Inducirani



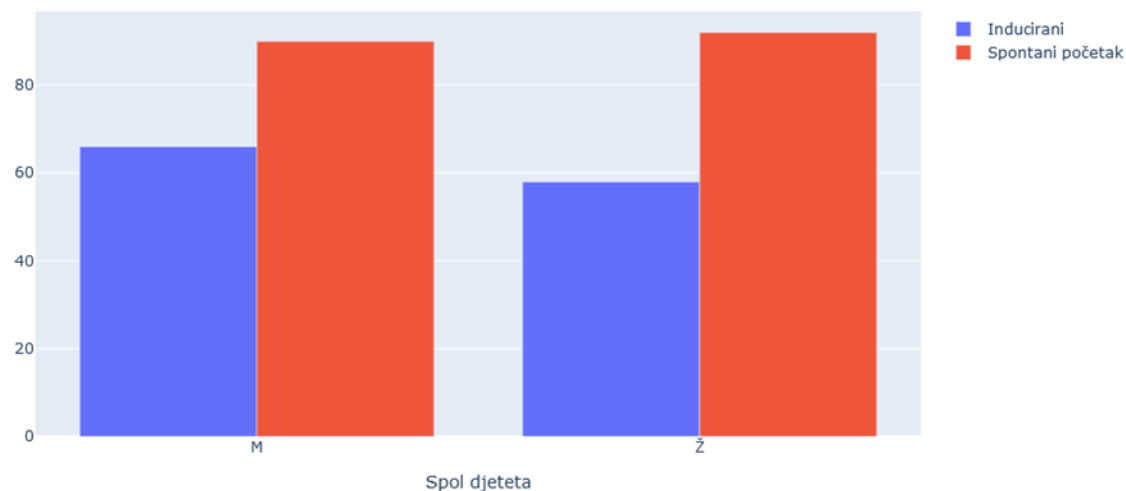
Slika 8. Udio novorođenčadi po spolu u induciranih porođaja.

Spontani početak



Slika 9. Udio novorođenčadi po spolu u spontano započetih porođaja.

Raspodjela prema spolu djeteta



Slika 10. Raspodjela prema spolu djeteta u spontano započetih i induciranih porođaja.

Bitan parametar vezan uz trudnoće nakon termina jest porođajna težina djeteta. Normalna porođajna težina iznosi 2500-4500g, a prosječna porođajna težina djece u Hrvatskoj iznosi 3500g. Težina veća od 4500g naziva se makrosomija, a to je prekomjerna porođajna težina najčešće u prezrele novorođenčadi post-terminskih trudnoća. Bilježenjem porođajne težine novorođenčadi u istraživanjima i kontrolnoj skupini, slijede rezultati u tablici 5 i na slici 11.

Tablica 5. Porođajna težina djeteta.

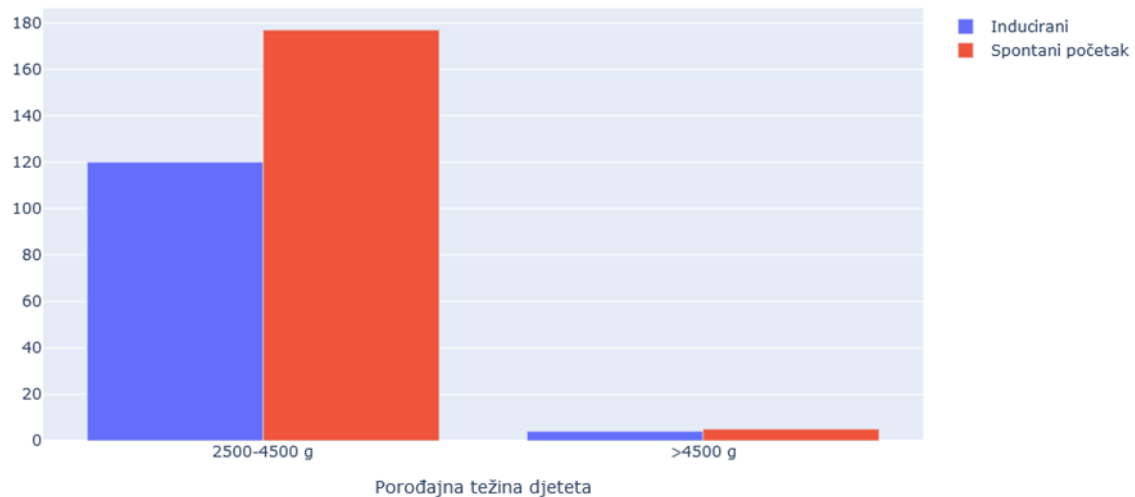
POROĐAJNA TEŽINA DJETETA	2500-4500g	>4500	P <sup>1</sup>
SPONTANI POČETAK	177	5	0.9
INDUCIRANI	120	4	

<sup>1</sup>Barnardov test

Najveći broj novorođenčadi skupine spontanog početka porođaja i skupine inducirano započetih porođaja spada u grupu normalne porođajne težine (2500-4500g). Manji broj novorođenčadi ima tjelesnu masu veću od 4500g. P- vrijednost od 0.9 dobivena je Barnardovim testom te

ukazuje na to da razlika između raspodjele broja novorođenčadi s normalnom i prekomjernom porođajnom težinom u ove dvije skupine nije statistički značajna.

Raspodjela prema porođajnoj težini djeteta



*Slika 11.* Raspodjela prema porođajnoj težini djeteta u spontano započetih i induciranih porođaja.

Apgar score u 1. i 5. minuti nakon porođaja služi za brzu procjenu vitalnosti novorođenčeta. Promatra se 5 parametara i boduje od 0 do 2. Parametri za procjenu općeg stanja uključuju: boju kože novorođenčeta, srčanu frekvenciju, tonus mišića, disanje i refleksnu podražljivost. Apgar score veći od 7 ukazuje na dobro prilagođavanje djeteta na vanmaternični život dok score jednak ili manji od 7 označava otežano samostalno funkcioniranje i vjerojatnu potrebu za medicinskom intervencijom.

Vrijednosti Apgar score-a novorođenčadi iz istraživane i kontrolne skupine prikazani su u tablici 6.

Tablica 6. Apgar score.

APGAR score	1. minuta		5. minuta		p <sup>1</sup>
	≤7	>7	≤7	>7	
SPONTANI POČETAK	4	178	0	182	0.36
INDUCIRANI	1	123	0	124	

<sup>1</sup>Barnardov test

Iz tablice 6 očitava se manji broj novorođenčadi s Apgar score-om jednakim ili manjim od 7 u 1. minuti nakon porođaja u skupini spontano započetih (4) i induciranih (1) porođaja. Razlika između skupina nije statistički značajna (p-vrijednost = 0.36, Barnardov test). Sva novorođenčad u istraživanim skupinama ima score veći od 7 u 5. minuti nakon porođaja.

Komplikacije vezane uz novorođenče tijekom i nakon 2. porođajnog doba najčešće se vežu uz fiziologiju izгона djeteta s karakterističnim pokretima okretanja, fleksije i defleksije. U tim procesima može doći i do određenih ozljeda. Ističe se distocija ramena uz potrebu za asistencijom prilikom vaginalnog porođaja te fraktura ključne kosti kao nerijetka komplikacija.

Tablica 7. Komplikacije u 2. porođajnom dobu vezane uz novorođenče.

Ozljede djeteta	Fraktura ključne kosti	Distocija ramena
SPONTANI POČETAK	0	0
INDUCIRANI	2	1

Iz tablice 7 vidljivo je kako je broj komplikacija vezanih za fiziologiju izгона djeteta izuzetno mali. U spontano započetih porođaja nema zabilježenih slučajeva distocije ramena ili frakture ključne kosti dok je u skupini induciranih porođaja taj broj neznatan.

Duljina boravka novorođenčadi u jedinici intenzivnog liječenja bitan je parametar na temelju kojeg se procjenjuje kvaliteta zdravstvene skrbi i služi za usporedbu između različitih zemalja svijeta. U ovom je istraživanju uspoređena potreba za intenzivnim liječenjem novorođenčadi te broj dana provedenih u JIL-u između istraživane i kontrolne skupine.

Rezultati su prikazani u tablicama 8, 9, 10 i na slikama 12, 13 i 14.

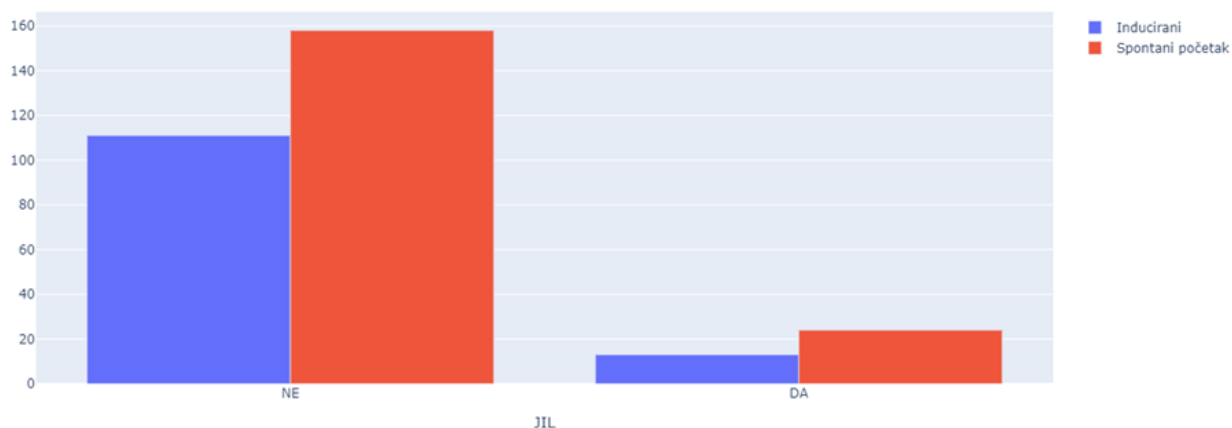
*Tablica 8.* Potreba za intenzivnim liječenjem novorođenčadi.

