



Lékařská
fakulta

Využití Cookova katetru v preindukci vaginálního porodu

Disertační práce

MUDr. Eliška Hostinská

Školitel: prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D.

Olomouc 2022

OBSAH

1	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	4
2	PODĚKOVÁNÍ.....	5
3	ÚVOD.....	6
4	SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY.....	7
4.1	Preindukce vaginálního porodu.....	7
4.1.1	<i>Mechanické preindukční metody.....</i>	<i>9</i>
4.1.2	<i>Farmakologické preindukční metody.....</i>	<i>16</i>
4.2	Indukce vaginálního porodu.....	26
4.2.1	<i>Mechanické indukční metody.....</i>	<i>28</i>
4.2.2	<i>Farmakologické indukční metody.....</i>	<i>29</i>
4.3	Volba pre/indukční metody u stavů po císařském řezu a u růstové restrikce plodu.....	31
4.4	Indikace, kontraindikace k indukci porodu.....	33
4.5	Komplikace, nežádoucí účinky indukce porodu.....	34
4.6	Načasování indukce porodu.....	35
4.7	Neonatální výsledky.....	36
4.8	Předčasný odtok plodové vody a pre/indukce porodu.....	37
5	CÍLE PRÁCE.....	38
6	SOUBOR A METODIKA.....	52
7	VÝSLEDKY.....	54
8	DISKUSE.....	61
9	ZÁVĚR.....	64
10	LITERATURA (CITACE UVEDENY DLE NORMY ČSN ISO 690).....	65
11	VĚDECKO – VÝZKUMNÁ ČINNOST AUTORA.....	73
11.1	Práce související s disertační prací.....	73
11.1.1	<i>Původní vědecké publikace v daném oboru v časopise s IF.....</i>	<i>73</i>
11.1.2	<i>Původní vědecké publikace uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech.....</i>	<i>73</i>
11.1.3	<i>Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF.....</i>	<i>73</i>
11.1.4	<i>Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech.....</i>	<i>73</i>
11.1.5	<i>Kapitoly v monografiích.....</i>	<i>74</i>

11.1.6	<i>Publikovaná abstrakta.....</i>	74
11.1.7	<i>Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech.</i>	75
11.2	Ostatní publikace.....	75
11.2.1	<i>Původní vědecké publikace v daném oboru v časopise s IF.....</i>	75
11.2.2	<i>Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech.....</i>	75
11.2.3	<i>Publikovaná abstrakta.....</i>	76
11.2.4	<i>Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech.</i>	78
12	GRANTY.....	80
13	SOUHRN.....	81
14	SUMMARY.....	83
15	PŘÍLOHY.....	85

1 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACOG	American College of Obstetrician and Gynecologist
CS	Cervix skóre
ČGPS	Česká gynekologicko-porodnická společnost
EDA	Epidurální analgérie
FDA	Food and Drug Administration
FHR	Fetal heart rate
IoL	Induction of labour
KTG	Kardiotokogram
MSAF	Meconium stained amniotic fluid
NICE	International Institute for Health and Care Excellence
PGE1	Prostaglandin E1
PGE2	Prostaglandin E2
PPROM	Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu
RCT	Randomized controlled trial
SC	Císařský řez
SmPC	Summary of Product Characteristics
SÚKL	Státní Ústav pro kontrolu léčiv
TOLAC	Trial of labor after caesarean
VBAC	Vaginal birth after caesarean section
VEX	Porod vakuumextrakcí

2 PODĚKOVÁNÍ

Mé poděkování patří přednostovi kliniky Prof.MUDr. Radovanovi Pilkovi, Ph.D.

za inspiraci a za dlouhodobou podporu mého odborného rozvoje v rámci Gynekologicko-porodnické kliniky FN Olomouc.

Dále upřímně děkuji prof.MUDr. Markovi Ľubuškému Ph.D., MHA za cenné rady.

V neposlední řadě chci poděkovat svojí rodině, která je mi oporou a bez níž by můj profesní růst nebyl možný.

Prohlašuji, že jsem disertační práci napsala samostatně s využitím pouze uvedených a řádně citovaných pramenů a literatury a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Olomouci dne

.....

3 ÚVOD

Vaginální porod je obecně spojen s lepší rekonvalescencí matky, její nižší morbiditou, dřívějším a efektivnějším nástupem kojení [12].

Indukce vaginálního porodu je arteficiální zahájení porodu vyvoláním děložních kontrakcí. Doporučujeme ji v případech, kdy čekání na nástup spontánní děložní činnosti může být spojené s horšími výsledky než je zahájení porodu indukci [44]. Nejčastěji probíhá ve třetím trimestru.

Indukce vaginálního porodu se v Evropské unii a USA pohybuje v rozmezí 20–25% [72]. Má vzrůstající trend, což může být důsledek odkládání prvního těhotenství po 35. roku života. Se zvyšujícím se věkem, vzrůstajícím Body Mass Index (BMI) u nulipar přibývá těhotenských komplikací - chronická hypertenze, preeklampsie, diabetes mellitus a jiné. Nejčastější indikace k indukci vaginálního porodu jsou postmaturita, předčasný odtok plodové vody v/před termínem porodu, růstová restrikce plodu, preeklampsie a další. Správné načasování indukce porodu může zlepšit jak mateřské, tak neonatální výsledky [90].

Umělé zahájení porodu indukci a jeho úspěch závisí od zralosti děložního hrdla. Při jeho absenci je potřebné zahájit preindukci porodu, tzv. "přípravu děložního hrdla" pomocí dostupných preparátů [49]. Volba nejvhodnějšího preparátu může záviset na řadě mateřských a porodnických faktorů (např. konzistence děložního hrdla, zachování plodových obalů, parita, gestační týden, indikace k indukci) [77].

Samotná indukce porodu může trvat 24, 48 hodin nebo i více hodin. Je obecně známo, že indukce porodu ve srovnání se spontánním nástupem porodu je spojena se zvýšenými komplikacemi, včetně prodlouženého porodu, výskytu chorioamnionitidy a ukončení porodu císařským řezem [9, 67].

Hledání vhodných indukčních metod, které by byly bezpečné, efektivní, s nízkými náklady a vyhovovali preferencím těhotných žen, je čoraz častěji sledovaným cílem porodnických zařízení [95].

4 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

4.1 Preindukce vaginálního porodu

Za preindukci porodu lze považovat postupy, jejichž cílem je dosažení zralosti hrdla, a tím jeho senzibilizace k působení indukčního preparátu. Při nepříznivém vaginálním nálezu (cervix skóre CS 0-5) provádíme nejprve tzv. přípravu děložního hrdla, "cervical ripening" [93]. Zrání děložního hrdla je klíčem k úspěšnému nastartování děložní činnosti před samotnou indukci porodu. Při absenci zralého děložního hrdla je úspěšný vaginální porod méně pravděpodobný [86].

Vaginální vyšetření k posouzení zralosti děložního hrdla je subjektivním hodnocením, proto byly vytvořeny systematické schémy hodnocení a standardizace postupů [83]. Bishopovo cervix skóre slouží ke zhodnocení připravenosti mateřského organismu k vaginálnímu porodu. Jedná se o skórovací systém, ve kterém se hodnotí pět proměnných počtem 0–3 bodů, maximální počet je 13 bodů [10]. Skóre ≤ 6 naznačuje, že pravděpodobnost vaginálního porodu s indukci je menší než spontánní porod, zatímco skóre ≥ 8 naznačuje vysokou pravděpodobnost vaginálního porodu a je podobná spontánnímu porodu. Zrání děložního hrdla pomáhá připravit děložní hrdlo při Bishopovom skóre ≤ 6 [28]. Ideální látka pro cervikální dozrávání by měla být účinná, bezpečná a snadno použitelná [1].

K preindukci porodu používáme efektivní mechanické a farmakologické metody, které děložní hrdlo změkčují, ztenčují a dilatují. Dirupce vaku blan ani podání oxytocinu nemají potřebný efekt na zrání hrdla děložního, a proto nejsou pro preindukci porodu doporučovány [98, 93]. V současné době se z farmakologických preparátů využívá podávání prostaglandinů nebo isosorbid mononitrátu. Prostaglandiny působí nejen na zrání děložního hrdla, ale také stimulují kontraktilitu myometria, což může potenciálně vést k tachysystole. K minimalizaci nežádoucích účinků se často používají mechanické metody, ke kterým patří zavádění balónkových katetrů nebo cervikálních dilatátorů [49,58].

	Bodové hodnocení Cervix skóre		Metoda indukce porodu	
		dle ČGPS		SmPC
Preindukce "Cervical Ripening"	≤6	≤5	?	Prostaglandin E2 Prostaglandin E1
Indukce "Labor Induction"	≥8	≥6	?	Prostaglandin E2 Prostaglandin E1 Oxytocin
		≥8	?	Dirupce vaku blan

Obrázek č. 1

Volba metody pre/indukce porodu podle Cervix skóre

Upraveno dle České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) a Summary of Product Characteristics (SmPC, souhrn údajů o registrovaném léčivém přípravku)

4.1.1 Mechanické preindukční metody

Mechanické metody preindukce zažívají v posledních letech svou renesanci [86].

K mechanickým metodám patří zavedení laminaria (*Laminaria digitata* nebo *Laminaria japonica*). Jde o mořskou řasu, která po dehydrataci získá hygroskopickou schopnost a slouží jako dilatátor děložního hrdla. Její použití se uvádí od osmnáctého století, ale pro riziko infekce se od zavádění upustilo. Biochemický účinek laminaria (uvolňování lokálních prostaglandinů na základě reakce na cizí těleso) je popsán od 70.let.

Laminaria se zavádí **na dobu 12 až 24 hodin**. Maximální kapacitu zvětšení průměru dosahuje přibližně do 12 hodin. V poslední době bylo klinické použití pro tento účel nahrazeno jinými účinnějšími metodami [45, 83]. Mezi moderní metody mechanické preindukce porodu řadíme různé typy balónkových katetrů a syntetické osmotické dilatátory [23].

4.1.1.1 Osmotické dilatátory

Syntetické osmotické dilatátory využívají schopnost absorbovat vodu ze svého okolí. Nejznámějším zástupcem je Dilapan-S, který má původ v České republice a dosud se zde také vyrábí. Dilapan-S je plně syntetický a má velmi dobře definované vlastnosti. Prostředek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro skladování. Po zavedení do děložního hrdla začne absorbovat vodu ze svého okolí a tím zvětšovat svůj objem. Maximálních rozměrů je dosaženo za 4-6 hodin. Dilatační efekt na děložní hrdlo spočívá jednak v mechanickém roztahování a jednak v provokaci produkce endogenních prostaglandinů, které vedou k přirozeným zracím procesům. Jejich důsledkem je především změna konzistence děložního hrdla a jeho postupné zkrácení. V případě časové tísně lze využít **minimální interval 4-6 hodin**, naopak **horní hranicí je 24 hodin**. Běžně se dilatátory ponechávají zavedené cca 12 hodin, kdy se s výhodou využívá aplikace přes noc. Možnost preindukce porodu během noci je umožněna díky minimálnímu výskytu subjektivních obtíží v průběhu preindukce [33, 86].

Výskyt komplikací v souvislosti s použitím osmotických dilatátorů je velmi nízký. Nejčastěji se jedná o kontrakční aktivitu, odtok plodové vody nebo vypadení dilatátoru. Infekční komplikace jsou při použití Dilapanu-S vzácné, protože je vyroben výhradně ze syntetického materiálu a je sterilizován gama-zářením [36].

4.1.1.2 Dvojitý balónkový COOK katetr

Jedná se o katetr se dvěma balónky. Katetr zavádíme za aseptických kautel v gynekologické poloze za použití zrcadlech, kde jeden balónek je zaveden extraamniálně, druhý cervikovaginálně. Balónky proti sobě vytváří protitlak, prodlužují děložní hrdlo a tím působí na zrání děložního hrdla uvolňováním lokálních deciduálních a cervikálních prostaglandinů. Oba balónky lze naplnit fyziologickým roztokem s maximálním objemem 80 ml. Obvyklá doba ponechání katetru *in situ* je 12-24 hodin. Pokud nedojde k samotné expulzi katetru po dobu 24 hodin, katetr extrahujeme. V případech spontánního odtoku plodové vody je nutné katetr taky odstranit [20, 89]. Úspěšnost vaginálního porodu se v případě dvojitého balónku v studiích pohybuje >70 %, přičemž výsledky ukazují i na nižší procento děložních ruptur ve srovnání se studii využívajícími k indukci porodu prostaglandiny [89].

Autoři Wilkinson a kol. ve své pilotní studii z roku 2015 srovnávali průběh porodu a neonatální komplikace ve skupině žen preindukovaných pomocí balónkového katetru ambulantně s těmi, které byly hospitalizovány. Zjistili, že ženy sledované ambulantně měly podobné klinické výsledky jako ty, co zůstaly v nemocnici. V obou skupinách nebyly zaznamenány žádné případy hyperstimulace dělohy nebo nepříznivé neonatální výsledky [96].

V České republice se preindukce porodu pomocí dvojitého balónkového COOK katetru provádí jen za hospitalizace. Studie ohledně ambulantního závadění balónku nebyly doposud provedeny. Na našem pracovišti využíváme COOK katetr k preindukci porodu od roku 2017 a jeho srovnání s farmakologickými metodami a vyhodnocení klinické účinnosti jsme provedli jako prvé a dosud jediné pracoviště v České republice v prospektivní observační studii v letech 2017-2018 (více str.52-64).

4.1.1.3 Foley katetr

Použití katetrů pro cervikální dilataci bylo poprvé popsáno v polovině roku 1800, ale kvůli obavám o bezpečnost této metody se od ní upustilo [28]. K prvnímu použití katetru došlo v roce 1853. V té době byl použit rigidní katetr. Poté byl objeven Foley flexibilní katetr s 94% úspěšností vaginálního porodu. Mechanismus Foley katetru je založen na stejném principu uvolňování lokálních prostaglandinů mechanickým prodloužením cervikálního kanálu [83]. Studie amerických autorů Fruhman, Gavard a kolektiv z roku 2017 ukazuje, že umístění napětí na transcervikální balónkový katetr nezkracuje dobu do porodu, ale zkracuje dobu do vypuzení [28].

Zavádění Foley katetru je spojeno s nejnižším rizikem deložní hyperstimulace a změnami srdeční frekvence u plodu (fetal heart rate/FHR), ve srovnání s prostaglandiny. U žen s vysokým rizikem fetální hypoxémie, jako jsou ženy s potermínovým těhotenstvím, srpkovitou anémií, preeklampií nebo fetální růstovou restrikcí, může preindukce porodu pomocí katetru vést ke snížení fetální acidózy. Jeho použití je levné, skladné a jeví se, že by mohl být vhodnou a bezpečnou metodou pro preindukci porodu v ambulantní sféře, jediná obava zůstává ohledně vyššího rizika chorioamnionitidy [42, 28].

Pouze jedna předchozí metaanalýza řešila riziko infekce u použití mechanické metody. Ačkoli tato studie identifikovala zvýšený výskyt infekce, srovnávací metody se velmi lišily. V návaznosti na tuto metaanalýzu z roku 2008 bylo publikováno několik nových relevantních studií. Metaanalýza 26 randomizovaných kontrolovaných studií (randomized controlled trial/RCT) zjistila, že výskyt chorioamnionitidy, endometritidy, sdružené mateřské infekce a neonatální infekce nebyl významně zvýšen u pacientek, které byly preinudukované pomocí Foley katetru [58].

Běžnou praxí je použití transcervikálního Foley katetru se současným podáváním nízkých dávek oxytocinu za předpokladu, že tato kombinace má za následek lepší výsledky indukce. Některé studie prokázaly zvýšenou účinnost, zatímco jiné ne [67].

4.1.1.4 Dvojitý balónkový COOK katetr versus Foley katetr

Salim a kol., kteří porovnávali dvojitý balónkový COOK katetr s Foley katetrem, uvedli, že oba katetry byly pro preindukci porodu stejně účinné [21]. Dva různé typy katetrů mají své výhody a nevýhody (viz obrázek č.2). Při vyhodnocení bolesti dle VAS (vizuální analógová škála) se studie ve výsledcích rozcházely. Parametry jako porodní hmotnost, délka novorozence a obvod hlavy nebyli ovlivněni používáním dvou různých katetrů. Hodnotili také neonatální komplikace podle Apgar skóre a přijetí na neonatální jednotku intenzivní péče (JIP). Závěrem nebyly zjištěny významné rozdíly mezi jednobalónkovým Foley katetrem a dvojitým balónkovým katetrem COOK u všech novorozeneckých výsledků. Pokud jde o bezpečnost, dvojitý balónkový katetr COOK byl při použití u stavů po předchozím císařském řezu bezpečnější metodou preindukce než Foley katetr [45, 53, 99].

Preparát	Dvojitý balónkový katetr COOK	Foley katetr
VÝHODY	vyvíjí tlak současně na vnější i vnitřní os	vyšší CS po extrakci katetru ve srovnání s dvojitým katetrem
	účinnější v dosažení vaginálního porodu	vyšší rychlost spontánní expulze katetru
		větší objem balónku generuje vyšší tlak
NEVÝHODY	zvýšený počet operativních ukončení porodu	vyšší výskyt tržného poranění děložního hrdla a prolaps pupečníku
	větší bolestivost než u Foley (55 % vs. 36 %)	větší bolestivost??
	delší doba od zavedení do vypuzení katetru	

Obrázek č.2

Shrnutí výhod a nevýhod u dvojitého balónkového COOK katetru a Foley katetru

Upraveno dle Jozwiak M et al. [45], Lim SE et al.[53], Xing Y et al. [99]

	Název přípravku			
	Misodel®	S-Dilapan®	Prostin E2®	COOK®
Účinná látka	misoprostol		dinoproston	
Prostaglandin	E1		E2	
Obsah (mg)	0,2		3	
Léková forma	vaginální insert	hydrogélové osmotické tyčinky	vaginální tablety	dvoubalonkový katetr
Terapeutická indikace	k preindukci porodu u žen od 36. týdne těhotenství	k preindukci porodu u těhotných žen v termínu porodu	k indukci porodu v termínu porodu. Každé jiné použití = "off label use"	k preindukci porodu u žen od 36. týdne těhotenství
Dávkování a způsob podání	léková forma s řízeným uvolňováním, která uvolňuje misoprostol rychlostí přibližně 7 mcg za hodinu po dobu 24 hodin, maximální doporučená dávka je jeden vaginální insert (200 mcg); podrobněji viz SmPC	3-4 syntetické osmotické tyčinky zavedené intracervikálně s ponecháním in situ 12-24 hodin	počáteční dávka je 3 mg (1 tableta) vysoko do zadní klenby poševní; druhá tableta může být zavedena po 6-8 hodinách, nenastane-li zatím porodní činnost; maximální denní dávka je 6 mg	naplnění balonků objemem fyziologického roztoku maximálně 80 ml/80 ml, ponechání in situ 12 hodin
Kontraindikace	viz SmPC			

Obrázek č.3

Přehled mechanických a farmakologických metod s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu v České republice

Upraveno dle SmPC [79, 80, 81]

4.1.2 Farmakologické preindukční metody

Farmakologické metody zahrnují použití prostaglandinů, oxytocinu, estrogenů a mifepristonu [42]. Prostaglandiny jsou hormony, produkující se v celém těle z kyseliny arachidonové cestou cyklooxygenázy. Jejich role při zrání děložního hrdla byla objevena v 60. letech minulého století a lze je použít k zahájení porodu [87]. Na konci těhotenství mají prostaglandiny dvojitý porodnický účinek. Kolagenolytickou aktivitou způsobují zrání hrdla děložního a uterokinetickou aktivitou vyvolávají děložní kontrakce [71].

