

# Indukcija porođaja zbog prekoračenja termina u KBC-u Split

---

**Radičić, Iva**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:200368>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Iva Radičić**

**INDUKCIJA POROĐAJA ZBOG PREKORAČENJA TERMINA U KBC-U SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**Prof. prim. dr. sc. Damir Roje, dr. med.**

**Split, srpanj 2024.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Fiziološki porođaj .....	2
1.1.1. Građa maternice .....	2
1.1.2. Pukotinske sveze .....	3
1.1.3. Prostaglandini i pet učinaka prostaglandinske stimulacije .....	3
1.1.4. Plodovi ovoji .....	4
1.1.5. Koriodecidualna reakcija .....	5
1.1.6. Porođajna doba.....	6
1.1.7. Feridmanova i Zhengova krivulja porođaja .....	7
1.1.8. Partogram .....	7
1.2. Trajanje trudnoće u čovjeka.....	8
1.2.1. Računanje termina porođaja.....	8
1.2.1.1. Računanje termina porođaja prema datumu zadnje menstruacije .....	8
1.2.1.2. Računanje termina porođaja prema ultrazvučnom pregledu .....	9
1.2.1.3. Računanje termina porođaja prema podatku o izoliranom spolnom odnosu .....	9
1.2.1.4. Računanje termina porođaja prema podatku o prvom „micanju ploda“ .....	9
1.2.1.5. Računanje termina porođaja nakon postupaka medicinski asistirane oplodnje .....	10
1.3. Indukcija porođaja .....	10
1.3.1. Programska i medicinski indicirana indukcija porođaja .....	10
1.3.2. Značaj lokalnog ginekološkog nalaza u izboru metode indukcije (+Bishop score) .....	11
1.3.3. Metode indukcije porođaja.....	11
1.3.3.1. Mehaničke metode indukcije porođaja.....	11
1.3.3.1.1. Laminarija i slične (dilatacijske) metode.....	12
1.3.3.1.2. Amniotomija .....	12
1.3.3.1.3. Predindukcija porođaja Foley-evim kateterom ili formacijskim balonom .....	13
1.3.3.2. Medikamentozne metode indukcije porođaja .....	13

1.3.3.2.1. Primjena prostaglandina u indukciji porođaja .....	13
1.3.3.2.2. Dinoproston (PgE2) u indukciji porođaja.....	14
1.3.3.2.3. Misoproston (PgE1) u indukciji porođaja .....	15
1.3.3.3. Indukcija porođaja zbog prekoračenja termina porođaja .....	15
1.3.3.3.1. Čimbenici koji utječu na odluku o dobi trudnoće optimalnoj za indukciju porođaja zbog prekoračenja termina.....	15
1.3.3.3.2. Životna dob trudnice i optimalno vrijeme indukcije porođaja zbog prekoračenja termina .....	16
1.3.3.3.3. Svjetski stavovi i smjernice vezano uz indukciju porođaja zbog prekoračenja termina .....	17
1.3.3.3.4. Organizacija indukcije porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split.....	18
1.3.3.3.5. Indukcija porođaja zbog prekoračenja termina u KBC Split.....	18
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	19
3. ISPITANICE I POSTUPCI.....	21
4. REZULTATI.....	24
5. RASPRAVA.....	48
6. ZAKLJUČCI.....	53
7. LITERATURA.....	55
8. SAŽETAK.....	62
9. SUMMARY .....	64
10. ŽIVOTOPIS .....	66

## ZAHVALA

*Od srca se zahvaljujem mentoru prof. prim. dr. sc. Damiru Roji na svakoj riječi pohvale, prenesenom znanju i nesebičnoj pomoći prilikom pisanja ovog diplomskog rada.*

*Posebno sam zahvalna roditeljima Antoniji i Petru te bratu Anti Marinu. Moj ste najveći oslonac i bez vaše ljubavi i podrške ništa od ovog ne bi bilo moguće.*

*Hvala prijateljima na razumijevanju i motivaciji tijekom čitavog studija. Uz vas je sve bilo lakše.*

## **1. UVOD**

## **1.1. Fiziološki porodaj**

Jedna od definicija kaže da porodaj određuju uterine kontrakcije koje dovode do vidljivog nestajanja cerviksa i njegove dilatacije (1).

Porodaj se može definirati kao pojačanje aktivnosti miometrija, odnosno promjena u kvaliteti kontrakcija koje postaju jakog intenziteta, visoke frekvencije te se pojavljuju u pravilnim razmacima i rezultiraju izgonom fetusa (2).

### **1.1.1. Građa maternice**

Maternica je šuplji, neparni mišićni organ kruškolikog oblika smješten maloj zdjelici žene, između rektuma i mokraćnog mjehura. Gornje dvije trećine maternice čini tijelo (korpus), a donju trećinu vrat (cerviks) maternice. Tijelo maternice ima jedan gornji i dva lateralna ruba. Na prijelazu lateralnih rubova u gornji rub nalaze se rogovi maternice, a u području gornjeg ruba njen fundus. Stijenka maternice građena je u tri sloja: perimetrij, miometrij i endometrij. Perimetrij je peritonej koji prekriva maternicu, miometrij sloj glatkih mišićnih vlakana, a endometrij sluznički sloj koji oblaže unutrašnjost šupljine maternice (3).

Miometrij je građen od snopova stanica glatkog mišićja koje su isprepletene sa stanicama vezivnog tkiva. Raspored mišićnih vlakana je slojevit i kompleksan. Stanice tvore spirale koje su položene kružno, uzdužno i dijagonalno te tako tvore mrežu koju je 1968. godine opisao Kurt Goertler. Upravo je po njemu ovakva građa mišićnih vlakana dobila naziv Gertnerova arhitektonika (4,5).

Električna aktivnost mišićnih stanica najjača je u području rogova uterusa koji su izvor impulsa potrebnih za kontrakciju. Oni se šire od fundusa prema unutarnjem cervikalnom ušću i jedino takvim smjerom propagacije mogu dovesti do koordiniranih trudova i pravilnog širenja donjeg uterinog segmenta. Termin trostruki silazni gradijent opisuje tri bitne karakteristike trudova bez kojih normalna kontraktilnost ne bi bila moguća. To je pravilno širenje od fundusa prema cerviksu, trajanje kontrakcije koje je najduže u fundusu i prema cerviksu se skraćuje te intenzitet kontrakcije koji opada od fundusa prema cerviksu (4,6).

### **1.1.2. Pukotinske sveze**

Uspješno prenošenje signala za kontrolu kontrakcije i relaksacije miometrija omogućuju pukotinske sveze (engl. *gap junctions*). To su međustanični kanalići koji za vrijeme porođaja omogućavaju širenje kontrakcija duž maternice, a mišićna vlakna povezuju u jedinstvenu funkcionalnu cjelinu (1,7).

Svaki kanalić građen je od dva koneksiona koja tvore poru na staničnoj membrani dviju susjednih stanica. Koneksion je građen od šest manjih koneksiona, a koneksin 43 je najzastupljeniji tip u miometriju. Krajem posljednjeg tromjesečja raste koncentracija glasnike RNA za koneksin 43 te se tako značajno povećava broj pukotinskih sveza među stanicama, ali samo u fundusu maternice. Tijekom poroda koneksin 43 je najviše zastupljen u području fundusa, a prema cerviksu se ukupni broj i gustoća smanjuju što omogućava pravilnu silaznu propagaciju kontrakcija (4,8).

### **1.1.3. Prostaglandini i pet učinaka prostaglandinske stimulacije**

Prostaglandini su lipidne molekule koje imaju iznimno važan učinak na kontraktilnost i relaksaciju miometrija za vrijeme porođaja. Sintetiziraju se u iz esterificirane arahidonske kiseline kroz nekoliko koraka uz djelovanje enzima fosfolipaze A2, prostaglandin H2 sintetaze i prostaglandin izomerase. Važan čimbenik u kontroli aktivnosti prostaglandina je i 15-hidroksiprostaglandin dehidrogenaza (PGDH) koja ih pretvara u njihove inaktivne metabolite. Trajanjem trudnoće pojačava se djelovanje PGDH što je od iznimne važnosti za preciznu regulaciju tijekom porođaja (6,9).

Osim miometrija, prostaglandini se sintetiziraju i u amnionu, pogotovo krajem trudnoće, kada se pojačava aktivnost enzima fosfolipaze A2 i prostaglandin H2 sintetaze te se stvaraju veće količine prostaglandina (6,10).

Postoji pet vrsta prostaglandina, od kojih prostaglandin E2 (PgE2) i prostaglandin F2 $\alpha$  (PgF2 $\alpha$ ) imaju najveći učinak na proces sazrijevanja cerviksa i izazivanje kontrakcija uterusa (6).

Skupina receptora na koje djeluje PgE2 se sastoji od 4 podtipa, EP1, EP2, EP3 i EP4. Djelovanjem na EP1 i EP3 podtip receptora povećava se koncentracija cAMP-a, a djelovanjem na podtipove EP2 i EP4 se potiče ulazak kalcija unutar stanice. Tako će podtipovi 1 i 3 uzrokovati kontrakciju, a 2 i 4 relaksaciju miometrija (9,11).



Prostaglandinski receptori su rasprostranjeni po čitavoj maternici, ali su pojedine vrste više zastupljene na određenim područjima. Tako su prostaglandinski E2 receptori većinom prisutni u cerviksu, dok su prostaglandinski F2 $\alpha$  zastupljeniji u fundusu maternice. Usporedno sa dijelom maternice na kojeg većinski djeluju se razlikuje i njihov konačni učinak. Tako će djelovanje prostaglandina na PgF2 $\alpha$  receptore uzrokovati kontrakciju miometrija, a djelovanje na PgE2 receptore će dovesti do sljedećih promjena:

- 1) Pojačava se ekspresija i sinteza PgE2 receptora;
- 2) Pojačava se ekspresija, sinteza i stimulacija PgF2 $\alpha$  receptora;
- 3) Ubrzava se sinteza oksitocinskih receptora;
- 4) Potiče se formiranje pukotinskih sveza (engl. *gap junctions*);
- 5) Mijenja se struktura cerviksa koji postaje širi, kraći, mekši i medioponiran (9,11).

#### 1.1.4. Plodovi ovoji

Plodove ovoje čine dvije membrane, amnion i korion. Amnion je unutarnji sloj plodovih ovoja, odnosno membrana koja je u direktnom kontaktu sa plodovom vodom i fetusom u amnijskoj šupljini. Korion je vanjski sloj plodovih ovoja te kao takav u kontaktu s endometrijem (deciduom) maternice. Ovoji nemaju razvijenu vlastitu vaskularnu mrežu, tako da sve hranjive tvari dobivaju difuzijom iz decidue i plodove vode (6).

Amnion je tanak, debljine svega 0,02 cm do 0,5 cm te se sastoji od pet slojeva (poredanih od amnijske šupljine prema korionu): epitel, bazalna membrana, kompaktni sloj veziva, sloj fibroblasta te spužvasti (intermedijarni) sloj. Epitel je prvi sloj i sastoji se od jednog sloja najčešće kubiodnih amnijskih epitelnih stanica. One proizvode kolagen tip III i IV te glikoproteine koji su sastavni dijelovi drugog sloja amniona, bazalne membrane. Treći sloj, kompaktni sloj veziva, čini kompleksna mreža retikularnih vlakana i mezenhimalnih stanica koje proizvode kolagen tip I i III. Taj kolagen je zaslužan sa čvrstoću ovog sloja koji je ujedno i najčvršći sloj amniona. Četvrti sloj je sloj fibroblasta koji je najdeblji sloj amniona. Građen je od rahle mreže fibroblasta isprepletene glikoproteinom retikulinom. Posljednji sloj amniona je spužvasti sloj koji je sastavljen od kolagena tip III i glikoproteina. Ova građa spužvastog sloja omogućava klizanje amniona preko koriona koji je čvrsto vezan za deciduu (1,6,12).

Korion je u prosjeku četiri do pet puta deblji od amniona te se sastoji od četiri sloja (poredana od sloja najbžeg amnionu prema decidui): stanični sloj, retikularni sloj, pseudo-bazalne membrane i sloj trofoblasta. Tanki stanični sloj je sačinjen od mreže fibroblasta te je

često nepotpun ili u potpunosti nedostaje kod terminskih trudnoća, ali se lakše prepoznaje ranije u trudnoći. Drugi sloj je retikularni sloj koji je najdeblji sloj koriona. Sastoji se od veziva i izvanstaničnog matriksa građenog od kolagena tip I, III, IV, V, VI te proteoglikana. Treći sloj čini pseudobazalna membrana čije su guste vezivne niti čvrsto vežu za retikularni sloj te pružaju sidrene niti prema idućem sloju, trofoblastu. Trofoblast je najdeblji sloj koriona koji je sačinjen od do deset slojeva trofoblastnih stanica (6,13).

Plodovi ovoji su zaslužni za održavanje ravnoteže količine plodove vode i zaštitu ploda od ascedentnog širenja upale iz genitourinarnog sustava. Omogućuju neometano kretanje ploda te tako pozitivno djeluju na rast i razvoj muskulature. Sudjeluju u sintezi i lučenju spojeva kao što su arahidonska kiselina i fosfoglicerolipidi. Plodova voda pruža mehaničku zaštitu plodu i sprječava pritisak na pupkovinu prilikom kontrakcija uterusa ili kretanja ploda. Također služi i kao izvor tekućine plodu u stanjima hipovolemije majke te potpomaže pravilan razvoj respiratornog, probavnog i mokraćnog sustava ploda (1,6).

### **1.1.5. Koriodecidualna reakcija**

Aktivacijom alfa 1 antitripsina sprječava se razgradnja kolagenih niti cerviksa i plodovih ovoja, a aktivacijom kolagenaza, brojnih citokina i leukocitne esteraze dolazi do razaranja istih. Upravo je njihova ravnoteža bitna za održavanje integriteta plodovih ovoja do trenutka početka poroda (6,12).

Plodovi ovoji, stanice cerviksa i decidue mogu na stresne podražaje iz fetalne okoline, poput infekcije ili stresa fetusa, reagirati stvaranjem oksitocika, prostanoida i proteaza. U oksitocike se ubrajaju spojevi poput endotelina i prostaglandina E2 koji imaju slično djelovanje na miometriju kao i oksitocin, dok proteaze razgrađuju izvanstanični materiks cerviksa i plodovih ovoja (14,15).

U slučaju stresnog podražaja dolazi do složene aktivacijske kaskade. Najprije dolazi do lučenja posteljličnog stresnog hormona (engl. *corticotropin releasing hormone*, CRF) koji potom stimulira sintezu i otpuštanje citokina i prostanoida iz amniona, koriona i decidue. Tako stvoreni citokini stimuliraju lokalno stvaranje oksitocika i prostanoida te povisuju i razinu upalnih citokina. Također potiču i lučenje kolagenaza koje razgrađuju matriks cerviksa i plodovih ovoja te tako uzrokuju puknuće plodovih ovoja. Istovremeno stvoreni oksitociki pozitivno djeluju na kontraktilnost miometrija i dolazi do inicijacije trudova, odnosno početka porođaja (15).

### 1.1.6. Porodajna doba

Tijek porođaja može se podijeliti u četiri porođajna doba (6).

Prvo porođajno doba započinje pojavom prvih trudova i završava potpunom dilatacijom cerviksa i prsnućem vodenjaka. Trudovi su na početku slabi, pojavljuju se s većim vremenskim odmakom i kratko traju, a krajem prvog porođajnog doba postaju češći i duži, tako da se pojavljuju svako dvije do tri minute i traju oko 80 sekundi. Mehanizam dilatacije cerviksa se u početku razlikuje u prvorotki i višerotki. Kod prvorotki dilatacija cerviksa započinje na unutarnjem ušću te napreduje prema vanjskom ušću. Kod višerotki započinje na vanjskom i napreduje prema unutarnjem ušću te se u isto vrijeme događa i postepeno skraćivanje cerviksa. Nakon što dođe do otvaranja oba ušća, mehanizam dilatacije koji vodi do potpunog otvaranja cerviksa je isti za prvorotke i višerotke. Za vrijeme prvog porođajnog doba dolazi i do spuštanja predležeće česti, kod prvorotki u početku, a kod višerotki krajem prvog porođajnog doba. Krajem ovog doba, kada je cervikalno ušće otvoreno 10 centimetara, dolazi do prsnuća vodenjaka (6,15).

Drugo porođajno doba je doba istiskivanja tj. izгона djeteta. Ono započinje kada je ušće potpuno otvoreno i vodenjak prekinut, a završava trenutkom porođaja djeteta. Nakon što pukne vodenjak, glavica se počinje spuštati u zdjelici i stvara pritisak na strukture dna zdjelice te tako uzrokuje refleksno tiskanje trudnice. Trudovi postaju intenzivniji, duži i češći. Tijekom drugog porođajnog doba dolazi do kretnji glavice ploda koje omogućavaju prilagodbu obliku i strukturi zdjelice. Te kretnje su spuštanje u zdjelicu, fleksija, unutarnja rotacija, defleksija (ekstenzija) i vanjska rotacija i one se događaju istovremeno sa spuštanjem glavice. Glavica se porađa kretnjom defleksije tako što se zatiljnim dijelom glave odupire od hipomohlion (donji rub simfize) i tako omogući porođaj tjemena, čela, lica i na kraju brade. Vanjskom rotacijom se lice okreće prema bedri majke tako da se ramena postave u povoljan položaj za porođaj. Sada se jedno rame odupire od hipomohliona, drugo se porodi preko međice te ostali dio tijela fetusa porodi velikom lakoćom (1,6,15).

Treće porođajno doba predstavlja period poroda posteljice. Zapčinje porodom djeteta, a završava nakon poroda posteljice. Nakon porođaja djeteta dolazi do preslagivanja mišićnih vlakana, tj. retrakcije mišićja maternice i njenog posljedičnog smanjena. Tkivo posteljice nije elastično, tako da se ona tada počinje u svome središtu odvajati od materničnog zida, čime dolazi do pucanja uteroplacentarnih krvnih žila i stvaranja retroplacentarnog hematoma. Hematom svojim rastom sve više odvaja posteljicu i u konačnici se ona u potpunosti odvoji, potom spusti u rodnicu i porodi uz aktivno tiskanje roditelje. Ovaj način odvajanja posteljice

poznat je kao „*modus Schultze*“ i pojavljuje se u većini poroda. U manjem broju poroda, posteljica se počne odvajati od donjeg ruba prema fundusu, te se taj mehanizam odvajanja naziva „*modus Duncan*“. Tijekom porođaja klinički ih se može razlikovati po krvarenju koje je u prvom slučaju oskudno ili nepostojeće, a u drugom prisutno od početka odvajanja posteljice do njenog poroda (6,12).