<b>JIL</b>	<b>NE</b>	<b>DA</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
<b>SPONTANI POČETAK</b>	158	24	0.57
<b>INDUCIRANI</b>	111	13	

<sup>1</sup>Barnardov test

P- vrijednost dobivena je korištenjem Barnardovog testa i iznosi 0.57 te govori u prilog tome da razlika u potrebi za intenzivnim liječenjem novorođenčadi u istraživanoj i kontrolnoj skupini nije statistički značajna.

Raspodjela prema JIL-u



Slika 12. Raspodjela prema potrebi za intenzivnim liječenjem novorođenčadi.

Tablica 9. Broj dana provedenih u JIL-u.

Broj dana u JIL-u	Ukupan broj dana
SPONTANI POČETAK	182
INDUCIRANI	85

Tablica 9 prikazuje ukupan broj dana provedenih u jedinici intenzivnog liječenja novorođenčadi s obzirom na istraživanu i kontrolnu skupinu.

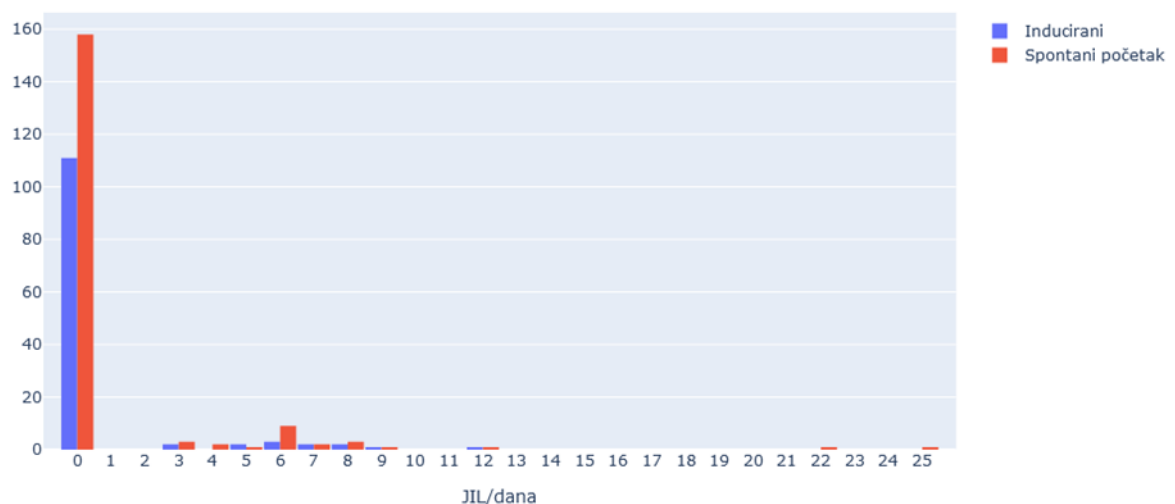
Tablica 10. Broj dana u JIL-u.

	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	P <sup>1</sup>
INDUCIRANI	0	0	0	0.68	0	12	2.1	0.56
SPONTANI POČETAK	0	0	0	1	0	25	3.19	

<sup>1</sup>Likelihood ratio test

Broj dana u JIL-u analiziran je na sljedeći način: distribucija broja dana u istraživanoj i kontrolnoj skupini je asimetrična, odnosno veliki broj podataka je 0. Iz tog se razloga prvo utvrđuje postoji li potreba za intenzivnim liječenjem novorođenčadi (tablica 8) te se zatim koristi brojanje dana provedenih u JIL-u. Kako je standardna devijacija nekoliko puta veća od aritmetičke sredine, koristi se regresijski model (zero inflated negative binomial model) za utvrđivanje utjecaja početka porođaja (spontani i inducirani) na potrebu za intenzivnim liječenjem, a posljedično tome i na broj dana provedenih u JIL-u. Likelihood ratio testom dobivena je p-vrijednost od 0.56 što bi značilo da nema statistički značajne razlike u broju dana s obzirom na početak porođaja. Ipak, na slikama 13 i 14 prikazana je raspodjela prema broju dana i vidljiva je razlika u distribuciji između skupina. Dvoje novorođenčadi nakon spontanog početka porođaja u JIL-u je provelo 22 i 25 dana.

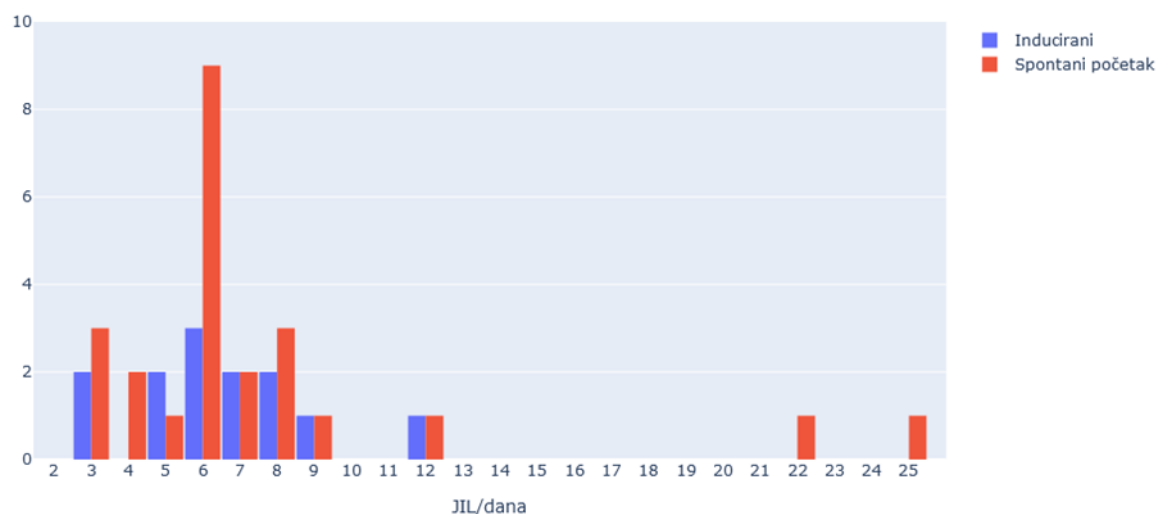
Raspodjela JIL/dana prema početku poroda



Slika 13. Raspodjela prema broju dana provedenih u JIL-u.

Na slici 13 prikazana je raspodjela prema broju dana provedenih u JIL-u s obzirom na početak porođaja i uključenim brojem dana „0“.

Raspodjela JIL/dana prema početku poroda



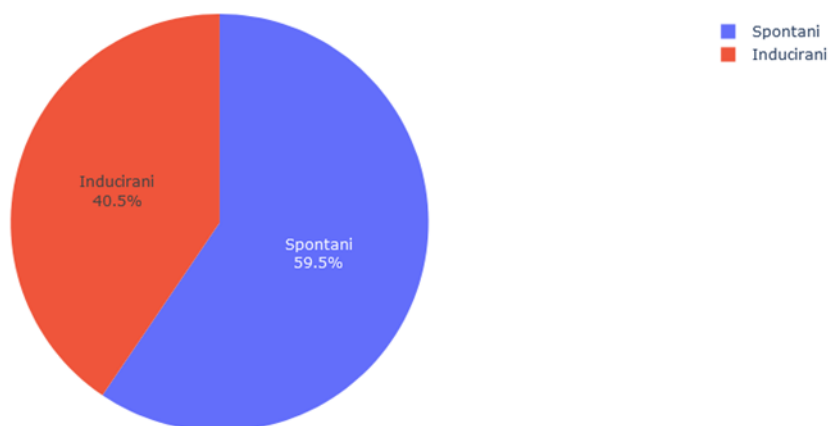
Slika 14. Raspodjela prema broju dana provedenih u JIL-u.

Na slici 14 prikazana je raspodjela prema broju dana provedenih u JIL-u s obzirom na početak porođaja. Najveći broj novorođenčadi, s potrebom za intenzivnim liječenjem, u jedinici intenzivnog liječenja proveo je 3-9 dana.

Istraživani parametri vezani uz proces porođaja uključuju način početka, duljinu trajanja te dovršenje porođaja. Način početka porođaja, tj. spontano započeti porođaj i inducirani porođaj osnova su istraživanja i podjele u dvije skupine. Raspodjela udjela spontanog i inducirano započetog porođaja istaknuta je u početnom dijelu Rezultata (Slika 1, 2), a ovdje se ponavlja radi preglednosti.



## Početak poroda



Slika 1. Udio spontanog, induciranog i elektivnog početka porođaja u ukupnom broju porođaja od 41. tjedna trudnoće i više.

Duljina trajanja porođaja podijeljena je i uspoređena prema trajanju prvog i drugog porođajnog doba. Promatraju se trudnice čije dovršenje porođaja nije carski rez. Takvih je trudnica ukupno 245.

141 (57.5%) trudnica nema podatak o početku prvog porođajnog doba: od toga je 53 (50%) iz skupine sa induciranim početkom, a 88 (83%) sa spontanim početkom porođaja. Iz tog razloga provodi se usporedba trajanja aktivne faze prvog porođajnog doba (min) i trajanja drugog porođajnog doba (min).

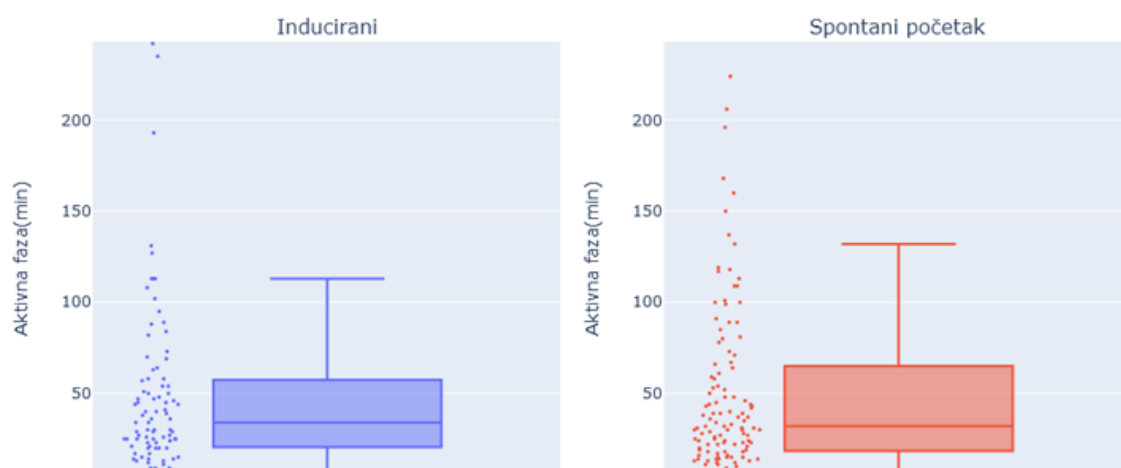
Trajanje aktivne faze prvog porođajnog doba u istraživanoj i kontrolnoj skupini prikazano je u tablici 11 i na slikama 15, 16.