Existuje celá řada aplikačních forem (vaginální tablety, gely, čípky, inserty), dávek, různý počet dávek a čas mezi dávkami, výhody i nežádoucí účinky. Vaginální inserty s prodlouženým uvolňováním snižují potřebu opakovaných dávek a tím i počet vaginálních vyšetření. Prostaglandiny podávané vaginální cestou zvyšují pravděpodobnost porodu do 24 hodin [87]. Způsob jejího podání a dávka může rozhodnout jak o rychlosti porodu, tak i o možném výskytě hyperstimulace dělohy, a tím negativním ovlivnění srdeční akce u plodu [49].

V České republice jsou registrované aktuálně tři léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol (Misodel®) a dinoproston (Prepidil®, Prostin E2®) s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu, viz obrázek č.3 [79, 80, 81].

Použití neregistrovaných léčivých přípravků nebo registrovaných s jinou terapeutickou indikací podléhá povinnému hlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). V případě použití neregistrovaného léčivého přípravku nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, odpovídá poskytovatel zdravotních služeb za případnou újmu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterému došlo v důsledku použití tohoto přípravku [39].

4.1.2.1 PGE2 gel

Prepidil v intracervikální aplikaci obsahuje 0,5 mg dinoprostonu v 2,5 ml gelu. Před vložením do endocervixu musí být gel rozmrazen. Pokud nedojde po první dávce k nástupu děložní aktivity a ke změně CS, dávku lze opakovat za 6-12 hodin. Maximální kumulativní dávka dinoprostonu nemá přesáhnout 1,5 mg (tři dávky) během 24 hodin. Oxytocin by neměl být zahájen dříve než 6-12 hodin po poslední dávce kvůli riziku vyvolání tachysystol [97].

Před jeho schválením americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v roce 1992 byly studie zahrnující použití dinoprostonového gelu prováděny hlavně v jiných zemích než ve Spojených státech. Rayburn zhodnotil výsledky 59 prospektivních klinických studie zahrnující 3313 subjektů a uváděl, že ve srovnání s placebem se PGE2 gel stal vhodným preparátem preindukce, který zvýšil úspěšnost vaginálního porodu a zkrátil interval od zahájení preindukce do porodu [34].

4.1.2.2 PGE2 vaginální insert (Cervidil)

Jde o vaginální insert s řízeným uvolňováním, který obsahuje 10 mg dinoprostonu s rychlostí uvolňování 0,3 mg/h. Skladuje se v mrazu, ale před zaváděním nemusí být preparát rozmražen. Bývá umístěn do zadní poševní klenby a *in situ* může být ponechán po dobu 24 hodin [49]. Vaginální insert dinoproston by měl být používán pouze v nemocničním prostředí, kde je k dispozici kontinuální sledování plodu a děložní aktivity [77].

Výhodou vaginálního insertu oproti PGE2 gelu je lehké odstranění insertu v případě nástupu pravidelných kontrakcí, odtoku plodové vody a rozvoje děložní hyperaktivity, která byla pozorována přibližně u 5–15 % žen. Stav je rychle reverzibilní po vyjmutí vložky. Tato abnormalita děložních kontrakcí (tachysystolie) je definována jako šest nebo více kontrakcí za 10 minut po dobu celkem 20 minut se souběžnou abnormalitou srdeční frekvence u plodu. Oxytocin může být zahájen 30-60 minut po vyjmutí insertu [97]. Insert je navržen tak, aby zajišťoval konstantní a trvalé uvolňování dinoprostonu do děložního hrdla. Účinnost vaginální vložky dinoprostonu byla prokázána v široké škále randomizovaných klinických studií u žen v termínu. Nežádoucí účinky, jako je horečka, nevolnost, zvracení, průjem a bolesti břicha, byly hlášeny u <1 % žen, které dostaly vaginální insert. Vaginální insert dinoproston je kontraindikován u pacientek s nevysvětleným vaginálním krvácením během těhotenství nebo v případech, kdy silné prodloužené děložní kontrakce mohou ohrozit plod hypoxií případně poškodit integritu dělohy u žen po předchozím císařském řezu. Při použití vaginálního insertu u žen ve věku ≥ 30 nebo ≥ 35 let, u žen s komplikacemi během těhotenství nebo u žen s gestačním věkem > 40 týdnů je nutná opatrnost, protože u nich může dojít k rozvoji poporodní diseminované intravaskulární koagulopatie. Jistá opatrnost je taky na místě u žen s odtokem plodové vody, u vícečetného těhotenství nebo u pacientek s anamnézou glaukomu, astmatu a jiných [77]. Mezi nežádoucí účinky byl zařazen vyšší výskyt tachysystolií, které vyžadovali intervenci, přičemž nebyl pozorován žádný významný rozdíl v novorozeneckých výsledcích [11]. Hlavní výhodou vaginální vložky dinoprostonu oproti jiným aplikačním formám dinoprostonu je schopnost rychlého vyjmutí insertu a tím možnosti zastavit dávkování na začátku porodu nebo v případě hyperstimulace dělohy. Další potenciální je povaha řízeného uvolňování dinoprostonu, což může vést k progresivnější indukci a porodu. To může být pro mnoho těhotných žen výhodnější než příliš rychlý nástup kontrakcí, ke kterým může dojít v případě použití jiných forem dinoprostonu [77].

4.1.2.3 PGE1 vaginální insert (Misodel® 200 ug)

Misoprostol je syntetický analog prostaglandinu E1. Původně sloužil k prevenci a léčbě peptického vředu, ale zjistil se jeho účinek na děložní hrdlo v důsledku stimulace endometria [43]. Misoprostol je olejová, hygroskopická kapalina, nerozpustná ve vodě. Je nestabilní při pokojové teplotě, a proto musí být skladován zmrazený při -20°C případně musí být stabilizován pomocí speciálních postupů [69].

První práce o misoprostolu jako preparátu pro preindukci porodu byli zaznamenány v roce 1995 [34]. V roce 2014 byl v Evropě misoprostol registrován ve formě vaginálního insertu Misodel 200 μg s řízeným uvolňováním a schválen pro preindukci porodu po 37. gestačním týdnu [11]. **Maximální doporučená dávka je jeden vaginální insert (200 mcg)**. Aplikace oxytocinu je možná nejdříve za 30 minut po vyjmutí insertu.

Důležité je dodržovat upozornění, že misoprostol by měl být použit se zvýšenou opatrností u pacientek s modifikovaným Bishopovým skóre (mBS) > 4 [79]. Prostaglandin E1 je kontraindikován u pacientek s předchozí jizvou na děloze kvůli zvýšenému riziku děložní ruptury [28]. Kromě vaginálního insertu lze misoprostol podávat i jinými způsoby: bukálně, orálně, rektálně, sublingválně a vaginálně. Při vaginálním podání dosahuje maximální plazmatické koncentrace po 70 - 80 minutách a poté klesá, ale jeho hladiny zůstávají detekovatelné až 6 hodin po podání. Dávkovací schémata se značně liší. Mnoho studií se zabývalo různými dávkami misoprostolu k dosažení co nejkratší doby od podání do porodu s minimem nežádoucích účinků. Vaginální podání dávky 50 μg tablety misoprostolu bylo široce studováno, výsledky naznačují, že tato dávka má vyšší účinnost, ale je méně bezpečná než dávka 25 μg (což je spojeno s vyšší mírou děložní tachysystoly, hyperstimulace dělohy a císařského řezu z důvodu abnormálního kardiokografického záznamu u plodu) [49].

Další metaanalýza porovnávající vaginální podávání tablet s dávkováním 25 mikrogramů a 50 mikrogramů uváděla stejné výsledky jako předešlá studie (rychlejší nástup porodu, více tachysystol, patologií KTG u dávky 50 μg), ale bez významných změn v novorozeneckých výsledcích. Statisticky významný rozdíl ve fetální acidóze definovaný jako umbilikální arteriální pH $< 7,16$ byl zjištěn u kojenců matek, kterým bylo podáváno 50 mcg vaginálního misoprostolu každé 3 hodiny ve srovnání s těmi, které se narodily matkám, kterým bylo podáváno 25 mcg každé 3 hodiny [97]. **Světová zdravotnická organizace doporučuje za bezpečnou dávku vaginálních tablet misoprostolu 25 μg každých 6 hodin** [49].

4.1.2.4 PGE1 v perorální formě (Angusta®)

Perorální misoprostol je účinný a bezpečný prostředek s méně nežádoucími účinky ve srovnání s jinými PGE. Slouží jak k preindukci, tak k indukci porodu [35].

Výhodou orálního podávání je lepší snášenlivost mezi těhotnými, protože zahrnuje méně vaginálních vyšetření [49]. Na základě farmakokinetiky se misoprostol po orálním podání rychle absorbuje. Jeho aktivní metabolity kyseliny misoprostolové v plazmě dosahují maximální hodnoty po 15 minutách od orálního podání a jeho průměrná koncentrace je 0,309 lg/l. Poločas po perorálním podání je 20–40 minut, nasledovaný rychlým poklesem na nízké hladiny v průběhu 120 minut. [Světová zdravotnická organizace doporučuje fixní perorální dávku misoprostolu 25 mg každé 2 hodiny](#) [95]. U perorálního misoprostolu byl popsán častější odchod mekonia, ale bez většího ovlivnění neonatologických výsledků. Ve skupině dětí, kde matky byly indukované perorálním misoprostolem bylo zaznamenáno méně dětí s nízkým Apgar skóre ve srovnání s jinými indukčními preparáty [97].

4.1.2.5 Mifepriston

Mifepriston nebo RU 486 je antagonist progesteronu používaný od roku 1988 zejména v západní Evropě. Původně byl vyvinut jako abortivum. Působí na dilataci cervikálního kanálu, zvyšuje děložní kontraktilitu, čímž snižuje požadované dávky prostaglandínu. Dle dostupných studií je jeho působení na zrání děložního čípku mírné, ale snižuje potřebu jiných preparátů k vyvolání porodu [83].

Wing a Sheibani porovnávali účinky 50 a 200 mg perorálního mifepristonu s placebem k preindukci porodu u nulipar s nízkým cervix skóre. Použitím dávky 200 mg mifepristonu byl vaginální porod dosažen častěji než při použití placebo (58 % vs. 22,6 %). K potvrzení úlohy mifepristonu jako agens k preindukci porodu jsou však nutné další studie [97].

4.1.2.6 Porovnání PGE1 (misoprostol) ve vaginální a perorální formě

Ve srovnání vaginálního a perorálního PGE1 (misoprostol), vaginálně aplikovaný misoprostol byl účinnější v dosažení vaginálního porodu do 24 hodin, ale naopak bylo zaznamenáno víc komplikací v důsledku hyperstimulace dělohy a změn FHR [42].

Cochraneův přehled z roku 2014 zjistil podobnou úspěšnost při perorálním a vaginálním podání, ale uváděl lepší perinatální výsledky po per os aplikaci. Optimální režim a dávky jsou pořád studovány. Dle dostupných studií úspěšnost vaginálního porodu do 24 hodin po podání misoprostolu, se pohybovala od 54 do 94%. Zjistilo se, že titrované dávky misoprostolu dosahují lepších výsledků než fixní dávky, protože tím dochází ke konstantním hladinám léčiva v krvi. V klinické studii Lapuente - Ocamica a kol. autoři porovnávali použití vaginálního misoprostolu (25 µg každé 4 hodiny) s titrovaným perorálním roztokem misoprostolu. Počáteční dávka roztoku misoprostolu byla 20 µg za hodinu a tato dávka se zvyšovala o 20 µg každé 4 hodiny na maximálně 60 µg. Úspěšnost vaginálního porodu během prvních 24 hodin po perorálním podání léčiva byla 94,1%, ve srovnání s 53,8% při vaginálním podání, bez případů děložní hyperstimulace. Další publikované metaanalýzy naznačují, že ačkoli je vaginální misoprostol ($\geq 50\mu\text{g}$) spojen s vyšší úspěšností vaginálního porodu během prvních 24 hodin po podání léčiva, nízká dávka titrovaného perorálního misoprostolu ($< 50\mu\text{g}$) je spojena s menším procentem císařských řezů [49].

Podávání misoprostolu perorálně je účinné a levné, a ve srovnání s jinými preparáty je pro ženy přijatelnější. V rozvojových zemích může být perorální aplikace misoprostolu první volbou pro preindukci vaginálního porodu, protože nabízí nejlepší kombinaci nákladů, bezpečnosti a účinnosti preparátu [42].

Další studie se zabývali dobou od zahájení preindukce do porodu v případě perorálního a vaginálního podání misoprostolu. V případě vaginálního insertu byl čas od zahájení preindukce do porodu kratší (38 hodin vs. 16 hodin). Na druhou stranu těhotné v případě vaginálního podání misoprostolu potřebovali více opioidů k úlevě od bolesti a byli popsáni i vyšší poporodní ztráty krve. Novorozenecké výsledky se nijak nelišily [69].

4.1.2.7 **Porovnání PGE2 (dinoproston) ve formě vaginální tablety, gelu a insertu**

Při porovnání tablety PGE2 a vaginálního insertu s obsahem dinoprostonu se nenašel významný rozdíl ($P = 0,756$) v ukončení porodu císařským řezem (36 % vs. 34 %).

Randomizovaná kontrolní studie porovnávající dva vaginální přípravky dinoprostonu (vaginální insert s řízeným uvolňováním a dinoprostonový gel) naznačila, že tyto dva preparáty by měly být považovány za rovnocenné, pokud jde o zrání děložního hrdla a zahájení porodu. S ohledem na toto zjištění by nízké Bishopovo skóre mělo být indikací **upřednostňující preparát s řízeným uvolňováním, protože se tím snižuje bolestivost rodičky** [44].

4.1.2.8 **Porovnání vaginálního PGE1 (misoprostol), vaginálního PGE2 (dinoproston), oxytocinu**

Metaanalýza 70 studií odhalila následující body týkající se použití misoprostolu vaginálně ve srovnání s jinými metodami preindukce/ indukce porodu:

1. Misoprostol zlepšil zrání děložního hrdla ve srovnání s placebem a byl spojen s nižším selháním v dosažení vaginálního porodu do 24 hodin (RR 0,36; 95 % CI 0,19 - 0,68).
2. Ve srovnání s jinými vaginálními prostaglandiny pro indukci porodu byl vaginální misoprostol účinnější při dosažení porodu do 24 hodin (RR 0,80; 95 % CI 0,73 - 0,87). Battarbee a kol. také ve své práci potvrdili, že celková doba indukce byla významně ($p < 0,001$) kratší u těhotných s vaginálním misoprostolem ($903,3 \pm 482,1$ min) ve srovnání s dinoprostonem ($1410,9 \pm 869,1$ min). U misoprostolu se častěji vyskytovala tachysystolie a mekoniem zbarvená plodová voda, ale míra hypertonu dělohy, abnormálního CTG a ukončení porodu císařským řezem se významně nelišili.
3. Ve srovnání s vaginálním nebo intracervikálním PGE2 byla augmentace oxytocinu také méně častá u misoprostolu (RR 0,65; 95 % CI 0,57 - 0,73). V této studii byly ale zjištěny častější děložní tachysystoly se změnami srdeční frekvence plodu (RR 2,04; 95 % CI 1,49-2,80) a odchod mekonie (RR 1,42; 95 % CI 1,11-1,81) [34].

Americký vědec Dhanjal a kol. porovnávali úspěšnost vaginálního porodu v případě vaginálního misoprostolu a dinoprostonu. Vaginální porod dosáhlo u misoprostolu celkem 62,5 % žen, v případě dinoprostonu 81,33 % žen. Statisticky významný rozdíl nebyl zjištěn v

případě ukončení porodu císařským řezem či extrakčním vaginálním porodem. Císařským řezem nebyla ukončena ani jedna indukce v případě použití misoprostolu, oproti 8,54 % v případě dinoprostonu. Vakuumextrakcí zkončilo 37,5 % indukcí v případě použití misoprostolu vs. 10,13 % v případě použití dinoprostonu [19].

V roce 2019 Lapuente-Ocamica et al. provedli studii porovnávající preindukci porodu pomocí vaginální tablety misoprostol (25 µg každé 4 hodiny až do maximálně 8 dávek), vaginálního insertu dinoproston (10 mg po dobu 24 hodin) a oxytocinu u žen se zachovalou plodovou vodou. Pozorovali, že misoprostol byl účinnější než dinoproston i oxytocin, přičemž ženy s misoprostolem dosáhly úspěšný vaginální porod v 48,5 % během 12 hodin ve srovnání s 36,1 % s dinoprostonem a v 13,3 % ve skupině s oxytocinem. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ohledně hyperstimulace dělohy či nepříznivých neonatologických výsledků [49].

Randomizovaná studie hodnotila riziko nežádoucích účinků u 200 mcg vaginálního misoprostolu a vaginálního dinoprostonu a ukázala vyšší riziko u těhotných ve skupině s misoprostolem (3,2 % vs. 1,9 %) a také vyšší míru nežádoucích fetálních komplikací a novorozenců přijatých na novorozeneckou jednotku intenzivní péče (10,4 % vs. 3,7 %) [88].

Pokud jde o úspěšnost a bezpečnost preindukce porodu, výsledky studie Španělských autorů Benalcazar-Parra a kol. z roku 2019 ukazují, že matky, kterým byly podávány 25 µg tablety misoprostolu dosáhly vaginálního porodu za méně než 24 hodin od podání (RR: 1,33 95 % CI 1,15–1,55, $p=0,0002$). Dosažení pravidelných děložních kontrakcí a porodu bylo kratší ve skupině s misoprostolem než ve skupině s vaginálním insertem dinoprostonu. Těhotné v první skupině nevyžadovaly augmentaci oxytocinem, jak to bylo v případě druhé skupiny. Tyto výsledky souhlasili s předchozími randomizovanými kontrolovanými studiemi [9].