Četvrto porođajno doba nastupa nakon poroda posteljice i predstavlja vrijeme u kojem dolazi do hemostaze i smirivanja kontrakcija maternice. Retrakcija maternice koja započne s trećim porođajnim dobom se nastavlja i u četvrtom porođajnom dobu. Zbog specifičnog položaja uterinih krvnih žila koje se nalaze između mišićnih vlakana uterusa, prilikom retrakcije dolazi do njihovog zatvaranja i smanjivanja krvarenja (6,12).

### **1.1.7. Feridmanova i Zhengova krivulja porođaja**

Dr. Emanuel Friedman je 1954. godine objavio rad u kojem je grafički prikazao promjene u dilataciji cerviksa koje nastaju za vrijeme poroda 500 prvorotki. Taj linearni prikaz promjene u dilataciji s prolaskom vremena naziva se Friedmanova krivulja te dijeli porođaj u 4 faze. Prva (latentna) faza predstavlja nestajanje i dilataciju cerviksa do 2 centimetra. Druga faza je razdoblje akceleracije u kojoj krivulja postaje strmija te se cerviks dilatira do 3,5 centimetara. U trećoj fazi maksimalnog uspona nagib krivulje je najstrmiji, a dilatacija najbrža i doseže do 8,5 ili 9 centimetara. Četvrta, odnosno deceleracijska faza, predstavlja spori proces dilatacije do njenog maksimuma od 10 centimetara (6,16).

Zhang i suradnici su 2002. na temelju rezultata kohortne studije na više od 27 tisuća prvorotki objavili novu krivulju porođaja koja se razlikuje od Feridmanove. U Zhangovoj krivulji porođaj dosta sporije napreduje i latentna faza poroda traje duže, dok ne postigne dilatacija od 6 cm nakon čega započinje faza akceleracije (16,17).

### **1.1.8. Partogram**

Partogram predstavlja grafički prikaz aktivne faze prvog i drugog porođajnog doba. Temelji se na Feridmanovoj krivulji porođaja i služi za praćenje napredovanja prvog i drugog porođajnog doba. Danas su u upotrebi partogrami s dvije krivulje koje predstavljaju očekivane normale, jedna za prvorotke i jedna za višerotke. Svako odstupanje od odgovarajuće krivulje zahtjeva pozornost liječnika. Ukoliko se krivulja pomiče desno, radi se o produljenom tj.

disfunkcionalnom porođaju. Na partogramu se očituje kao produljena latentna faza, primarno produljen porođaj ili sekundarno usporenje porođaja. Ako je otklon krivulje u lijevo radi se o prenaplom porođaju kada su period otvaranja i spuštanja kraći od dva sata (6,16).

## **1.2. Trajanje trudnoće u čovjeka**

Odavna je uvriježeno mišljenje da trudnoća u čovjeka traje 280 dana, odnosno 40 tjedana, ili 10 lunarnih mjeseci. Samo se otprilike 4% poroda dogodi na procjenjeni dan termina porođaja. Većina ih se dogodi između navršernih 37 i 42 tjedna unutar kojeg raspona se porođaj smatra terminskim, a trajanje trudnoće normalnim. Porod prije 37. tjedna definira se prijevremenim, a trudnoće koje traju više od 42 tjedna smatraju se prenešenima (18).

### **1.2.1. Računanje termina porođaja**

Određivanje dobi trudnoće, odnosno termina porođaja od iznimne je važnosti u svakoj trudnoći. Poznavanje termina porođaja omogućava kliničaru da pruži pravovremenu i kvalitetnu prenatalnu skrb te da prevenira mogući morbiditet koji je povezan s prijevremenim porođajem ili prenošenjem (19).

#### **1.2.1.1. Računanje termina porođaja prema datumu zadnje menstruacije**

Ova metoda izračuna termina porođaja datira još iz početka devetnaestog stoljeća, točnije iz 1812. godine. Tada je njemački ginekolog Franz Karl Naegele u jednom radu objavio svoju metodu izračuna te je ona po njemu dobila i naziv Naegelovo pravilo. Ona se temelji na datumu početka posljednje menstruacije na koji se doda 7 dana i oduzmu 3 mjeseca. Tako će očekivani termin porođaja ženi čija je posljednja menstruacija započela 5. srpnja biti 12. travnja iduće godine (dani:  $5+7=12$ , mjesec:  $7-3=4$ ) (1,20).

Nedostatak ove metode je što polazi od pretpostavke da menstruacijski ciklus traje 28 dana, što znači da ovulacija u svake žene i u svakom ciklusu nastupi točno 14. dana ciklusa. Ovulacija nije uvijek četrnaestog dana ciklusa, već ona nastupa 14 dana prije početka slijedeće menstruacije pa je za žene čiji ciklusi traju dulje ili kraće od 28 dana potrebno korigirati izračun. Ako ciklus prelazi 28 dana tada se na izračunati termin porođaja prema Naegelovom pravilu nadoda broj dana za koji ciklus traje dulje, a ako je ciklus kraći potrebno je oduzeti broj dana

za koji ciklus traje manje (npr. za ciklus od 35 dana se na izračunati datum trebaju dodati sedam dana) (21,22).

#### **1.2.1.2. Računanje termina porođaja prema ultrazvučnom pregledu**

Ultrazvučnim pregledom se određuje dob trudnoće iz koje se može odrediti i termin porođaja. Najpouzdanija metoda za određivanje dobi trudnoće je mjerenje duljine ploda od tjemena do trtice (engl. *Crown rump lenght*, CRL) u periodu između 8. i 14. tjedna trudnoće jer je u tom periodu biološka varijacija u duljini embrija zanemariva. Nakon četrnaestog tjedna mjeri se biparijetalni dijametar (BPD), duljina femura (FL), opseg abdomena (AC) i opseg glave (HC), što su značajno manje pouzdane mjere procjene dobi trudnoće (1,23).

Rana dijagnoza trudnoće može se postaviti već tjedan dana nakon izostanka menstruacije. Tada se ultrazvukom može prikazati gestacijska vrećica veličine otprilike 5 mm koja se svaki dan povećava za 1 do 2 mm (24,25).

Ultrazvuk daje najtočnije podatke o trajanju trudnoće ako se obavi ranije, idealno između desetog i dvanaestog tjedna trudnoće (25).

#### **1.2.1.3. Računanje termina porođaja prema podatku o izoliranom spolnom odnosu**

Trajanje trudnoće, odnosno termin porođaja može se računati i na temelju izoliranog spolnog odnosa, ali samo u slučaju ako je poznat točan datum odnosa i ako je bio jedini u tom ciklusu. Ako su svi uvjeti zadovoljeni, očekivani termin porođaja dobije se dodavanjem 266 dana na poznati datum odnosa. Ova metoda nije često primjenjivana u svakodnevnoj kliničkoj praksi jer se temelji na tvrdnjama čiju relevantnost nije moguće medicinski utvrditi (26).

#### **1.2.1.4. Računanje termina porođaja prema podatku o prvom micanju ploda**

Poznato je da se prvi subjektivni dojam o micanju ploda pojavljuje približno u istom periodu trudnoće u svih prvorotki i u svih višerotki. Za prvorotke je to otprilike 19 tjedana i 5/7 dana, a u višerotki je nešto ranije, 18 tjedana i 3/7 dana. Za izračun termina porođaja potrebno je na datum prvog micanja ploda dodati 20 tjedana i 2 dana za prvorotke, a za višerotke 21 tjedan i 4 dana. Zbog velike nepreciznosti, ova metoda se ne koristi u svakodnevnoj praksi (27).

### **1.2.1.5. Računanje termina porođaja nakon postupaka medicinski asistirane oplodnje**

Nakon postupka medicinski asistirane oplodnje, računanje termina porođaja se temelji na principu Naegelovog pravila u kojem se umjesto datuma zadnje menstruacije koristi datum obavljenog postupka. Za izračun je bitan i podatak o fazi diobe u kojoj se embrij nalazi. Ako se radi o svježem embrio transferu dodaje se 266 dana na datum obavljanja postupka. Ako je napravljen transfer zamrznutog embrija na treći dan, tada se dodaje 263 dana na datum transfera, a ako je riječ o transferu embrija u stadiju blastociste (dan 5) tada se za izračun dodaje 261 dan (22).

## **1.3. Indukcija porođaja**

Indukcija porođaja je jedan od češćih postupaka u porodništvu. Svrha indukcije je izazivanje kontrakcija maternice prije njihovog spontanog početka, sa ciljem završetka poroda vaginalnim putem (28).

### **1.3.1. Programska i medicinski indicirana indukcija porođaja**

Programska indukcija porođaja je indukcija kod koje nema prave medicinske indikacije od strane majke ili fetusa, već se radi iz socijalnih razloga. Neki od njih su spriječavanje poroda van zdravstvene ustanove ako trudnica ne stanuje u blizini iste ili želja trudnice da rodi određeni dan pod nadzorom željenog liječnika. Ovakve se indukcije u pravilu odvijaju tijekom radnog dana u periodu kada je većina potrebnog bolničkog osoblja prisutna u rađaonici pa je tako omogućen sveobuhvatni nadzor porođaja. Za ovakav porođaj uvjet je fetalna zrelost (3,29,30).

Medicinski indicirana indukcija porođaja je indukcija koja se radi kada bi nastavak trudnoće mogao ugroziti život fetusa ili majke. Neke od indikacija su preeklampsija i dijabetes od strane majke te imunizacija i zastoj rasta od strane fetusa. Kod ovog porođaja fetalna zrelost nije uvjet jer se nekada rade i indukcije prije predviđenog termina u svrhu spašavanja života majke ili fetusa (3,29,30).

### **1.3.2. Značaj lokalnog ginekološkog nalaza u izboru metode indukcije (+Bishop score)**

Šezdesetih godina prošlog stoljeća Edward Bishop je objavio rad u kojem je na temelju svog dotadašnjeg iskustva predstavio skup kriterija za procjenu zrelosti cerviksa i ishoda indukcije. Po njemu je taj sustav bodovanja dobio i naziv „Bishop score“. Procjenjuju se dilatacija, položaj, duljina i konzistencija cerviksa te položaj glavice fetusa. Dilatacija i duljina cerviksa te položaj glavice fetusa boduju se od 0 do 3 boda, a položaj i konzistencija cerviksa od 0 do 2 boda. Maksimalan broj bodova je 13, rezultat od 8 ili više bodova smatra se povoljnim, a rezultat od 6 ili manje se smatra nepovoljnim za indukciju (31,32).

S vremenom se pojavio i modificirani Bishop score koji je pojednostavljena verzija originalnog i u obzir uzima samo dilataciju cerviksa, njegovu duljinu i položaj glavice fetusa te svaki od njih nosi od 0 do 3 boda. U ovoj pojednostavljenoj verziji maksimalan broj bodova je 9, a rezultat od 5 ili više bodova smatra se povoljnim za indukciju (31).

Bishop score je od koristi prilikom određivanja metode za indukciju porođaja. Ako je lokalni nalaz na cerviksu povoljan, odnosno ako je Bishop score 8 ili više, može se napraviti amniotomija i ordinirati intravenozna infuzija oksitocina. U suprotnom, pri nepovoljnom lokalnom nalazu, tj. ako je Bishop score manji od 6, potrebno je primijeniti metode koje će unaprijediti sazrijevanje cerviksa. Neke od dostupnih metoda su mehaničke kao Foley ili formacijski kateter, a od farmakoloških metoda dostupni su pripravci prostaglandina (32,33).

### **1.3.3. Metode indukcije porođaja**

Krajem četrdesetih godina prošlog stoljeća prvi put je pokušana indukcija porođaja intravenskom primjenom oksitocina. Od tada je interes za indukcijom porođaja rastao, a s vremenom su se razvijale i nove metode od kojih su neke ostale dio prošlosti, poput ergot alkaloida, a neke se koriste i danas u suvremenoj medicini (16).

#### **1.3.3.1. Mehaničke metode indukcije porođaja**

Mehaničke metode potiču indukciju porođaja tako što pritiskom na cerviks uzrokuju njegovu dilataciju koja osim mehaničkog učinka ima i stimulativan učinak na metabolizam prostaglandina (34,35).



### **1.3.3.1.1. Laminarija i slične (dilatacijske) metode**

Primjena mehaničke sile na cerviks u svrhu njegove dilatacije koristila se još u davna vremena, većinom kao pomoć u postupku prekidanja trudnoće. Krajem devetnaestog stoljeća su počeli koristiti morsku algu Laminariu kao pomoć pri dilataciji jer je primjećeno da bubri u dodiru s vodom. Koristila se u terapiji nepravilnih krvarenja, neplodnosti te prije eksploracije uterusa. S vremenom je napuštena iz upotrebe i zamjenjena sintetičkom inačicom jer je zabilježen porast slučajeva sepse zbog teškog postupka sterilizacije (34).

Laminaria i njeni sintetičke inačice (Dilapan-S i Lamicel) spadaju u skupinu osmotskih, odnosno higroskopskih dilatatora koji ostvaruju svoj učinak tako da absorbiraju vodu, bubre i dilatiraju cerviks (36).

Dilapan-S je sintetski higroskopski dilatator sastavljen od poliakrilonitrilnih spužvi koji postiže maksimalni učinak već za dva do četiri sata, dok kod primjene Laminarie može proći i do 24 sata do postizanja maksimalnog učinka (34,34).

Lamicel se sastoji od polivinilnih acetatnih spužvi koje u sebi sadrže do 500 mg magnezija. Ima isti mehanizam djelovanja kao i Dilapan-S, ali dodatno djeluje na dilataciju tako što magnezij potiče kolagenolizu u cervikalnoj stromi. Maksimalni učinak postiže za dva do četiri sata (23).

Studija objavljena 2019. u ACOG-u (engl. *American College of Obstetricians and Gynecologists*) je pokazala da je učinkovitost dilatacijskih metoda usporediva sa učinkovitošću Foley-evog katetera (37).

### **1.3.3.1.2. Amniotomija**

Amniotomija, još poznata i kao prokidanje vodenjaka, predstavlja ciljano prokidanje plodovih ovoja u svrhu induciranja porođaja. Kao metoda indukcije porođaja je poznata još iz 11 stoljeća, te se zbog svoje jednostavnosti i uspješnosti zadržala u kliničkoj praksi i danas (38,39).

Često se koristi za indukciju porođaja, najčešće kombinirano s drugim pripravcima koji potiču kontrakcije uterusa. Prilikom prokidanja vodenjaka dolazi do naglog otpuštanja plodove vode koja obiluje prostaglandinima koji svojim stimulativnim učinkom na decidualno tkivo mogu ubrzati tijek porođaja (40).

Izvodi se kod povoljnog lokalnog nalaza uz pomoć kukice ili amniotoma s kojim se napravi mali urez na ovojima. Obavezan je nadzor nad fetalnom srčanom funkcijom prije i nakon amniotomije (16).

#### **1.3.3.1.3. Predindukcija porođaja Foley-evim kateterom ili formacijskim balonom**

Foley-ev kateter je predložen kao metoda za dilataciju cerviksa 2001. godine. Kod indukcije porođaja koristi tako da se uz pomoć spekuluma vizualizira cerviks te se vrh katetera postavi u cervikalni kanal. Balon se zatim napuni s 30 do 60 ml tekućine te se ostatak katetera fiksira za unutarnju stranu bedra (35,41).

Formacijski kateter je prvi put opisan 1991. godine kao metoda za zadržavanje intracervikalnog prostaglandinskog gela u cerviksu. Tada su rezultati studije pokazali da se u usporedbi s prostaglandinskim gelom, samostalnom primjenom formacijskog katetera brže postiže dilatacija cerviksa i da je kreće trajanje poroda. Postavlja se i djeluje na isti princip kao i Foley-ev kateter, ali se razlikuje po tome što ima dva balona. Jedan se nakon postavljanja nalazi iznad unutarnjeg cervikalnog ušća, a drugi ispod vanjskog cervikalnog ušća te se tako se postiže kompresija s obje strane cerviksa (41,42).

Oba katetera se ostavljaju u cerviksu maksimalno 12 sati. Kada se postigne dilatacija cerviksa, kateter ispada spontano ili na lagano povlačenje (34,41).

Studija iz 2018. je pokazala da je Foleyev kateter podjednako učinkovit kao i formacijski kateter, ali uz puno veću financijsku isplativost (43).

#### **1.3.3.2. Medikamentozne metode indukcije porođaja**

Ako lokalni nalaz na cerviksu nije povoljan, tada je potrebno provesti proces sazrijevanja cerviksa prije indukcije porođaja. Uvođenje prostaglandina kao metode za sazrijevanje cerviksa sedamdesetih godina prošlog stoljeća, revolucioniralo je uspjeh procesa indukcije (16).

##### **1.3.3.2.1. Primjena prostaglandina u indukciji porođaja**

Uporaba prostaglandina u indukciji porođaja uzrokuje promjene na cerviksu koje su vrlo slične onima koje se događaju u spontanom porođaju. Naime, aktivacija prostaglandinskih receptora potiče preslagivanje niti izvanstaničnog kolagena, promjene u glikozaminoglikanima

izvanstaničnog matriksa i povećanu propusnost membrana stanica za vodu. To u konačnici dovodi do smekšavanja i dilatacije cerviksa što povećava vjerojatnost za uspješnu indukciju porođaja i vaginalni porod (10,16).

Zbog svog djelovanja na cerviks, najkorisniji su kao metoda indukcije porođaja kod nezrelog lokalnog nalaza. Mogu se primjenjivati oralno, intravenski, sublingvalno i vaginalno, ali je vaginalni put u najširoj kliničkoj primjeni (44).

Postoje dvije skupine prostaglandina koje se koriste u indukciji porođaja, to su prostaglandin E1 (PgE1) i prostaglandin E2 (PgE2). Sintetski analog prostaglandina E1 je misoproston, a sintetski analog prostaglandina E2 je dinoproston (10).

#### **1.3.3.2.2. Dinoproston (PgE2) u indukciji porođaja**

Dinoproston je u Republici Hrvatskoj dostupan u obliku Prepidil® intracervikalnog gela, Prostin® vaginalnog gela te Propess® sustava za isporuku u rodnicu (45-47).

Prepidil® intracervikalni gel se koristi za sazrijevanje cerviksa u trudnica s Bishopovim indeksom manjim od 5. Primjenjuje se intracervikalno uz pomoć priloženog aplikatora. Početna doza je 0,5 mg te se u slučaju nepotpunog učinka može ponavljano aplicirati u razmacima od 6 sati. Maksimalna doza je 1,5 mg u 24 sata. Neželjene nuspojave su hipertonus maternice i fetalni distres. U Republici Hrvatskoj je prvi put odobren za uporebu 10. lipnja 1994. godine (45).