Tablica 11. Raspodjela trajanja aktivne faze 1. porođajnog doba (min).

	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	p <sup>1</sup>
<b>INDUCIRANI</b>	6	20.75	34	48	57.25	242	44.84	0.97
<b>SPONTANI POČETAK</b>	6	18.75	32	49.4	64.5	224	44.98	

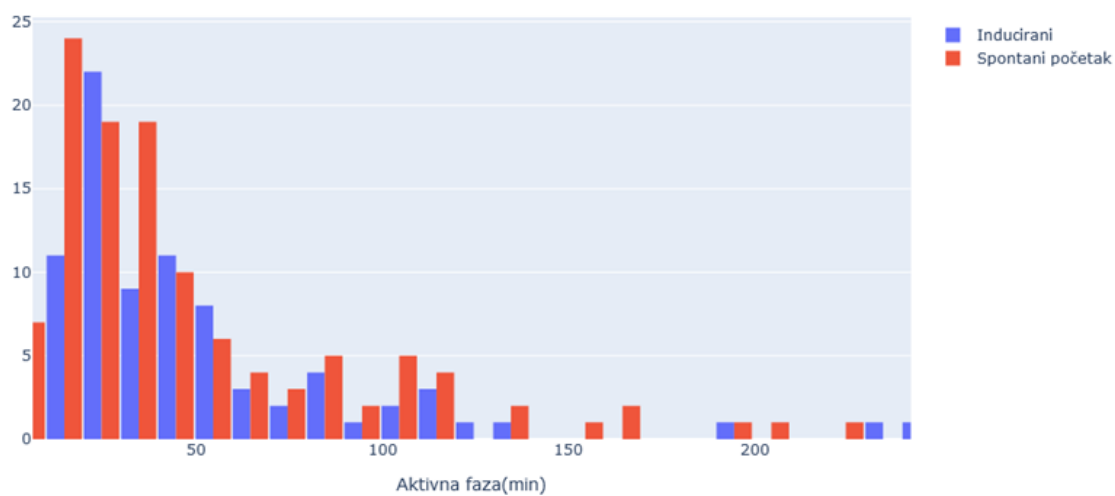
<sup>1</sup>Mann - Whitney U test

Prema tablici 10 nije dokazana statistički značajna razlika u trajanju aktivne faze 1. porođajnog doba između skupina sa spontanim i induciranim početkom porođaja (Mann – Whitney U test, p- vrijednost = 0.97).



Slika 15. Trajanje aktivne faze 1. porođajnog doba.

Raspodjela duljine trajanje aktivnog faze 1. porođajnog doba prema početku poroda



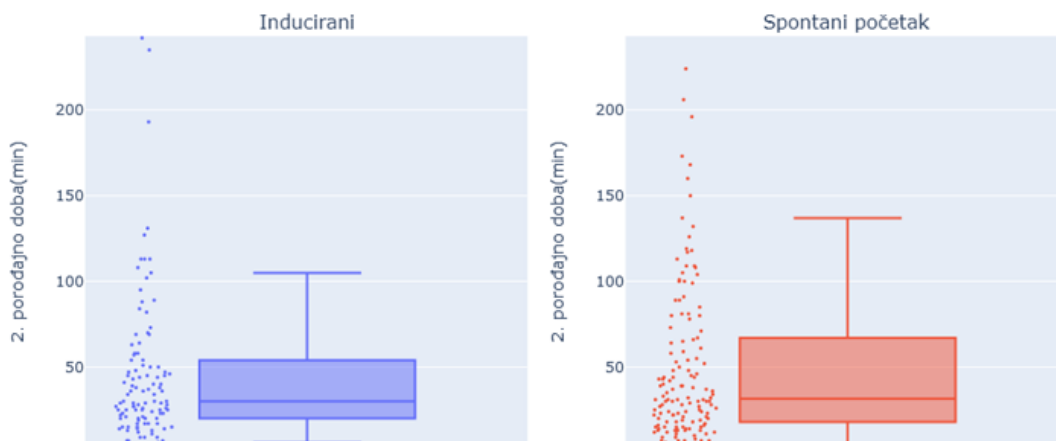
Slika 16. Raspodjela duljine trajanja aktivne faze 1. porođajnog doba prema početku porođaja.

Trajanje drugog porođajnog doba u istraživanoj i kontrolnoj skupini prikazano je u tablici 12 i na slikama 17, 18.

Tablica 12. Raspodjela trajanja 2. porođajnog doba (min).

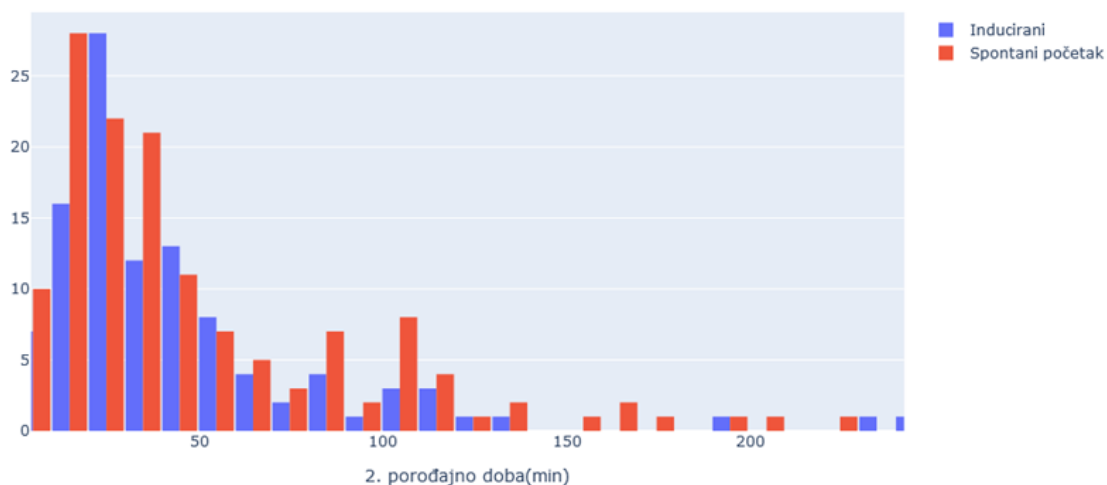
	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	p <sup>1</sup>
<b>INDUCIRANI</b>	6	20.25	30	45.63	53.25	242	42.11	0.83
<b>SPONTANI POČETAK</b>	4	18	31.5	49.82	66.75	224	46.12	

<sup>1</sup>Mann – Whitney U test



Slika 17. Trajanje 2. porođajnog doba.

Raspodjela duljine trajanja 2. porođajnog doba prema početku poroda



Slika 18. Raspodjela duljine trajanja 2. porođajnog doba prema početku porođaja.

Promatrana je potreba i mogućnost primjene epiduralne analgezije za vrijeme trajanja 1. porođajnog doba u skupinama sa spontanim i induciranim početkom porođaja. Istraživana je uloga primijenjene epiduralne analgezije na trajanje prvog i drugog porođajnog doba, tj. trajanje aktivne faze 1. porođajnog doba i 2. porođajnog doba.

Primjena epiduralne analgezije u spontanih i induciranih porođaja prikazana je u tablici 13 i na slikama 19, 20, 21.

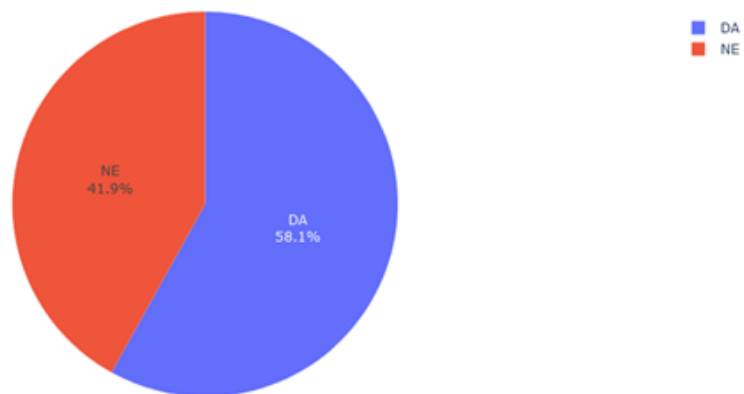
Tablica 13. Raspodjela primjene epiduralne analgezije.

EPIDURALNA ANALGEZIJA	DA	NE	p <sup>1</sup>
SPONTANI	78	104	<b>0.008</b>
INDUCIRANI	72	52	

<sup>1</sup>Barnardov test

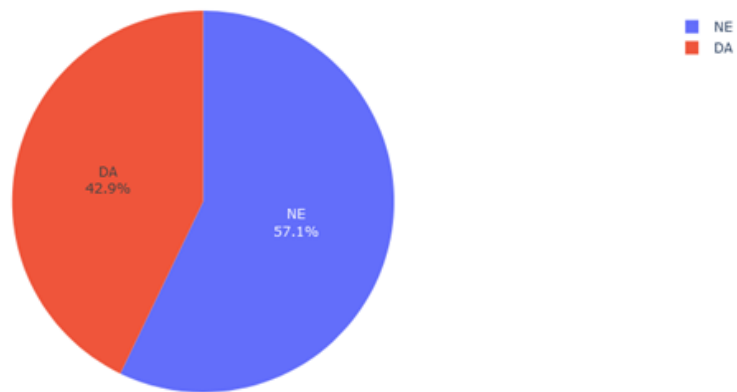
Iz tablice 13 vidljivo je kako postoji razlika u broju trudnica koje su primile epiduralnu analgeziju između istraživane i kontrolne skupine, a ona je potvrđena Barnardovim testom koji iznosi 0.008 i statistički je značajan rezultat.