4.1.2.9 Srovnání mechanické a farmakologické metody

Mezi potenciální výhody mechanických metod ve srovnání s farmakologickými patří **snadné skladování, nízké náklady a míň vedlejších účinků**. Přesto existují kontraindikace jejího použití, např. u těhotných s nízkonasedající placentou nebo s předčasným odtokem plodové vody. Klinická studie s více než 200 těhotnými prokázala zajímavé výsledky srovnávající prostaglandin E2 s Foley katetrem. Doba od zahájení preindukce do porodu i úspěšnost vaginálního porodu byly podobné, ale **ve skupině žen s prostaglandinem PGE2 bylo vyšší procento ukončení porodu císařským řezem**. Mezi skupinami nebyl žádný rozdíl v infekčních komplikacích. Studie porovnávající misoprostol, Foley katetr a asociaci Foley katetru s prostaglandinem E2 neprokázala žádný významný rozdíl mezi těmito třemi metodami cervikálního zrání. Ve skupině používající misoprostol byl pouze větší výskyt tachysystol s nižší potřebou oxytocinu [83].

V metaanalýze z roku 2017 se autoři Du, Zhu a kol. zaměřili na srovnání mezi dvoubalónkovým katetrem a PGE2. Obecně všechny **prostaglandiny, a to i v nízkých dávkách, zvyšují riziko ruptury dělohy kvůli děložní hyperstimulaci, zejména u žen s anamnézou císařského řezu**. Metaanalýza poznamenává, že dvoubalónkový katetr je spojen s výrazně nižším rizikem hyperstimulace dělohy. Tato mechanická metoda je zvláště výhodná pro pacientky, u nichž je potřeba se vyvarovat hyperstimulaci dělohy (intrauterinní růstová restrikce, preeklampsie, oligohydramnion, chronické choroby) [21].

Studie srovnávající dinoproston s mechanickými metodami, jako je intracervikální Foley katetr, zahrnují hlavně použití dinoprostonového gelu. Hawkins a kol. randomizoval 77 žen s Foley katetrem a Prepidil gelem. Autoři uvedli, že Foley katetr ve srovnání s Prepidil gelem významně zkrátil dobu cervikálního zrání (9,9 vs. 17,2 h, $p < 0,001$), stejně jako celkovou dobu preindukce porodu (22,4 vs 30,4 h, $p < 0,001$). Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v ukončení porodu císařským řezem nebo v aplikaci oxytocinu [34].

Autoři Hawkins a kol. při srovnávání misoprostolu (perorální, vaginální tablety) s Foley katetrem nenašli žádné významné rozdíly v době od zahájení preindukce do porodu, v riziku ukončení porodu císařským řezem nebo v komplikacích jako chorioamnionitida. Co se týká nežádoucích účinků, ve skupině s misoprostolem bylo zaznamenáno víc tachysystol (relativní riziko 2,844, 95% interval spolehlivosti 1,391 - 5,812) [34].

Nedávné studie a metaanalýzy prokázaly, že **misoprostol v kombinaci s Foley katetrem** významně zkracuje čas do porodu bez nežádoucích účinků a vyššího rizika ukončení porodu císařským řezem ve srovnání se samotným misoprostolem. Podobně systematické recenze a metaanalýza zjistily, že preindukce pomocí Foley katetru a oxytocinu zkracuje dobu do porodu bez zvýšení nežádoucích účinků pro matku a novorozence ve srovnání se samotnou mechanickou metodou [63].

4.2 Indukce vaginálního porodu

Indukce porodu (IoL) je jednou z nejčastějších porodnických intervencí, přičemž její incidence celosvětově stoupá [6, 82]. Definicí indukce je stimulace děložních kontrakcí ještě před nástupem spontánní děložní činnosti [84]. Provádíme je v případě příznivého cervikálního nálezu, při cervix skóre ≥ 6 .

Jedná se o běžný porodnický postup, a pokud se nejedná o programovaný porod (viz vysvětlení níže), neměl by být prováděn bez lékařské indikace. Provádí se v případech, kdy pokračování těhotenství může přinést vyšší riziko než je riziko spojené se samotnou indukcí [91, 87].

Programovaný porod je indukce porodu bez medicínské indikace na straně plodu či matky. Důvodem k programovanému porodu je **přání těhotné ženy ukončit termínové těhotenství**. Mezi výhody programovaného porodu patří možnost načasování porodu, resp. možnost ovlivnění psychologických, organizačních a ekonomických aspektů. Vedení porodu se řídí stejnými postupy jako při indukcii porodu z medicínské indikace. **Programovaný porod lze připustit od týdne 39+0** [93].

International Institute for Health and Care Excellence (NICE) z roku 2015 uvádí, že přibližně 20 % žen ve Spojeném království ročně podstoupí indukcii porodu [66]. Mezi lety 1990 a 2018 se celková frekvence indukce porodu ve Spojených státech téměř ztrojnásobila, z 9,5 % v roce 1990 na 27,1 % v roce 2018 [56].

Zvýšení incidence indukce porodu může souviset s řadou faktorů, včetně nárůstu zdravotních komplikací v těhotenství, jako je hypertenze a diabetes mellitus, preference pacientky pro načasování porodu a jiné. Velký počet indukčních preparátů používaných v průběhu let naznačuje, že dosud nebyl nalezen žádný ideální, který by splňoval většinu podmínek s minimem nežádoucích účinků [27].

Zvyšující se věk matek ovlivňuje narůstající počet těhotenských komplikací i riziko intrauterinního úmrtí plodu či úmrtí novorozence po porodu. Ve Spojeném království se podíl těhotných žen ve věku 35 let a víc zvýšil z 8% (přibližně 180 000) v letech 1985–87 na 20% (téměř 460 000) v letech 2006–8, a počet žen ve věku 40 let a starších se za tuto dobu ztrojnásobil z 1,2% (téměř 27 000) na 3,6% (přibližně 82 000).

Epidemiologické studie ukazují, že ženy ve věku 40 let a víc mají podobné riziko porodu mrtvého plodu ve 39. týdnu těhotenství jako 25–29leté ve 41. týdnu těhotenství. Je na místě otázka, zda je u starších matek opodstatněné nabídnout vyvolání porodu dřív [22, 94].

Faktory, které mohou být spojeny s rychlejší indukcí porodu, zahrnují: multiparitu, věk matky <35 let, index tělesné hmotnosti matky <30 a vyšší Bishopovo skóre na začátku indukce [77]. Autoři Bacak a kol. z roku 2015 ve studii uvádí častější ukončení porodu císařským řezem ve skupině nulipar 17 % vs. 2 % ve skupině multipar [5].

Literatura uvádí míru selhání indukce porodu mezi 20 - 30 % a ukončení porodu císařským řezem přibližně ve 20 % případů. Rizikovými faktory selhání indukce porodu jsou nullipary, vyšší věk rodičky a gestační týden <36. Existují zprávy o významné asociaci gestačního stáří a ukončení porodu císařským řezem.

Gabbay-Benziv a kol. zjistili, že těhotenství po termínu porodu je významným rizikovým faktorem. Několik studií naznačilo, že optimální načasování indukce porodu je mezi 36–40 týdem těhotenství a úspěšnost před 36. a po 40. týdnem je nižší [29].

Nedávné důkazy ukazují, že elektivní indukce porodu v termínu u nulipar s nízkým rizikem je spojena s nižším rizikem porodu císařským řezem bez nárůstu nežádoucích perinatálních komorbidit [32].

Rozhodnutí provést indukci porodu je ovlivněno vícero faktory. Ačkoli máme k dispozici několik metod indukce porodu, žádný přípravek není nadřazený jiným nebo univerzálním pro všechny ženy podstupující indukci porodu. Bezpečnost, účinnost, proveditelnost, cena a preference pacienta musí být zváženy, aby se zvolila vhodná metoda indukce [84].

4.2.1 Mechanické indukční metody

4.2.1.1 Amniotomie

Amniotomie neboli umělé protržení plodových obalů je metoda indukce při příznivém Bishop.skóre ≥ 6 . Amniotomie je běžně prováděný výkon v průběhu indukce porodu, který se často kombinuje s aplikací oxytocinu [84]. Patří mezi preferované levné indukční metody [13]. Je nebolestivá a provádí se během vaginálního vyšetření. Rizikem je prolaps pupečníku případně intrauterinní tíseň plodu, infekce, krvácení. Kdy provést amniotomii po preindukci porodu je stále kontroverzní. Po dozrání děložního hrdla rutinní časná amniotomie zkracuje interval od indukce k porodu, ale nezvyšuje riziko porodu císařským řezem [16]. Její výhodou je nižší výskyt hyperstimulací po amniotomii ve srovnání s použitím prostaglandinu. Potenciální nevýhodou může být neonatální riziko iatrogenní nedonošenosti a vzestupné infekce [13]. Italští autoři ve své metaanalýze uvádějí, že včasná i pozdní amniotomie po preindukci porodu nezvyšuje riziko ukončení porodu císařským řezem v porovnání s těhotnými se spontánním předčasným odtokem plodové vody [8].

4.2.2 Farmakologické indukční metody

K indukci porodu jsou dostupné farmakologické metody - analogy prostaglandinů E1 a E2, včetně oxytocinu. Syntetický analog prostaglandinu E2 je dinoproston a v případě prostaglandinu E1 misoprostol [2, 18]. Z preparátů PGE1 se k indukci porodu využívají přípravky v perorální (Angusta) i vaginální formě (Misodel) a z preparátů PGE2 vaginální insert Cervidil (podrobně popsáno na str.16-20) a vaginální tableta 3 mg dinoprostonu.

4.2.2.1 PGE2 3 mg tableta

Nejčastěji používaným prostaglandin je PGE2-dinoproston [87]. Dinoproston je přirozeně se vyskytující prostaglandin E2, vyvolávající kontrakci myometria dělohy. Tyto kontrakce jsou ve většině případů dostačující k úspěšnému dosažení porodu. Přesný způsob kontrakce vyvolaný dinoprostonem zůstává zatím neznámý [44].

Jako lokální hormon je rychle metabolizován (odhadovaný poločas <5 minut) na neaktivní sloučeniny, primárně v tkáni, kde je syntetizován, přičemž 15- hydroxyprostaglandin dehydrogenáza funguje jako klíčový enzym v metabolismu. Jakýkoli PGE2, který není lokálně inaktivován, je rychle odstraněn z oběhu. V těhotenství je PGE2 produkován v děložním hrdle, děloze a placentě a je také kontinuálně vylučován fetálními membránami.

PGE2 má vliv na změny cervikální konzistence, dilatace a zkrácení. PGE2 iniciuje děložní kontrakce stimulací produkce endogenního prostaglandinu F2 α a senzibilizací myometria na účinky endogenního nebo exogenního oxytocinu. PGE2 navíc hraje roli v modulaci zánětlivých procesů, ke kterým dochází při zrání děložního hrdla [77].

Dinoproston tableta je [schválena k indukci porodu při CS \$\geq\$ 6](#), vložením celé 3 mg tablety do zadní poševní klenby. Další dávku lze opakovat s odstupem 6-8 hodin. Maximální denní dávka je 6 mg. V případě nástupu pravidelné děložní činnosti či změny na děložním hrdle se další tableta neopakuje.

V České republice se používá PGE2 3 mg tableta i v jiné dávce - 0,75 mg PGE2 intracervikálně. Zahraniční literatura použití PGE2 v této aplikaci a dávce neuvádí. Nežádoucím účinkem prostaglandinu PGE2 je vyvolání kontrakcí hladkého svalstva, ale i gastrointestinálního traktu, která má za následek zvracení a/nebo průjem [44].

4.2.2.2 Oxytocin

Oxytocin je polypeptidový hormon pocházející z hypotalamu, vylučovaný zadním lalokem hypofýzy, a zároveň nejčastěji používaný preparát k indukci porodu. Exogenní podávání oxytocinu produkuje periodické děložní kontrakce, které jsou nejdříve prokazatelné při ~ 20 týdnech těhotenství, a se zvyšující se reakcí s postupujícím gestačním týdnem v důsledku zvýšení vazebných míst myometria pro oxytocin. Citlivost myometria na oxytocin se od 34.týdne do termínu porodu mění jen málo. Jakmile však porod začne, citlivost dělohy na oxytocin rychle narůstá. Tento fyziologický mechanismus činí oxytocin účinnějším při porodu, na rozdíl od cervikálního zrání. Oxytocin se obvykle podává intravenózně. Protože je polypeptid degradován na malé neaktivní formy pomocí gastrointestinálních enzymů, nemůže být podáván orálně. Jeho plazmatický poločas je krátký, odhaduje se na 3-6 minut a rovnovážných koncentrací je dosaženo během 30-40 minut.

Podle retrospektivní kohortové studie s 208 695 elektronickými lékařskými záznamy z celých Spojených Států byl oxytocin nejběžněji používanou indukční metodou bez ohledu na gestační věk, paritu nebo cervikální zralost. Ačkoli je oxytocin účinným prostředkem vyvolání porodu u žen s příznivým cervix skóre, je méně účinný jako prostředek pro zrání děložního hrdla. Optimální režim podávání oxytocinu je diskutabilní, i když úspěšnost různých protokolů je podobná.

V současné porodnické praxi se oxytocin nejčastěji používá k posílení kontrakcí u pacientek s nedostatečnou děložní aktivitou nebo k vyvolání porodu. V Cochranově přehledu 110 studií zahrnujících více než 11 000 žen srovnávajících oxytocin s jakoukoli vaginální formou prostaglandinu pro indukci porodu, byl samotný oxytocin spojen s vyšším rizikem neúspěšného vaginálního porodu do 24 hodin (52 vs 28%, RR 1,85, 95% CI 1,41 - 2,43), bez rozdílu v ukončení porodu císařským řezem.

Oxytocin je kontraindikován v případech, kdy je kontraindikací samotná indukce porodu - placenta praevia, vasa previa, předchozí ruptura dělohy nebo aktivní genitální herpetická infekce [97].

4.3 Volba pre/indukční metody u stavů po císařském řezu a u růstové restrikce plodu

Předchozí jizva na děloze je rizikový faktor, který je spojen s vyšším rizikem ukončení porodu císařským řezem a komplikacemi, jako je ruptura dělohy. Žen s předchozím císařským řezem v anamnéze z roka na rok přibývá a indukci porodu z nich vyžaduje přibližně 17,6%. Ruptura dělohy je jednou ze závažných komplikací u TOLAC (pokus o vaginální porod po císařském řezu) a použití prostaglandinů k preindukci porodu jí zvyšuje šestnásobně. Misoprostol je farmakologický preparát, který se k pre/indukci porodu u těchto stavů nedoporučuje.

Mechanické metody se jeví ideálnější možností u žen s anamnézou předchozího císařského řezu, protože jsou spojené s nižší mírou ruptury dělohy [89].

V roce 2018 Ishaqui a kol. provedli studii porovnávající úspěšnost vaginálního porodu po císařském řezu s dvěma vaginálními formami (tableta a pesar) dinoprostonu k indukci porodu u žen s předchozím císařským řezem. Výsledky studie byly v souladu s autoři ze Saudské Arábie z roku 2018, tj. obě formy dinoprostonu byly účinnými metodami pro indukci porodu u žen s předchozím císařským řezem. Spokojenost pacientky s porodem však byla nakloněna vaginálnímu pesaru s prodlouženým uvolňováním dinoprostonu [44].

Riziko ruptury dělohy ovlivňuje několik faktorů. Ženy indukované s příznivým děložním hrdlem měly podobné riziko ruptury dělohy jako ty, u kterých děložní činnost nastoupila spontánně (HR 1,5, 95 % CI 0,97 - 2,36), zatímco nepříznivé děložní hrdlo riziko ruptury zvýšilo (HR 4,09, 95 % CI 1,82 - 9,17). Vzhledem k nedostatku údajů z velkých randomizovaných studií a nedostatku dobře kontrolovaných studií ACOG doporučuje, aby se misoprostol (prostaglandin E1) nepoužíval pro preindukci a indukci porodu u žen s anamnézou předchozího císařského řezu.

Systematický přehled retrospektivně shromážděných dat o těhotných s předchozím císařským řezem v anamnéze nezjistil, že by riziko ruptury dělohy bylo významně vyšší u žen, které dostaly oxytocin k indukci porodu, ve srovnání se ženami, u kterých začal porod spontánně. Dávka oxytocinu, která by zvyšovala riziko ruptury dělohy, nebyla ve studiích zatím jasně určena. Mezi maximální dávkou oxytocinu a rupturou dělohy existuje přímý vztah. Dávky přesahující 20 mU/min zvýšily riziko ruptury dělohy nejméně čtyřnásobně a měly by být použity s opatrností. Infuze oxytocinu s nízkou dávkou obvykle sestává z počáteční dávky mezi 0,5 a 2,0 mU/ml, s postupným zvyšováním o 1-2 mU/ml v intervalech 15-40 minut.

Ženy, které podstoupily indukci porodu pomocí infuze oxytocinu, měly významně vyšší riziko ruptury dělohy než ženy při spontánním nástupu porodu.

U žen s nepříznivým děložním hrdlem, které musí podstoupit indukci, by měla být projednána rizika a přínosy mechanických a farmakologických preparátů preindukce, indukce porodu a augmentace. Je třeba se vyhnout elektivní indukci porodu před 39.týdnem, protože existuje vyšší riziko ukončení porodu císařským řezem [97, 52].

Čínští autoři Zhang a kol. porovnávali riziko ruptury dělohy při augmentaci u žen se spontánním porodem a u žen, které měly úspěšnou indukci porodu, což neodhalilo žádné statisticky významné rozdíly. Riziko ruptury dělohy se zvýšilo u žen, kterým byl podáván oxytocin v TOLAC ve srovnání s těmi, které oxytocin neměly. Autoři uvádí míru VBAC (vaginálního porodu po císařském řezu) u žen se spontánním porodem a indukcí porodu 74,3 a 60,7 %. Tyto výsledky byly v souladu s předchozí studií, která naznačovala, že průměrná úspěšnost TOLAC vedoucí k VBAC se pohybuje mezi 60 a 80 %. Také zjistili, že míra VBAC byla významně odlišná mezi ženami se spontánním a indukovaným porodem. K těmto rozdílům mohou přispívat některé mechanismy, jako jsou zánětlivé cytokiny, regulace endokrinního hormonu a mechanické stimuly [100].