Prostin® vaginalni gel koristi se za indukciju porođaja. Primjenjuje se u stražnji svod cerviksa uz pomoć priloženog aplikatora. Može se ponovno aplicirati nakon 6 sati i to u dozi od 2 mg ako primjenom prve doze nije postignuta nikakva reakcija te u dozi od 1 mg ako je potrebno samo pojačati postignutu reakciju. Neželjene nuspojave su hipertonus maternice i fetalni distres. U Republici Hrvatskoj je prvi put odobren za uporebu 10. lipnja 1999. godine (46).

Propess® sustav za isporuku u rodnicu koristi se za poticanje sazrijevanja cerviksa. Postavlja se visoko u stražnji svod cerviksa uz ostavljanje jednog dijela trake za povlačenje izvan rodnice zbog lakšeg uklanjanja. Obavezno se uklanja kada se postigne zrelost cerviksa ili ako dođe do znakova nuspojava. Nakon proteka 24 sata potrebno je ukloniti sustav iz rodnice čak i ako nije postignut željeni učinak. Preporučena je aplikacija samo jednom tijekom 24 sata. Neželjene nuspojave su promjene srčane frekvencije fetusa, hipertonus maternice i pojava mekonija u plodovoj vodi. U Republici Hrvatskoj je prvi put odobren za upotrebu 25. svibnja 2018. godine (47).

### **1.3.3.2.3. Misoproston (PgE1) u indukciji porođaja**

Misoproston je u Republici Hrvatskoj dostupan u obliku Angusta® tableta (48).

Angusta® tablete koriste se za indukciju porođaja od 37. tjedna trudnoće kod nepovoljnog lokalnog nalaza. Primjenjuje se per os svaka dva sata u dozi od 25 mikrograma (1 tableta) ili svaka 4 sata u dozi od 50 mikrograma (2 tablete). Maksimalna doza je 200 mikrograma u 24 sata. Neželjene nuspojave su pojava mekonija u plodovoj vodi, hiperstimulacija maternice i poremećaj srčanih otkucaja fetusa. U Republici Hrvatskoj je prvi put odobrena za upotrebu 7. listopada 2021. godine, a u KBC Split je prvi put korištena u rujnu 2023. godine (48).

### **1.3.3.3. Indukcija porođaja zbog prekoračenja termina porođaja**

Indukcija porođaja u 41. tjednu trudnoće može smanjiti perinatalni mortalitet i morbiditet. Nakon 41. tjedna kao zamjena za indukciju porođaja se može ponuditi ekspektativni stav sa fetalnim nadzorom, ali je potrebno informirati trudnicu o povećanim rizicima za operativni završetak porođaja i pojavu sindroma aspiracije mekonija te povećani perinatalni mortalitet (49).

#### **1.3.3.3.1. Čimbenici koji utječu na odluku o dobi trudnoće optimalnoj za indukciju porođaja zbog prekoračenja termina**

Studije su pokazale da se nakon 40. tjedna trudnoće povećava broj komplikacija prilikom porođaja te perinatalni morbiditet i mortalitet, pogotovo ako trudnica ima neki od rizičnih faktora (50).

Yudkin i suradnici su osamdesetih godina prošlog stoljeća proveli studiju u Velikoj Britaniji u kojoj su pokazali da je rizik za fetalnu smrt bio dvostruko veći u trudnoćama koje su prešle 40. tjedan. Opisali su nekolicinu rizičnih faktora među kojima su životna dob trudnice veća od 40 godina, prva ili treća i više trudnoća. Slične rezultate je objavio i Froen sa suradnicima na temelju podataka iz rodilišta u Oslu, ali je u skupinu rizičnih faktora ubrojio pretilost prije trudnoće, indeks tjelesne mase veći od 25 i životnu dob stariju od 35 godina. Obje

studije su pokazale da rizik za fetalnu smrt značajno raste nakon 37. do 39. tjedna trudnoće (51).

Petnaestogodišnja studija provedena krajem prošlog stoljeća u Danskoj je pokazala da visoka maternalna dob i paritet (ako je trudnica prvotka) nose rizik za prenošenje i komplikacije tijekom poroda. Pojavnost tih komplikacija je najrjeđa ako se porođaj odvije u 39. i 40. tjednu, a postaje češća s većom dobi trudnoće (52).

Danske nacionalne smjernice iz 2009 godine savjetuju da bi se ženama koje imaju BMI veći od 30 trebalo ponuditi indukciju sa 41. tjednom trudnoće. Onima sa visokim rizičnim faktorima poput višeplođovih trudnoća, preeklampsije ili intrauterinog zastoja u rastu bi indukciju trebalo ponuditi i prije termina (53).

ACOG smjernice iz 2014. godine sve trudnice koje su prvotke, imaju prenošenje u anamnezi, nose plod muškog spola ili imaju povećan BMI svrstavaju u skupinu rizičnih za prekoračenje termina. Ako trudnoće s nekim od tih rizičnih faktora prijeđu 41. tjedan raste rizik za perinatalni morbiditet i mortalitet pa savjetuju antenatalno praćenje i indukciju porođaja do 42. tjedna (50).

#### **1.3.3.3.2. Životna dob trudnice i optimalno vrijeme indukcije porođaja zbog prekoračenja termina**

Jedan od važnijih čimbenika rizika za fetalni morbiditet i mortalitet je starija životna dob trudnice (54).

RCOG (engl. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*) je 2013. godine objavio smjernice u kojima preporučuju indukciju porođaja između 39. i 40. tjedna trudnoće za žene starije od 40 godina jer bi se time smanjile moguće maternalne komplikacije, ali i smanjio rizik za mrtvorodenost (55).

Prema rezultatima randomizirane kontrolne studije objavljene u NEJM (engl. *New England Journal of Medicine*) 2016. godine ženama starijim od 35 godina bi trebalo inducirati porođaj nakon 39. tjedna. U usporedbi sa ekspektativnim stavom indukcija nije pokazala veću stopu operativnog završetka poroda kao ni povezanost s nepovoljnim maternalnim i neonatalnim ishodima (54).

Danske nacionalne smjernice koje su objavljene 2009. godine preporučuju da se ženama starijim od 40 godina treba ponuditi indukcija sa 41. tjednom trudnoće sa svrhom smanjenja stope fetalnih smrti u Danskoj (53).

Studija objavljena 2006. godine u AJOG-u (engl. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*) je pokazala da su žene starije od 40 godina tijekom cijele trudnoće u povećanom riziku za fetalnu smrt, posebice nakon 41. tjedna trudnoće kada u svim dobnim skupinama značajno raste rizik (56).

#### **1.3.3.3. Svjetski stavovi i smjernice vezano uz indukciju porođaja zbog prekoračenja termina**

Prevalencija prenesenih trudnoća se razlikuje među državama, tako da se u svijetu kreće između 5% i 8%, a u Europi između 0,8% i 8,1%. Ova razlika je, međuostalom, posljedica različitih stavova o vremenu indukcije porođaja što je vidljivo i u razlikama u službenim smjernicama različitih organizacija (49,57).

ACOG u smjernicama iz 2014. godine savjetuje indukciju porođaja trudnicama s navršena 42 tjedna do 42 +6/7 tjedana zbog dokaza u porastu perinatalnog morbiditeta i mortaliteta u slučaju daljnjeg nastavka trudnoće (snaga dokaza A). Trudnicama s navršenim 41. tjednom može se razmisliti o indukciji (snaga dokaza B), a onima prije 41. tjedna se može započeti antepartalni nadzor fetusa (snaga dokaza C) (50).

Prema smjernicama Nacionalnog instituta za zdravlje i kliničku izvrsnost (engl. *National Institute for Health and Care Excellence – NICE*) svakoj bi se trudnici s navršenim 41. tjednom trebalo objasniti rizike koje nosi nastavak trudnoće i ponuditi indukciju. Ukoliko ju trudnica odbije treba joj ponuditi i objasniti druge mogućnosti poput carskog reza ili ekspetativnog stava te joj predložiti dodatni fetalni nadzor od 42. tjedna trudnoće (58).

Švedska studija iz 2022. savjetuje da se svim ženama na početku 41. tjedna ponudi indukcija porođaja jer su mišljenja da bi svaka žena prije 42. tjedna trudnoće trebala roditi (59).

U revidiranim smjernicama ministarstva zdravstva Novog Zelanda objavljenim 2023. godine, trudnicama s nekomplikiranim trudnoćama treba ponuditi indukciju 10 dana nakon izračunatog termina poroda ili što je prije moguće nakon njega. Onim trudnicama koje nakon 42. tjedna trudnoće odbiju indukciju može se ponuditi dodatni antenatalni nadzor, ali nema dokaza da to smanjuje rizik od mrtvorodenosti (60).

#### **1.3.3.4. Organizacija indukcije porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split**

Indukcije porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split (Klinika) redovito se provode radnim danima u ranim jutarnjim satima. Dan ranije se na indikacijskom kolegiju prouče prijedlozi indukcija i planira njihova realizacija. Odobrene indikacije se upisuju u Dnevni program rada Klinike. Standardnim protokolom planirane trudnice dolaze u rađaonicu oko sedam sati ujutro, neposredno prije smjene dežurne ekipe liječnika, tako da kod primopredaje budu smještene i s početnim zapisom kardiokografije (CTG). Metoda indukcije je ranije predviđena i ovisna o lokalnom nalazu. Postupak se uvijek započinje oko osam sati.

#### **1.3.3.5. Indukcija porođaja zbog prekoračenja termina u KBC Split**

Rutinski nadzor svih trudnica u Klinici na dan predviđenog termina porođaja podrazumijeva amnioskopski pregled (ASC), kardiokografski (CTG) nadzor i ultrazvučni pregled (UZV). ASC pregledi se ponavljaju svaki drugi dan, a CTG prema potrebi. UZV pregled obuhvaća procjenu fetalne mase, položaj, namještaj i prezentaciju ploda, procjenu količine plodove vode, fetalnu dinamiku pokreta, osnovna doplerska mjerenja, položaj posteljice i, ukoliko je prethodio porođaj carskim rezom, ocjenu ožiljka kao i njegov odnos s posteljicom. Jednom napravljen UZV pregled se u fiziološkom tijeku nastavka trudnoće ne ponavlja slijedećih tjedan dana. Načelni je stav da se indukcija zbog prekoračenja termina, uz sve ostale uredne relevantne čimbenike, planira nakon navršenog 41. tjedna i obično deset do dvanaest dana poslije termina. Metoda ovisi o lokalnom nalazu. U slučaju nezrelog lokalnog nalaza često se koristi Foley-ev kateter kao predindukcijski postupak. U slučaju prethodnog carskog reza i nezrelog lokalnog nalaza više od tjedan dana nakon termina, kada bi indukcija uključivala primjenu prostaglandina, postupak je: a) primjenom Foley-evog katetera pokuša se postići lokalni nalaz koji bi bio primjeren indukciji amniotomijom i sintocinonskom infuzijom, a u slučaju neuspjeha slijedi elektivni iterativni carski rez, ili b) planira se elektivni iterativni carski rez kao prvi izbor.

Jednom započet postupak indukcije prostaglandinskim preparatima u slučaju neuspjeha izazivanja trudnova se ne prekida sa ciljem ponovnog pokušaja slijedeći dan, već se nastavlja do očekivanog početka porođaja. Ukoliko uspjeh izostane, ili uslijedi arrest porođaja, porod se dovrši hitnim carskim rezom.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



**Cilj istraživanja:**

Analizirati ishode elektivno induciranih porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split (Klinika).

**Hipoteze:**

1. Broj elektivnih indukcija veći je petkom i u ljetnim mjesecima (lipanj, srpanj, kolovoz).
2. Učestalost hitnog carskog reza veća je u ako se za metodu indukcije koriste preparati prostaglandina.
3. Porođaji inducirani prostaglandinskim pripravcima u prosjeku traju duže od onih induciranih amniotomijom i dripom.
4. Porođaji dovršeni uz pomoć vakum ekstraktora u prosjeku traju duže od ostalih porođaja neovisno o korištenoj metodi indukcije.
5. Prvorotkama je češće nego višerotkama inducirani porođaj završen hitnim carskim rezom.

### **3. ISPITANICE I POSTUPCI**

### **3.1. Organizacija studije**

Provedena je retrospektivna studija. Prema ustroju riječ je o kvalitativnom istraživanju, a što se tiče intervencije i obrade podataka deskriptivnog je tipa.

### **3.2. Ispitanice**

Sve trudnoće kod kojih je porođaj elektivno induciran u dvogodišnjem razdoblju (1. siječanj 2022. do 31. prosinac 2023.).

#### **3.2.1. Kriterij uključenja**

Trudnice s jedноплодовим trudnoćama kojima je u ispitivanom razdoblju bio induciran porođaj.

#### **3.2.2. Kriterij isključenja**

Trudnice s višeplodovim trudnoćama, slučajevi fetalne smrti u trudnoći, elektivno planirane indukcije kod kojih je u međuvremeno nastupio spontani početak porođaja.

### **3.3. Mjesto studije**

Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a Split (Klinika). Provedbu istraživanja odobrilo je etičko povjerenstvo KBC-a Split rješenjem br. Klasa: 520-03/24-01/28, Ur.broj: 2181-147/01-06/LJ.Z.-24-02 u Splitu 22. veljače 2024. godine.

### **3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Podatci su dobiveni popisnom metodom nakon uvida u Dnevne programe rada Klinike, Radaonski protokol, Operacijski protokol (u operacijskoj sali) i Protokol Zavoda za neonatologiju Klinike.

### 3.5. Mjere ishoda

Trajanje trudnoće (tjedni), trajanje porođaja (sati), učestalost operativnog dovršenja vaginalnog porođaja uz pomoć vakum ekstraktora, ocjena fetalnog rasta po porodnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol i paritet majke, ocjena simetričnosti fetalnog rasta (ponderalni indeks), učestalost hitnog carskog reza, udio hospitalizacije u Zavodu za neonatologiju i trajanje boravka (dani).

Trajanje trudnoće prikazano je u navršenim tjednima.

Trajanje trudnoće više od tjedan dana nakon izračunatog termina porođaja (41. navršeni tjedan) se smatralo prekoračenjem termina.

Ocjena fetalnog rasta prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, spol i paritet roditelja je provedena prema institucijskim standardima. Ocjene su kategorizirane kao: a) fetalna hipotrofija (rast < 10. centile), b) uredan rast – eutrofija (10. – 90. centile), c) hipertrofija (rast > 90. centile) (61).

Ponderalni indeks novorođenčadi je izračunat iz porodne mase i duljine prema formuli: Ponderalni indeks (g/cm<sup>3</sup>) (PI) = [porodna masa (g) / porodna duljina<sup>3</sup> (cm) ] x 100. Dobivene vrijednosti su uspoređene s institucijskim standardima, a ocjena je kategorizirana kao: a) asimetričan rast u smislu fetalne pothranjenosti (PI<10. centile), b) uredan – simetričan rast (PI 10. – 90. centila), c) asimetričan rast u smislu fetalne pretilosti (PI>90. centile) (62).

**Obilježja trudnica:** Životna dob, paritet, indikacije i metoda indukcije porođaja, trajanje porođaja, način završetka porođaja, dovršenje vaginalnog porođaja uz pomoć vakum ekstraktora.

**Obilježja novorođenčadi:** Dob trudnoće u trenutku porođaja, spol, tjelesna masa i duljina, ocjena vitalnosti po APGAR ljestvici, pH krvi iz pupkovine, ocjena fetalnog rasta, ponderalni indeks.

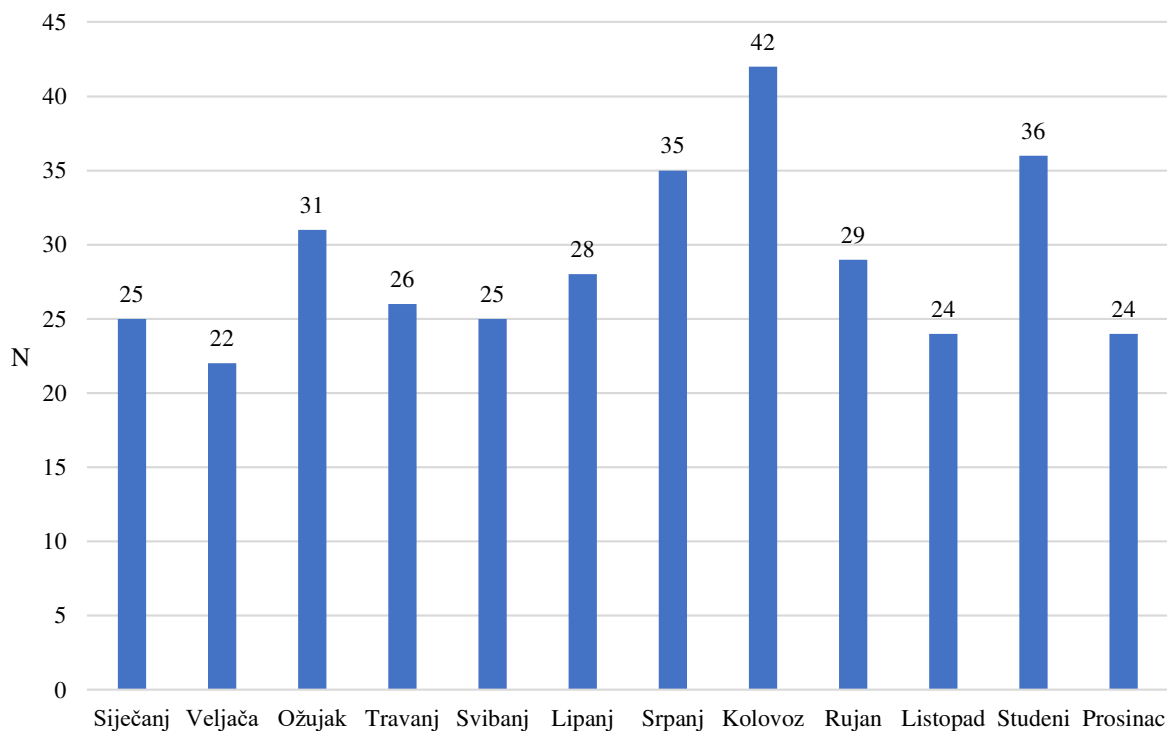
### 3.6. Statistička obrada podataka

Frekvencije pojava u kategorijskim varijablama prikazane su kao apsolutna frekvencija s pridruženim postotkovnim udjelom u ukupnome uzorku. Za kategorijske varijable je korišten je hi-kvadrat test. Kao granica statističke značajnosti uzeta je vrijednost P<0,05. Za statističku analizu podataka korišten je računalni program MedCalc.

