

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Bc. Anna Kujínková

**Efektivita a bezpečnost použití misoprostolu ve srovnání
s dinoprostonem k indukci vaginálního porodu**

Diplomová práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Svancarová

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem předloženou diplomovou práci vypracovala samostatně a použila pouze uvedené zdroje a literaturu v soupisu, který je součástí této práce.

Olomouc 10. 5. 2024

Bc. Anna Kujínková

Ráda bych poděkovala vedoucí práce, paní Mgr. Kateřině Svancarové, za její odborné vedení, cenné rady, trpělivost a podporu. Děkuji mému manželovi a mé rodině za jejich neutuchající podporu v průběhu celého mého studia. Díky patří také přátelům a kolegům z pracovního prostředí za jejich podporu a věcné rady při tvorbě této diplomové práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Téma práce: Indukce porodu

Název práce: Efektivita a bezpečnost použití misoprostolu ve srovnání s dinoprostonem k indukci vaginálního porodu

Název práce anglicky: Efficiency and safety of misoprostol compared with dinoprostone for vaginal labour induction.

Datum zadání: 2023-01-31

Datum odevzdání: 2024-05-10

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Bc. Anna Kujínková

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Svancarová

Oponent práce: Mgr. Daniela Javornická

Abstrakt v ČJ:

Úvod: Indukce vaginálního porodu je běžně prováděný lékařský zákrok, při kterém je uměle vyvolána děložní činnost za účelem ukončení těhotenství vaginálním porodem, a to z důvodů, které nejčastěji zahrnují ohrožení zdraví matky nebo plodu. Tento výkon je klíčový zejména v případech, kdy pokračování těhotenství představuje zvýšená rizika. Výběr vhodného indukčního prostředku je zásadní pro minimalizaci rizik a komplikací během indukovaného porodu. Misoprostol a dinoproston jsou prostaglandinové analogy běžně používané k této indikaci, přičemž každý z nich má své specifické vlastnosti a potenciální vedlejší účinky. Tato práce se zaměřuje na porovnání efektivity a bezpečnosti perorálně podávaného přípravku Augusta s účinnou látkou misoprostol a vaginálně podávaného přípravku Prostin E2 s účinnou látkou dinoproston.

Cíl: Hlavním cílem této diplomové práce je porovnat efektivitu a bezpečnost použití misoprostolu a dinoprostonu při indukci vaginálního porodu. K dosažení tohoto hlavního cíle bylo stanoveno několik dílčích cílů, které zahrnují analýzu úspěšnosti spontánního vaginálního porodu, četnosti císařských řezů, výskytu extrakčních vaginálních operací, poporodní

hemoragie a Apgar skóre v 5. minutě života novorozence. Výzkum dále zkoumá rozdíly v míře augmentace kontrakční činnosti oxytocinem a výskyt tachysystolie vyžadující léčbu tokolýzou.

Metodika: Empirická část práce je založena na retrospektivní analýze dat z dokumentace pacientek Gynekologicko-porodnické kliniky pracoviště Bohunice FN Brno z první poloviny roku 2023. Výzkumný soubor zahrnuje data ze 161 dokumentací, přičemž 79 ženám byl podán přípravek Prostin E2 a 82 ženám byl podán přípravek Angusta. Data byla analyzována pomocí deskriptivní statistiky, Pearsonova chí-kvadrát testu, Fisherova exaktního testu a Mann-Whitney U testu. Normalita dat byla ověřena za pomoci Shapiro-Wilkova testu. Hladina významnosti statistických testů byla stanovena na $\alpha = 0,05$.

Výsledky: Z výsledků této diplomové práce vyplývá, že mezi skupinou žen s indukovaným porodem misoprostolem a skupinou žen s indukovaným porodem dinoprostonem nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly v úspěšnosti spontánního vaginálního porodu, četnosti operačních vaginálních porodů a císařských řezů. Mezi oběma porovnávanými skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v četnosti poporodní hemoragie a výskytu Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života novorozenců. Rovněž nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v míře augmentace kontrakční činnosti syntetickým oxytocinem. Avšak statisticky významný rozdíl byl zjištěn ve výskytu tachysystolie, která byla častější ve skupině s preparátem Prostin E2 obsahujícím dinoproston než ve skupině s preparátem Angusta obsahující misoprostol.

Závěr: Preparát Angusta i preparát Prostin E2 jsou bezpečné a efektivní pro indukci vaginálního porodu. Prostin E2 však vykazuje vyšší míru výskytu tachysystolie, což by mělo být zváženo při výběru indukčního prostředku. Budoucí výzkumy by měly zvážit začlenění rozsáhlejšího vzorku populace, aby se ověřila tato zjištění a výsledky tak mohly být aplikovatelné na širší populaci.

Abstrakt v AJ:

Introduction: Induction of labour is a commonly performed medical procedure in which uterine activity is artificially initiated to terminate a pregnancy via vaginal delivery, primarily due to reasons that often include threats to the health of the mother or fetus. This procedure is crucial, especially in cases where continuing the pregnancy poses increased risks. Selecting an appropriate induction agent is essential to minimize risks and complications during labour. Misoprostol and dinoprostone are prostaglandin agents commonly used for this indication, each with its specific properties and potential side effects. This study focuses on comparing the efficacy and safety of the orally administered Angusta, containing misoprostol, with the vaginally administered Prostin E2, containing dinoprostone.