Inducirani



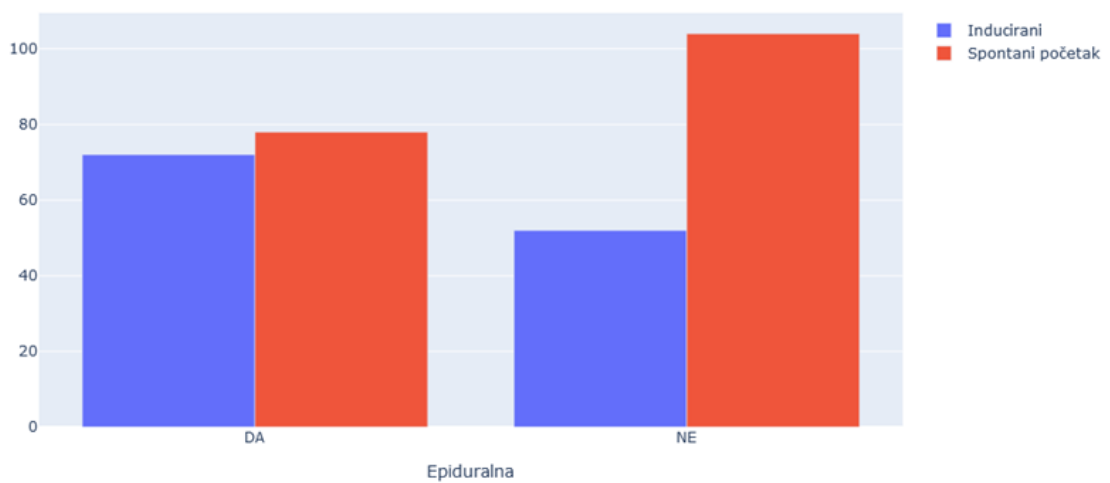
Slika 19. Primjena epiduralne analgezije u induciranih porođaja.

Spontani početak



Slika 20. Primjena epiduralne analgezije u spontano započetih porođaja.

Raspodjela prema epiduralnoj analgeziji



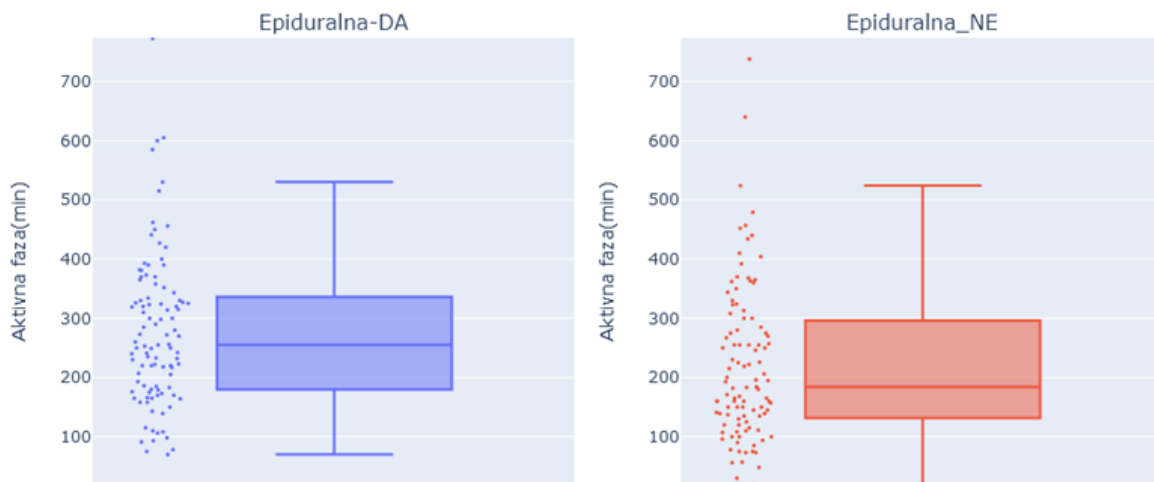
Slika 21. Raspodjela prema primjeni epiduralne analgezije.

Tablica 14. Raspodjela trajanja aktivne faze 1. porođajnog doba (min) s obzirom na primjenu epiduralne analgezije.

Epiduralna	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	P <sup>1</sup>
DA	70	180	255	276.39	334	773	127.27	0.00026
NE	19	132.5	184	221.53	292.5	738	130.63	

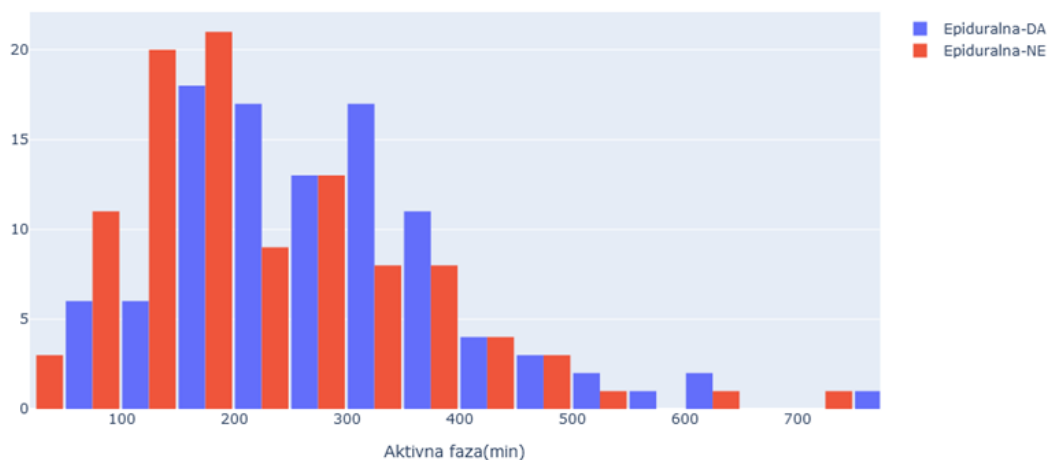
<sup>1</sup>Mann – Whitney U test

Iz tablice 14 proizlazi kako je trajanje aktivne faze prvog porođajnog doba dulje ukoliko je trudnica primila epiduralnu analgeziju. P-vrijednost iznosi 0.00026, a dobivena je Mann – Whitneyevim U testom. Dokazana je statistički značajna razlika u duljini trajanja aktivne faze 1. porođajnog doba ovisno o primjeni epiduralne analgezije.



Slika 22. Raspodjela duljine trajanja aktivne faze porođaja u ovisnosti o primijenjenoj epiduralnoj analgeziji.

Raspodjela duljine trajanje aktive faze 1. porođajnog doba prema primjeni epiduralne analgezije



Slika 23. Raspodjela duljine trajanja aktivne faze porođaja u ovisnosti o primijenjenoj epiduralnoj analgeziji.

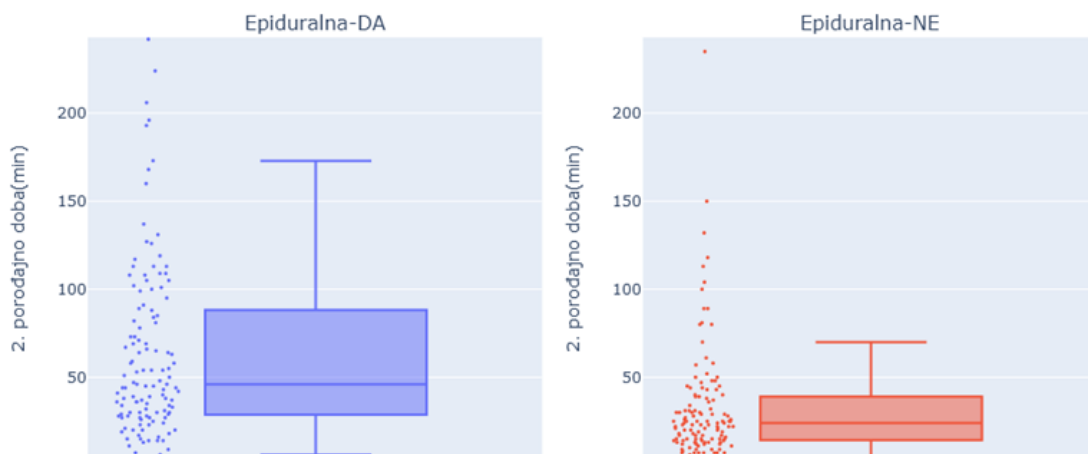
Tablica 15. Raspodjela trajanja 2. porođajnog doba (min) s obzirom na primjenu epiduralne analgezije.

Epiduralna	Min	Prvi kvartil	Medijan	SV	Treći kvartil	Max	SD	P <sup>1</sup>
DA	6	29	46	63.11	88	242	48,45	<<0.001
NE	4	14.5	24	33.14	39	235	32.62	

<sup>1</sup>Mann – Whitney U test

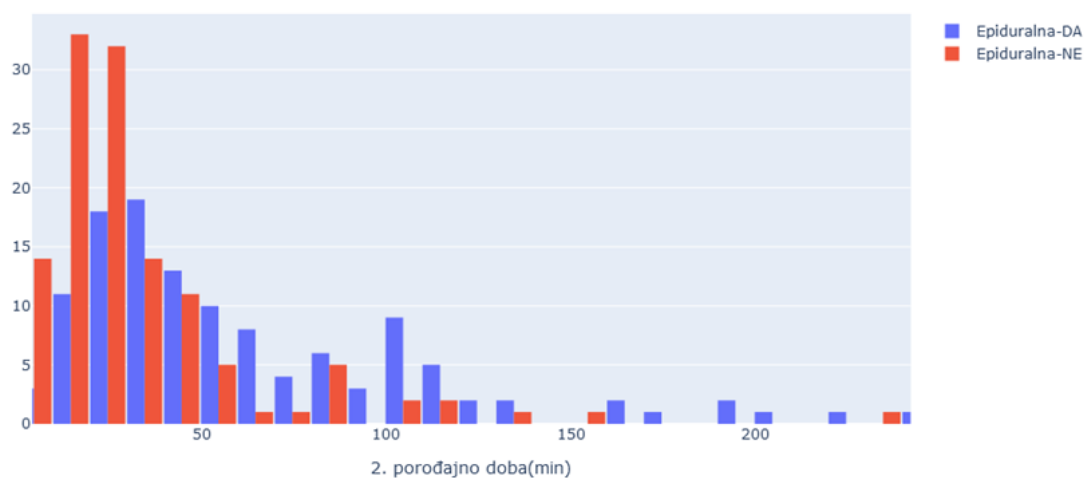
Iz tablice 15 vidljiva je razlika u duljini trajanja 2. porođajnog doba ovisno o primjeni epiduralne analgezije. Primjena EA tijekom 1. porođajnog doba značajno utječe na produljenje trajanja 2. porođajnog doba. P- vrijednost <<0.001 dobivena je Mann – Whitneyevim U testom i dokazuje izrazitu statističku značajnost zabilježene razlike u duljini trajanja porođaja.