## **4. REZULTATI**

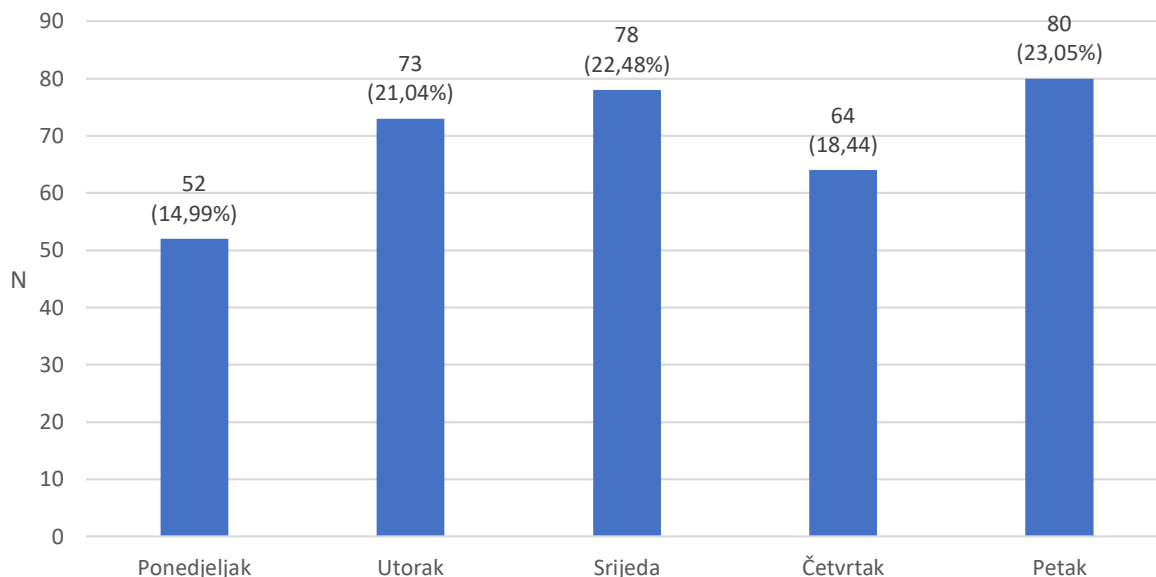
U promatranom razdoblju od 1.1.2022. do 31.12.2023. u Klinici je ukupno bilo 7896 porođaja. Od toga je 3995 (50,59%) porođaja bilo u 2022. godini, a 3901 (49,41%) u 2023. godini. Od ukupnog broja porođaja u 2022. godini je bilo 151 (3,78%), a u 2023. godini 196 (5,02%) programskih indukcija, sveukupno 347 (4,39%) što je statistički značajna razlika ( $P = 0.016$ ).

Raspodjelu indukcije porođaja po mjesecima prikazuje Slika 1. Najviše indukcija porođaja je bilo u kolovozu (42; 12,10%), dvostruko više nego u veljači (22; 6,34%).



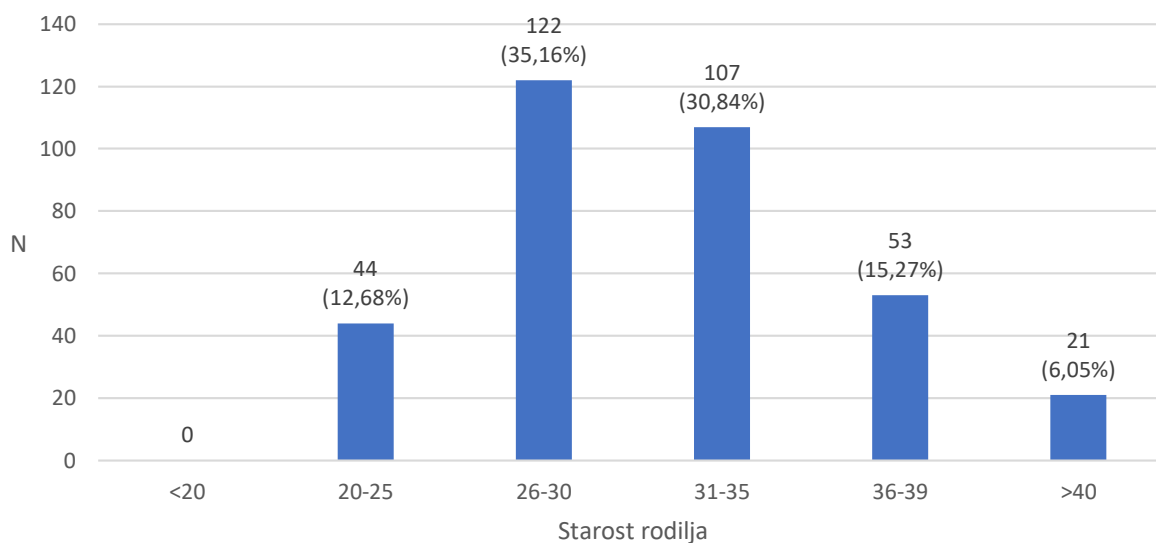
**Slika 1.** Raspodjela indukcije porođaja po mjesecima u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

U ispitivanom periodu je najviše je indukcija bilo petkom (80; 23,05%) i srijedom (78; 22,48%), a najmanje ponedjeljkom (52; 14,99%). Primjećena razlika u broju induciranih porođaja ponedjeljkom i petkom je statistički značajna ( $P=0,015$ ). Raspodjelu indukcija porođaja po danima u tjednu prikazuje Slika 2.



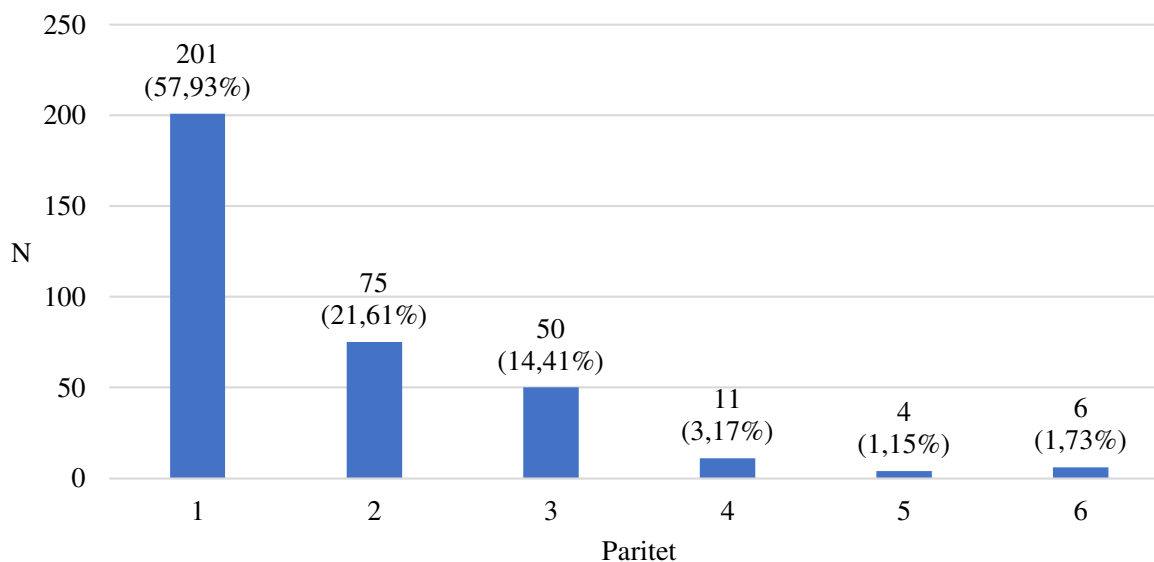
**Slika 2.** Raspodjela indukcije porođaja po danima u tjednu u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Najveći broj roditelja je imao 26 do 35 godina (122; 65,99%). Najmlađe su bile dvije trudnice od 20 godina, a dvije najstarije trudnice su imale 46 godina (Slika 3).



**Slika 3.** Raspodjela roditelja po životnoj dobi u trenutku indukcije porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

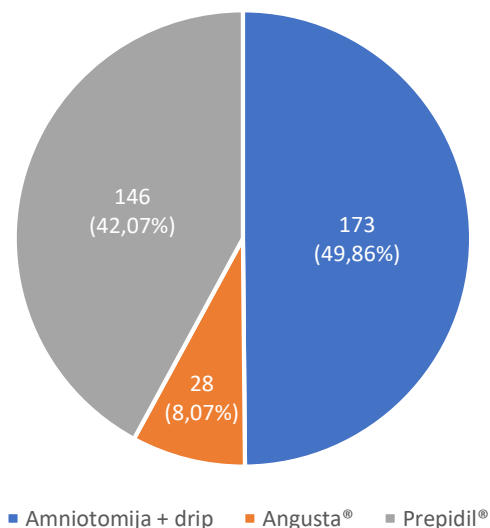
Raspodjela roditelja prema paritetu prikazana je na Slici 4. U ispitivanoj populaciji prvorođanke čine 57,93%, drugorođanke 21,61%, trećerođanke 14,4%, četverođanke 3,17%, petorođanke 1,15%, a šesterođanke 1,73%.



**Slika 4.** Podjela roditelja s indukcijom porođaja prema paritetu u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Za metodu indukcije porođaja približno su podjednako korišteni prostaglandinski pripravci (174; 50,14%) i amniotomija i drip (A+D) (173; 49,86%) (Slika 5). Od prostaglandinskih pripravaka češće je korišten dinoproston (Prepidil®) (146; 83,91%).





**Slika 5.** Podjela indukcija porođaja prema korištenoj metodi indukcije u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Korištenje prostaglandinskih preparata u indukciji porođaja prikazuje Tablica 1.

**Tablica 1.** Broj indukcija porođaja prema korištenim prostaglandinskim pripravcima u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

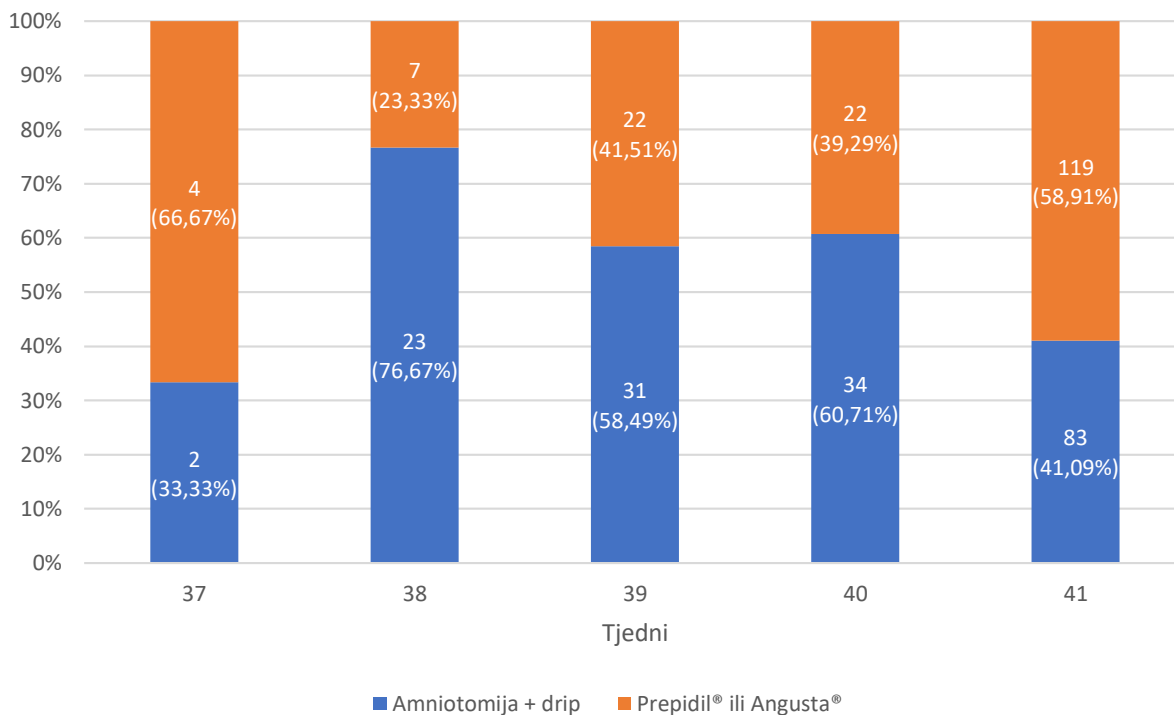
Godina	Prostaglandinski pripravak korišten kao metoda indukcije, N (%)		
	Prepidil®	Angusta®	Ukupno
2022.	71 (100,00)	0 (0,00)	71 (100,00)
2023.	75 (72,82)	28 (27,18)	103 (100,00)
Ukupno	146 (83,91)	28 (16,09)	174 (100,00)

Tablica 2 i Slika 6 prikazuju raspodjelu metoda indukcije po tjednima trudnoće. U svim tjednima trudnoće prevladavaju amniotomija i drip (A+D) kao metoda indukcije osim u 37. tjednu i 41. tjednu u kojima je većinom korišten Prepidil® (66,67% indukcija u 37. tjednu i 50,99% indukcija u 41. tjednu).

**Tablica 2.** Raspodjela indukcija porođaja prema korištenoj metodi indukcije i tjednu trudnoće u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

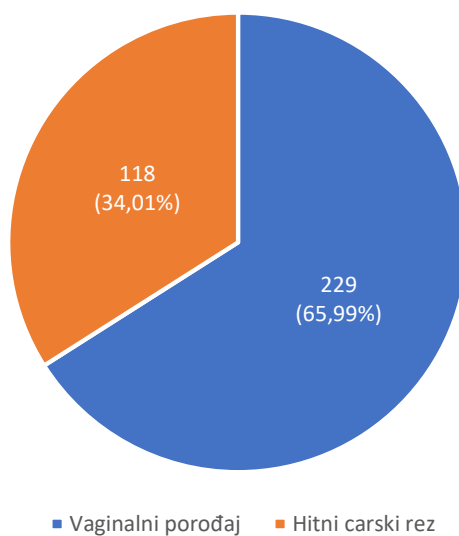
Tjedni	Metoda, N (%)			
	A+D <sup>a</sup>	Prepidil®	Angusta®	Ukupno
37	2 (33,33)	4 (66,67)	0 (0,00)	6 (100,00)
38	23 (76,67)	5 (16,67)	2 (6,67)	30 (100,00)
39	31 (58,49)	19 (35,85)	3 (5,66)	53 (100,00)
40	34 (60,71)	15 (26,79)	7 (12,52)	56 (100,00)
41	83 (41,09)	103 (50,99)	16 (7,92)	202 (100,00)
Ukupno	173 (49,86)	146 (42,07)	28 (8,07)	347 (100,00)

<sup>a</sup> Amniotomija + drip



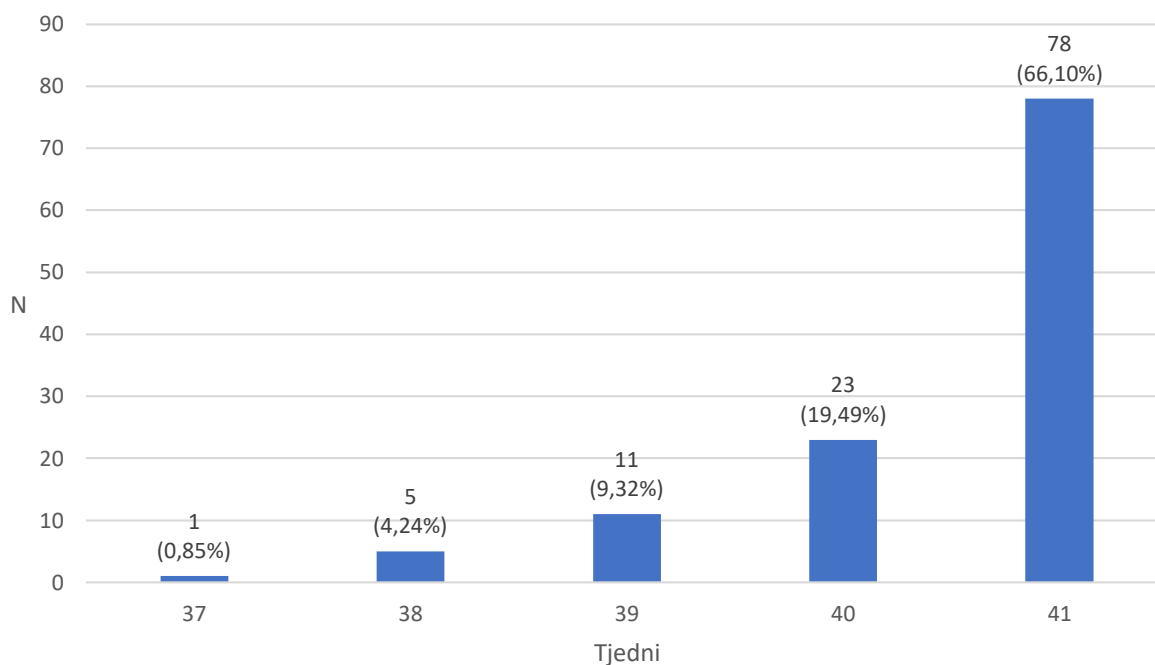
**Slika 6.** Udio korištene metode za indukciju porođaja prema tjednu trudnoće u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

U promatranom razdoblju bilo je 229 (65,99%) vaginalnih porođaja i 118 (34,01%) porođaja hitnim carskim rezom (Slika 7).