4.4 Indikace, kontraindikace k indukci porodu

Indikace k indukci porodu rozdělujeme na mateřské, fetální, případně obě [61].

Specifické indikace pro indukci porodu mohou mimo jiné zahrnovat předčasný odtok plodové vody (PROM), diabetes mellitus, hypertenzní poruchy, chronická onemocnění matek, růstová restrikce plodu, potermínová gravidita, oligohydramnion, intrahepatální cholestáza, mrtvý plod a jiné [29].

Kontraindikace k indukci porodu jsou stejné jako kontraindikace vaginálního porodu:

placenta praevia, vasa previa, aktivní porodnické krvácení, hypoxie plodu, nezralost plodu, kefalopelvický nepoměr, aktivní herpes genitalis, T-řez na děloze, stavy po rekonstrukčních operacích v malé pánvi, ruptura dělohy v anamnéze, nádorové onemocnění hrdla děložního, alergie na prostaglandiny, jiné [70].

4.5 Komplikace, nežádoucí účinky indukce porodu

Samotná indukce porodu může být spojena s některými komplikacemi, například s děložní tachysystolií, změnami srdeční frekvence plodu, neadekvátní progresí porodu nebo ukončením porodu císařským řezem. Mezi faktory zvyšující riziko selhání IoL patří nízké cervix skóre, nuliparita, vyšší věk matky, vyšší BMI, časný gestační věk, makrosomie novorozence, příp. nízká výška rodičky [29].

Některé potenciální vedlejší účinky prostaglandinů zahrnují horečku, zimnici, zvracení a průjem. Jejich četnost závisí na způsobu, dávce a typu podávaného prostaglandinu. Tyto systémové vedlejší účinky se vyskytují až v 5% případů, léčba je podpurná.

Oxytocin je podobný antidiuretickému hormonu a může zkříženě reagovat s vazopresorovým receptorem. Vysoké dávky oxytocinu ve větším objemu hypotonického roztoku mohou způsobit nadměrné zadržování vody a následně hyponatrémii. Následkem jsou bolesti hlavy, nevolnosti, zvracení, letargie a zřídka nevratné neurologické poškození. Někteří vědci zjistili, že 10 IU oxytocinu podávaných bolusově, nebylo spojeno s nepříznivými hemodynamickými reakcemi ve srovnání s oxytocinem v infuzi. Epidemiologická studie naznačila souvislost mezi indukovaným porodem a porodem s augmentací pomocí oxytocinu s rizikem autismu. Vzhledem k tomu, že se použití oxytocinu může podílet na etiologii autismu, jsou zapotřebí další studie ke zkoumání jeho vlivu na vývoj kojenců. Tachysystolie bývá nejčastější komplikací v případě použití oxytocinu a prostaglandinů, zejména při současném užívání obou preparátů, proto se tato kombinace nedoporučuje. V jedné studii byla frekvence tachysystoly s dinoprostonem i oxytocinem 14 vs 5% se samotným oxytocinem. Tuto komplikaci lze vyřešit odstraněním vaginálního insertu dinoprostonu, pokud byl zaveden, parciální tokolýzou případně přerušením aplikace infuze s oxytocinem [97].

4.6 Načasování indukce porodu

Správné načasování porodu je důležitou součástí ukončení těhotenství. Může vést ke snížení mateřské i novorozenecké morbidity. Jedním z důvodů, proč je mnoho porodníků proti volitelné indukci porodu, je přičítáno domněnce zvýšeného rizika ukončení porodu císařským řezem, a tedy zvýšení morbidity matky. Zjistil se však opak. Americkí autoři Sinkey, Lacevic a kol. ve své práci z roku 2018 zjistili, že volitelná indukce porodu ve 39. týdnu předchází potenciálním rizikům pokračujícího těhotenství, včetně preeklampsie a porodu mrtvého plodu. Tyto výsledky jsou v souladu se systematickým přehledem randomizovaných studií, kde autoři dospěli k závěru, že elektivní indukce nezvyšuje počet císařských řezů. Vyvolání porodu po 39. týdnu může snížit počet mrtvě narozených dětí.

Naopak s rostoucím gestačním týdnem se postupně zvyšuje hmotnost plodu. Od 39. do 41. týdne narůstá hmotnost plodu v průměru o 100 až 150 gramů týdně. S rostoucím gestačním věkem se tedy zvyšuje riziko makrosomie s jejími doprovodnými vlivy na průběh porodu a diagnostiku kefalopelvické disproporce. Podobně je makrosomie hlavním rizikovým faktorem dystokie ramének s trvalým poraněním brachiálního plexu, hlavním zdrojem závažné neonatální morbidity [78].

Perinatální mortalita se začíná zvyšovat s pozdním a potermínovým těhotenstvím. Saccone a Berghella ve své metaanalýze ukázali, že indukce porodu u žen s nekomplikovaným jednočetným těhotenstvím nebyla spojena se zvýšeným rizikem porodu císařským řezem, a naopak byla spojena s výrazně nižší mírou MSAF (mekoniem zbarvená plodová voda). MSAF je spojena se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků na plod, včetně syndromu aspirace mekoniumu, dětské obrny, záchvatů a plicního onemocnění. Mekoniový aspirační syndrom se vyskytuje v 5% případů MSAF a > 4% kojenců se syndromem aspirace mekoniumu umírají, což představuje 2% perinatálních úmrtí [74].

4.7 Neonatální výsledky

Indukce porodu mezi 39-40.týdnem u nekomplikovaných jednočetných těhotenství neprokázala mezi skupinami žádné rozdíly v negativních výsledcích u novorozenců, včetně Apgarova skóre <7 v 5.minutě a přijetí novorozence na jednotku intenzivní péče [74].

Při srovnání indukce porodu pomocí PGE1 a PGE2 nebyly zjištěny žádné významné nežádoucí neonatální výsledky [48].

Švýcarský autoři Redling a kol. prokázali, že výskyt nežádoucích účinků na plod a novorozence nebyl vyšší, pokud byla přítomna tachysystolie, ve srovnání se ženami, u kterých se nevyskytla. Celkový výskyt tachysystol byl 18,3 % a u 4,2 % žen přetrvávaly déle než 60 minut. V této skupině nedošlo ke změně pH pupečnickové krve, Apgarova skóre ani přijetí novorozence na jednotku intenzivní péče (NICU) [69].

Autoři Battarbee a kol. vyhodnotili ve své studii z roku 2020 neonatální výsledky u indukce porodu pomocí amniotomie, ale ty se v jejich kohortě výrazně nelišily. Další studie prokázaly zvýšený příjem na NICU nebo dokonce případy neonatální encefalopatie ve skupině s vaginálním insertem misoprostolu, avšak ty pravděpodobně nesouvisí se samotným preparátem [7].

4.8 Předčasný odtok plodové vody (PROM) a pre/indukce porodu

V případě předčasného odtoku plodové vody a preindukce porodu u nezralého vaginálního nálezu se jedná o kontroverzní téma, ke kterému není dostatek literárních údajů. Kontroverze je především v hodnocení efektivity a bezpečnosti mechanické preindukce při PROM. Dosud publikované studie byly založeny výhradně na použití Foley katetru [37].

Při předčasném odtoku plodové vody (PROM) se zvyšuje riziko chorioamnionitidy se zvyšující se dobou trvání odtoku plodové vody. Zkrácení doby od PROM do porodu je spojeno s nižší mírou infekce matky. ACOG navrhuje, aby u všech žen s PROM, které nemají kontraindikaci k vaginálnímu porodu, byl porod indukován místo expektačního postupu. Americkí autoři Amorosa a kol. v randomizované studii z roku 2017 zjistili, že u pacientek indukovaných souběžně Foley katetrem a oxytocinem neexistuje žádný významný rozdíl v době od zahájení indukce do porodu ve srovnání s indukcí jen pomocí oxytocinu. U nulipar s PROM tato studie naznačuje, že přidání Foley katetru k oxytocinu nezkrátí dobu od zahájení indukce do porodu [4]. Autoři Devillard a kol. v randomizované studii RUBABRO z roku 2019 srovnávají použití dvoubalónkového COOK katetru v kombinaci s oxytocinem u PROM s farmakologickou metodou použitím jen prostaglandinů. Tato metoda by mohla představovat vhodnou strategii se zkrácením časového intervalu od začátku indukce do porodu v případě PROM s nízkým Bishop. skóre [17, 59].

Indukce porodu v případě oligohydramnie uvádějí Izraelští autoři ve své studii z roku 2015. Ve výsledcích uvádějí, že jak prostaglandiny PGE1 a PGE2, tak dvoubalónkové katetry byly účinné při dozrávání děložního hrdla a preindukci porodu, aniž by byli rozdíly ve způsobech porodu či zaznamenané mateřské a časné novorozenecké komplikace [75].

V roce 2019, autoři Lapuente-Ocamica a kol. provedli retrospektivní studii ohledně indukce porodu u žen s PROM pomocí 25 μ g vaginálního misoprostolu každé 4 hodiny až do maximálně 6 dávek vs. 10mg dinoprostonu po dobu 12 hodin. Došli k závěru, že vaginální misoprostol je v této indikaci účinnější než dinoproston, aniž by se zvýšila míra nežádoucích účinků [49].

5 CÍLE PRÁCE

- **BISHOVOVO CERVIX SKORE**

- přehled cervix skóre dle Bishopa a jeho modifikací v kontextu s preindukcí a indukci vaginálního porodu

- **PREINDUKCE VAGINÁLNÍHO PORODU**

- srovnání preindukčních metod, vyhodnocení úspěšnosti vaginálního porodu a jejich využití v klinické praxi

BISHOPOVO SKÓRE

BISHOP skóre, také běžně známé jako cervix skóre nebo pánevní skóre, se obvykle používá k predikci pravděpodobnosti vaginálního porodu. Skóre BISHOP se obvykle vypočítává kombinací bodů za pět měření po vyšetření děložního čípku. Tato měření zahrnují dilataci v centimetrech, stanici plodu, polohu děložního čípku a konzistenci děložního čípku. Skóre BISHOP s méně než 6 body naznačuje, že děložní hrdlo je nepříznivé pro indukci a pravděpodobnost vaginálního porodu je velmi nízká [44].

Před více než půl stoletím napsal E. Bishop: „Rozdíly ve výsledcích při elektivních indukcích porodů musí spočívat v metodice výběru vhodných pacientek. Bylo by proto velmi vhodné vyvinout standardizovanou, snadno proveditelnou a snadno zaznamatelnou metodiku pro výběr rodiček vhodných k indukci porodu, která by všem přinesla uspokojitelné výsledky“. V této souvislosti je nutné zmínit, že technika samotné indukce, spočívající v dirupci vaku blan a posílení kontrakcí děložních pomocí podávání oxytocinu byla v té době na porodnických pracovištích prakticky uniformní [10].

Kandidátky pro indukci porodu musely splňovat následující kritéria: multiparita, těhotenství delší než 36 týdnů, poloha podélná hlavičkou, normální porodnická anamnéza a souhlas se zákrokem. Až po splnění těchto podmínek bylo rodičkám stanoveno Bishop skóre, jakožto poslední prediktor úspěšné indukce porodu. Přičemž za úspěšnou indukci porodu byla a je i nadále považován nekomplikovaný vaginální porod. Dnes, půl století po zveřejnění Bishopova článku „Pelvic scoring for elective induction“ probíhají, navzdory velkému množství publikovaných dat, stále diskuze na téma ideálního způsobu výběru rodiček pro indukci, vlastní metodiky, načasování, a dokonce i důsledků indukce. Od devadesátých let, kdy byla uměle vyvolávána přibližně desetina porodů, došlo k nárůstu indukcí a v současné době je na našem pracovišti (vlastní nepublikovaná data), ale i ve světě iniciována arteficiálně až čtvrtina vaginálních porodů [57].

Snaha o sjednocení odborných stanovisek v této oblasti je tedy mimořádně důležitá. Z tohoto důvodu jsme se pokusili o krátký přehled variant Bishopova skóre při výběru kandidátek vhodných pro indukci porodu.

CERVIX SKÓRE DLE BISHOPA

ORIGINÁLNÍ Cervix skóre (CS) dle Bishopa je nejčastěji používaná metoda ke zhodnocení připravenosti mateřského organismu k indukci vaginálního porodu. Jedná se o skórovací systém, ve kterém se hodnotí celkem pět parametrů: dilatace hrdla děložního, zkrácení hrdla děložního, vzdálenost vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ischiadicae, konzistence a pozice hrdla děložního. První tři parametry se hodnotí počtem bodů 0 – 3, další dva parametry počtem bodů 0 – 2 a celkový počet bodů tudíž může nabývat hodnot 0 – 13 (Obrázek č.4) [10].

Přestože CS dle Bishopa bylo původně vytvořeno pro posouzení připravenosti mateřského organismu k vaginálnímu porodu u vícerodiček, používá se v současnosti i u žen, které dosud nerodily (nulipara). CS 8 a více značí dobrou připravenost pro vaginální porod (možno provést indukci porodu "Labour Induction"), CS 6 a méně značí nepřipravený nález na děložním hrdle (nutno provést preindukci porodu "Cervical Ripening").

ZJEDNODUŠENÉ Cervix skóre (CS) dle Bishopa hodnotí pouze první 3 klinicky nejdůležitější parametry a maximální počet bodů je tudíž 9. CS 5 dle zjednodušeného schématu odpovídá CS 8 v originálním schématu (Obrázek č.5).

V zahraničí se dále používají tzv. **MODIFIKOVANÉ varianty. Cervix skóre dle Bishopa - varianta 1** [25], která při hodnocení druhého parametru pouze nahrazuje „zkrácení hrdla děložního (%)“ - „délkou hrdla děložního (cm)“. Klasifikační stupně ani bodové hodnocení parametru se však nemění a z klinického hlediska se tato modifikace jeví pro praxi jednodušší (Obrázek č.6). **Cervix skóre dle Bishopa – varianta 2** [25] hodnotí navíc dalších pět parametrů, které klinicky významně ovlivňují výsledek preindukce/indukce vaginálního porodu a za které se další body přičtou nebo odečtou. Jeden bod se přičte: přítomnost preeklampsie a za každý předchozí vaginální porod. Jeden bod se odečte: potermínové těhotenství, nuliparita (žádný předchozí vaginální porod) a předčasný odtok plodové vody (Obrázek č.7).

V České republice byly publikovány ještě další dvě varianty. **Cervix skóre dle Bishopa- varianta 3 a varianta 4** [15, 14, 70]. Obě varianty hodnotí celkem pět parametrů, každý

parametr se hodnotí počtem bodů 0–2 a celkový počet bodů tudíž může nabývat hodnot 0–10 (Obrázek č.8 a 9).

HODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH PARAMETRŮ

Dilatace hrdla děložního

Z klinického hlediska se jedná o nejdůležitější parametr. Dilatace hrdla děložního se měří v centimetrech (cm), klasifikují se celkem čtyři stupně a hodnotí se počtem bodů 0-3 (Obrázek č. 4-7, 10).

Zkrácení / délka hrdla děložního

Zkrácení hrdla děložního se měří v procentech (%) / délka hrdla děložního se měří v centimetrech (cm). V obou případech se však klasifikují analogické čtyři stupně a hodnotí se počtem bodů 0–3 (Obrázek č.4-7, 11).

Vzdálenost vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ishiadicae

Vzdálenost se měří v centimetrech (cm), klasifikují se celkem čtyři stupně a hodnotí se počtem bodů 0–3 (Obrázek č. 4-7, 12).

Konzistence hrdla děložního

Klasifikují se celkem tři stupně a hodnotí se počtem bodů 0–2 (Obrázek č.4-7).

Pozice hrdla děložního

Klasifikují se celkem tři stupně a hodnotí se počtem bodů 0–2 (Obrázek č. 4-7, 13).

ZÁVĚR

Stanovení Cervix skóre dle Bishopa je nedílnou součástí zhodnocení připravenosti mateřského organismu k indukci vaginálního porodu. Následně by měla být stanovena strategie (Preindukce „Cervical Ripening“ vs. Indukce porodu „Labour Induction“) a zvolena vhodná metoda provedení (mechanická a/nebo farmakologická). Výpočet Cervix skóre dle Bishopa by měl být součástí Indikačního protokolu (Preindukce / Indukce vaginálního porodu / Císařský řez). Zdravotnické zařízení by si mělo vypracovat vlastní metodický postup v souladu s platnou legislativou, souhrnem údajů o přípravcích a doporučením odborné společnosti.

	Bodové hodnocení			
	0	1	2	3
Dilatace hrdla děložního (cm)	<1	1-2	3-4	5-6
Zkrácení hrdla děložního (%)	0-30	40-50	60-70	80
	+1, +1	+1, +0	+1, +1	+1, +2
Konzistence hrdla děložního	tuhá	polotuhá	měkká	
Pozice hrdla děložního	zadní	střední	přední	

Obrázek č. 4

ORIGINÁLNÍ Cervix skóre (CS) dle Bishopa-hodnocení připravenosti mateřského organismu k vaginálnímu porodu

Upraveno dle Bishop et al. [10]

	Bodové hodnocení			
	0	1	2	3
Dilatace hrdla děložního (cm)	<1	1-2	3-4	5-6
Zkrácení hrdla děložního (%)	0-30	40-50	60-70	80
Vzdálenost vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ischiadicae (cm)	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Konzistence hrdla děložního	tuhá	polotuhá	měkká	
Pozice hrdla děložního	zadní	střední	přední	

Obrázek č.5

ZJEDNODUŠENÉ Cervix skóre (CS) dle Bishopa

Zjednodušené CS hodnotí pouze první 3 parametry a maximální počet bodů je tudíž 9. CS 5 dle zjednodušeného schématu odpovídá CS 8 v originálním schématu.