Slika 24. Raspodjela duljine trajanja 2. porođajnog doba (min) s obzirom na primjenu epiduralne analgezije.

Raspodjela duljine trajanje 2. porođajnog doba prema primjeni epiduralne analgezije



Slika 25. Raspodjela duljine trajanja 2. porođajnog doba (min) s obzirom na primjenu epiduralne analgezije.

Dovršenje porođaja može biti vaginalnim putem ili operativnim, carskim rezom. Prilikom vaginalnog porođaja moguća je potreba za manualnom ili instrumentalnom asistencijom

ukoliko dođe do zapreke u porođajnom kanalu prilikom kretnji fetusa ili pak zbog atipičnog stava, namještaja i položaja fetusa.

Broj asistiranih vaginalnih porođaja te načini asistencije vidljivi su iz tablica 16, 17.

*Tablica 16.* Manualno asistirani porođaj.

<b>Manualno asistirani porođaj</b>	<b>Pomoć po Brachtu (zadak)</b>	<b>McRoberts i Resnick (distocija ramena)</b>
<b>SPONTANI POČETAK</b>	1	0
<b>INDUCIRANI</b>	0	1

Podaci o manualno asistiranom porođaju uključuju ručnu pomoć po Brachtu koja se koristi prilikom rađanja na zadak i u ovom slučaju izvedena je samo u 1 slučaju kod spontano započetog porođaja. McRoberts manevar i Resnickov hvat koriste se kao pomoć oslobađanja ramena kod distocije tijekom vaginalnog porođaja, a takva je pomoć korištena u 1 slučaju kod inducirano započetog porođaja.

*Tablica 17.* Instrumentalno asistirani porođaj.

<b>Instrumentalno asistirani porođaj</b>	<b>Vakuumska ekstrakcija</b>	<b>Forceps</b>
<b>SPONTANI POČETAK</b>	0	0
<b>INDUCIRANI</b>	1	0

Instrumentalno asistirani porođaj uključuje asistenciju tijekom izгона djeteta u 2. porođajnom dobu korištenjem forcepsa ili vakuumskog ekstraktora. Forceps se na Klinici za ženske bolesti i porode uglavnom više ne koristi što je vidljivo i po podacima iz tablice. Nasuprot tome, ponekad je potrebna pomoć vakuumskog ekstraktora tako da je u istraživanoj skupini izvedena 1 vakuumska ekstrakcija novorođenčeta.

U skupinama spontano započetog i induciranoг porođaja razlikuje se način dovršetka poroda. Dvršenje može ići vaginalnim putem ili, ukoliko za to postoje opravdane indikacije, ide se na operativni postupak dovršenja carskim rezom. Zasebnu skupinu čine elektivni carski rezovi koji nisu svrstani u istraživanu ili kontrolnu skupinu te ovdje nisu uzeti kao udio u dovršenju porođaja.

U 2018. godini u Klinici za ženske bolesti i porode bilo je ukupno 418 porođaja u trudnoća trajanja 41 tjedan ili više. Njih 329 dovršeno je vaginalnim putem, a 89 carskim rezom. Od ukupnog broja vaginalnih porođaja, 216 ih je započelo spontano, a 113 ih je induciranih. Od ukupnog broja carskih rezova, kod njih 45 porođaj je započeo spontano, a 18 ih je inducirano. Elektivnih je carskih rezova bilo 26 i oni nisu korišteni u obradi podataka.

Načini dovršenja porođaja prikazani su u tablicama 18, 19 i na slikama 26, 27, 28.

*Tablica 18.* Načini dovršenja porođaja u trudnoća od 41. tjedna i više u 2018. godini na Klinici za ženske bolesti i porode.

<b>Dvršenje porođaja</b>	<b>VAGINALNO</b>	<b>S.C.</b>	<b>UKUPNO</b>
<b>SPONTANI POČETAK</b>	216	45	261
<b>INDUCIRANI</b>	113	18	131
<b>Ukupno</b>	<b>329</b>	<b>63</b>	<b>392</b>

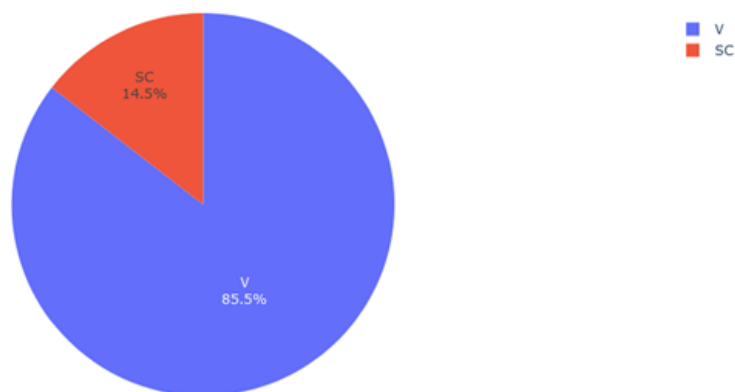
Tablica 19. Broj dovršenja porođaja carskim rezom (uzorak).

DOVRŠENJE CARSKIM REZOM	DA		NE		p <sup>1</sup>
	N	%	N	%	
SPONTANI POČETAK	43	23.6%	139	76.4%	0.051
INDUCIRANI	18	14.5%	106	85.5%	
UKUPNO	61		245		

<sup>1</sup>Barnardov test

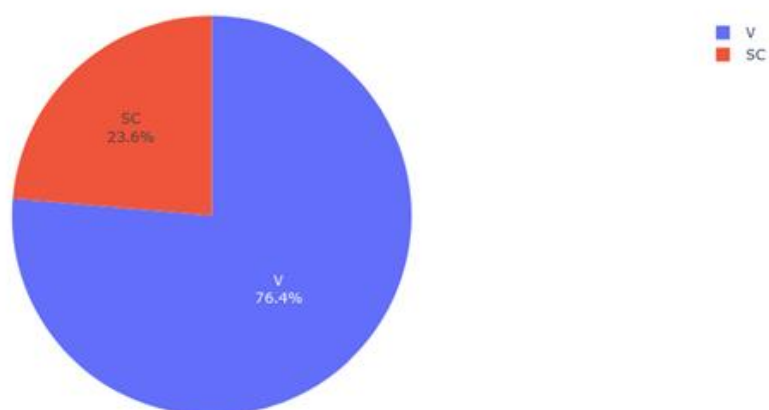
U tablici 19 vidljiva je razlika u broju dovršenja porođaja carskim rezom između istraživane (14.5%) i kontrolne (23.6%) skupine. Korištenjem Barnardovog testa dobivena je p-vrijednost koja iznosi 0.051 zbog čega se ova razlika ne smatra statistički značajnom.

Inducirani



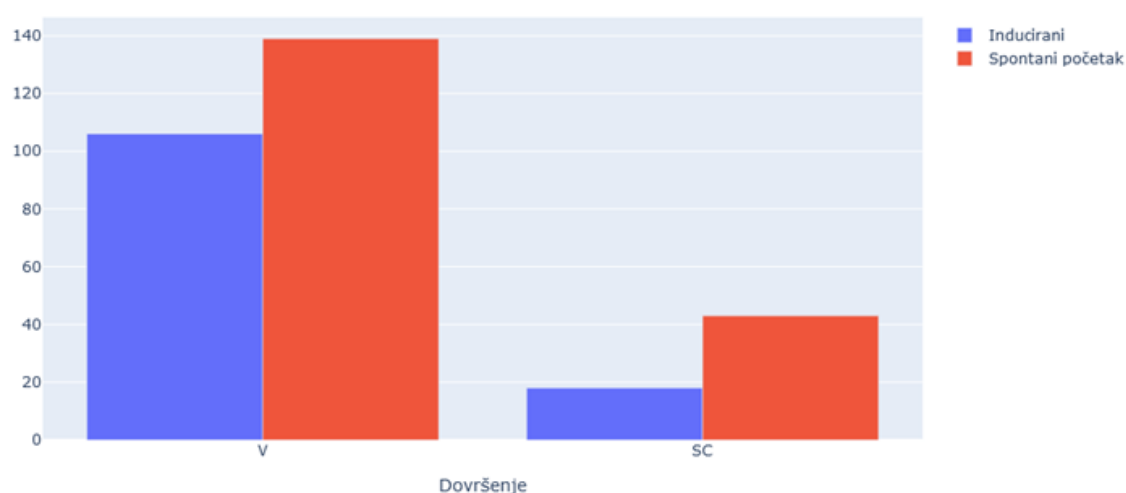
Slika 26. Načini dovršenja porođaja u skupini induciranih porođaja.

Spontani početak



Slika 27. Načini dovršenja porođaja u skupini spontano započetih porođaja.

Raspodjela prema dovršenju poroda



Slika 28. Raspodjela prema dovršenju porođaja.

Tijekom fiziološkog procesa porođaja može doći do različitih komplikacija vezanih uz majku i novorođenčete. Porođajne komplikacije u novorođenčeta opisane su tablicom 7. Najčešće komplikacije trećeg porođajnog doba, tj. doba izгона posteljice jesu produljeno krvarenje i potreba za manualnom eksploracijom i ekstrakcijom posteljičnog tkiva. Za vrijeme četvrtog porođajnog doba, doba ostanka roditelja u rađaoni zbog intenzivnijeg nadzora, mogu se uočiti ozljede porođajnog kanala koje mogu biti u obliku laceracija ili ruptura te ih je potrebno medicinski sanirati i zbrinuti. Navedene (post)porođajne komplikacije odnose se na vaginalno

dovršene porođaje i uključuju ozljede porođajnog kanala koje su zahtjevale medicinsku intervenciju.