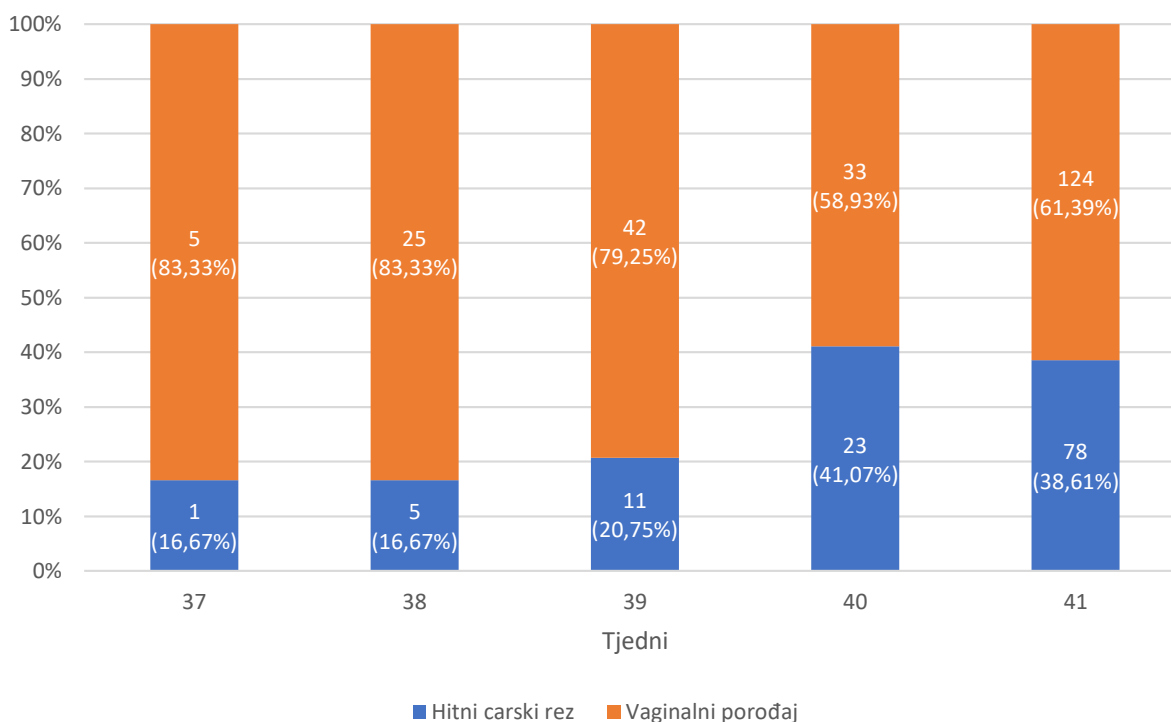
**Slika 7.** Udio vaginalnog porođaja i porođaja završenih hitnim carskim rezom kod induciranih porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Najviše porođaja završeno hitnim carskim rezom bilo je u 41. tjednu trudnoće (66,10%). Samo jedan (0,85%) porođaj je završen hitnim carskim rezom u 37. tjednu trudnoće, 5 (4,24%) u 38. tjednu, 11 (9,32%) u 39. tjednu te 23 (19,49%) u 40. tjednu trudnoće (Slika 8).



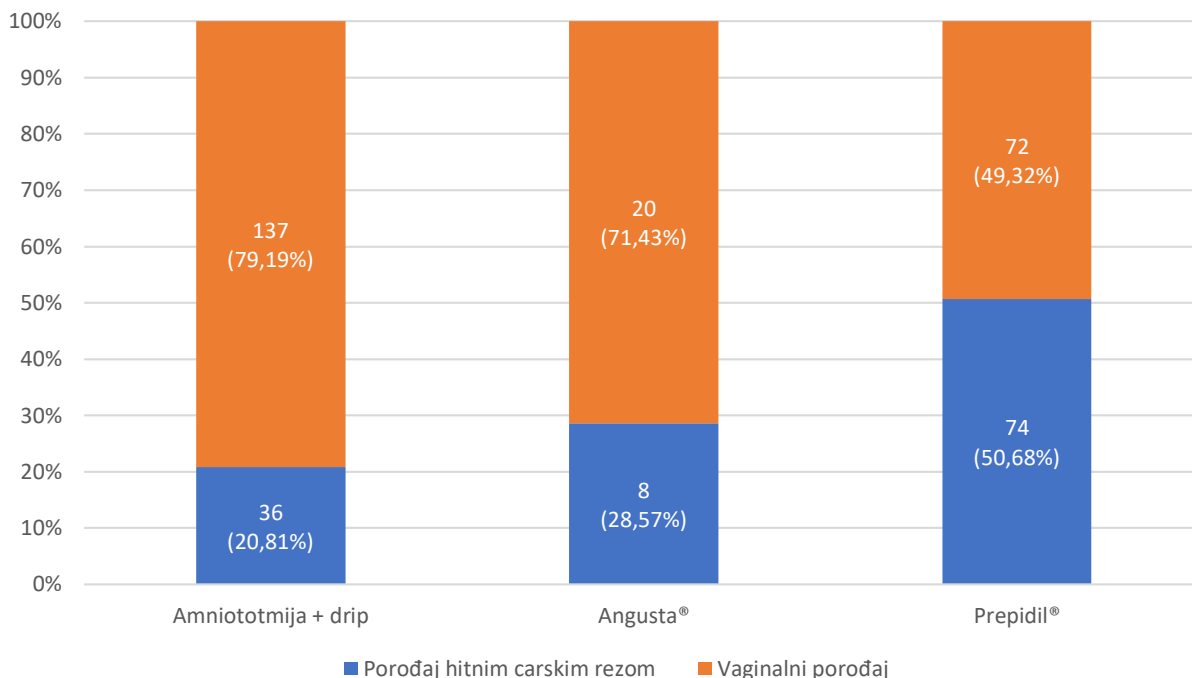
**Slika 8.** Broj induciranih porođaja završenih hitnim carskim rezom prema dobi trudnoće u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Udio porođaja završenih hitnim carskim rezom prema tjednima trudnoće prikazuje Slika 9.

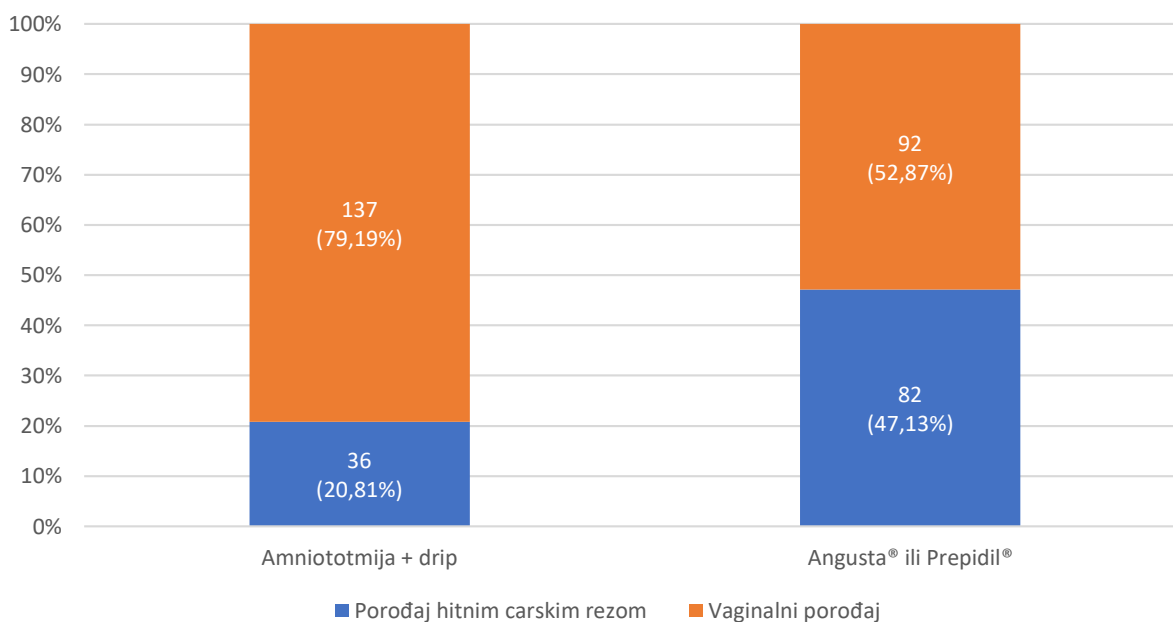


**Slika 9.** Udio induciranih porođaja završenih hitnim carskim rezom prema dobi trudnoće u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Udio vaginalnog završetka porođaja i završetka porođaja hitnim carskim rezom ovisno o korištenoj metodi indukcije prikazuju Slika 10 i Slika 11. Najveća učestalost hitnog carskog reza je uz korištenje Prepidila<sup>®</sup> (50,68%), potom uz korištenje Anguste<sup>®</sup> (28,57%). Najmanja učestalost hitnog carskog reza bila je uz korištenje amniotomije i dripa kao metode indukcije porođaja (20,81%). Usporedbom amniotomije i dripa s ostalim metodama indukcije primjećen je statistički značajno manji broj porođaja hitnim carskim rezom u odnosu na skupinu s dinoprostonom (Prepidil<sup>®</sup>) (20,81% vs. 50,68%;  $P=0,000$ ). Uočena razlika učestalosti hitnog carskog reza (20,81% vs. 28,57%) između indukcije amniotomijom s dripom i primjene misoprostola (Angusta<sup>®</sup>) nije statistički značajno različita ( $P=0,356$ ). Postoji statistički značajna razlika u broju porođaja završenih hitnim carskim rezom u skupini porođaja induciranih Prepidilom<sup>®</sup> (50,68%) u usporedbi s onima kod kojih je za metodu indukcije korištena Angusta<sup>®</sup> (28,57%) ( $P=0,032$ ).



**Slika 10.** Udio završetka porođaja hitnim carskim rezom i vaginalnog porođaja prema korištenoj metodi indukcije u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.



**Slika 11.** Udio završetka porođaja hitnim carskim rezom i vaginalnog porođaja prema korištenoj metodi indukcije u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

U Tablici 3 prikazano je da je udio porođaja završenih hitnim carskim rezom kod indukcije porođaja amniotomijom i dripom 20,81%, a kod porođaja induciranih Prepidilom<sup>®</sup> ili Angustom<sup>®</sup> 47,13% što je statistički značajna razlika ( $P < 0,001$ ).

**Tablica 3.** Broj porođaja završenih hitnim carskim rezom ili vaginalnim porođajem ovisno jesu li kao metoda indukcije korišteni prostaglandinski pripravci ili amniotomija i drip u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Metoda	Način završetka porođaja, N (%)		Ukupno	<i>P</i> *
	VAG <sup>a</sup>	SC <sup>b</sup>		
Amniotomija + drip	137 (79,19)	36 (20,81)	173 (100,00)	<0,001
Prepidil <sup>®</sup> ili Angusta <sup>®</sup>	92 (52,87)	82 (47,13)	174 (100,00)	
Ukupno	229 (65,99)	118 (34,01)	347(100,00)	

\*Hi – kvadrat test, <sup>a</sup>Vaginalni porođaj, <sup>b</sup>Porođaj hitnim carskim rezom

Tablica 4 i Tablica 5 prikazuju podjelu porođaja prije i nakon 40. tjedna trudnoće prema korištenoj metodi indukcije i načinu završetka porođaja. Zabilježena je statistički značajno veća učestalost hitnog carskog reza kada je za metodu indukcije korišten Prepidil<sup>®</sup> ili Angusta<sup>®</sup> u skupini porođaja prije ( $P=0,039$ ) i nakon navršenog 40. tjedna ( $P < 0,001$ ).

**Tablica 4.** Podjela porođaja prije 40. tjedna trudnoće prema korištenoj metodi indukcije i načinu završetka porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023.

Dob trudnoće <40 tjedana			
Metoda	Način završetka porođaja, N (%)		Ukupno
	VAG <sup>a</sup>	SC <sup>b</sup>	
Amniotomija + drip	49 (87,50)	7 (12,50)	56 (100,00)
Prepidil <sup>®</sup> ili Angusta <sup>®</sup>	23 (69,70)	10 (30,30)	33 (100,00)
Ukupno	72 (80,90)	17 (19,10)	89 (100,00)

<sup>a</sup> Vaginalni porođaj, <sup>b</sup> Porođaj hitnim carskim rezom

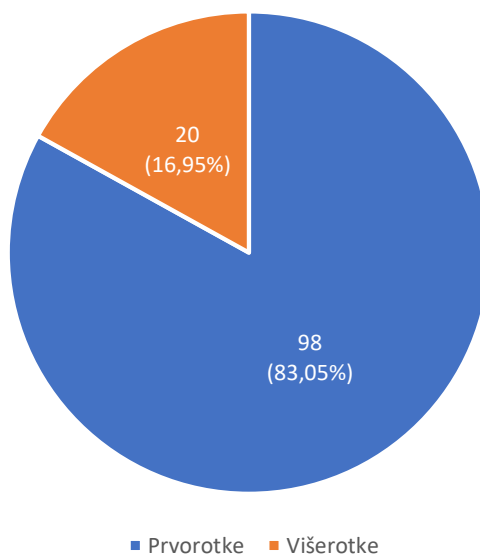
**Tablica 5.** Podjela porođaja nakon 40. tjedna trudnoće prema korištenoj metodi indukcije i načinu završetka porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023.

Dob trudnoće 40+ tjedana			
Metoda	Način završetka porođaja, N (%)		Ukupno
	VAG <sup>a</sup>	SC <sup>b</sup>	
Amniotomija + drip	88 (75,21)	29 (24,79)	117 (100,00)
Prepidil <sup>®</sup> ili Angusta <sup>®</sup>	69 (48,94)	72 (51,06)	141 (100,00)
Ukupno	157 (60,85)	101 (39,15)	258 (100,00)

<sup>a</sup> Vaginalni porođaj, <sup>b</sup> Porođaj hitnim carskim rezom



Od ukupnog broja prvorođani u promatranom periodu, porođaj je završen hitnim carskim rezom 98 puta (48,72%). U višerođani je porođaj hitnim carskim rezom bio statistički značajno rjeđi te je zabilježen u 20 (13,67%) rođilja ( $P<0,001$ ). Od ukupnog broja hitnih carskih rezova u 98 (83,05%) porođaja su rođilje bile prvorođanke, a u 20 (16,95%) višerođanke (Slika 12).

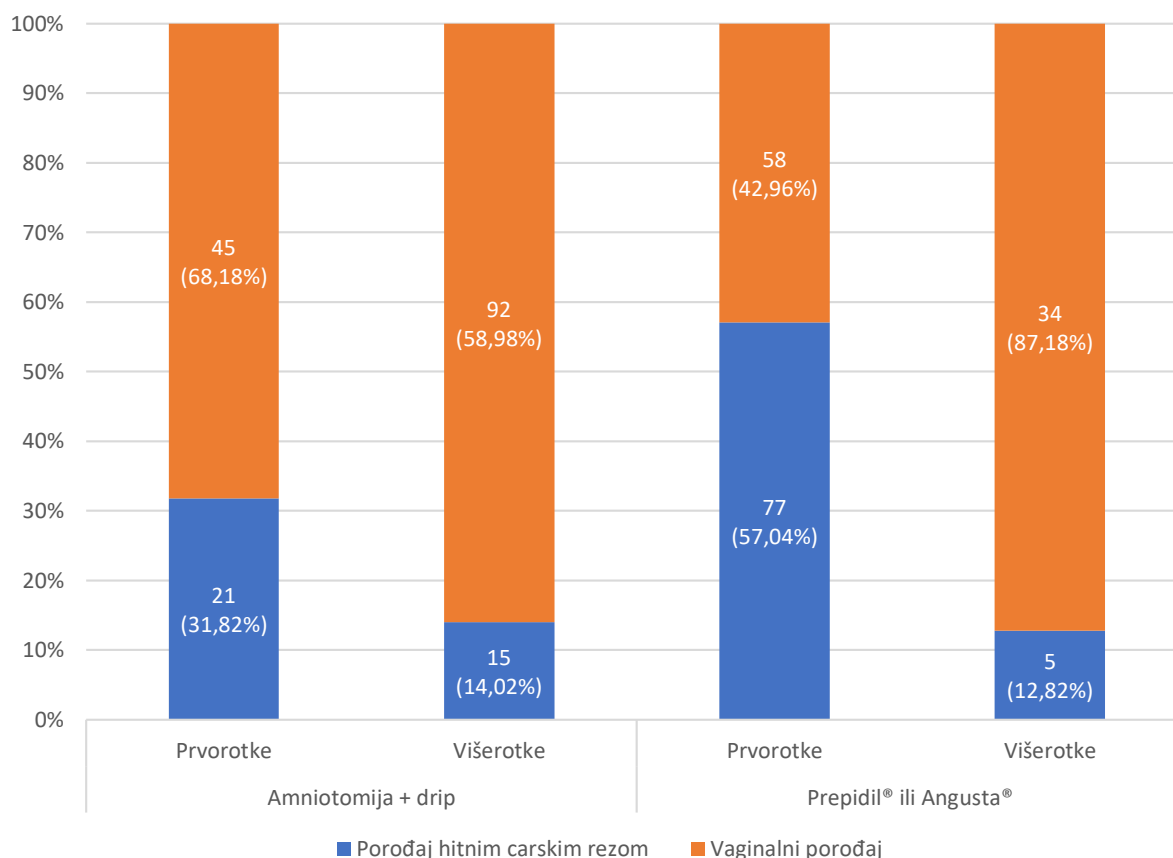


**Slika 12.** Podjela ukupnog broja porođaja završenih hitnim carskim rezom prema paritetu u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Podjelu prema načinu završetka porođaja, paritetu i metodi prikazuje Slika 13. U skupini porođaja u kojoj su za indukciju korišteni amniotomija i drip primjećena je statistički značajna razlika u broju porođaja završenih hitnim carskim rezom između prvorođani (31,82%) i višerođani (14,02%) ( $P=0,009$ ). U skupini porođaja u kojoj su korišteni Prepidil<sup>®</sup> ili Angusta<sup>®</sup> kao metoda indukcije dokazana je statistički značajna razlika u broju porođaja završenih hitnim carskim rezom između prvorođani (57,04%) i višerođani (12,82%) ( $P<0,001$ ). Među prvorođankama je primjećena statistički veća učestalost hitnog carskog reza kod indukcije Prepidilom<sup>®</sup> ili Angustom<sup>®</sup> (77; 57,04%) nego uz amniotomiju i drip (21; 31,82%) ( $P=0,001$ ). Indukcija porođaja višerođani nije pokazala statistički značajnu razliku ( $P=0,933$ ) učestalosti hitnog carskog reza ovisno o primijenjenoj metodi indukcije (15; 14,02% kod indukcije amniotomijom i dripom vs. 5; 12,82% uz prostaglandine).