Upraveno dle <http://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm>: In [38]

	Bodové hodnocení			
	0	1	2	3
Dilatace hrdla děložního (cm)	<1	1-2	3-4	5-6
Délka hrdla děložního (cm)	>3	>2	>1	>0
Vzdálenost vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ischiadicae (cm)	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Konzistence hrdla děložního	tuhá	polotuhá	měkká	
Pozice hrdla děložního	zadní	střední	přední	

Obrázek č. 6

MODIFIKOVANÉ Cervix skóre (CS) dle Bishopa-varianta 1

https://en.wikipedia.org/wiki/Bishop_score [40]

Upraveno dle Dutta DC et al. [25]

	Bodové hodnocení			
	0	1	2	3
Dilatace hrdla děložního (cm)	<1	1-2	3-4	5-6
Délka hrdla děložního (cm)	>3	>2	>1	>0
Vzdálenost vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ischiadicae (cm)	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Konzistence hrdla děložního	tuhá	polotuhá	měkká	
Pozice hrdla děložního	zadní	střední	přední	

Jeden bod se přičte: přítomna preeklampsie

za každý přechodí
vaginální porod

Jeden bod se odečte: potermínové těhotenství

nuliparita (žádný předchozí
vaginální porod)
předčasný odtok plodové
vody

Obrázek č.7

MODIFIKOVANÉ Cervix skóre (CS) dle Bishopa-varianta 2

Upraveno dle Dutta DC et al. [25, 40]

Cervix-skóre-body		0	1	2														
naléhající část		klenba prázdná	plná nevyvinutá	plná vyvinutá														
dilatace hrdla		<0,5 cm	0,5-1,5 cm	>1,5 cm														
zkrácení čípku		0	<50 %	>50 %														
konzistence čípku		tuhá	polotuhá	měkká														
lokalizace čípku		sakrálně	mediálně	ventrálně														
Hodnocení																		
týden těhotenství	8-23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	>39
kritická hodnota		1		2		3			4		5			6		7		8-10
nález																		

Kritická hodnota CS platí pro nullipary, pro multipary platí CS +1.

Obrázek č.8

Cervix skóre (CS) dle Bishopa-varianta 3


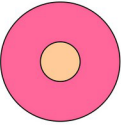
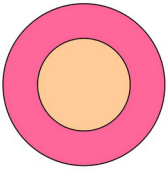
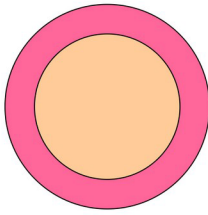
Upraveno dle Srp. B. a kol. [15, 14]

	0	1	2
1. Výška naléhající části	nad vchodem	naléhá	vstouplá
2. Zkrácení čípku	ne	o 1/2	spotřebován
3. Prostupnost čípku	uzavřen	1 cm	>1 cm
4. Konzistence čípku	tuhý	polotuhý	měkký
5. Směr čípku	sakrálně	medioskarálně	v ose pochvy

Obrázek č.9

Cervix skóre (CS) dle Bishopa-varianta 4

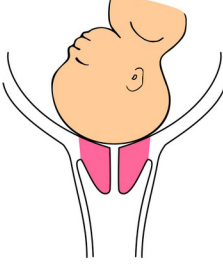
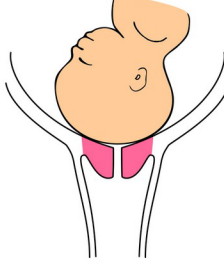
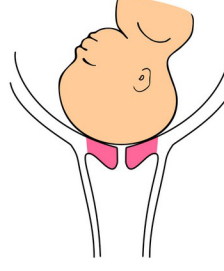
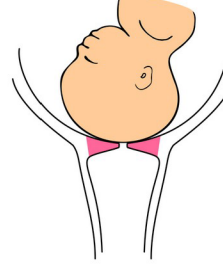
Upraveno dle Roztočil A. a kol. [70]

Dilatace hrdla děložního (cm)			
< 1	1 - 2	3 - 4	5 - 6
			

Obrázek č. 10

Hodnocení DILATACE hrdla děložního

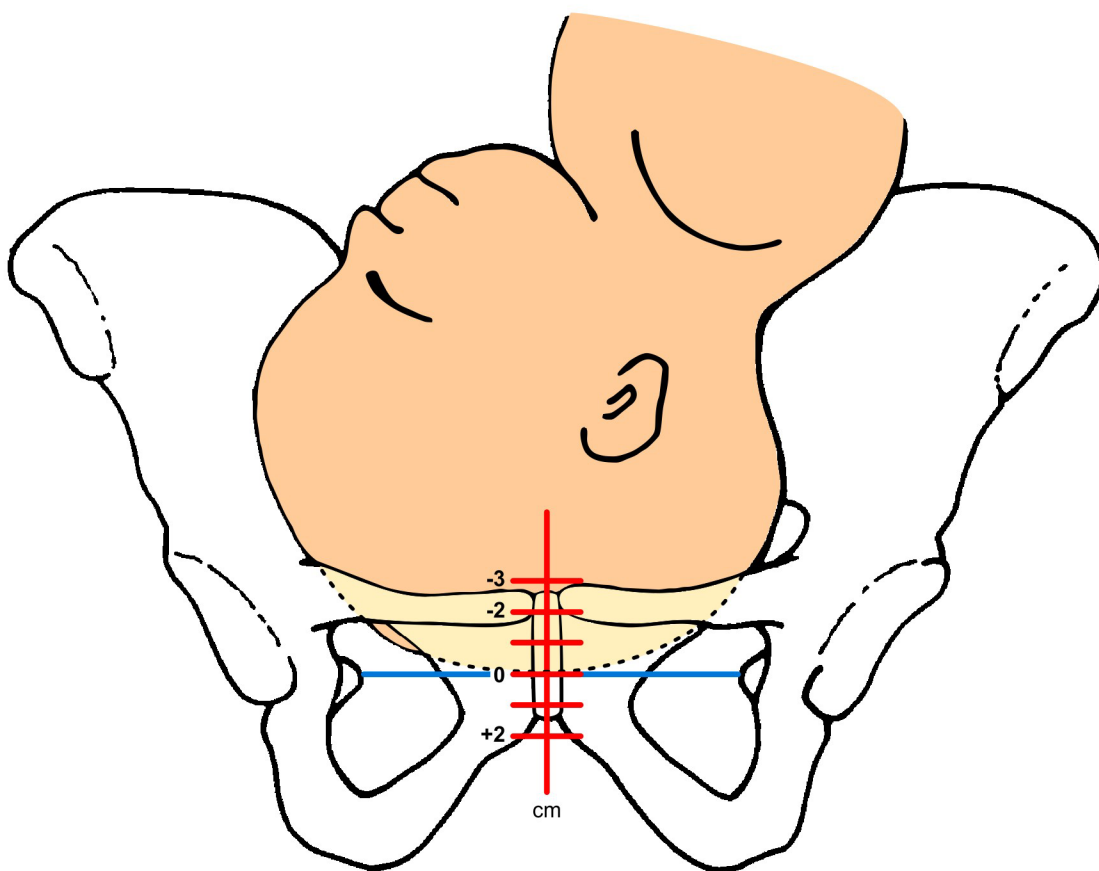
Upraveno dle <https://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm> [38]

Zkrácení hrdla děložního (%)			
0 - 30	40 - 50	60 - 70	80
			
> 3	> 2	> 1	> 0
Délka hrdla děložního (cm)			

Obrázek č. 11

Hodnocení ZKRÁCENÍ/DÉLKY hrdla děložního

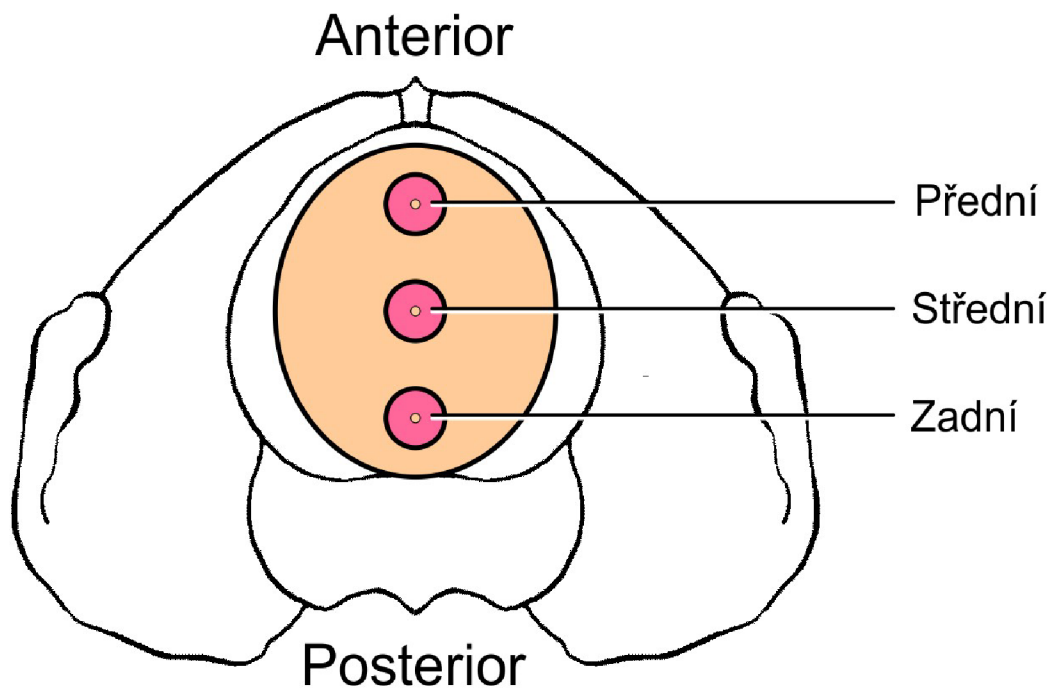
Upraveno dle <https://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm> [38]



Obrázek č. 12

Hodnocení VZDÁLENOSTI vedoucího bodu pod rovinou procházející spinae ischiadicae

Upraveno dle <https://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm> [38]



Obrázek č. 13

Hodnocení POZICE hrdla děložního

Upraveno dle <https://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm> [38]

6 SOUBOR A METODIKA

V roce 2017 jsme do klinické praxe na Porodnicko-gynekologické klinice k preindukci porodu zavedli dvoubalónkový COOK katetr. Cílem této prospektivní observační studie bylo prokázat noninferioritu dvoubalónkového Cookova katetru ve srovnání s farmakologickými metodami. Všechna jednočetná těhotenství byla seskupena do 3 skupin, které dostali: dvoubalónkový COOK katetr (n=72), misoprostol vaginální isert (n=67) nebo 3 mg tabletu dinoprostonu (n=70).

Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Olomouc. Informovaný souhlas byl získán od všech těhotných před zahájením preindukce porodu.

Studie zahrnovala celkem 230 jednočetných těhotenství ve třetím trimestru bez známek porodu. Kritéria pro zařazení byla následující: (1) věk 18–46 let; (2) gestační týden 37+0 až 42+1; (3) cervix skóre <6; (4) jednočetné těhotenství; (5) poloha podélná hlavičkou; (6) zachovalá plodová voda; (7) fyziologický kardiografický záznam před zahájením preindukce porodu. Vylučovací kritéria byli: (1) jakákoliv kontraindikace pro vaginální porod; (2) abnormality plodu; (3) vícečetná těhotenství; (4) jiná poloha plodu jako poloha podélná hlavičkou; (5) anamnéza dvou nebo více císařských řezů; (6) plánovaný porod císařským řezem.

Ze studie byly vyloučeny všechny těhotné ženy s diagnózou mrtvého plodu a těhotné ženy s předčasným odtokem plodové vody před termínem porodu. Z celkového počtu 230 těhotných ve studii pokračovalo 209 žen.

209 těhotných žen v naší studii bylo plně informováno o výhodách a nevýhodách 3 metod cervikální přípravy.

Podle nemocničního protokolu byly všechny postupy dokumentovány a výběr farmakologického preparátu pro dozrávání děložního hrdla byl zvolen individuálně dle osobní, gynekologické anamnézy těhotné a stavu plodu (dinoproston ve 33,49 %, n=70, misoprostol ve 32,06 % případů, n=67).

U rizikových těhotných s císařským řezem v anamnéze, u plodů s podezřením na růstovou restrikcí, u malých plodů a suspektním kardiografickým záznamem jsme volili mechanickou metodu, reprezentovanou dvoubalónkovým COOK katetrem (n=72; 34,45 % případů).

U těhotných žen s obezitou, postmaturitou, gestační hypertenzí, preeklampsií a gestačním diabetes mellitus jsme vybrali jednu ze dvou farmakologických metod. Nejčastější indikace k

preindukci porodu byly: postmaturita v 31,58 % (n=66), přidružené indikace (2 a více) v 20,1 % (n=42), růstová restrikce plodu v 17,22 % (n=36), gestační diabetes mellitus v 15,79 % (n=33), gestační hypertenze v 14,35 % (n=30) a stavy po předchozím císařském řezu v 9,1 % (n=19). Viz tabulka 2.

Dvojbaloňkový COOK katetr byl inserován do děložního hrdla, jeden balónek působil na zevní a druhý na vnitřní os, oba jsme naplnili fyziologickým roztokem o maximálním objemu 80 ml. Proximální konec katétru byl připevněn ke stehnu rodičky. Pokud během 24 hodin nedošlo ke spontánní expulzi katétru, byl katetr extrahován a bylo zhodnoceno aktuální Bishopovo skóre [73, 3].

Vaginální insert misoprostolu (PGE1) v dávce 200 µg s rychlostí uvolňování přibližně 7 µg/h byl zaveden vysoko do zadní poševní klenby a ponechán in situ po dobu 24 hodin. Vaginální insert jsme odstranili s nástupem pravidelné děložní činnosti (≥ 3 pravidelné kontrakce/10 min) nebo u bolestivých kontrakcí, při změně vaginálního nálezu (cervikální dilatace 2 cm), případně po 24 hodinách od zavedení [73].

Dinoproston (PGE2) tableta byla zavedena v počáteční dávce 3 mg (1 tableta) vysoko do zadní poševní klenby. Pokud nedošlo k nástupu pravidelných kontrakcí či změně vaginálního nálezu, druhou tabletu jsme opakovali po 6-8 hodinách. Maximální denní dávka byla 6 mg dinoprostonu.

STATISTICKÁ ANALÝZA

Kvantitativní data byla vyjádřena jako průměr, standardní odchylka (SD), minimum, maximum a medián. Porovnání několika nezávislých skupin bylo provedeno pomocí neparametrické Kruskal-Wallis ANOVA. Korelace kvantitativních veličin byla ověřena Pearsonovým korelačním koeficientem. Porovnání skupin v kvalitativních množstvích bylo provedeno pomocí Fisherova exaktního testu. Pravděpodobnost vaginálního porodu v čase byla vynesena pomocí Kaplan-Meierových křivek. Všechny testy byly provedeny na hladině statistické významnosti 0,05. IBM SPSS Statistics for Windows, verze 23.0 Armonk, NY: Pro statistické zpracování byl použit statistický software IBM Corp.

7 VÝSLEDKY

Od března 2017 do prosince 2018 jsme na Porodnicko-gynekologické klinice Fakultní nemocnice Olomouc provedli preindukci vaginálního porodu celkem u 209 žen (4,8 % ze všech porodů).

S ohledem na gestační věk bylo v našem souboru 41 těhotných (19,62 %) ve 37. týdnu; 37 těhotných (17,7 %) ve 38. týdnu; 31 žen (14,83 %) ve 39. týdnu; 38 těhotných (18,18 %) ve 40. týdnu; 66 žen (31,58 %) ve 41. týdnu a 1 (0,48 %) byla ve 42. týdnu těhotenství. **Průměrný gestační věk při preindukci byl 39,44 týdnů (SD ± 2,0 týdny).**

U 72 žen (34,45 %) byla preindukce zahájena pomocí dvojitého balónkového COOK katetru, 70 těhotným (33,49 %) byla zavedena do zadní klenby 3 mg tableta dinoprostonu (PGE2) a 67 žen (32,06 %) vaginální insert misoprostol (PGE1).

Ve skupině s COOK katetrem bylo 48 žen (66,7 %) mladších 35 let; 18 žen (25,0 %) ve věkové skupině 35-40 let a 6 žen (8,3 %) starších 40 let.

Ve skupině s misoprostolem (PGE1) bylo 52 žen (77,6 %) mladších 35 let. Mezi lety 35-40 bylo 14 žen (20,9 %) a 1 žena starší 40 let (1,5 %).

Ve skupině s dinoprostonem (PGE2) bylo 52 žen (74,3 %) mladších 35 let; 16 žen (22,9 %) bylo ve skupině 35-40 let a 2 ženy byly starší 40 let (2,9 %).

Průměrný věk žen byl 31 let (SD ± 5,31). Mezi skupinami nebyl statisticky významný rozdíl ve věkových kategoriích.

Ve skupině s dvojitým balónkovým COOK katetrem mělo 47 žen (65,3 %) Body Mass Index (BMI) pod 25; 15 žen mezi 25-29,9 (20,8 %); 7 žen (9,7 %) mezi 30-34,9 a 3 těhotné (4,2 %) měli BMI 35 a více.

Ve skupině misoprostol (PGE1) mělo 39 žen (58,2 %) BMI pod 25; 19 žen (28,4 %) mezi 25-29,9; 4 ženy (6,0 %) mezi 30-34,9 a 5 (7,5 %) BMI 35 a více.

Ve skupině s dinoprostonem (PGE2) mělo 36 žen (51,4 %) BMI pod 25; 18 žen (25,7 %) mezi 25-29,9; 10 žen (14,3 %) mezi 30-34,9 a 6 žen (8,6 %) 35 a více. **Průměrný BMI byl 25,29 (SD±5,86).** Mezi skupinami nebyl statisticky významný rozdíl ve věkových kategoriích. Demografické charakteristiky skupin jsou uvedeny v Tab. 1.

Ve skupině s dvoubalónovým COOK katetrem bylo 37 nulipar (51,4 %), zbytek případů byly multipary (n=35, 48,6 %).

Ve skupině misoprostol (PGE1) bylo 49 nulipar (73,1 %), v 18 případech (26,9 %) se jednalo o opakované těhotenství.

Ve skupině s dinoprostonem (PGE2) bylo 47 žen (67,1 %) nulipar, zbytek tvořily multipary (n=23, 32,9 %). Mezi skupinami byl statisticky významný rozdíl ve věkových kategoriích- nuliparita a multiparita (p=0,013).

Epidurální katétr jsme použili v 105 případech (50,2 %). Ve skupině dvoubalónkových katetrů byl epidurální katétr zaveden u 36 žen (50,0 %), z toho 28 žen (77,8 %) porodilo vaginálně; 6 žen (16,7 %) císařským řezem a 2 ženy (5,5 %) byly ukončeny operačním porodem.

Ve skupině s misoprostolem (PGE1) byl epidurální katétr zaveden u 35 žen (52,2 %), z toho 23 žen (65,7 %) porodilo vaginálně, 8 žen (22,9 %) císařským řezem a 4 ženy (11,4 %) operačním porodem. Ve skupině s dinoprostonem (PGE2) bylo 34 žen (48,6 %) s epidurální analgezií (EDA), z toho 18 (52,9 %) porodilo vaginálně, 12 (35,3 %) císařským řezem a čtyři (11,8 %) extrakčním vaginálním porodem. **Vztah mezi preindukčními metodami a EDA nebyl statisticky prokázán.**

Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v rychlosti spontánního porodu ve skupinách s dvoubalónkovým COOK katétrem/misoprostolem (PGE1) /dinoprostonem (PGE2) (76,3 % vs. 76,1 % vs. 60 %, p = 0,168) nebo v četnosti císařského řezu (23,6 % vs. 23,9 % vs. 40,0 %, p = 0,168).