Postporođajne komplikacije prikazane su u tablicama 20, 21, 22 i na slikama 29, 30, 31, 32.

*Tablica 20.* Komplikacije trećeg porođajnog doba.

<b>POTREBA ZA MANUALNOM LIZOM/EKSPLORACIJOM</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>SPONTANI VAGINALNI</b>	8	5.76
<b>INDUCIRANI VAGINALNI</b>	8	7.55

*Tablica 21.* Ozljede porođajnog kanala u istraživanoj i kontrolnoj skupini.

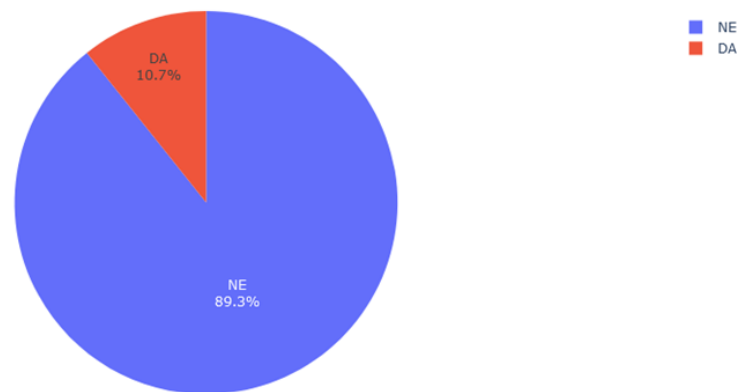
Ozljede porođajnog kanala	NE	DA	P <sup>1</sup>
SPONTANI	171	3	0.0005
INDUCIRANI	100	12	

<sup>1</sup>Barnardov test

Iz tablice 21 vidljiva je razlika u broju nastalih ozljeda porođajnog kanala između istraživane i kontrolne skupine koje su zahtjevale medicinsko zbrinjavanje, a navedene su u tablici 22.

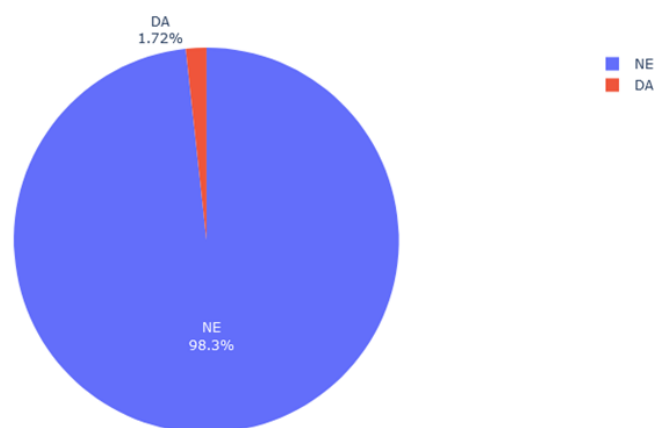
Barnardovim je testom dokazana statistički značajna razlika ( $p = 0.0005$ ) što govori u prilog povećanoj incidenciji ozljeda porođajnog kanala u roditelje kod inducirano porođaja.

Inducirani



Slika 29. Postojanje ozljeda porođajnog kanala u induciranih porođaja.

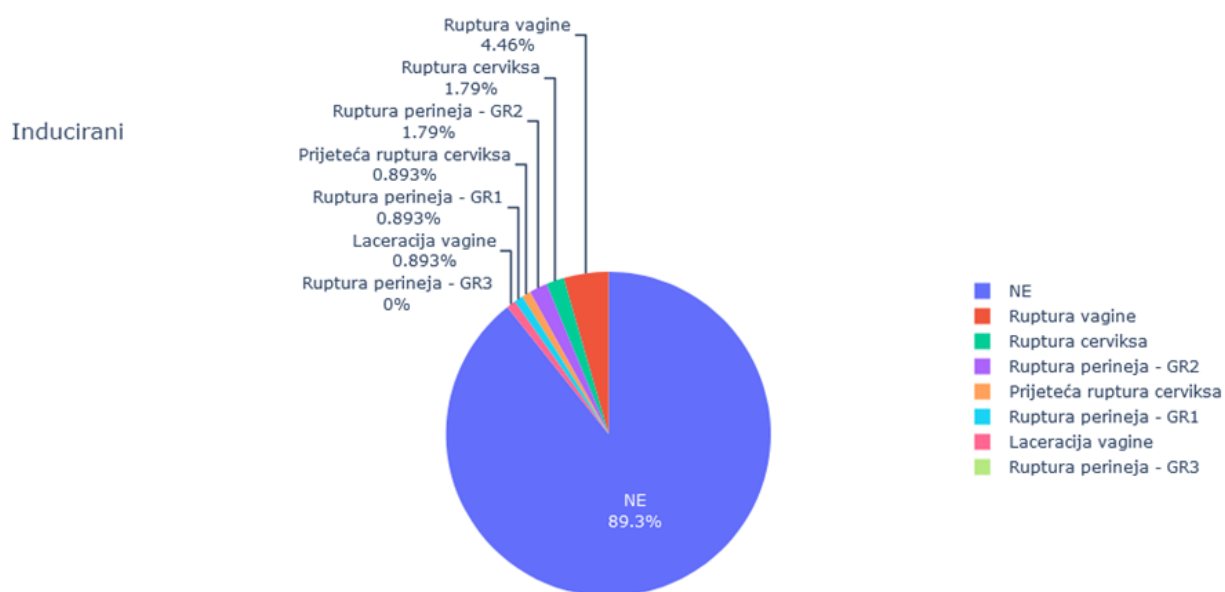
Spontani početak



Slika 30. Postojanje ozljeda porođajnog kanala u spontano započetih porođaja

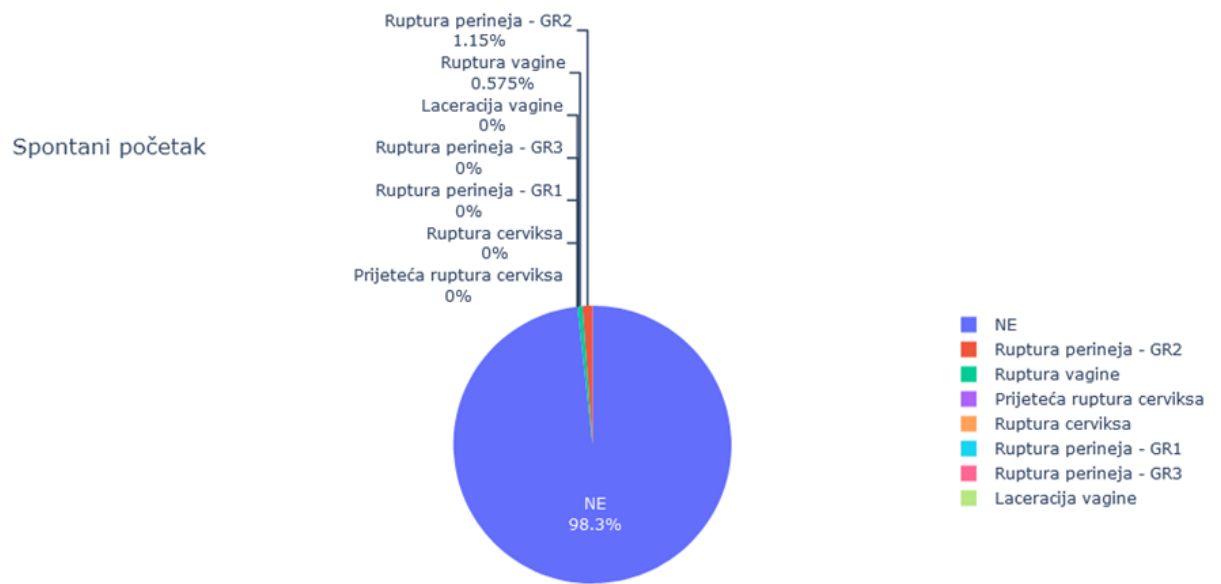
Tablica 22. Ozljede trudnice u porođaju.

Ozljede u porođaju	Prijeteća ruptura uterusa	Ruptura cerviksa	Ruptura perineuma		Ruptura vagine (mukoze)	
			GR. 2	GR. 3	laceracija	ruptura
<b>SPONTANI</b>	0	0	0	0	0	1
<b>INDUCIRANI</b>	1	2	1	0	1	5



Slika 31. Udio pojedinih ozljeda porođajnog kanala u induciranih porođaja.





Slika 32. Udio pojedinih ozljeda porođajnog kanala u spontano započetih porođaja.

## 6. RASPRAVA

U ovom diplomskom radu provedeno je istraživanje na temelju usporedbe određenih parametara između istraživane skupine induciranog početka porođaja i kontrolne skupine sa spontano započetim porođajem. Na Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb u 2018. godini bilo je ukupno 3827 porođaja od čega 418 (10.92%) u trudnoća termina 41 tjedan i više. Rezultati se temelje na obradi i analizi podataka za sveukupno 306 žena: 182 sa spontanom početkom i 124 s induciranim početkom porođaja.

Istraživani parametri podijeljeni su u 3 kategorije.

Prva grupa varijabli obuhvaća podatke vezane uz trudnicu: indeks tjelesne mase i (post)porođajne komplikacije.

Najveći broj trudnica u ovom istraživanju ima povećanu tjelesnu masu i u istraživanoj i kontrolnoj skupini. Istraživanje švedskih znanstvenika dovelo je do zaključka da je veća učestalost indukcije porođaja u pretilih i ekstremno pretilih trudnica naspram onih s normalnom tjelesnom težinom (30). To je djelomično objašnjeno pozitivnom povezanošću pretilosti u majke i post-terminske trudnoće zbog povećanja broja komplikacija u trudnoći i potrebe za medicinski indiciranom indukcijom porođaja (30).