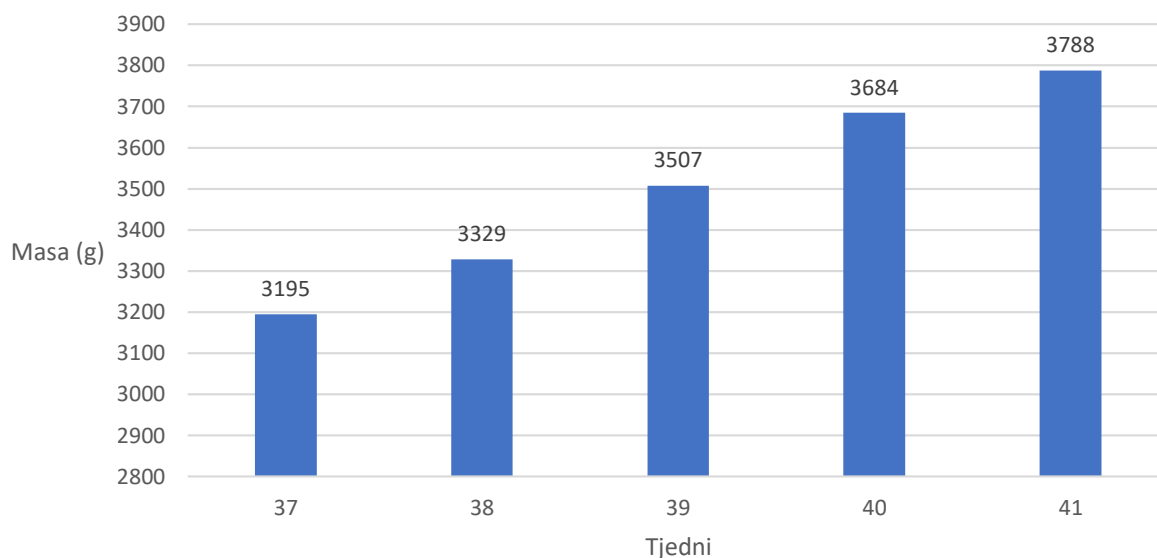
Učestalost hitnog carskog reza nakon indukcije Prepidilom<sup>®</sup> u prvorođani je iznosio 61,61% (N=69), a nakon Anguste<sup>®</sup> 35,00% (N=7) što je statistički značajna razlika ( $P=0,026$ ).

U višerotki nije uočena statistički značajna razlika učestalosti hitnog carskog reza kod primjene Anguste® (1; 12,50%) u odnosu na Prepidil® (5; 14,71%) ( $P=0,874$ ).



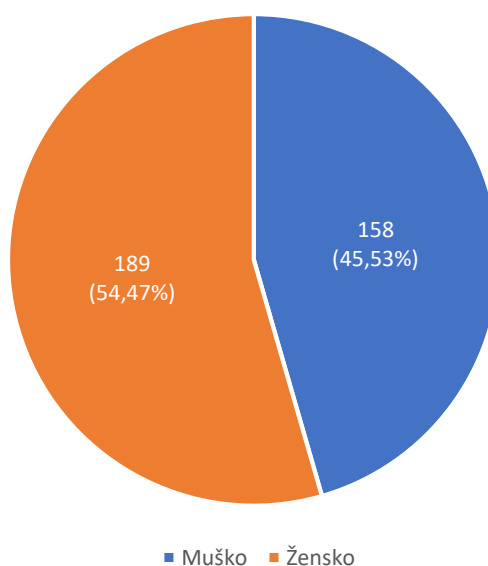
**Slika 13.** Podjela induciranih porođaja prema paritetu, korištenoj metodi za indukciju porođaja i načinu završetka porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Prosječna porođajna masa novorođenčadi u promatranom razdoblju bila je 3677 g. U prosjeku su najmanju porođajnu masu imala novorođenčad rođena u 37. tjednu trudnoće, a najveću ona rođena u 41. tjednu, što prikazuje Slika 14. Novorođenče s najmanjom zabilježenom porođajnom masom (2280 g) rođeno je u 39. tjednu trudnoće, a najveću porođajnu masu od 5060 g je imalo novorođenče rođeno u 41. tjednu trudnoće.



**Slika 14.** Prosječna porođajna masa novorođenčadi po dobi trudnoće u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

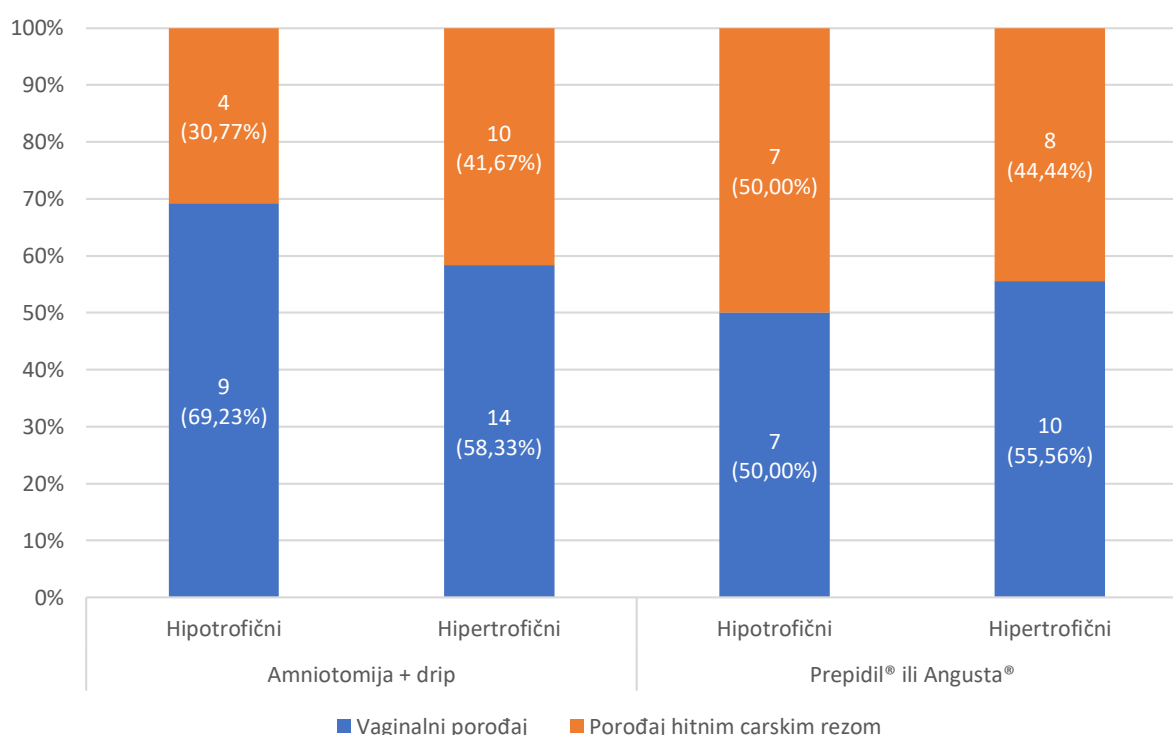
U ispitivanom periodu 189 (54,47%) novorođenčadi je bilo ženskog spola, a 158 (45,53%) muškog spola (Slika 15).



**Slika 15.** Raspodjela novorođenčadi iz induciranih porođaja prema spolu u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Prema porođajnoj masi, 27 (7,78%) novorođenčadi je ocjenjeno kao hipotrofično, a 42 (12,10%) kao hipertrofično što nije statistički značajno u odnosu na pretpostavljenu frekvenciju od 10% (hipotrofija:  $P=0,351$ , hipertrofija:  $P=0,468$ ).

Od ukupnog broja hipotrofične novorođenčadi 16 (59,26%) je rođeno vaginalnim porođajem, a 11 (40,74%) hitnim carskim rezom. U skupini hipertrofične novorođenčadi su zabilježena 24 (57,14%) vaginalna porođaja i 18 (42,86%) porođaja hitnim carskim rezom. Slika 16. prikazuje udio vaginalnog porođaja i hitnog carskog reza ovisno o metodi indukcije i ocjeni fetalnog rasta.



**Slika 16.** Udio vaginalnog porođaja i porođaja hitnim carskim rezom kod hipotrofične i hipertrofične novorođenčadi rođene indukcijom porođaja amniotomijom i dripom te Prepidilom® ili Angustom® u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

U ispitivanoj populaciji simetričan rast je zabilježen u 288 novorođenčadi što je za 3% više od očekivane frekvencije od 80%, ali nije statistički značajno ( $P=0,329$ ). Asimetričan rast opisan kao fetalna pothranjenost je zabilježen u 36 (10,37%) novorođenčadi, a kao fetalna

pretilost u 23 (6,63%) novorođenčeta. Iako broj novorođenčadi s asimetričnim rastom odstupa od očekivane frekvencije od 10%, ta odstupanja nisu statistički značajna ni za fetalnu pothranjenost ( $P=1,000$ ) ni za fetalnu pretilost ( $P=0,131$ ).

Fetalna pretilost je zabilježena u 15 novorođenčadi rođene u 40. i 41. tjednu trudnoće. Od toga je vaginalnim porođajem rođeno 9 (60,00%), a 6 (40,00%) hitnim carskim rezom. Nije zabilježena statistički značajna razlika između vaginalnog porođaja i hitnog carskog reza u 40. i 41. tjednu trudnoće ( $P=0,576$ ).

Od svih indukcija porođaja kod kojih su za metodu korišteni amniotomija i drip, u 28 (16,18%) novorođenčadi je zabilježen asimetričan rast, a kod Prepidila<sup>®</sup> ili Anguste<sup>®</sup> je zabilježeno 31 (17,82%) novorođenče s asimetričnim rastom što nije statistički značajno ( $P=0,685$ ).

U skupini porođaja induciranih amnitomijom i dripom bilo je 15 (53,57%) novorođenčadi u skupini pothranjenih od kojih je 11 (73,33%) rođeno vaginalnim porođajem, a 4 (26,67%) hitnim carskim rezom. Od 13 (46,46%) novorođenčadi koja su kategorizirana kao pretila, 9 (69,23%) ih je rođeno vaginalnim porođajem, a 4 (30,77%) hitnim carskim rezom. Dobivena razlika u udjelu rođenih hitnim carskim rezom nije statistički značajna ( $P=0,933$ ).

Od porođaja koji su inducirani Prepidilom<sup>®</sup> ili Angustom<sup>®</sup> 21 (67,74%) novorođenče je opisano kao pothranjeno te ih je 12 (57,14%) rođeno vaginalnim porođajem, a 9 (42,86%) hitnim carskim rezom. Od 10 (32,26%) novorođenčadi koja su kategorizirana kao pretila, 6 (60,00%) ih je rođeno vaginalnim porođajem, a 4 (40,00%) hitnim carskim rezom. Dobivena razlika u broju rođenih hitnim carskim rezom nije statistički značajna ( $P=0,882$ ). Usporedbom novorođenčadi koja su opisana kao pothranjena ( $P=0,519$ ) niti pretila ( $P=0,645$ ) nije primjećena statistički značajna razlika u broju novorođenčadi rođenih hitnim carskim rezom nakon indukcije amnitomijom i dripom odnosno Angustom<sup>®</sup> ili Prepidilom<sup>®</sup>.

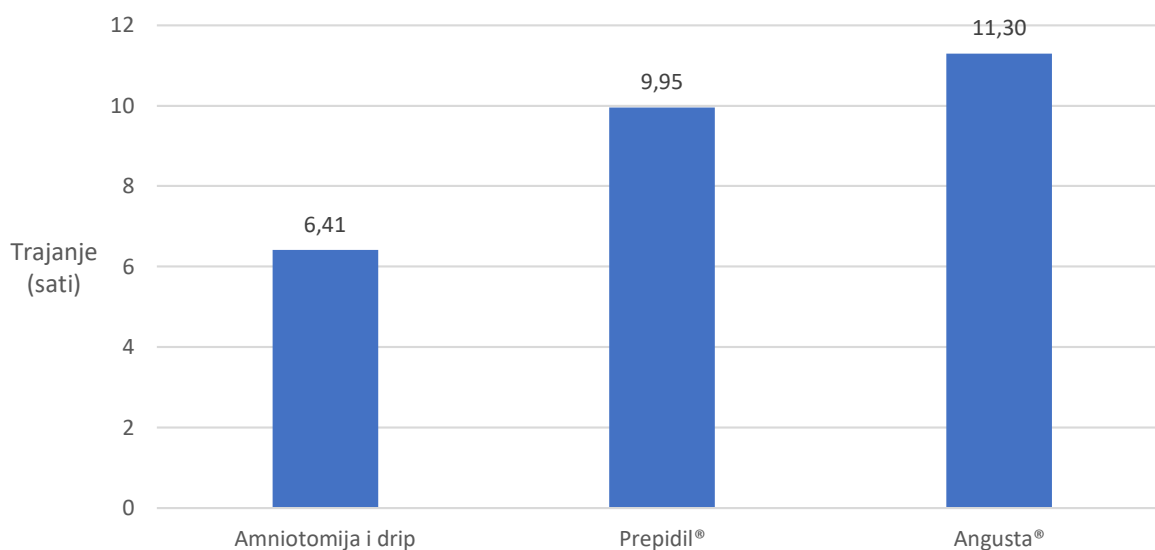
Svakom novorođenčetu je u prvoj i petoj minuti nakon rođenja ocijenjena razina vitalnosti prema APGAR ljestvici. Najvišu ocjenu (deset) imalo je 299 (86,17%) novorođenčadi nakon prve i 312 (89,91%) nakon pete minute (Tablica 6). U ispitivanom periodu nije zabilježena manja ocjena u petoj minuti u odnosu na prvu minutu. Najmanja vrijednost bila je 7 i zabilježena je 3 puta u prvoj minuti te jednom u petoj. Ocjena manja od sedam nije zabilježena ni nakon prve ni nakon pete minute.

**Tablica 6.** Podjela novorođenčadi prema APGAR ocjeni vitalnosti u 1. i 5. minuti u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

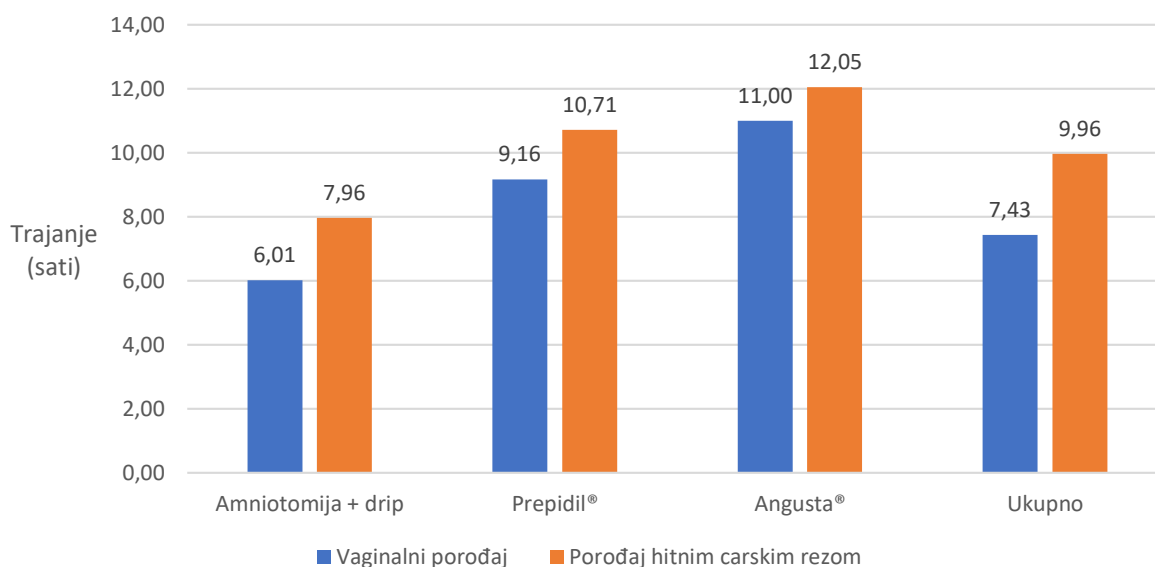
APGAR ocjena vitalnosti novorođenčeta, N (%)		
APGAR	Apgar u 1. minuti	Apgar u 5. minuti
10	299 (86,17)	312 (89,91)
9	38 (10,95)	28 (8,07)
8	7 (2,02)	6 (1,73)
7	3 (0,86)	1 (0,29)
<7	0 (0,00)	0 (0,00)
Ukupno	347 (100,00)	347 (100,00)

Prosječno trajanje svih porođaja izračunato od trenutka ulaska u rađaonu do trenutka porođaja djeteta u promatranom razdoblju bilo je 8,29 sati. Ako izuzmemo 5 porođaja kod kojih je porod nasupio u trenutku ulaska u rađaonu (pa se njihovo trajanje bilježi kao 0,00 sati), najkraći zabilježeni porođaj je trajao 0,08 sati, a najduži 23,42 sata. Rodilji s najkraćim trajanjem poroda je to bio šesti porođaj, a rodilja s najdužim je bila prvoročka.

Slika 17 prikazuje prosječno trajanje porođaja ovisno o metodi indukcije, a na Slici 18 je prikazano prosječno trajanje porođaja ovisno o načinu završetka porođaja i korištenoj metodi indukcije.



**Slika 17.** Prosječno trajanje porođaja prema korištenoj metodi indukcije u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.



**Slika 18.** Prosječno trajanje porođaja ovisno o korištenoj metodi indukcije porođaja i načinu završetka porođaja u usporedbi s prosječnim trajanjem vaginalnog porođaja i porođaja hitnim carskim rezom u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Uspoređujući trajanje porođaja ovisno o korištenoj metodi indukcije pokazano je da su oni inducirani amniotomijom i dripom trajali u prosjeku najkraće (6,41 sati), a porođaji inducirani Angustom<sup>®</sup> najdulje (11,30 sati).

U ispitivanom razdoblju su vaginalni porođaji trajali kraće od porođaja dovršenih hitnim carskim rezom (2,53 sata kraće). Vaginalni porođaji inducirani amniotomijom i dripom su u prosjeku trajali 1,95 sati kraće od porođaja dovršenih hitnim carskim rezom s istom metodom indukcije. Kod porođaja induciranih Prepidilom<sup>®</sup> je vaginalni porođaj u prosjeku nastupio 1,55 sati prije porođaja hitnim carskim rezom. Nakon indukcije Angustom<sup>®</sup> primjećena je razlika u trajanju vaginalnog porođaja i porođaja hitnim carskim rezom od 1,05 sati.

Od ukupnog broja induciranih porođaja dovršenje vakum ekstraktorom je zabilježeno u 7 (2,02%). Rodilje su u 5 (71,42%) porođaja bile prvotkinje, a za 2 (28,58%) je to bio drugi porođaj. Pet porođaja koji su dovršeni vakum ekstraktorom bilo je u 41. tjednu trudnoće (71,42%), a po jedan (14,29%) u 37. i 39. tjednu trudnoće. Kao metoda indukcije su u 3 (42,86%) porođaja korišteni amniotomija i drip, Prepidil<sup>®</sup> je korišten u 3 (42,86%) porođaja, a Angusta<sup>®</sup> u samo jednom (14,29%) porođaju. Svi porođaji koji su dovršeni vakum ekstraktorom, dovršeni su kao vaginalni porođaji. Samo je jedno (14,29%) novorođenče hospitalizirano na odjelu neonatologije i to zbog neonatalne žutice i smetnji u adaptaciji te je nakon osam dana otpušteno kući. Prosječno trajanje porođaja dovršenih uz pomoć vakum ekstraktora je 12,95 sati, što je 56,21 % dulje u usporedbi sa prosječnim trajanjem porođaja (8,29 sati).