Dvoubalónkový COOK katétr byl první volbou u plodů s růstovou restrikcí a stavů po předchozím císařském řezu. Katétr jsme zavedli u 26 případů s růstovou restrikcí plodu, kdy 23 žen (88,5 %) porodilo vaginálně, 3 ženy císařským řezem (11,5 %). V 15 případech jsme katétr zavedli u stavů po předchozím císařském řezu, kde 8 žen porodilo spontánně (53,3 %) a 7 žen císařským řezem (46,7 %).

Čas do prvních kontrakcí od začátku cervikálního zrání ukazuje Tab.3 a Obr.1.

Kruskal-Wallisův test ukázal statisticky významné rozdíly, p = 0,005. Následné post hoc testy s Bonferroniho korekcí ukázaly, že **existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinami s dvojitým balónkovým COOK katétrem a skupinami s misoprostolem, p = 0,003.** Dunnův test ukázal, že doba do porodu ve skupině COOK s dvojitým balónkem (průměr = 29,2 hodiny, medián = 28,0 hodin) se nelišila od doby ve skupině s dinoprostonem (průměr 28,5 hodiny, medián = 24,0 hodin), ale byla delší než ve skupině s misoprostolem (průměr = 20,4 hodin,

medián = 17,0 hodin), $p = 0,001$. Viz Tab. 4 a Obr.2.

Mezi obecně vnímané výhody mechanických metod oproti farmakologickým patří srovnatelná účinnost, nízké riziko děložní hyperstimulace a hypoxie plodu, nízké riziko nežádoucích účinků jako nauzea, zvracení, průjem, horečka a potenciální ekonomické a skladovací výhody [17, 60]. Nežádoucí účinky se v naší studii nevyskytly.

Mateřské komplikace nebo nepohodlí matek při zraní děložního hrdla s dvojitým balónkovým COOK katetrem byly hlášeny pouze u 1 % žen. Poporodní infekční komplikace nebyly pozorovány u žádné z matek. Během naší studie se nevyskytly žádné případy ruptury dělohy, ale peroperačně byly popsány 3 případy dehiscence jizvy po zavedení katetru (0,5 %) Viz Tab.1.

Pokud jde o neonatální výsledky, ve skupině s dvojitým balónkovým COOK katetrem, byla průměrná porodní hmotnost 2893 gramů (g), medián = 2930 g, ve skupině s misoprostolem 3383 g, medián = 3440 g, ve skupině s dinoprostonem 3432 g, medián=3455 g. Tab. 3. Mezi skupinami byl statisticky významný rozdíl v důsledku preindukce porodu u malých plodů a plodů s růstovou restrikcí dvojitým balónkovým COOK katetrem. Medián pH pupečnickové krve se mezi skupinami významně nelišil. Viz Tab.5. Klinický stav novorozenců vyjádřený jako 1,0 % přijatých novorozenců na intenzivní péči se mezi skupinami nelišil.

Neonatální komplikace jsme hodnotili také pomocí Apgar skóre a přijetím na neonatální jednotku intenzivní péče ve třech různých skupinách a nebyly nalezeny žádné rozdíly.

Závěrem lze říci, že mezi skupinami nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly ve všech neonatálních výsledcích.

Srovnání mechanické (dvojitý balónkový COOK katetr) a farmakologické metody-misoprostol (PGE1) odhalilo stejnou úspěšnost vaginálního porodu (76,3 % vs. 76,1 %), ale u farmakologického přípravku byl častější výskyt hyperstimulace dělohy ($n=5$, 2,39 %) a fetální hypoxie ($n=31$, 14,83 %).

Tabulka 1. Výsledky Kruskala-Wallis pro mateřské charakteristiky - věk, BMI, parita, epidurální analgezie a úspěšnost vaginálního porodu

		Methods of cervical ripening						p
		Dvoubalonkový COOK katéter (n = 72)		misoprostol (n = 67)		dinoproston (n = 70)		
		Count	%	Count	%	Count	%	
Věk	<35	48	66.70%	52	77.60%	52	74.30%	0.246 ^a
	35-40	18	25.00%	14	20.90%	16	22.90%	
	>40	6	8.30%	1	1.50%	2	2.90%	
BMI	<25	47	65.30%	39	58.20%	36	51.40%	0.198 ^a
	25-29,9	15	20.80%	19	28.40%	18	25.70%	
	30-34,9	7	9.70%	4	6.00%	10	14.30%	
	>=35	3	4.20%	5	7.50%	6	8.60%	
Parita	0	37	51.40%	49	73.10%	47	67.10%	0.013 ^a
	1	23	31.90%	15	22.40%	16	22.90%	
	2	10	13.90%	3	4.50%	5	7.10%	
	3	1	1.40%	0	0.00%	2	2.90%	
	4	1	1.40%	0	0.00%	0	0.00%	
EDA	NO	36	50.00%	32	47.80%	36	51.40%	0.910 ^b
	YES	36	50.00%	35	52.20%	34	48.60%	
Porod	SC	17	23.60%	16	23.90%	28	40.00%	0.168 ^b
	vaginal	50	69.40%	44	65.70%	38	54.30%	
	VEX	5	6.90%	7	10.40%	4	5.70%	

Tabulka 2. Výsledky Kruskala-Wallis pro dobu od začátku preindukce do porodu. Byla zjištěna statisticky významná závislost mezi metodami preindukce a dobou do porodu

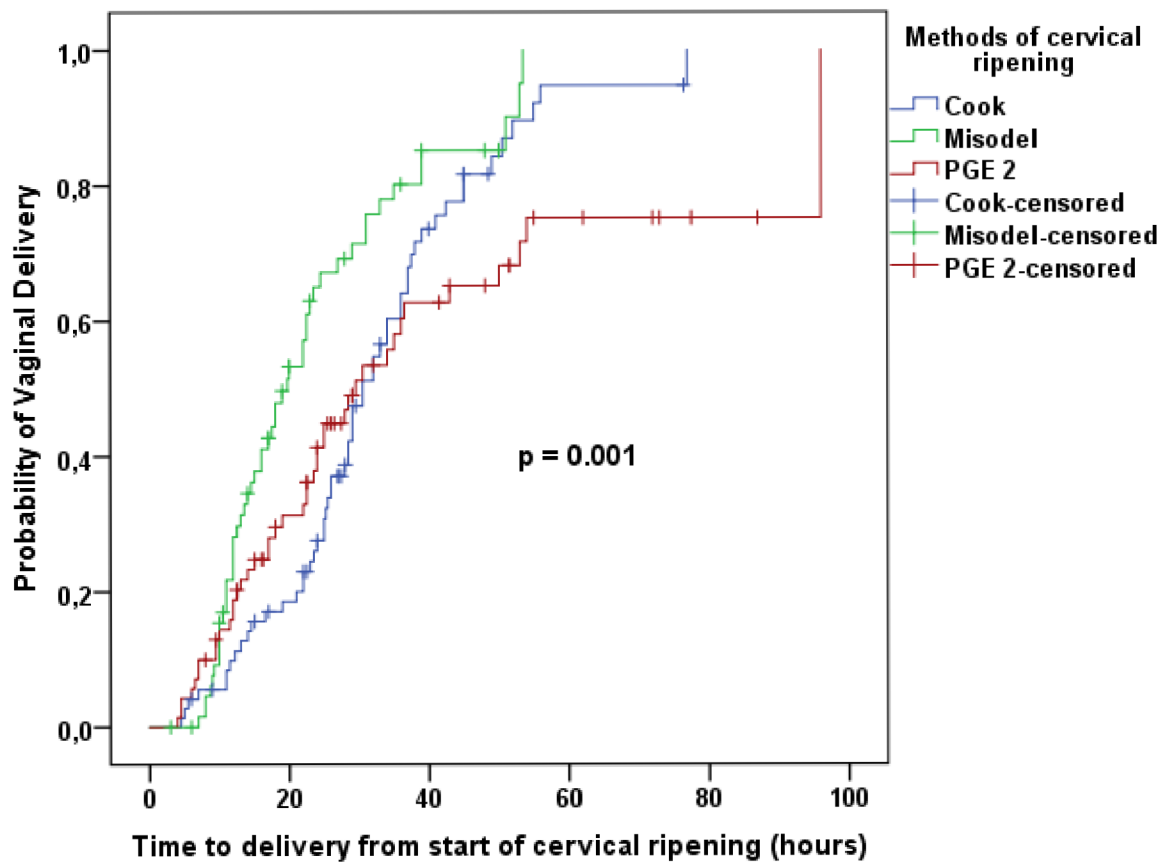
($p = 0,001$).

		Čas od začátku preindukce do porodu (hodiny)					p
		Mean	SD	Min	Max	Median	
Metody preindukce	Dvoubalónkový COOK katetr	29.19	14.85	4.50	77.00	28.00	0.001^d
	Misoprostol	20.41	12.26	3.00	53.50	17.00	
	Dinoproston	28.48	20.47	4.00	96.00	24.00	

Tabulka 3. Vyhodnocení novorozeneckých parametrů u použití preindukčních metod.

Novorozenci narození matkám, preindukovaných pomocí COOK metody měly významně nižší porodní hmotnost než novorozenci narození matkám, u kterých byl použit PGE1 a PGE2 ($p < 0,0001$).

	Metody preindukce															p
	COOK (n = 70)					Misodel (n = 65)					PGE 2 (n = 70)					
	Mean	SD	Min	Max	Median	Mean	SD	Min	Max	Median	Mean	SD	Min	Max	Median	
Porodní váha (g)	2950	567	1940	4050	2945	3409	469	2200	4700	3440	3432	531	2340	4660	3455	<0.0001
APGAR 1	9.09	1.73	1.00	10.00	10.00	9.25	1.48	4.00	10.0	10.00	9.07	1.54	3.00	10.00	10.00	0.564
APGAR 5	9.71	0.84	6.00	10.00	10.00	9.80	0.81	4.00	10.0	10.00	9.84	0.63	6.00	10.00	10.00	0.538
APGAR 10	9.96	0.20	9.00	10.00	10.00	9.98	0.12	9.00	10.0	10.00	10.00	0.00	10.00	10.00	10.00	0.180
PH	7.24	0.09	6.98	7.40	7.24	7.23	0.09	7.00	7.44	7.24	7.24	0.09	7.09	7.59	7.25	0.633
Laktát	5.06	2.19	0.40	10.90	4.70	5.05	2.54	0.50	11.8	4.40	4.66	2.02	0.50	9.60	4.50	0.663



Obrázek č.14

Kaplan-Meierovy křivky znázorňující čas od začátku preindukce do porodu v hodinách

8 DISKUSE

Tato prospektivní observační unicentrická studie se zaměřuje na porodnické a neonatální výsledky po cervikálním zrání pomocí dvojitého balónkového COOK katetru, misoprostolu a dinoprostonu. V studii porovnáváme jejich účinnost a pravděpodobnost vaginálního porodu. Indukce porodu je indikována, pokud je riziko pokračování těhotenství vyšší (ať už pro plod, nebo pro matku) než riziko spojené se samotnou indukci [50].

Publikovaná práce z roku 2017 uvádí, že indukce porodu po 39. týdnu může snížit riziko mrtvého porodu. Na druhé straně může být indukce spojena se zvýšenými náklady na hospitalizaci, sníženou spokojeností pacientek a pomalejším nástupem kojení [54, 55].

Indukce vaginálního porodu je obecně spojena s poklesem počtu císařských řezů bez ohledu na gestační týden, paritu nebo hodnocení vaginálních nálezů. Výsledky matek uváděly méně infekčních komplikací, dystokie ramének a poranění perinea. Neonatální morbidita byla snížena u indukovaných porodů mezi 38. a 40. týdnem [30].

Indukce porodu s nepřipraveným vaginálním nálezem je spojena s prodlouženým porodem ve srovnání se spontánním nástupem porodu nebo indukci porodu při příznivém CS [92, 85].

Ukázalo se, že použitím metod preindukce se snižuje nutnost císařského řezu ve srovnání se zahájením aplikace oxytocinou u žen s nepříznivým CS [51].

Pro cervikální zrání bylo navrženo několik metod, které se dělí především do dvou skupin – mechanické a farmakologické. Ideální metoda by neměla být spojena s nežádoucími vedlejšími účinky ani u matky, ani u plodu při přípravě děložního hrdla [68].

Bezpečnost prostaglandinů pro indukci porodu u žen s předchozím císařským řezem byla zpochybňována [46].

V roce 2019 Huisman a kol. popsali významně více případů ruptury dělohy u žen, jejichž porod byl vyvolán prostaglandiny po předchozím císařském řezu. Balónkové katetry se ukázaly jako účinné a bezpečné u žen s předchozím císařským řezem v anamnéze. Podle skandinávských autorů v publikaci z roku 2019 se úspěšnost vaginálního porodu (za použití této metody) pohybuje mezi 55,7–71,0 % [41].

V naší studii byl dvoubalónkový **COOK katetr** používán nejčastěji v následujících indikacích: anamnéza předchozího císařského řezu (n=15), růstová restrikce plodu (n=26). Naše data ukázala **76,3% úspěšnost vaginálního porodu** (včetně extrakčního porodu).

Španělští autoři v retrospektivní kohortové studii z roku 2017 uvádějí 75,86 % úspěšnost vaginálního porodu u žen s růstovou restrikcí plodu [24]. Naše data ukázala 88,5% úspěšnost vaginálního porodu v případech s růstovou restrikcí plodu, i když se jednalo o malou podskupinu. Metaanalýza z roku 2020 porovnávající vaginální misoprostol, dinoproston a balónkový katetr u malých plodů a plodů s růstovou restrikcí uvádí, že mechanické metody jsou spojeny s nižším výskytem nežádoucích účinků během těhotenství. Existují však omezené důkazy o optimálním typu indukce porodu u těhotných s malými plody [26].

Dalším parametrem bylo vyhodnocení doby od zahájení preindukce do porodu. V naší studii byla doba od zavedení dvojitého balónkového COOK katetru do porodu **29,19 ± 14,85 hodin** a úspěšnost vaginálního porodu byla 76,3 %.

Podle čínských autorů v randomizované studii z roku 2019 byla doba od zavedení dvojitého balónkového katetru do porodu 21,8 ± 9,8 hodin a úspěšnost vaginálního porodu do 24 hodin od zavedení katétru 52,8 % a do 48 hodin od zavedení katétru 64,2 % [73, 99].

Došlo k významnému rozdílu v době od zavedení dvojitého balónkového katetru do porodu v důsledku různé délky ponechání katetru in situ. Čínští autoři zaváděli katétr na 12 hodin, my jsme dobu ponechání in situ prodloužili na 24 hodin, ale s výsledkem vyšší úspěšnosti vaginálního porodu.

Peng a spol. ve své retrospektivní studii z roku 2021 porovnávali účinky dvoubalónkového katetru do 12 h a do 12–24 h na preindukci porodu v prvním trimestru. Zjistili, že vyšší úspěšnost indukce porodu byla ve skupině s dvojitým balónkovým katetrem během 12–24 h (96,3 %, 29/31) než ve skupině s dvojitým balónkovým katetrem do 12 h (71,0 %, 18/27). Autoři uvedli, že doba od indukce do porodu ve 24h skupině byla kratší než ve 12h skupině (medián času, 27,0 h versus 29,8 h), ale rozdíl nebyl statisticky významný ($p > 0,05$). Doba od odstranění dvoubalónkového katetru do porodu ve skupině do 12 h (střední doba, 17,8 h) byla však delší než ve skupině po 24 h (střední doba, 3,0 h), což ukazuje na významný rozdíl ($p < 0,05$) [62, 65].

Prostaglandiny jsou nejběžněji používanými farmakologickými činidly při indukci porodu. Ukázalo se, že misoprostol (PGE1) a dinoproston (PGE2) jsou stejně účinné při dosažení úspěšného vaginálního porodu v případě preindukce. Je obecně známo, že použití PGE je

spojeno s vyšším rizikem a dřívějším nástupem děložní hyperstimulace a nepříznivými změnami srdeční frekvence u plodu [43].

Misoprostol je často používaný syntetický analog PGE1 kvůli jeho nízké ceně a snadnému skladování. Několik publikací ukázalo, že vaginální insert misoprostolu je účinnou metodou indukce vaginálního porodu srovnatelnou s oxytocinem [47]. V retrospektivní kohortové studii z roku 2020 Gornisiewicz a kol. ukázaly úspěšnost vaginálního porodu v 68,8 % případů a doba od zavedení misoprostolu do porodu byla 14,5 hodiny [31].

V naší studii vedlo podávání vaginálního misoprostolu (PGE1) k úspěšnému vaginálnímu porodu v 76,1 % případů ($p=0,168$) a doba do porodu byla 20,44 hodin.

V retrospektivní observační studii Mlodawského a kol. pacientky s vaginálním insertem misoprostolu měly signifikantně vyšší riziko císařského řezu ve srovnání s Foleyho katetrem (45,19 % vs. 27,72 %, $p < 0,001$). Nejčastější indikací k operačnímu porodu byl v případech použití misoprostolu patologický kardiokografický záznam u plodu [60]. Také Nazanin a kol. v randomizované kontrolované studii z roku 2021 popsali vyšší úspěšnost vaginálního porodu ve skupině s Foleyovým katetrem ve srovnání se skupinou s vaginálním misoprostolem (85,0 % vs. 73,3 %). Ve své retrospektivní kohortové studii Gornisiewicz a kol. uvádějí 76,9 % pravděpodobnost vaginálního porodu při použití dinoprostonového gelu a dobu od aplikace léku do porodu (vaginální a císařský řez) 35,6 hodin [62, 31].

V naší studii byla úspěšnost vaginálního porodu pomocí dinoprostonových tablet 60 % a doba do porodu byla 28,48 hodin. Na rozdíl od Gornisiewicz, kde používali dinoprostonový gel, byla úspěšnost porodu vyšší ve srovnání s naší dinoprostonovou tabletou.

Podle skotských autorů z roku 2004, kteří porovnávali dinoprostonový gel s dinoprostonovými tabletami, byla úspěšnost vaginálního porodu stejná (55,9 % vs. 50,3 %) a doba od zahájení indukce do porodu byla 25,2 hodiny oproti 25,7 [76].