Porođajne komplikacije vezane uz majku uključuju ozljede porođajnog kanala, a u ovom su slučaju u obzir uzete one koje su zahtijevale neku medicinsku intervenciju. Dokazana je statistički značajna razlika ( $p = 0.0005$ ) koja govori u prilog većoj incidenciji ozljeda kod induciranih porođaja. Mogući mehanizam laceracija i ruptura mekog tkiva porođajnog kanala je upravo fiziološka nespремnost organizma na proces rađanja zbog čega meko tkivo ostaje nedovoljno elastično, a vrat maternice ubrzano sazrijeva. Studija američkih znanstvenika ističe kako su ozljede nastale tijekom porođaja podjednake učestalosti u objema skupinama (31). Nije pronađena značajna razlika u komplikacijama poput krvarenja, puknuća međice ili duljine ostanka u bolnici između dviju grupa (31). Incidencija rupture maternice vrlo je rijetka komplikacija koja se ipak nešto češće događa u induciranih porođaja (32).

Drugu kategoriju čine podaci vezani uz porođaj: način početka porođaja, duljina trajanja, primjena epiduralne analgezije i utjecaj na tijek i trajanje porođaja, potreba za asistiranim vaginalnim porođajem te učestalost dovršenja porođaja carskim rezom.

Na temelju prikupljenih podataka proizlazi kako je u 2018. godini bio veći postotak porođaja koji su započeli spontano (59,5%) od onih induciranih (40,5%) u post-terminskih trudnoća od 41. tjedna i više. Postotak induciranih porođaja u ukupnom broju porođaja za 2018. godinu

iznosi 3.42% dok je spontano započelih 6.82%. Marconi AM zaključuje kako u razvijenim zemljama polako raste broj induciranih porođaja, a njihova je učestalost različita gledajući druge zemlje: 35.5% na Šri Lanki, 24.5% u SAD-u te od 6.8 do 33% u Europi (33). Prema tome, možemo zaključiti da Hrvatska još uvijek ima veoma mali broj induciranih porođaja, ali postoji tendencija induciranja porođaja nakon dostizanja 41. tjedna trudnoće.

Opširno i sveobuhvatno norveško istraživanje duljine trajanja aktivne faze 1. porođajnog doba u skupini spontano započelih porođaja i skupini induciranih, donosi zaključak o statistički značajnoj razlici. Aktivna faza 1. porođajnog doba u prosjeku je trajala duže u induciranih porođaja nego u spontano započelih kod nulipara ( $p < 0.01$ ). Kod multipara u slučaju aktivne faze kraće od 6 sati porođaj je trajao kraće, a ukoliko je aktivna faza trajala više od 6 sati tada je porođaj dulje trajao u induciranih s obzirom na spontano započete porođaje. Zaključno, ta razlika u trajanju porođaja kod induciranih i spontanih porođaja u multipara bila je mala i vjerojatno klinički neznačajna, no statistički je ona dokazana ( $p < 0.02$ ) (34). Na temelju ovdje prikupljenih podataka, bez razlikovanja nulipara i multipara prilikom obrade i analize, nije utvrđena statistički značajna razlika u trajanju 1. i 2. porođajnog doba između istraživane i kontrolne skupine.

Primjena epiduralne analgezije bila je češća u skupini spontano započelih porođaja i ta je razlika u učestalosti dokazano statistički značajna ( $p = 0.008$ ). Nadalje, primjena EA u tijeku 1. porođajnog doba statistički značajno dovodi do produljenog trajanja istraživane aktivne faze 1. porođajnog doba ( $p = 0.00026$ ) kao i produljenog trajanja 2. porođajnog doba ( $p < 0.001$ ). Mousa WF i suradnici u svom istraživanju utjecaja epiduralne analgezije na duljinu trajanja porođaja nisu utvrdili statistički značajnu razliku ( $p = 0.35$ ), iako mnoga druga istraživanja govore u prilog produljenog trajanja (35). Indijski znanstvenici dokazali su kako primjena EA (ropivakaina) u nulipara skraćuje trajanje 1. porođajnog doba, a produljuje trajanje 2. porođajnog doba (36). Cochrane baza podataka donosi sustavni pregled znanstvenih radova iz kojeg proizlazi da primjena epiduralne analgezije statistički značajno povećava potrebu za izvođenjem vaginalno asistiranog porođaja, carskog reza zbog fetalnog distresa te upućuje na vjerojatnost produljenja 2. porođajnog doba (37).

U asistiranom vaginalnom porođaju danas se najviše koristi vakuumski ekstraktor koji je gotovo u potpunosti zamijenio upotrebu forcepsa (38). U istraživanju je zabilježena samo 1 trudnica kod koje je u porođaju korišten vakuumski ekstraktor, a ona spada u skupinu induciranih porođaja i nije primila epiduralnu analgeziju. Instrumentalna se asistencija u porođaju koristi kod produljenog trajanja 2. porođajnog doba koje nepovoljno utječe na majku i/ili dijete. Ističe se kako primjena epiduralne analgezije utjecajem na produljenje 2.

porođajnog doba dovodi do povećane potrebe za instrumentalnom asistencijom prilikom vaginalnog porođaja (37).

Dugo se smatralo da je prilikom indukcije porođaja povećana vjerojatnost za dovršenje carskim rezom. Znanstveni članak u kojem se opisuje istraživanje sa skupinom spontano započetih i skupinom induciranih porođaja u 39. tjednu trudnoće, statistički je dokazan značajno veći postotak dovršetka porođaja carskim rezom u spontano započetih porođaja ( $p < 0.01$ ) (39). Nadalje, dokazan je povećani broj dovršenja trudnoće carskim rezom u trudnoća od 41. tjedna naspram onih od 39. tjedna ( $p < 0.0000001$ ) (39). Iz populacijske studije proizlazi da elektivna indukcija porođaja u trudnoća trajanja 37 ili 38 tjedana ne dovodi do povećanja broja asistiranih vaginalnih porođaja i carskih rezova. Blago povećanje broja dovršenja trudnoće carskim rezom povezana je s indukcijom porođaja u trudnoća trajanja 39, 40 i 41 tjedan (32). Obradom podataka o dovršenju porođaja carskim rezom u Klinici za ženske bolesti i porode kod istraživane i kontrolne skupine, nije dobivena statistički značajna razlika. Ipak, p-vrijednost iznosi 0.051 i vrlo je blizu granici statističke važnosti ( $< 0.05$ ). Kod indukcije porođaja 14.5% dovrši se carskim rezom dok je takav slučaj prisutan u 23.6% porođaja započetih spontano.

Treća kategorija obrađena u ovom istraživanju odnosi se na podatke vezane uz novorođenče: spol, porođajna težina, Apgar score, (post)porođajne komplikacije te potreba za intenzivnom njegom i broj dana provedenih u JIL-u.

Istraživanjem je utvrđeno kako nema statistički značajne razlike u raspodjeli spola novorođenčadi između porođaja sa spontanim i induciranim početkom.

Rizik od povećane porođajne težine djeteta raste s vremenom trajanja trudnoće. Trudnice kod kojih je porođaj induciran prije 40. tjedna trudnoće rađale su manji broj makrosomne novorođenčadi i nije utvrđena razlika u porođajnoj težini između skupine sa spontanim i induciranim početkom porođaja (40). Prema podacima iz ovog rada nije dobivena statistički značajna razlika u porođajnoj težini djece iz istraživane i kontrolne skupine.

Apgar score služi za brzu procjenu općeg stanja novorođenčeta u 1. i 5. minuti nakon porođaja. Kod manjeg broja djece zabilježen je rezultat  $\leq 7$  u 1. minuti, no nije pronađena statistički značajna razlika između skupina. Kod svih je zbroj bodova u 5. minuti iznosio  $> 7$ . Zabilježena su 2 slučaja frakture ključne kosti i 1 slučaj distocije ramena u skupini induciranih porođaja. Navedene su komplikacije učestalije u post-termanskim trudnoćama s velikim i zrelim djetetom.

Indukcija porođaja u Hrvatskoj i svijetu sve se više primijenjuje u post-termanskih trudnoća

kako bi se smanjio broj komplikacija vezanih uz zdravstveno stanje novorođenčadi i trudnica. Kvaliteta zdravstvene skrbi ogleda se u perinatalnom mortalitetu i morbiditetu te je naglasak na smanjenju rizika od komplikacija produljenog trajanja trudnoće. Točna procjena trajanja trudnoće prvi je korak u odlučivanju njenog dovršenja zbog mogućeg rizika od rađanja prematurnog (nezrelog) djeteta. Neka istraživanja dokazuju kako je elektivna indukcija porođaja od 37. tjedna trudnoće i više povezana sa smanjenjem perinatalnog mortaliteta, no postoji rizik povećane potrebe za intenzivnom njegom u jedinici intenzivnog liječenja novorođenčadi (32). Ovi se podaci odnose na trudnoće prije 41. tjedna. Istraživana razlika u potrebi za intenzivnim liječenjem novorođenčadi između skupina sa spontanom i induciranim početkom porođaja od 41. tjedna trudnoće nije statistički značajna.

## 7. ZAKLJUČAK

Cilj provedenog istraživanja na Klinici za ženske bolesti i porode bio je utvrditi razliku u tijeku i trajanju spontano započetih i induciranih porođaja od 41. tjedna trudnoće i više. Obrađeni su i analizirani podaci za 306 trudnica: 182 sa spontanom početkom i 124 s inducirano započetim porođajem.

Promatrane varijable podijeljene su u 3 kategorije: vezane uz majku, uz porođaj i novorođenče.

Statistički značajna razlika dokazana je u postotku ozljeda porođajnog kanala roditelja između istraživane i kontrolne skupine što znači da je veći broj ozljeda nastao nakon indukcije porođaja.

Vidljivo je da u većem broju slučajeva porođaj započinje spontano, iako raste tendencija dovršenja trudnoće indukcijom porođaja nakon navršenog 41. tjedna trudnoće.

Nije dokazana statistički značajna razlika u trajanju aktivne faze 1. porođajnog doba i 2. porođajnog doba. Razlog nemogućnosti uspoređivanja duljine trajanja cijelog prvog porođajnog doba leži u činjenici da je većina trudnica zaprimljena i pregledana u rađaoni kod otvorenosti vrata maternice od 4 ili više cm čime je nastupila aktivna faza 1. porođajnog doba. Vrijeme početka latentne faze 1. porođajnog doba nije bilo moguće utvrditi iz dostupnih anamnestičkih podataka.

Statistički značajno veći broj trudnica kod kojih je porođaj spontano započeo primio je epiduralnu analgeziju. Uočeno je produljeno trajanje aktivne faze 1. porođajnog doba i 2. porođajnog doba nakon primjene epiduralne analgezije.