Indikacije za indukciju porođaja prikazane su u Tablici 7.

Od ukupnog broja induciranih porođaja, do 40. tjedna je inducirano 89 (25,65%) porođaja, a nakon 40. tjedna 258 (74,35%) porođaja. Prekoračenje termina porođaja je bilo indikacija za indukciju u 145 (41,79%) porođaja.

Sve rodilje s kolestazom, njih 12, su inducirane prije 40. tjedna trudnoće. Trudnički dijabetes melitus je zabilježen u 37 (10,66%) induciranih porođaja, od čega je 16 (4,61%) porođaja prije 40. tjedna i 21 (6,05%) nakon 40. tjedna. Od svih porođaja kojima je trudnički dijabetes melitus bio indikacija za indukciju porođaja, 16 (43,24%) je bilo inducirano prije 40. tjedna, a 21 (56,76%) nakon 40. tjedna.

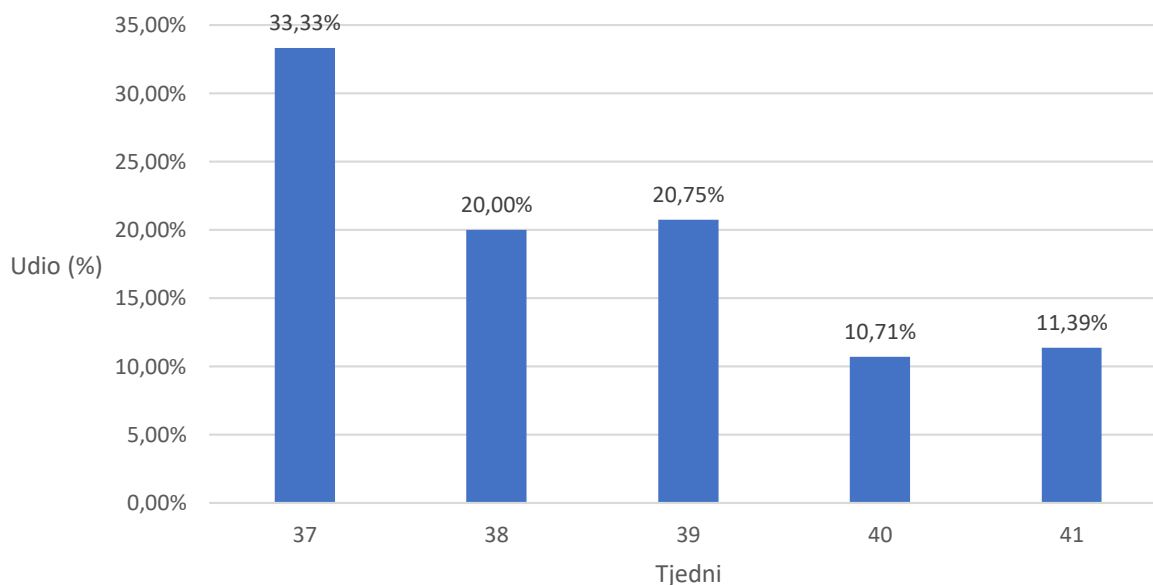


**Tablica 7.** Indikacije za indukciju porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Indikacije	Dob trudnoće, N					Ukupno, N (%)
	37	38	39	40	41	
IVF+ET <sup>a</sup>	0	0	0	3	7	10 (2,88)
GDM <sup>b</sup>	0	6	10	15	6	37 (10,66)
IDDM <sup>c</sup>	1	3	3	0	0	7 (2,02)
Kolestaza	4	3	5	0	0	12 (3,46)
IUGR <sup>d</sup>	0	7	8	5	3	23 (6,63)
Imunizacija	0	3	1	1	0	5 (1,44)
Preeklampsija	0	3	6	4	0	13 (3,75)
Oligohidramnij	0	0	4	2	4	10 (2,88)
Polihidramnij	0	1	1	2	4	8 (2,30)
Hipertenzija u trudnoći	1	1	3	4	3	12 (3,46)
ST POST SC <sup>e</sup>	0	1	0	1	9	11 (3,17)
Prekoračenje termina	0	0	0	0	145	145 (41,79)
Ostalo	0	2	12	19	21	54 (15,56)
Ukupno	6 (1,73)	30 (8,65)	53 (15,27)	56 (16,14)	202 (58,21)	347 (100,00)

<sup>a</sup> In vitro oplodnja s prijenosom embrija, <sup>b</sup> Trudnički dijabetes melitus, <sup>c</sup> Inzulin ovisni dijabetes melitus, <sup>d</sup> Intrauterini zastoj u rastu, <sup>e</sup> Porođaj nakon carskog reza

U promatranom razdoblju je na odjelu neonatologije nakon porođaja hospitalizirano 48 (13,83%) novorođenčadi. Najviše hospitalizirane novorođenčadi se rodilo u 41. tjednu trudnoće (23; 47,92%) (Slika 19). U odnosu na podjelu ukupnoga broja novorođenčadi po tjednima, udio hospitalizirane novorođenčadi bio je 33,33% (N=2) u 37. tjednu, 20,00% (N=6) u 38. tjednu, 20,75% (N=11) u 39. tjednu, 10,71% (N=6) u 40. tjednu i 11,37% (N=23) u 41. tjednu trudnoće.



**Slika 19.** Udio novorođenčadi hospitalizirane nakon indukcije porođaja prema dobi trudnoće u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Simetričan rast je zabilježen u 40 (83,33%) hospitalizirane novorođenčadi, a asimetričan u njih 8 (16,67%) od čega 7 (14,59%) u skupini fetalne pothranjenosti i 1 (2,08%) u skupini fetalne pretilosti.

U skupini hospitalizirane novorođenčadi, amniotomija i drip su korišteni kao metoda indukcije u 20 (41,67%) porođaja. Prepidil® je korišten u 24 (50,00%) porođaja, a Angusta® u 4 (8,33%) porođaja (Tablica 8 i Tablica 9).

**Tablica 8.** Podjela novorođenčadi hospitalizirane nakon indukcije porođaja prema korištenoj metodi indukcije i načinu završetka porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Metoda	Način završetka porođaja, N(%)	Ukupno, N(%)
Amniotomija + drip	Vag <sup>a</sup>	16 (80,00)
	SC <sup>b</sup>	4 (20,00)
Prepidil <sup>®</sup>	Vag	8 (33,33)
	SC	16 (66,67)
Angusta <sup>®</sup>	Vag	3 (75,00)
	SC	1 (25,00)
		24 (50,00)
		4 (8,33)

<sup>a</sup> Vaginalni porođaj, <sup>b</sup> Porođaj hitnim carskim rezom

**Tablica 9.** Podjela novorođenčadi hospitalizirane nakon indukcije porođaja prema korištenoj metodi indukcije i načinu završetka porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Metoda	Način završetka porođaja, N(%)	Ukupno
Amniotomija + drip	Vag <sup>a</sup>	16 (80,00)
	SC <sup>b</sup>	4 (20,00)
Prepidil <sup>®</sup> ili Angusta <sup>®</sup>	Vag	11 (39,29)
	SC	17 (60,71)
		28 (58,33)

<sup>a</sup> Vaginalni porođaj, <sup>b</sup> Porođaj hitnim carskim rezom

Najčešća indikacija za indukciju porođaja u hospitalizirane novorođenčadi je bilo prekoračenje termina (15; 31,25%) hospitaliziranih što prikazuje Tablica 10.

**Tablica 10.** Podjela novorođenčadi hospitalizirane nakon indukcije porođaja prema indikacijama za indukciju porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split 2022. i 2023. godine.

Indikacije	Broj hospitaliziranih, N (%)
Prekoračenje termina	15 (31,25)
IUGR <sup>a</sup>	5 (10,42)
Kolestaza	4 (8,33)
GDM <sup>b</sup>	4 (8,33)
Oligohidramnion	3 (6,25)
Imunizacija	2 (4,17)
Preeklampsija	2 (4,17)
IDDM <sup>c</sup>	1 (2,08)
Polihidramnion	1 (2,08)
Hipertenzija u trudnoći	1 (2,08)
IVF + ET <sup>d</sup>	1 (2,08)
Prethodni carski rez	0 (0,00)
Ostalo	9 (18,76)
Ukupno	48 (100,00)

<sup>a</sup> Intrauterini zastoj u rastu, <sup>b</sup> Trudnički dijabetes melitu, <sup>c</sup> Inzulin ovisni dijabetes melitus, <sup>d</sup> In vitro oplodnja s prijenosom embrija

## **5. RASPRAVA**

U istraživanju provedenom u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split, udio elektivno induciranih porođaja bio je 4,39%. Trendovi indukcije porođaja u svijetu se pomalo razlikuju od rezultata dobivenih u našoj studiji. Islandska studija iz 2021. pokazala je da je zastupljenost induciranih porođaja 9,20%, a rezultati dvadesetogodišnje studije provedene u Skandinaviji objavljeni 2022. su dokazali generalni porast u indukciji porođaja i stopu od 28,01% (63,64). U usporedbi sa ovim svjetskim trendovima, postotak indukcija u KBC-u Split je više nego dvostruko manji u usporedbi s Islandom, a čak više od šest puta manji nego u Skandinaviji. Ovakva iznenađujuće velika razlika može biti rezultat konzervativnijeg stava liječnika splitskog KBC-a prema indukciji porođaja, ali i generalno nedostatka preciznih nacionalnih smjernica.

Primjećena je sezonska razlika u učestalosti indukcije porođaja. U ljetnim mjesecima (lipanj, srpanj, kolovoz i rujan) je inducirano 31,40% više porođaja nego u zimskim mjesecima (prosinac, siječanj, veljača i ožujak) što se može pripisati većem broju korištenih godišnjih odmora tijekom ljetnih mjeseci i težnje za striktnim planiranjem rada zbog kojih se liječnici lakše odlučuju na indukciju porođaja. Značajno više indukcija je bilo petkom (80; 23,05%) u odnosu na najmanji broj indukcija ponedjeljkom (52; 14,99%). Indukcije za ponedjeljak se planiraju petkom pa je jednom dijelu trudnica kojem je indukcija planirana za ponedjeljak porođaj spontano započeo za vrijeme vikenda. Može se pretpostaviti da je veći broj indukcija petkom rezultat opreza pred nadolazeći vikend i želje da se izbjegne takav postupak u dane kada je u Klinici samo dežurna služba. Slične rezultate pokazala je i engleska studija objavljena 2018. godine u kojoj je primjećeno značajno više induciranih porođaja petkom i danima prije praznika, a smanjen broj indukcija početkom tjedna, odnosno ponedjeljkom (65). Njemačka studija iz 2004. godine također je pokazala da je petkom primjećen značajan porast u broju induciranih porođaja od 8,1% što oni pripisuju izbjegavanju induciranja porođaja vikendom zbog većeg troška jer je rad vikendom u Njemačkoj plaćen 25% više. Time su indukcije porođaja vikendom deklarirane kao ekonomski neisplative. Također ostavljaju otvoreno pitanje je li ovaj trend „novo normalno“ ili bi ovi iznenađujući podatci trebali biti razlog za uzbunu imajući na umu da je svaka nepotrebna indukcija porođaja potencijalni rizik i za majku i za dijete (66).

Raspodjela korištenih metoda indukcije je gotovo podjednaka. Prostaglandinski pripravak je korišten u samo jednom porođaju više od amniotomije i dripa. Od prostaglandinskih pripravaka češće je korišten dinoproston (Prepidil®) jer je misoprostol (Angusta®) kao nova metoda indukcije porođaja uvedena u kliničku praksu u drugoj godini

istraživanja. Od trenutka kada je prvi put primjenjena u rujnu 2023. godine, Angusta<sup>®</sup> je za indukciju korištena 28 (90,33%) puta, a Prepidil<sup>®</sup> samo 3 (9,67%) što se može prepisati lakšoj primjeni Anguste<sup>®</sup> (tableta za oralnu primjenu) od Prepidila<sup>®</sup> (gel za vaginalnu primjenu). Pretpostavka je da bi udio Anguste<sup>®</sup> mogao biti podjednak Prepidilu<sup>®</sup>, ako ne i prevladavajući, obzirom da je u tromjesečnom periodu korištenja Anguste<sup>®</sup> Prepidil<sup>®</sup> korišten u manje od 10% indukcija.

Upotreba prostaglandinskih pripravaka za metodu indukcije prevladava u 37. (66,67%) i 41. (58,91%) tjednu trudnoće što se može prepisati nezrelijem lokalnom nalazu. U 37. tjednu trudnoće veća je vjerojatnost da je lokalni nalaz još uvijek nezreo, a indukcija je medicinski indicirana pa je sasvim logično da se u većini tada induciranih porođaja za metodu koriste prostaglandini. Slično vrijedi i u 41. tjednu kada je glavna indikacija za indukciju porođaja bilo prekoračenje termina uz nezreli lokalni nalaz; u protivnom bi spontani porođaj vjerojatno nastupio prije ili bi bila korištena amniotomija u ranijoj dobi trudnoće. Porođaji u 38. (76,67%), 39. (58,49%) i 40. (60,71%) tjednu su većinskim udjelom bili indicirani amniotomijom i dripom, jer je u toj dobi trudnoće upravo zreo lokalni nalaz bio poticaj programske indukcije.

U Klinici je u ispitivanom dvogodišnjem periodu od sveukupnog broja porođaja bilo 47% prvorođaka, dok je među induciranim porođajima bilo 57,93% prvorođaka (11% više od prosjeka nebirane populacije). U skupini prvorođaka su amniotomija i drip korišteni u trećini (32,84%) porođaja dok su prostaglandinski pripravci prevladavali kao metoda izbora u 67,16% induciranih porođaja, što je više nego dvostruko više. U skupini višerođaka ovaj je omjer suprotan, tako da kao metoda izbora prevladavaju amniotomija i drip (73,29%), a prostaglandinski pripravci su korišteni gotovo 3 puta manje, u svega 26,71% porođaja.

Udio hitnog carskog reza među induciranim porođajima je iznosio 34,01%, od čega je značajno više (83,05%) bilo u prvorođaka. Udio porođaja završenih hitnim carskim rezom kod indukcije porođaja amniotomijom i dripom je 20,81%, a kod porođaja induciranih Prepidilom<sup>®</sup> ili Angustom<sup>®</sup> (47,13%) dvostruko više. Pokazali smo i da je značajno veći broj porođaja induciranih Prepidilom<sup>®</sup> (50,68%) u odnosu na Angustu<sup>®</sup> (28,57%) završen hitnim carskim rezom. Najviše je porođaja završilo hitnim carskim rezom u 40. tjednu trudnoće što je u skladu sa korištenom metodom indukcije i lokalnim nalazom jer je kod primjene prostaglandina očekivan nezreliji lokalni nalaz koji nosi veći rizik za završetak porođaja hitnim carskim rezom. Slično su dokazali Jolivet i suradnici koji su 2023. godine objavili studiju kojom su pokazali da upotreba vaginalnog dinoprostona povećava rizik za završetak porođaja hitnim carskim rezom u usporedbi s oralnim misoprostolom (67).

U skupini prvorođanke je primijećeno značajno smanjenje učestalosti u dovršetku porođaja hitnim carskim rezom kada je za metodu korištena Angusta<sup>®</sup> (65,00%) u odnosu na indukciju Prepidilom<sup>®</sup> (38,39%). U skupini višerorođanke nije pronađen značajniji utjecaj prostaglandinske metode indukcije na vjerojatnost završetka porođaja hitnim carskim rezom ili vaginalno. Obzirom da je Angusta<sup>®</sup> korištena u manje od 10% indukcija i da je prekratko korištena, potrebno je provesti dodatne studije koje bi na većem uzorku potvrdile ili opovrgnule rezultate dobivene u našem istraživanju.

Porođaji inducirani Prepidilom<sup>®</sup> su u prosjeku trajali 55% dulje od porođaja induciranih amniotomijom i dripom (9,95 sati vs. 6,41 sati), dok su porođaji inducirani Angustom<sup>®</sup> trajali gotovo dvostruko dulje od onih induciranih amniotomijom i dripom (11,30 sati vs. 6,41 sati). Sličnu razliku u trajanju su pronašli Thorbiörnson i suradnici koji su u dvogodišnjem periodu pratili karakteristike porođaja nakon vaginalne ili oralne primjene prostaglandina. Pokazali su da porođaji inducirani vaginalnim prostaglandinima traju u prosjeku 3,5 sati kraće od onih induciranih oralnim pripravcima što se pokazalo statistički značajnom razlikom (68). Suprotno našim rezultatima, studija objavljena u Grčkoj 2004. godine je pokazala značajno kraće trajanje porođaja nakon indukcije misoprostolom nego dinoprostonom (11,9 sati vs. 15,5 sati) (69).

Porođaji koji su završeni hitnim carskim rezom su u skupini induciranih amniotomijom i dripom trajali otprilike 32% dulje od vaginalnih porođaja u istoj skupini, dok je porođaj hitnim carskim rezom trajao samo 1 sat dulje od vaginalnog porođaja u skupini induciranih Angustom<sup>®</sup>. Ova se razlika može dovršen pripisati specifičnom protokolu indukcija u splitskom rodilištu. Neovisno o korištenoj metodi indukcije, svi porođaji se induciraju oko 8 sati ujutro. Uzevši u obzir da je prosječno trajanje porođaja induciranih Angustom<sup>®</sup> 11,30 sati, može se zaključiti da porođaj u prosjeku nastupi oko 19 sati navečer. Svaki porođaj produžene latentne faze, ili usporeni partogram aktivne faze prvog porođajnog doba, korekciju plana daljnje stimulacije iziskuje u kasnim večernjim satima, kada je vjerojatnost odluke o hitnom carskom rezu iskustveno i prema literaturi veća. Iako se u literaturi mogu naći oprečni stavovi, rješenje bi moglo biti u početku indukcije nekoliko sati ranije što se u pojedinačnim studijama pokazalo učinkovitim rješenjem (70,71).

Od ukupnog broja novorođenčadi hospitalizirano je njih 48 (13,83%) od čega je najčešća indikacija bila prekoračenje termina i to za njih 15 (31,25%). Najviše hospitalizirane novorođenčadi je rođeno u 41. tjednu trudnoće, njih 23 (47,92%) što je i očekivano obzirom da je u ispitivanom periodu najveći broj djece rođen u 41. tjednu (58,21%). Nije primijećena



povezanost hospitalizacije sa korištenom metodom indukcije i načinom završetka porođaja, kao ni s distribucijom prema težini i ponderalnom indeksu.