Papanikolaou a kol. ve své studii uvádí, že ve skupině s misoprostolem porodilo více žen do 12 hodin ve srovnání se skupinou s dinoproston tabletami (57,5 % vs. 32,5 %, $p < 0,01$).

Interval od indukce do porodu byl významně kratší ve skupině s misoprostolem (11,9 h vs. 15,6 h, $p < 0,001$) [64].

V případě cervikálního dozrávání dinoprostonem se tato metoda ukázala jako nejméně účinná ze všech metod, protože vedla k častějšímu ukončení porodu císařským řezem (60 % vaginální porod versus 40 % císařský řez).

Naše výsledky ve skupině misoprostol a dinoproston odpovídají publikovaným datům.

9 ZÁVĚR

Ukázali jsme, že dvojitý balónkový katetr je bezpečnou a účinnou metodou při preindukci vaginálního porodu. Doba do prvních kontrakcí s dvojitým balónkovým katetrem a doba do porodu byla stejná jako ve skupině s dinoprostonem, ale delší než ve skupině s misoprostolem. Indikace pro klinické použití dvojitého balónkového katetru se však lišily od farmakologických metod. V průběhu studie jsme nezaznamenali žádné mateřské a neonatální komplikace.

Cílem naší studie bylo ukázat výhodu mechanického dvoubalónkového katetru v preindukci porodu u specifických podskupin pacientek (růstová restrikce, jizva na děloze), ale jsou potřebné dozaista další studie.

Závěrem jsme prokázali, že dvoubalónkový COOK katetr má v preindukci porodu srovnatelné výsledky s farmakologickými preparáty (dinoproston, misoprostol), ale má méně nežádoucích účinků a je šetrnější u stavů, kde je zvýšené riziko ukončení těhotenství císařským řezem (růstová restrikce plodu, anamnéza předchozího císařského řezu, malý plod, anémie plodu).

10 LITERATURA (citace uvedeny dle normy ČSN ISO 690)

1. **Abdelaziz A**, Mahmoud AA, Ellaithy MI, Abees SH. Pre-induction cervical ripening using two different dinoprostone vaginal preparations: A randomized clinical trial of tablets and slow release retrievable insert. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018; 57 (4): 560-566.
2. **Alfirevic Z**, Keeney E, Dowswell T et al. Methods to induce labour: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG*. 2016; 123: 1462–70.
3. **Alfirevic Z**, Keeney E, Dowswell T, et al. Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2016; 20 (65).
4. **Amorosa J**, Stone J, Factor SH et al. A randomized trial of Foley Bulb for Labor Induction in Premature Rupture of Membranes in Nulliparas (FLIP). *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 217 (3): 360.e1- 360.e7.
5. **Bacak SJ**, Olson-Chen C, Pressman E. Timing of induction of labor. *Semin Perinatol* 2015; 39 (6): 450–458.
6. **Baskett T**, Calder A, Arulkumaran S. *Munro Kerr's Operative Obstetrics*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014.
7. **Battarbee AN**, Glover AV, Stamilio DM. Association between early amniotomy in labour induction and severe maternal and neonatal morbidity. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020; 60 (1): 108–114.
8. **Battarbee AN**, Sandoval G, WA et al. Maternal and Neonatal Outcomes Associated with Amniotomy among Nulliparous Women Undergoing Labor Induction at Term. *Am J Perinatol*. 2021; 38 (S 01): e239-e248.
9. **Benalcazar-Parra C**, Monfort-Orti R, Ye-Lin Y, et al. Comparison of labour induction with misoprostol and dinoprostone and characterization of uterine response based on electrohysterogram. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2019; 32 (10): 1586-1594.
10. **Bishop EH**. Pelvic Scoring for Elective Induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266-8.
11. **Bolla D**, Weissleder SV, Radan AP, et al. Misoprostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: a cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2018; 18 (1):149.

12. **Carpenter J.** Intrapartum management of the obese gravida. *Clin Obstet Gynecol* 2016; 59 (1): 172–179.
13. **Cooley SM, Geary MP, O’Connell MP, et al.** How effective is amniotomy as a means of induction of labour? *Irish Journal of Medical Science*. 2010; 179: 381–383.
14. **Čech E, Hájek Z, Maršál K a kol.** Porodnictví. Vydání 2. přepracované a doplněné ed: GRADA Publishing; 2006.
15. **Čech E, Hájek, Z., Maršál, K a kol.** Porodnictví. Vydání 1. ed: GRADA Publishing; 1999.
16. **De Vivo V, Carbone L, Saccone G et al.** Early amniotomy after cervical ripening for induction of labor: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (4): 320-329.
17. **Devillard E, Delabaere A, Rouzaire M et al.** Induction of labour in case of premature rupture of membranes at term with an unfavourable cervix: protocol for a randomised controlled trial comparing double balloon catheter (+oxytocin) and vaginal prostaglandin (RUBAPRO) treatments. *BMJ Open*. 2019; 9 (6): e026090.
18. **Dey I, Lejeune M, Chadee K.** Prostaglandin E2 receptor distribution and function in the gastrointestinal tract. *Br J Pharmacol* 2006; 149 (6): 611–623.
19. **Dhanjal MK, Kenyon A.** Induction of Labour at Term in Older Mothers. *Scientific Impact Paper*. 2013; 34:1.
20. **Diederens M, Gommers JSM, Wilkinson C et al.** Safety of the balloon catheter for cervical ripening in outpatient care: complications during the period from insertion to expulsion of a balloon catheter in the process of labour induction: a systematic review. *BJOG*. 2018; 125 (9): 1086-1095.
21. **Du YM, Zhu LY, Cui LN, et al.** Double-balloon catheter versus prostaglandin E2 for cervical ripening and labour induction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*. 2017; 124 (6): 891-899.
22. **Dunn L, Kumar S and Beckmann M.** Maternal age is a risk factor for caesarean section following induction of labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017; 57 (4): 426-431.
23. **Durie D, Lawal A, Zegelbone P.** Other mechanical methods for pre-induction cervical ripening. *Semin Perinatol*. 2015; 39 (6): 444 - 449.
24. **Duro-Gómez J, Garrido-Oyarzún MF, Rodríguez-Marín AB et al.** Efficacy and safety of misoprostol, dinoprostone and Cooks baloon for labour induction in women with foetal growth restriction at term. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 296:777-781.

25. **Dutta, D.:** Textbook of Obstetrics. 6th ed: New Central Book Agency; 2001.

26. **Familiari A,** Khalil A, Rizzo G et al. Adverse intrapartum outcome in pregnancies complicated by small for gestational age and late fetal growth restriction undergoing induction of labor with Dinoprostone, Misoprostol or mechanical methods: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biology.* 2020; 252:455-467.

27. **Fischer R,** Machac N, Hunter K et al. A comparison of induction of labor success rates over three time periods in 20 years at a single academic tertiary care center: are we improving vaginal delivery rates? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 31 (7): 907-913.

28. **Fruhman G,** A. Gavard J, Amon E, et al. Compared to no tension on a Foley transcervical catheter for cervical ripening: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.*2017; 216 (1): 67.e1-67.e9.

29. **Gabbay-Benziv R,** Hadar E, Ashwal E, et al. Induction of labor: does indication matter? *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 294 (6): 1195-1201.

30. **Gibson KS,** Waters TP, Bailit JL. Maternal and neonatal outcomes in electively induced low-risk term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211:249-252.

31. **Gornisiewicz T,** Kusmierska-Urban K, Huras H, Galas A. Comparison of Misoprostol versus Dinoprostone for delivery induction among pregnant women without concomitant disease. *Ginekologia Polska.* 2020; 91 (12):726-732.

32. **Grobman W.A.** Labor Induction vs. Expectant Management of Low-Risk Pregnancy. *N Engl. J Med.* 2018; 379 (23):2278-2278.

33. **Gupta J,** Chodankar R, Baev O et al. Synthetic osmotic dilators in the induction of labour - An international multicentre observational study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2018; 229:70–75.

34. **Hawkins JS,** Wing DA†. Current pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opin. Pharmacother.* 2012; 13 (14): 2005-2014.

35. **Herabutya Y,** Prasertsawat P and Pokpirom J. A Comparison of Intravaginal Misoprostol and Intracervical Prostaglandin & Gel for Ripening of Unfavorable Cervix and Labor Induction. *J. Obstet. Gynaecol.* 1997; 23 (4): 369-374.

36. **Hruban L,** Janků P, Šimetka O, Michalec I, Vlk R, Záhumenský J. Effectiveness and safety of the osmotic dilator Dilapan-S for cervical ripening in females with/without caesarean section in medical history. *Book of abstracts: J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(S1):151.

37. **Hruban L,** Janku P, Gerychova R et al. Mechanical pre-induction in women with premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020; 247: 265-266.

38. <http://perinatology.com/calculators/Bishop%20Score%20Calculator.htm>: In.
39. <http://www.sukl.cz/modules/unregistered/?rewrite=modules/unregistered>
40. https://en.wikipedia.org/wiki/Bishop_score: In.
41. **Huisman CMA**, Ten Eikelder MLG, Mast K et al. Balloon catheter for induction of labor in women with one previous cesarean and an unfavorable cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019; 1–9.
42. **Chen W**, Xue J, Peprah MK, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG.* 2016; 123:346–354.
43. **Chodankar R**, Sood A, Gupta J. An overview of the past, current and future trends for cervical ripening in induction of labour. *The Obstetrician and Gynaecologist.*2017; 19 (3): 219-226.
44. **Ishaquia A**, Shabkabh S, Hassanb W, et al. Comparison of Dinoprostone Vaginal Tablet and Vaginal Insert in Primigravid Women for Induction of Labor. *J Clin Gynecol Obstet.* 2018; 7 (2): 52-56.
45. **Jozwiak M**, W M Bloemenkamp K, A J Kelly A et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database.* 2012;14 (3): CD001233.
46. **Jozwiak M**, Van de Lest HA, Burger NB, Dijksterhuis MGK, De Leeuw JW. Cervical ripening with Foley catheter for induction of labor after cesarean section: a cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2014; 93:296–301.
47. **Kalambe M**, Jungari ML, Nair PP et al. Combination of Misoprostol with Transcervical Foley’s Catheter Compared to Misoprostol Alone for Cervical Ripening at Term and Labour Induction in Tertiary Care Hospital: A Randomized Trial. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.*2020; 14 (4):6836 - 6840.
48. **Kawakita T**, Grantz K, Landy HJ, et al. Induction of Labor in Women with Oligohydramnios: Misoprostol Compared with Prostaglandin E2. *American Journal of Perinatology.* 2017; 34 (2): 204-210.
49. **Lapuente-Ocamica O**, Ugarte L, Lopez-Picado A, et al. Efficacy and safety of administering oral misoprostol by titration compared to vaginal misoprostol and dinoprostone for cervical ripening and induction of labour: study protocol for a randomised clinical trial. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2019; 19 (14): 1-9.
50. **Levine LD**, Valencia CM, Tolosa JE. Induction of labor in continuing pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020; 67:90-99.
51. **Levine LD.** Cervical Ripening, why we do it? *Seminars in Perinatology.* 2020; 44 (2): 151216.

52. **Lewis S**, Collins M. Induction of vaginal birth after cesarean using intracervical Foley bulb [J]. *J Midwifery Womens Health*. 2008; 53 (6): 563–6.
53. **Lim SE**, Tan TL, Ng GY et al. Patient satisfaction with the cervical ripening balloon as a method for induction of labour: a randomised controlled trial. *Singapore Med J*. 2018; 59 (8): 419–424.
54. **Little SE**, Caughey AB. Induction of Labor and Cesarean: What is the True Relationship? *Clin Obstet Gynecol*. 2015; 58 (2): 269-81.
55. **Little SE**. Elective Induction of Labor What is the Impact? *Obstet Gynecol*. 2017; 44: 601–614.
56. **Martin JA**, Hamilton BE, Osterman MJK et al. Births: Final Data for 2018. *National Vital Statistics Reports*. 2019; 68(13): 1- 46.
57. **Martin, J.A.**, Hamilton, B.E., Osterman, M.J., et al.: Births: final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep* 2015; 64 (1): 1-65.
58. **McMaster K**, Sanchez-Ramos L and Kaunitz A. Evaluation of a Transcervical Foley Catheter as a Source of Infection A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015; 126 (3): 539-551.
59. **Middleton P**, Shepherd E, Flenady V et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 1 (1): CD005302.
60. **Mlodawski J**, Mlodawska M, Plusajska J et al. Misoprostol vaginal insert and Foely catheter in labour induction – single center retrospective observational study of obstetrical outcome. *Ginekologia Polska*. 2020; 91 (11):700-703.
61. **Navve D**, Orenstein N, Ribak R, et al. Is the Bishop-score significant in predicting the success of labor induction in multiparous women? *Journal of Perinatology*. 2017; 37: 480–483.
62. **Nazanin A**, Azin A, Forough P et al. Vaginal misoprostol versus intracervical Foley catheter for cervical ripening in postdate primigravid women: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*,2021; 533.
63. **Orr L**, Reisinger-Kindle K, Roy A, et al. Combination Foley catheter and prostaglandins or Foley and oxytocin for cervical ripening: a network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Nov; 223 (5): 743.e1-743.e17.
64. **Papanikolaou E**. et al. Comparison of Misoprostol and Dinoprostone for elective induction of labour in nulliparous women at full term: A randomized prospective study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2004; 2:70

65. **Peng J.** et al. Induction of labour in mid-trimester pregnancy using double-balloon catheter placement within 12 h versus within 12–24 h. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2021; 17.
66. **Perry KG**, Larmon JE, May WL, et al. Cervical ripening: A randomized comparison between intravaginal misoprostol and an intracervical balloon catheter combined with intravaginal dinoprostone. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 178 (6): 1333-40.
67. **Pettker CHM**, Pocock SB, Smok DP, et al. Transcervical Foley Catheter With and Without Oxytocin for Cervical Ripening A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2008; 111 (6): 1320-6.
68. **Razavi M**, Farzaneh F. Comparison of the Three Methods of Syntocinon, Misoprostol, Transcervical Catheter Plus Syntocinon in Labor Induction. *Zahedan J Res Med Sci*.2020; 22 (2): e90332.
69. **Redling K**, Schaedelin S, Huhn EA, et al. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. oral misoprostol for induction of labor. *J Perinat Med*. 2019; 47 (2): 176-182.
70. **Roztočil A a.kol.** Moderní porodnictví: GRADA Publishing; 2008.
71. **Roztočil A.** Indukce a provokace porodu. *Gynekolog: časopis ženských lékařů*, 2007, roč. 16, č. 3, s. 102–107.
72. **Rugarn O**, Tipping D, Powers B, et al. Induction of labour with retrievable prostaglandin vaginal inserts: outcomes following retrieval due to an intrapartum adverse event. *BJOG*. 2016.
73. **Saad AF**, Gupta J, Hruban L, Hankins GD, Saade GR. Predictors of vaginal delivery after cervical ripening using a synthetic osmotic dilator. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 246:160-164.
74. **Saccone G**, Corte LD, Maruotti GM, et al. Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019; 98 (8): 958-966.
75. **Shechter-Maor G**, Haran G, Sadeh-Mestechkin D et al. Intra-vaginal prostaglandin E2 versus double-balloon catheter for labor induction in term oligohydramnios. *J Perinatol*. 2015; 35 (2): 95-8.
76. **Shetty A**, Livingston I, Acharya S et al. Vaginal prostaglandin E2 gel versus tablet in the induction of labour at term-a retrospective analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004; 24(3): 243–246.
77. **Shirley M.** Dinoprostone Vaginal Insert: A Review in Cervical Ripening. Springer Nature Switzerland AG, 2018.

78. **Sinkey RG**, Lacevic J, Reljic T, et al. Elective induction of labor at 39 weeks among nulliparous women: The impact on maternal and neonatal risk. *PLoS One*. 2018; 13 (4): e0193169.
79. Souhrn údajů o přípravku, Misodel 200 mg vaginální insert. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).
80. Souhrn údajů o přípravku, Prepidil 0,5 mg vaginální gel. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).
81. Souhrn údajů o přípravku, Prostin E2 3 mg vaginální tableta. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).
82. **Stock SJ**, Calder A. Induction of labour. In: Baskett T., Calder A., Arulkumaran S. *Munro Kerr's Operative Obstetrics*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2014.
83. **Surita FGC**, Cecatti J, Kruppa F, et al. Cervical ripening methods for labor induction. *Rev.Bras.Saúde.Matern.Infant, Recife*. 2004; 4 (2): 125-133.
84. **Swamy GK**. Current Methods of Labor Induction. *Semin Perinatol*. 2012; 36 (5): 348-52.
85. **Ten Eikelder M**, Neervoort F, Rengerink KO et al. Induction of labour with a Foley catheter or oral misoprostol at term: the PROBAAT-II study, a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013; 13:67.
86. **Tenore JL**. Methods for Cervical Ripening and Induction of Labor. *Am Fam Physician*. 2003; 67 (10): 2123-2128.
87. **Thomas J**, Fairclough A, Kavanagh J, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 6: 1-131.
88. **Torralba C**, Campillos Maza JM. Low-dose vaginal misoprostol versus vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: a randomized trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2019; 98 (7): 913-919.
89. **Torralba CDB**, Tejero Cabrejas EL, Gamboa SM, et al. Double-balloon catheter for induction of labour in women with a previous cesarean section, could it be the best choice? *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295 (5): 1135-1143.
90. **Tsakiridis I**, Mamopoulos A, Athanasiadis A et al. Induction of labor: an overview of guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2020; 75 (1): 61–72.
91. **Vargas S**, Rego S, Clode N. Robson Classification System Applied to Induction of Labor. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018; 40 (9): 513-517.

92. **Villalain C**, Quezada MS, Gómez-Arriaga P et al. Prognostic Factors of successful Cervical Ripening and Labor Induction in late-onset Fetal Growth Restriction. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2020; 47:536-544.
93. **Vlk R**. Preindukce a indukce porodu, doporučený postup ČGPS ČLS JEP. *Česká Gynekologie*. 2016; 81, č. 2, s. 87–88.
94. **Walker KF**, Bugg GJ, Macpherson M et al. Induction of labour at term for women over 35 years old: a survey of the views of women and obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 162 (2): 144-8.
95. **Wang X**, Yang A, Ma Q, et al. Comparative study of titrated oral misoprostol solution and vaginal dinoprostone for labor induction at term pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294: 495–503.
96. **Wilkinson CH**, Adelson P, Turnbull D. A comparison of inpatient with outpatient balloon catheter cervical ripening: a pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15:126.
97. **Wing DA†**, Sheibani L. Pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opin Pharmacother*. 2015; 16 (11): 1657-68.
98. **Xenakis E.M**, Piper J.M, Conway D.L et al. Induction of labor in the nineties:conquering the unfavorable cervix. *Obstet Gynecol*. 1997; 90 (2):235-9.
99. **Xing Y**, Li N, Ji Q, et al. Double-balloon catheter compared with single-balloon catheter for induction of labor with a scarred uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019; 243: 139-143.
100. **Zhang H**, Liu H, Luo S. Oxytocin use in trial of labor after cesarean and its relationship with risk of uterine rupture in women with one previous cesarean section: a meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy and Childbirth*.2021; 21:11.