Nije pronađena statistički značajna razlika u broju dovršenja porođaja carskim rezom između istraživane i kontrolne skupine, iako je dobiveni rezultat blizu vrijednosti statističke važnosti ( $p = 0.051$ ). U skupini spontano započetih porođaja čak je 23.6% onih koji su dovršeni carskim rezom dok je u skupini induciranih porođaja njih 14.5%.

Između skupina ne postoji značajna razlika u raspodjeli spola novorođenčeta i porođajne težine. Komplikacije tijekom procesa izгона bile su malobrojne, a vjerojatna su posljedica velikog djeteta iz post-termnske trudnoće.

Perinatalni mortalitet i morbiditet važna su stavka procjene ishoda trudnoće, a ogledaju se i u potrebi za intenzivnim liječenjem novorođenčadi. U istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika u primitku novorođenčadi u JIL između istraživane i kontrolne skupine.

Zaključno s navedenim rezultatima, ne postoji statistički značajna razlika u tijeku i ishodu trudnoće i porođaja između onih spontano započetih i induciranih. Nastavno na druga istraživanja u svijetu, indukcija porođaja s pravilno i točno postavljenom indikacijom, pogotovo u trudnoća nakon termina, smanjuje perinatalni mortalitet i morbiditet te je značajan pokazatelj odgovarajuće zdravstvene skrbi.

## 8. ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru, doc.dr.sc. Gordanu Zlopaši na strpljenju, pomoći i stručnim savjetima prilikom izrade diplomskog rada.

Hvala i svim liječnicima na Klinici za ženske bolesti i porode koji su me nesebično prihvatili i dali mi prostora za dugotrajno prikupljanje podataka za istraživanje.

Hvala mag.math. Josipu Kiralju na pomoći oko statističke analize i obrade podataka.

Najviše hvala cijeloj mojoj velikoj obitelji, posebno majci Željki i bratu Lovri, bakama i djedovima, koji su se sve ove godine najiskrenije radovali mojim uspjesima i bili bezuvjetna podrška. Hvala Vam jer ste vjerovali u mene čak i kad ja nisam vjerovala u sebe. Svaki trud se na kraju isplati.

Hvala mom Ivanu, koji je tu i u dobru i u zlu.

Hvala najdivnijim ljudima, mojim prijateljicama, uz koje sam proživjela najljepše dane svog studentskog života i stvorila prijateljstva za cijeli život. Da nije bilo vas, sve bi bilo drugačije.



## 9. LITERATURA

1. Magowan BA, Owen P, Thomson A., ur. *Clinical obstetrics & gynaecology*. 4.izd. UK: Elsevier; 2019.
2. Đelmiš J, Orešković S i sur., ur. *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
3. Hundley V, Downe S, Buckley SJ. The initiation of labour at term gestation: Physiology and practice implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. kolovoz 2020.;67:4–18.
4. Bankole DO. Ishodi trudnoća nakon indukcije porođaja zbog medicinske indikacije. 2019; 43.
5. Parčina M. Zadaća primalje u nadzoru roditelje i ploda pri indukciji porođaja. 2019; 36.
6. Raines DA, Cooper DB. Braxton Hicks Contractions. 2021; 5.
7. Inde Y, Nakai A, Sekiguchi A, Hayashi M, Takeshita T. Cervical Dilatation Curves of Spontaneous Deliveries in Pregnant Japanese Females. *Int J Med Sci*. 2018.;15(6):549–56.
8. Tilden EL, Phillippi JC, Ahlberg M, King TL, Dissanayake M, Lee CS, i ostali. Describing latent phase duration and associated characteristics among 1281 low-risk women in spontaneous labor. *Birth*. prosinac 2019.;46(4):592–601.
9. Abalos E, Chamillard M, Díaz V, Pasquale J, Souza JP. Progression of the first stage of spontaneous labour. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. kolovoz 2020.;67:19–32.
10. Oladapo OT, Diaz V, Bonet M, Abalos E, Thwin SS, Souza H, i ostali. Cervical dilatation patterns of „low-risk“ women with spontaneous labour and normal perinatal outcomes: a systematic review. *BJOG*. srpanj 2018.;125(8):944–54.
11. O’Driscoll K, Stronge JM, Minogue M. Active Management of Labour. *Br Med J*. 21. srpanj 1973.;3(5872):135–7.
12. Perinčić D. Učinci epiduralne analgezije na tijek i ishod porođaja. 2018; 36.
13. Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 21. svibanj 2018.;5:CD000331.
14. Koyucu RG, Demirci N. Effects of pushing techniques during the second stage of labor: A randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol*. listopad 2017.;56(5):606–12.

15. Hutchison J, Mahdy H, Hutchison J. Stages of Labor. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citirano 10. lipanj 2021.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544290/>
16. Frolova AI, Raghuraman N, Stout MJ, Tuuli MG, Macones GA, Cahill AG. Obesity, Second Stage Duration, and Labor Outcomes in Nulliparous Women. *Am J Perinatol.* ožujak 2021.;38(4):342–9.
17. Ukić I. Primaljska skrb kod porodničkih operacija. 2018; 32.
18. Rodin U, Draušnik Ž, Cerovečki I, Jezdić D. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2018. godine. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018.
19. Pfützenreuter GR, Cavalieri JC, Fragoso AP de O, Da Corregio KS, Freitas PF, Trapani A. Factors Associated with Intrapartum Cesarean Section in Women Submitted to Labor Induction. *Rev Bras Ginecol Obstet.* lipanj 2019.;41(6):363–70.
20. Rangel R de CT, Souza M de L de, Bentes CML, Souza ACRH de, Leitão MN da C, Lynn FA. Care technologies to prevent and control hemorrhage in the third stage of labor: a systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 19. kolovoz 2019.;27:e3165.
21. Güngördük K, Olgaç Y, Gülseren V, Kocaer M. Active management of the third stage of labor: A brief overview of key issues. *Turk J Obstet Gynecol.* rujan 2018.;15(3):188–92.
22. Charles D, Anger H, Dabash R, Darwish E, Ramadan MC, Mansy A, i ostali. Intramuscular injection, intravenous infusion, and intravenous bolus of oxytocin in the third stage of labor for prevention of postpartum hemorrhage: a three-arm randomized control trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 18. siječanj 2019.;19(1):38.
23. Mihaljević G. Ishodi trudnoća nakon induciranog programiranog porođaja. 2019; 61.
24. Mjeda E. Indukcija porođaja. 2020; 35.
25. Hovi M, Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Obstetric outcome in post-term pregnancies: time for reappraisal in clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006.;85(7):805–9.
26. Saccone G, Della Corte L, Maruotti GM, Quist-Nelson J, Raffone A, De Vivo V, i ostali. Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* kolovoz 2019.;98(8):958–66.
27. Modrzyńska A, Radoń-Pokracka M, Płonka M, Adrianowicz B, Wilczyńska G, Nowak M, i ostali. Labor induction at full-term and post-term pregnancies. *Folia Med Cracov.* 2019.;59(4):79–94.

28. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J. Induction of labour. 2013;35(9):840–857.
29. Levine LD, Downes KL, Elovitz MA, Parry S, Sammel MD, Srinivas SK. Mechanical and Pharmacologic Methods of Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* prosinac 2016.;128(6):1357–64.
30. Carlhäll S, Källén K, Blomberg M. The effect of maternal body mass index on duration of induced labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* svibanj 2020.;99(5):669–78.
31. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, i ostali. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 09. kolovoz 2018.;379(6):513–23.
32. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study - PubMed [Internet]. [citirano 15. lipanj 2021.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22577197/>.
33. Marconi AM. Recent advances in the induction of labor. *F1000Res.* 30. listopad 2019.;8:1829.
34. Østborg TB, Romundstad PR, Eggebø TM. Duration of the active phase of labor in spontaneous and induced labors. *Acta Obstet Gynecol Scand.* siječanj 2017.;96(1):120–7.
35. Mousa W, Al-Metwalli R, Mostafa M. Epidural analgesia during labor vs no analgesia: A comparative study. *Saudi J Anaesth.* 2012.;6(1):36.
36. Agrawal D, Makhija B, Arora M, Haritwal A, Gurha P. The Effect of Epidural Analgesia on Labour, Mode of Delivery and Neonatal Outcome in Nullipara of India, 2011-2014. *JCDR* [Internet]. 2014. [citirano 15. lipanj 2021.]; Dostupno na: [https://jcdr.net/article\\_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=10&page=OC03&issn=0973-709x&id=4930](https://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=10&page=OC03&issn=0973-709x&id=4930)
37. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, i ostali. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, urednik. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 14. ožujak 2012. [citirano 15. lipanj 2021.]; Dostupno na: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009234.pub2>
38. Marton I, Habek D. Praćenje porasta broja instrumentalno dovršenih vaginalnih poroda u Klinici za ginekologiju i porodništvo KB “Sv. Duh”. *Medicina fluminensis*: 2012; vol. 48, No. 1, p. 91-95.

39. Sinkey RG, Lacevic J, Reljic T, Hozo I, Gibson KS, Odibo AO, i ostali. Elective induction of labor at 39 weeks among nulliparous women: The impact on maternal and neonatal risk. Young RC, urednik. PLoS ONE. 25. travanj 2018.;13(4):e0193169.
40. Darney BG, Snowden JM, Cheng YW, Jacob L, Nicholson JM, Kaimal A, i ostali. Elective Induction of Labor at Term Compared With Expectant Management: Maternal and Neonatal Outcomes. Obstetrics & Gynecology. listopad 2013.;122(4):761–9.

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 5. ožujka 1996. godine u Koprivnici. Osnovnu školu „Đuro Ester“ i opću gimnaziju „Fran Galović“ završila sam u Koprivnici. Maturirala sam s odličnim uspjehom te sam nakon položenog prijemnog ispita 2015. godine upisala studij medicine na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Aktivna sam članica sekcije za ginekologiju i porodništvo. Na završetku 5. godine studija primila sam Dekanovu nagradu za najbolju studenticu Medicinskog fakulteta u akademskoj godini 2019./2020. Aktivno se služim engleskim jezikom u pismu i govoru, a pasivno njemačkim i francuskim jezikom.