Iako odstupa od očekivanog, distribucija novorođenčadi prema porođajnoj masi i ponderalnom indeksu nije povezana sa načinom završetka porođaja vaginalnim putem ili hitnim carskim rezom.

Ova studija nam je pružila detaljniji uvid u rezultate indukcije porođaja u KBC-u Split. Iako se radi o značajnoj temi od velikog utjecaja na konačni perinatalni ishod, mali broj publikacija upućuje kako istovremeno nije pomno analizirana. Rezultat je nedostatak smjernica i postupnika koji bi standardizirali postupanje i pružili matematički dokazano utemeljenje za svakodnevni klinički rad. Osnovne zamjerke prikazanog istraživanja su retrospektivnost i relativno kratki istraživani period.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. U ispitivanom periodu evidentiran je značajan porast indukcija porođaja u usporedbi 2022. i 2023. godine od 29,81%.
2. Indukcija porođaja najčešća je petkom i za 53% učestalija nego ponedjeljkom kada je zabilježen najmanji broj indukcija.
3. Postoji sezonska razlika u broju induciranih porođaja s porastom od 31,40% u ljetnim mjesecima.
4. Porođaji inducirani prepilom su značajno češće završavali hitnim carskim rezom u odnosu na ostale metode indukcije.
5. U skupini prvotki učestalost hitnog carskog reza za 60% veća nakon indukcije Prepidilom<sup>®</sup> nego u višerotki.
6. Prvotkama je porođaj induciran amniotomijom i dripom dvostruko češće završen hitnim carskim rezom nego višerotkama.
7. Indukcija porođaja Angustom<sup>®</sup> kod prvotki je 42% rjeđe završena hitnim carskim rezom u odnosu na indukciju Prepidilom<sup>®</sup>.
8. Porođaj je 3,7 puta češće završen carskim rezom prvotkama nego višerotkama.
9. Najčešća indikacija za indukciju porođaja bilo je prekoračenje termina (41,79%).
10. Distribucija novorođenčadi prema porođajnoj masi u odnosu na dob trudnoće, paritet majki i spol, kao ni prema ponderalnom indeksu, nije povezana s načinom završetka porođaja vaginalnim putem ili hitnim carskim rezom.
11. Nije primjećena povezanost hospitalizacije s korištenom metodom indukcije i načinom završetka porođaja, kao ni s distribucijom prema težini i ponderalnom indeksu.

## **7. LITERATURA**

1. Leveno KJ. Williams Obstetrics, 25th Edition. 25. izdanje. Mcgraw-Hill Education; 2018.
2. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. The control of labor. *N Engl J Med.* 1999;341:660-6.
3. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Drugo izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2007. str. 370-2.
4. Đelmiš J, Orešković S. Fetalna medicina i opstetricija. Pvo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 155-93.
5. Goertler K. Structure of the human uterus wall. *Arch Gynakol.* 1968;205:334-42.
6. Kurjak A. i sur. Ginekologija i perinatologija II. Varaždinske toplice: Tonimir; 2003. str.173-80.
7. Garfield RE, Merrett D, Grover AK. Gap junction formation and regulation in myometrium. *Am J Physiol.* 1980;239:C217–28.
8. Myers KM, Elad D. Biomechanics of the human uterus. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2017;9. doi: 10.1002/wsbm.1388.
9. Bakker R, Pierce S, Myers D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;296:167-79.
10. Hawkins JS, Wing DA. Current pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:2005-14.
11. Blesson CS, Sahlin L. Prostaglandin E and F receptors in the uterus. *Receptor Clin Invest* 2014;1:127-38.
12. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. Porodništvo. Treće izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2009. str. 201-16.
13. Roy A, Mantay M, Brannan C, Griffiths S. Placental tissues as biomaterials in regenerative medicine. *Biomed Res Int.* 2022. doi: 10.1155/2022/6751456.
14. Bausch RG, Kaump DH, Alles RW. Observations on the decidual reaction of the cervix during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1949;58:777-83.
15. Dražančić A, Grizelj V, Kuvačić I, Latin-Milković V. Porodništvo. Drugo izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. str. 159-95.
16. Penfield CA, Wing DA. Labor Induction Techniques: Which Is the Best?. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017;44:567-82.
17. Zhang J, Landy HJ, Ware Branch D, Burkman R, Haberman S, Gregory KD i sur. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010;116:1281-7.

18. UpToDate. Patient education: Postterm pregnancy (Beyond the Basics) [Internet]. Connor RF (Ed), Wolters Kluwer; 2024 [citirano 4. travnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/postterm-pregnancy-beyond-the-basics/print>.
19. Committee Opinion No 700: Methods for estimating the due date. *Obstet Gynecol.* 2017;129:150-4.
20. Lawson GW. Naegele's rule and the length of pregnancy - A review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2021;61:177-82.
21. Darwish N, Thabet M, Aboul Nasr A, Sherif E, Sharkawy M, El Tamamy. Modified Naegele's rule for determination of the expected date of delivery irrespective of the cycle length. *Cairo Univ.* 1994;62:39-47.
22. StatPearls. Estimated Date of Delivery [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citirano 4. travnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536986/>
23. O'Gorman N, Salomon LJ. Fetal biometry to assess the size and growth of the fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;49:3-15.
24. Kurjak A, Kos M. Temelji ultrazvučne dijagnostike u ginekologiji i porodništvu. Zagreb; Art Studio Azinović; 1998. str. 46-9.
25. Verburg BO, Steegers EA, De Ridder M, Snijders RJ, Smith E, Hofman A i sur. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:388-96.
26. Tompkins P. The duration of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1946;51:876-9.
27. Rawlings EE, Moore BA. The accuracy of methods of calculating the expected date of delivery for use in the diagnosis of postmaturity. *Am J Obstet Gynecol.* 1970;106:676-9.
28. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol.* 2009;114:386-97.
29. Dögl M, Romundstad P, Berntzen LD, Fremgaard OC, Kirial K, Kjøllesdal AM i sur. Elective induction of labor: A prospective observational study. *PLoS One.* 2018; 29;13.
30. Banović I, Tadin I, Vulić M, Roje D. Inducirani porod. *Gynaecol Perinatol.* 2004;2;112-6.
31. StatPearls. Bishop score [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citirano 18. travnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470368/>
32. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-8.
33. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Manchester. National Institute for Health and Care Excellence; 2021. Inducing labour [citirano 5. svibnja 2024.].

Dostupno

na

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng207/chapter/recommendations#bishopscore>.

34. Durie D, Lawal A, Zegelbone P. Other mechanical methods for pre-induction cervical ripening. *Semin Perinatol*. 2015;39:444–9.
35. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J, Corbett T, Leduc D, et al. Induction of Labour. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35:840–57.
36. Johnson N. Intracervical tents: usage and mode of action. *Obstet Gynecol Surv*. 1989;44:410-20.
37. Saad AF, Villarreal J, Eid J, Spencer N, Ellis V, Hankins GD i sur. A randomized controlled trial of Dilapan-S vs Foley balloon for preinduction cervical ripening (DILAFOL trial). *Am J Obst Gynecol*. 2019;220:275.
38. StatPearls. Amniotomy [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citirano 27. travnja. 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470167/>.
39. Vazani Y, Feyzabadi Z, Ghorbani F, Daneshfard B. Early description of amniotomy in medieval Persia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47:1064-7.
40. Carlson N, Ellis J, Page K, Dunn Amore A, Phillippi J. Review of evidence-based methods for successful labor induction. *J Midwifery Womens Health*. 2021;13;66:459–69.
41. Sayed Ahmed WA, Ibrahim ZM, Ashor OE, Mohamed ML, Ahmed MR, Elshahat AM. Use of the Foley catheter versus a double balloon cervical ripening catheter in pre-induction cervical ripening in postdate primigravidae. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42:1489–94.
42. Atad J, Bornstein J, Calderon I, Petrikovsky BM, Sorokin Y, Abramovici H. Nonpharmaceutical ripening of the unfavorable cervix and induction of labor by a novel double balloon device. *Obstet Gynecol*. 1991;77:146-52.
43. Pez V, Deruelle P, Kyheng M, Boyon C, Clouqueur E, Garabedian C. Cervical ripening and labor induction: Evaluation of single balloon catheter compared to double balloon catheter and dinoprostone insert. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46:570-4.
44. Blickstein I. Induction of labour. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22:31-7.
45. Halmed [Internet]. Zagreb: Halmed;2023. Prepidil 0,5 mg/3 g endocervikalni gel [citirano 14. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Prepidil-05-mg-3-g-endocervikalni-gel/9381/>.

46. Halmed [Internet]. Zagreb: Halmed;2023. Prostin E2 2 mg gel za rodnicu [citirano 14. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Prostin-E2-2-mg-gel-za-rodnicu/10194/>.
47. Halmed [Internet]. Zagreb: Halmed;2023. Propess 10 mg sustav za isporuku u rodnicu [citirano 14. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Propess-10-mg-sustav-za-isoruku-u-rodnicu/14647/>.
48. Halmed [Internet]. Zagreb: Halmed;2023. Angusta 25 mikrograma tablete [citirano 14. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Angusta-25-mikrograma-tablete/14298/>.
49. Bacak SJ, Olson-Chen C, Pressman E. Timing of induction of labor. *Semin Perinatol.* 2015;39:450-8.
50. Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2014;124:390-6.
51. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1923-35.
52. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:222-7.
53. Hedegaard M, Lidegaard Ø, Skovlund CW, Mørch LS, Hedegaard M. Reduction in stillbirths at term after new birth induction paradigm: results of a national intervention. *BMJ Open.* 2014. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005785.
54. Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, McCormick C, Grace N, Wildsmith C i sur. Randomized trial of labor induction in women 35 years of age or older. *N Engl J Med.* 2016;374:813-22.
55. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. [Internet]. London. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013. Induction of Labour at Term in Older Mothers (Scientific Impact Paper No. 34) [citirano 10. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/scientific-impact-papers/induction-of-labour-at-term-in-older-mothers-scientific-impact-paper-no-34/>.
56. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:764-70.
57. Mandruzzato G, Alfirevic Z, Chervenak F, Gruenebaum A, Heimstad R, Heinonen S i sur. Guidelines for the management of postterm pregnancy. *J Perinat Med.* 2010;38:111-9.
58. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Manchester. National Institute for Health and Care Excellence; 2021. Inducing labour [citirano 9. svibnja 2024.].



- Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng207/resources/inducing-labour-pdf-66143719773637>.
59. Svensk Förening För Obstetrik & Gynekologi (The Swedish Society of Obstetrics and Gynecology) [Internet]. Stockholm: Svensk Förening För Obstetrik & Gynekologi; 2021 [citirano 16. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardriktlinjer/riktlinje-for-handlaggning-i-graviditetsvecka-41.pdf>.
  60. Te Whatu Ora Health New Zealand Waithaha Canterbury [Internet]. Canterbury. Te Whatu Ora Health New Zealand Waithaha Canterbury; 2021. Maternity guidelines [citirano 12. svibnja 2024.]. Dostupno na: [du.cdhb.health.nz/Hospitals-Services/Health-Professionals/maternity-care-guidelines/Pages/default.aspx](https://www.cdhb.health.nz/Hospitals-Services/Health-Professionals/maternity-care-guidelines/Pages/default.aspx).
  61. Roje D, Tadin I, Marušić J, Vulić M, Aračić N, Vučinović M. Porodne težine i duljine novorođenčadi u Splitu, Opravdanost razvijanja vlastitih referentnih vrijednosti za ocjenjivanje fetalnog rasta. *Gynaecol Perinatol.* 2005;14:66-74.
  62. Roje D, Banovic I, Tadin I, Vucinovic M, Capkun V, Barisic A. Gestational age - the most important factor of neonatal ponderal index. *Yonsei Med J.* 2004;45:273-80.
  63. Swift EM, Gunnarsdottir J, Zoega H, Bjarnadottir RI, Steingrimsdottir T, Einarsdottir K. Trends in labor induction indications: A 20-year population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101:1422-30.
  64. Gunnarsdóttir J, Swift EM, Jakobsdóttir J, Smáráson A, Thorkelsson T, Einarsdóttir K. Cesarean birth, obstetric emergencies, and adverse neonatal outcomes in Iceland during a period of increasing labor induction. *Birth.* 2021;48:493-500.
  65. Dattani N, Macfarlane A. Timing of singleton births by onset of labour and mode of birth in NHS maternity units in England, 2005-2014: A study of linked birth registration, birth notification, and hospital episode data. *PLoS One.* 2018. doi: 10.1371/journal.pone.0198183.
  66. Lerchl A. Where are the Sunday babies? Observations on a marked decline in weekend births in Germany. *Naturwissenschaften.* 2005;92:592-4.
  67. Jolivet S, Delavallade M, Giraud A, Chauleur C, Raia-Barjat T. Mode of delivery after labor induction with vaginal dinoprostone versus oral misoprostol for women with unfavorable cervix at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;285:7-11.
  68. Thorbiörnson A, Vladic T, Stjernholm YV. Oral versus vaginal prostaglandin for labor induction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30:789-92.

69. Papanikolaou EG, Plachouras N, Drougia A, Andronikou S, Vlachou C, Stefos T i sur. Comparison of misoprostol and dinoprostone for elective induction of labour in nulliparous women at full term: a randomized prospective study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2004;2:70.
70. Bakker JJ, van der Goes BY, Pel M, Mol BW, van der Post JA. Morning versus evening induction of labour for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. doi: 10.1002/14651858.CD007707.pub2.
71. Bursac D, Vince K, Matijevic R. Influence of morning versus midnight initiation of induction of labor in late-term pregnancy on perinatal outcome and time of birth. *Gynecol Obstet Reprod Med.* 2019;25:81-4.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Analizirati ishode elektivno induciranih porođaja u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split (Klinika).

**Ispitanice i postupci:** U istraživanje su bile uključene sve trudnoće kod kojih je porođaj elektivno induciran u dvogodišnjem razdoblju od 1. siječnja 2022. do 31. prosinca 2023. Podatci su prikupljeni iz Dневnih progarama, Operacijskih i Rađaonskih protokola te Protokola Zavoda za neonatologiju Klinike. Ispitivana su obilježja trudnica i novorođenčadi.

**Rezultati:** Zabilježeno je 347 elektivnih indukcija porođaja što je 4,39% od svih porođaja. Najčešće su inducirani petkom, a najmanje ponedjeljkom. Porođaji su najčešće bili inducirani u 41. tjednu trudnoće (58,21%). Rodilje su većinom bile prvorotke (57,93%). Prostaglandinski pripravci su prevladavali kao metoda indukcije u 37. (66,67%) i 41. (58,91%) tjednu, a amniotomija i drip u ostalim tjednima (38. 76,67%; 39. 58,49%; 40. 60,71%). Trećina (34,01%) svih induciranih porođaja završena je hitnim carskim rezom. Porođaji inducirani Prepidilom<sup>®</sup> su značajno češće završavali hitnim carskim rezom u odnosu na ostale metode indukcije (Prepidil<sup>®</sup> 50,68%, amniotomija i drip 20,81%, Angusta<sup>®</sup> 28,85%). Porođaji inducirani Angustom<sup>®</sup> (28,57%) su u značajno manjem udjelu završavali hitnim carskim rezom od onih induciranih Prepidilom<sup>®</sup> (50,68%) ( $P=0,032$ ). Prvorotkama je porođaj češće završen hitnim carskim rezom ako je za metodu indukcije korišten Prepidil<sup>®</sup> (61,60%;  $P=0,009$ ) ili amniotomija i drip (31,82%;  $P=0,000$ ). Indukcija porođaja Angustom<sup>®</sup> (35,00%) u prvorotki značajno smanjuje udio hitnog carskog reza u usporedbi s Prepidilom<sup>®</sup> (61,61%) ( $P=0,026$ ).

**Zaključci:** U ispitivanom periodu značajno više porođaja je bilo inducirano petkom, a najmanje ponedjeljkom. Korištenje Prepidila<sup>®</sup> kao metode indukcije rezultiralo je češćim hitnim carskim rezom. Prvorotke su značajno češće rađale hitnim carskim rezom kod indukcije porođaja Prepidilom<sup>®</sup> ili amniotomijom i dripom u odnosu na višerotke. Indukcija porođaja Angustom<sup>®</sup> kod prvorotki je u značajno manjem udjelu završila hitnim carskim rezom u usporedbi s Prepidilom<sup>®</sup>. Najčešća indikacija za indukciju je bilo prekoračenje termina.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Induction of labor due to post-term pregnancy at the University Hospital of Split.

**Objectives:** Analysis of the outcomes of elective induction of labor at the University Hospital of Split (Clinic).

**Subjects and methods:** The study included all pregnancies in which labor was electively induced over a two-year period from January 1, 2022, to December 31, 2023. Data were collected from Daily programs, Birth and Operating protocols of the Clinic. Characteristics of pregnant women and newborns were examined.

**Results:** A total of 347 elective inductions of labor were recorded, accounting for 4.39% of all deliveries. Inductions were most commonly performed on Fridays and least commonly on Mondays. Inductions most frequently occurred in the 41st week of pregnancy (58.21%). The majority of women were first-time mothers (57.93%). Prostaglandin preparations were the predominant method of induction in the 37th (66.67%) and 41st (58.91%) weeks, while amniotomy and oxytocin drip were used in other weeks (38th week: 76.67%; 39th week: 58.49%; 40th week: 60.71%). A third (34.01%) of all induced labors ended in emergency cesarean sections. Labors induced with Prepidil® were significantly more likely to end in emergency cesarean sections compared to other methods of induction (Prepidil® 50.68%, amniotomy and drip 20.81%, Angusta® 28.85%). Labors induced with Angusta® (28.57%) had a significantly lower rate of emergency cesarean sections than those induced with Prepidil® (50.68%) ( $P=0.032$ ). First-time mothers were more likely to have an emergency cesarean section if Prepidil® (61.60%;  $P=0.009$ ) or amniotomy and drip (31.82%;  $P=0.000$ ) were used for induction. Induction with Angusta® (35.00%) in first-time mothers significantly reduced the rate of emergency cesarean sections compared to Prepidil® (61.61%) ( $P=0.026$ ).

**Conclusions:** During the study period, significantly more labors were induced on Fridays, and the least on Mondays. The use of Prepidil® as an induction method resulted in more frequent emergency cesarean sections. First-time mothers were significantly more likely to undergo emergency cesarean sections with induction using Prepidil® or amniotomy and drip compared to multiparous women. Induction with Angusta® in first-time mothers resulted in significantly fewer emergency cesarean sections compared to Prepidil®. The most common indication for induction was post-term pregnancy.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNİ PODACI**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

## **OBRAZOVANJE**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]