11 VĚDECKO – VÝZKUMNÁ ČINNOST AUTORA

11.1 Práce související s disertační prací

11.1.1 Původní vědecké publikace v daném oboru v časopise s IF

Hostinska E., Ľubusky M., Pilka R. Prospective comparison of cervical ripening with double balloon Cook catheter, misoprostol or dinoprostone in term singleton pregnancies, Ginekologia Polska, 2022 (IF-1,2)

11.1.2 Původní vědecké publikace uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

Hostinská E., Šinská A., Ľubušký M., Pilka R. Srovnání využití dinoprostonu, misoprostolu a amniotomie při indukci vaginálního porodu: prospektivní observační studie, Česká Gynekologie, 2021, 86 (6): 368-373.

11.1.3 Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF 0

11.1.4 Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

Hostinská E., Ľubušký M., Huml K., Pilka R. Cervix skóre dle Bishopa a jeho modifikace, Česká Gynekologie, 2016, 81, č. 6, s. 426–430.

Hostinská E., Ľubušký M. Aktuální možnosti preindukce a indukce porodu prostaglandiny v České republice, Postgraduální medicína, 2016, ročník 18, č. 4, s.106-108.

11.1.5 Kapitoly v monografiích -0

11.1.6 Publikovaná abstrakta

Hostinská E., Svancarová K., Ľubušký M., Pilka R. Incidence preindukcí a indukcí vaginálního porodu v Perinatologickém centru FN Olomouc v roce 2017. 35. Celostátní konference PERINATOLOGIE A FETOMATERNÁLNÍ MEDICÍNY s mezinárodní účastí, Mikulov, 12 - 14. 4. 2018, poster. ABSTRAKT. (Sborník abstrakt CD)

Hostinská E., Svancarová K., Ľubušký M., Pilka R. Incidence preindukcí a indukcí vaginálního porodu v Perinatologickém centru FN Olomouc v roce 2017. 5. Společná konference ČGPS ČLS JEP a SGPS SLS, kontroverze v gynekologii a porodnictví, 7.-10.6.2018, Výstaviště Brno, poster. ABSTRAKT. (Sborník abstrakt CD)

Hostinská E., Svancarová K., Ľubušký M., Pilka R. Incidence preindukcí a indukcí vaginálního porodu v Perinatologickém centru FN Olomouc v roce 2017. Moravská konference fetomaternální medicíny, 11/2019, poster. ABSTRAKT
(www.FMMolomouc.cz)

Hostinská E., Ľubušký M., Pilka R. Prospective comparison of cervical ripening with double balloon Cook catheter, misoprostol or dinoprostone in term singleton pregnancies. Moravská konference fetomaternální medicíny, 11/2021, poster. ABSTRAKT
(www.FMMolomouc.cz)

Hostinská E., Šinská A., Ľubušký M., Pilka R. Srovnání využití dinoprostonu, misoprostolu a amniotomie při indukci vaginálního porodu: prospektivní observační studie. Moravská konference fetomaternální medicíny, 11/2021, poster. ABSTRAKT
(www.FMMolomouc.cz)

11.1.7 Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech

Hostinská E., Svancarová K., Lībušký M., Pilka R. Incidence preindukcí a indukci vaginálního porodu v Perinatologickém centru FN Olomouc v roce 2017, Společná konference ČGPS ČLS JEP a SGPS SLS, kontroverze v gynekologii a porodnictví, 7.-10.6.2018, Výstaviště Brno, přednáška.

11.2 Ostatní publikace

11.2.1 Původní vědecké publikace v daném oboru v časopise s IF

Fulova V., **Hostinska E., Studnickova M., Huml K., Zapletalova J., Pilka R. Transabdominal amniocentesis in expectant management of preterm premature rupture of membranes,** Biomed.Pap.Med.Fac. Univ.Palacky Olomouc, 2021, 165 (3): 305-315
(IF -1,2)

11.2.2 Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

Hostinská E., Huml K., Pilka R. Akutní pankreatitída v graviditě, komplikovaná rupturou aneurysmatu a.lienalis. Česká gynekologie, ročník 81, číslo 3, červen 2016, str.208.

P. Strasilova, M. Tozzi, V. Durdova, T. Kratochvilova, **E. Hostinska,** M. Lubusky. **Medical termination of pregnancy up until the 7th week of gestation in the Czech Republic: the role of ultrasound in diagnosis and follow-up.** Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2017, 50 (1): p 257–399.

E. Klaskova, **E. Hostinska**, J. Petrková, J. Houda, J. Navratil, P. Vit, M. Prochazka, M. Lubusky. **Fetal sinus bradycardia as the symptom of previously undiagnosed familial form of Long QT syndrome type 1 caused by mutation of KCNQ1 gene (c. 926C > T)**. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2017, 50 (1): p. 257–399.

Kudela M., Černá M., **Hostinská E.**, Huml K., Grofová Š., Pilka, R. **Profylaktická oboustranná balónková okluze ilických artérií během císařského řezu u Svědkyně Jehovovy**. *Česká gynekologie*, 2019, 84 (5): s.337-340.

Šinská A., Pilka R., **Hostinská E.** **Covid-19 a těhotenství**. *Gynekolog*, 2020, 2, s. 53-56.

11.2.3 **Publikovaná abstrakta**

Hostinska E., Prochazka M., Slavik L., Prochazkova J., Polak P., Ulehlova J., Novak M., Pilka R. **Tissue factor activation in pregnancy complications**, Porto, may 2015, poster. ABSTRACT (Collection of abstracts CD)

Hostinská E., Huml K., Pilka R. **Akutní pankreatitída v graviditě, komplikovaná rupturou aneurysmatu a. lienalis**, Konference Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny, Ústí nad Labem, 7.-9.4.2016, poster. ABSTRAKT (Sborník abstrakt str.42)

Hostinská E., Huml K., Pilka R. **Acute pancreatitis in pregnancy, complicated by rupture of aneurysm of artery lienalis**, FMF World Congress Mallorca, 26.-30.6.2016 (Sborník abstrakt - maternal condition, abstrakt č.15)

Hostinská E., Durdová V., Horváthová K., Šantavá A., Čapková P., Adamová K., Marková I., Kratochvílová T., Slunská P., Studničková M., Ľubušký M. **Diagnostika vzácné chromosomální abnormality na základě atypického profilu obličeje plodu v I. trimestru**

těhotenství. Moravská konference fetomaternální medicíny, Olomouc, 11. 11. 2016, poster. ABSTRAKT. (www.FMMolomouc.cz)

Slunská P., Durdová V., Kratochvílová T., **Hostinská E.**, Sobek A., Marková I., Lubušík M. **Abnormální nález v oblasti CNS ve III. trimestru-prognosa a management?** Moravská konference fetomaternální medicíny, Olomouc, 11. 11. 2016, poster. ABSTRAKT. (www.FMMolomouc.cz)

Slunská P., Maderková Tozzi M., Durdová V., Kratochvílová T., **Hostinská E.**, Lubušík M. **Medical termination of pregnancy up until the 7th week of gestation in the Czech Republic: the role of ultrasound in diagnosis and follow up.** 16th World Congress in Fetal Medicine, Ljubljana, Slovenia, 25. - 29. 6. 2017, poster. ABSTRAKT (Sborník abstrakt CD)

Slunská P., Maderková Tozzi M., Durdová V., Kratochvílová T., **Hostinská E.**, Lubušík M. **Medical termination of pregnancy up until the 7th week of gestation in the Czech Republic: the role of ultrasound in diagnosis and follow up.** 27th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Vienna, Austria, 16. - 19. 9. 2017, poster. ABSTRACT.

Lubušík M., Kratochvílová T., Durdová V., **Hostinská E.**, Slunská P., Roubalová L. **Combined screening for small for gestational age at 11–13 weeks.** 6th International Conference on Fetal Growth, Cork, Ireland, 20. - 22. 9. 2017, Oral poster. ABSTRACT (Collection of abstracts)

Hostinská E., Durdová V., Kratochvílová T., Roubalová L., Lubušík M. **Screening for preeclampsia using sFlt-1/PlGF ratio cut-off of 38 at 27-37 weeks gestation.** Moravská konference fetomaternální medicíny, Olomouc, 10. 11. 2017, poster. ABSTRAKT (www.FMMolomouc.cz)

Hostinská E., Kolářová V., Huml. K. Management péče o pacientky s předčasným odtokem plodové vody v nízkém týdnu těhotenství. Konference Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS a ČLS JEP, Karlovy Vary, 6.-8.4.2017, poster. ABSTRAKT. (Sborník abstrakt CD)

Slunská P., **Hostinská E. Těhotenství po transplantaci srdce, preimplantační diagnostika.** Konference Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS a ČLS JEP, Karlovy Vary, 6.-8.4.2017, poster. ABSTRAKT. (Sborník abstrakt CD)

Huml K., **Hostinská E. Management poruch placentace s využitím intervenční radiologie.** XXXIV.Celostátní konference perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS a ČLS JEP, Karlovy Vary, 6.-8.4.2017, přednáška. ABSTRAKT. (Sborník abstrakt CD)

Šinská, A., Pilka, R., Látal, J., **Hostinská E. Eisenmengeruv syndróm a gravidita – kazuistika.** CELOSTÁTNÍ KONFERENCE PERINATOLOGIE A FETOMATERNÁLNÍ MEDICÍNY - Štemberovy dny, Praha, 2020, poster. ABSTRAKT. (Sborník abstrakt CD)

11.2.4 Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech

Hostinská E., Stražilová P., Studničková M., Procházka M., Pilka R. Primární osteomyelofibróza komplikující graviditu. 35. Kaňkův pražský onkologický den gynekologů, Praha, 11- 13.12.2015, přednáška.

Hostinská E., Stražilová P., Studničková M., Procházka M., Pilka R. Primární osteomyelofibróza komplikující graviditu. 32. celostátní konference PERINATOLOGIE A FETOMATERNÁLNÍ MEDICÍNY s mezinárodní účastí, Liberec, 17. - 18. 4. 2015, přednáška.

Hostinská E., Pilka R., Huml K. Laparoskopická sakrokolpopexe komplikovaná osteolýzou promontoria, XXV. Schwarzov deň, Slovenská gynekologicko-porodnická spoločnosť SLS Univerzita P.J.Šafárika, Košice, 16.11.2016, prednáška.

Hostinská E., Sobková K., Lubušký M., Význam stanovení AUt-PI v I. trimestru těhotenství. Ultrazvuková konference, Brno, 10/2017, prednáška.

Hostinská E., Šinská A., Pilka R., Melichar B., Urban O., Klos D. Lokálně pokročilý karcinom rekta v těhotenství – kazuistika. Schwarzov den, Košice, 14.11.2019, prednáška.

12 GRANTY

Podané žádosti o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2016:

- Návrh výzkumného projektu **17-30494A** s názvem Prediktivní význam vybraných biomarkerů časně novorozenecké sepse u rodiček s předčasným odtokem plodové vody.

Podané žádosti o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2018:

- Návrh výzkumného projektu **IGA_LF_2018_001** s názvem Molekulární podstata onemocnění, Studium buněčné signalizace ve vztahu k nemoci V.

Podané žádosti o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2019:

- Návrh výzkumného projektu **IGA_LF_2019_004**, s názvem Molekulární podstata onemocnění, Studium buněčné signalizace ve vztahu k nemoci VI.

Podané žádosti o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2020:

- Návrh výzkumného projektu **IGA_LF_2020_015** s názvem Molekulární podstata onemocnění, Studium buněčné signalizace ve vztahu k nemoci VII.

13 SOUHRN

Cíl studie: Cílem této studie bylo prokázat noninferioritu dvoubalónkového COOK katetru ve srovnání s farmakologickými metodami-PGE1 (misoprostol) a PGE2 (dinoproston) a použití COOK katetru u těhotenství s růstovou restrikcí u plodu a stavů po císařském řezu.

Typ studie: Prospektivní observační unicentrická studie

Název a sídlo pracoviště:

Porodnicko gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

Metodika: K preindukci jsme zvolili mechanické a farmakologické metody.

Pro cervikální zrání bylo vybráno 209 žen. Všechna jednočetná těhotenství byla seskupena do 3 skupin, které dostali: dvoubalónkový COOK katetr (n=72), misoprostol vaginální insert (n=67) nebo 3 mg tabletu dinoprostonu (n=70). Dvoubalónkový COOK katetr byl používán nejčastěji v následujících indikacích: anamnéza předchozího císařského řezu (n=15), růstová restrikce plodu (n=26). Porovnali jsme účinnost metod, čas od začátku preindukce do porodu. Rovněž jsme vyhodnotili novorozenecké komplikace podle Apgarova skóre a přijetí na jednotku novorozenecké intenzivní péče ve třech různých skupinách.

Výsledky: V naší studii byla doba od zavedení dvojitého balónkového COOK katetru do porodu $29,19 \pm 14,85$ hodin a úspěšnost vaginálního porodu 76,3 %. U těhotných s růstovou restrikcí byla úspěšnost vaginálního porodu v případě COOK katetru 88 %, ale limitací byl malý soubor žen.

U PGE1 (misoprostol) byla úspěšnost vaginálního porodu podobná - 76,1 % a doba do porodu se pohybovala kolem $20,44 \pm 12,26$ hodin. V případě použití PGE2 (dinoproston) tablety byla úspěšnost spontánního porodu nejnižší a to 60 % s průměrnou dobou do porodu $28,48 \pm 20,47$ hodin.

Mateřské komplikace nebo nepohodlí matek při zrání děložního hrdla s dvojitým balónkovým COOK katetrem byly hlášeny pouze u 1 % žen. Poporodní infekční komplikace nebyly pozorovány u žádné z matek. Během naší studie se nevyskytly žádné případy ruptury dělohy, ale peroperačně byly popsány 3 případy dehiscence jizvy po zavedení katetru (0,5 %).

Neonatální komplikace jsme hodnotili také pomocí Apgar skóre a přijetím na neonatální jednotku intenzivní péče ve třech různých skupinách a nebyly nalezeny žádné rozdíly.

Závěr: Závěrem jsme prokázali, že dvoubalónkový COOK katetr má v preindukci porodu srovnatelné výsledky s farmakologickými preparáty (dinoproston, misoprostol), ale má méně nežádoucích účinků a je šetrnější u stavů, kde je zvýšené riziko ukončení těhotenství císařským řezem (růstová restrikce plodu, anamnéza předchozího císařského řezu, malý plod, anémie plodu).

Klíčová slova: Bishopovo skóre, cervikální zrání, prostaglandiny

14 SUMMARY

Objectives: The aim of this study was to demonstrate the non-inferiority of a double balloon Cook's catheter in comparison with pharmacological methods - PGE1 (misoprostol) and PGE2 (dinoprostone).

Design: Prospective observational unicentric study

Setting:

Obstetrics and Gynecology Clinic of the Faculty of Medicine UP and the University Hospital Olomouc

Methods: We chose mechanical and pharmacological methods for preinduction.

209 women were selected for cervical maturation. All singleton pregnancies were grouped into 3 groups that received: a double balloon Cook's catheter (n = 72), a misoprostol vaginal insert (n = 67), or a 3 mg dinoprostone tablet (n = 70). A double balloon Cook's catheter was most often used in the following indications: history of previous caesarean section (n = 15), fetal growth restriction (n = 26). We compared the effectiveness of the methods, the time from the beginning of preinduction to childbirth. We also evaluated neonatal complications according to the Apgar score and admission to the neonatal intensive care unit in three different groups.

Results: In our study, the time from the introduction of the double balloon Cook's catheter to delivery was 29.19 ± 14.85 hours and the success rate of vaginal delivery was 76.3%. In pregnant women with growth restriction, the success rate of vaginal delivery in the case of the Cook's catheter was 88%, but the limit was a small group of women.

In PGE1 (misoprostol), the success rate of vaginal delivery was similar - 76.1 % and the time to delivery was around 20.44 ± 12.26 hours. When using a PGE2 (dinoprostone) tablet, the success rate of spontaneous delivery was the lowest at 60 % with an average time to delivery of 28.48 ± 20.47 hours.

Maternal complications or maternal discomfort during cervical maturation with a Cook's catheter have been reported in only 1 % of women. Postpartum infectious complications were

not observed in any of the mothers. There were no cases of uterine rupture during our study, but 3 cases of scar dehiscence after catheter insertion (0.5 %) were reported perioperatively. We also assessed neonatal complications using the Apgar score and admission to the neonatal intensive care unit in three different groups, and no differences were found.

Conclusion: In conclusion, we have shown that the double balloon Cook's catheter has comparable results in pharmacological preparations (dinoprostone, misoprostol) in preinduction of labor, but has fewer side effects and is more gentle in conditions where there is an increased risk of cesarean termination (fetal growth restriction, history of previous caesarean section). incision, small fetus, fetal anemia).

Key words: Bishop score, cervical ripening, prostaglandins

15 PŘÍLOHY

Příloha číslo 1

Hostinska E., Lubusky M., Pilka R. Prospective comparison of cervical ripening with double balloon Cook catheter, misoprostol or dinoprostone in term singleton pregnancies, Ginekologia Polska, 2022, (IF- 1,2)

Příloha číslo 2

Hostinská E., Šinská A., Ľubušký M., Pilka R. Srovnání využití dinoprostonu, misoprostolu a amniotomie při indukci vaginálního porodu: prospektivní observační studie, Česká Gynekol. 2021; 86 (6): 368-373.

Příloha číslo 3

Hostinská E., Ľubušký M., Huml K., Pilka R. Cervix skóre dle Bishopa a jeho modifikace, Česká Gynekologie, 2016, 81, č. 6, s. 426–430.

Příloha číslo 4

Hostinská E., Ľubušký M. Aktuální možnosti preindukce a indukce porodu prostaglandiny v České republice, Postgraduální medicína, 2016, ročník 18, č. 4, s.106-108.

Příloha číslo 5

Podaná žádost o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2016

Příloha číslo 6

Podaná žádost o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2018

Příloha číslo 7

Podaná žádost o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2019

Příloha číslo 8

Podaná žádost o udělení účelové podpory MZ ČR v roce 2020