Objective: The primary objective of this thesis is to compare the efficacy and safety of misoprostol and dinoprostone in inducing vaginal labour. To achieve this primary goal, several secondary objectives were established, including analyzing the success rate of spontaneous vaginal delivery, the frequency of cesarean sections, the incidence of operative vaginal deliveries, postpartum hemorrhage, and Apgar score in the 5th minute. The research further examines differences in the rate of oxytocin augmentation of contraction activity and the incidence of tachysystole requiring tocolysis.

Methodology: The empirical part of the thesis is based on a retrospective analysis of patient records from the Department of Gynecology and Obstetrics at University Hospital Brno from the first half of 2023. The research sample includes data from 161 records, with 79 women receiving Prostin E2 and 82 women receiving Augusta. Data were analyzed using descriptive statistics, Pearson's chi-square test, Fisher's exact test, and the Mann-Whitney U test. The normality of the data was verified using the Shapiro-Wilk test. The significance level of the statistical tests was set at $\alpha = 0.05$.

Results: The results of this thesis indicate that there were no statistically significant differences between the group of women with labour induced by misoprostol and the group of women with labour induced by dinoprostone in terms of the success rate of spontaneous vaginal delivery, the frequency of operative vaginal deliveries, and cesarean sections. Additionally, no statistically significant differences were found between the two compared groups in the incidence of postpartum hemorrhage and Apgar scores ≤ 7 in the 5th minute. There were also no significant differences in the rate of augmentation of contraction activity with synthetic oxytocin. However, a statistically significant difference was observed in the incidence of tachysystole, which was more frequent in the group with Prostin E2 containing dinoprostone than in the group with Augusta containing misoprostol.

Conclusion: Both Augusta and Prostin E2 are safe and effective for inducing vaginal delivery. However, Prostin E2 exhibits a higher rate of tachysystole, which should be considered when selecting an induction agent. Future research should consider including a larger population sample to verify these findings and ensure broader applicability of the results.

Klíčová slova v ČJ: indukce, indukovaný porod, vaginální porod, misoprostol, dinoproston, rizika, nežádoucí události, bezpečnost

Klíčová slova v AJ: induction, labour induction, vaginal delivery, misoprostol, dinoprostone, risks, adverse events, safety

Rozsah: 90 stran, 2 přílohy

Obsah

1	Úvod.....	12
2	Rešeršní činnost	14
3	Teoretická východiska	16
3.1	Indukce porodu	16
3.1.1	Management indukce	16
3.1.2	Indikace.....	17
3.1.3	Kontraindikace.....	20
3.1.4	Preindukce.....	20
3.1.5	Metody indukce.....	21
3.2	Prostaglandinové preparáty užívané k indukci porodu	29
3.2.1	Aktuálně dostupná a registrovaná léčiva s indikací vyvolání porodu v ČR	31
3.3	Rizika a možné komplikace indukce porodu	33
3.3.1	Riziko ukončení porodu císařským řezem	34
3.3.2	Riziko ukončení porodu vaginální extrakční operací	35
3.3.3	Riziko výskytu poporodního krvácení	36
3.3.4	Riziko zhoršené poporodní adaptace	36
3.3.5	Riziko vzniku tachysystolie	37
3.3.6	Riziko protrahovaného porodu a slabých děložních kontrakcí.....	39
4	Empirická část.....	41
4.1	Výzkumné cíle a hypotézy	41
4.2	Realizace výzkumu	43
4.3	Metoda sběru dat.....	43
4.4	Metoda zpracování dat.....	44
4.5	Charakteristika výzkumného souboru.....	45
5	Výsledky	46

5.1	Výsledky popisné statistiky	46
5.2	Analýza hypotéz a výsledky cílů	57
6	Diskuze	65
	Závěr	73
	Referenční seznam literatury	74
	Seznam zkratk	83
	Seznam obrázků	84
	Seznam tabulek	85
	Seznam grafů	86
	Seznam příloh	87

1 Úvod

Indukce vaginálního porodu je jedním z nejčastějších lékařských zásahů do porodního procesu, který se provádí za účelem umělého zahájení děložní činnosti, zejména v případech, kdy pokračování těhotenství představuje zvýšená rizika pro matku nebo plod. Tento postup obvykle zahrnuje podávání prostaglandinů, oxytocinu anebo provedení amniotomie. Přestože není bez rizika, indukce porodu se v posledních desetiletích stává stále častější metodou ukončování těhotenství, přičemž v zemích s vysokými příjmy dosahuje incidence jednoho ze čtyř porodů. (World Health Organization, 2018)

Výběr vhodného indukčního preparátu je klíčový pro minimalizaci rizik a komplikací během indukovaného porodu. Mezi běžně používané prostaglandiny patří misoprostol a dinoproston, přičemž každý z nich má své specifické vlastnosti a potenciální vedlejší účinky. V České republice jsou v současné době registrované tři prostaglandinové preparáty pro tuto indikaci. Prostin E2 3MG vaginální tableta s účinnou látkou dinoproston, Augusta 25MCG tableta s účinnou látkou misoprostol a Cervidil 10MG vaginální inzert s účinnou látkou dinoproston. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Hlavním cílem této diplomové práce je porovnat efektivitu a bezpečnost misoprostolu a dinoprostonu při indukci vaginálního porodu. K dosažení tohoto cíle byly stanoveny vedlejší cíle zahrnující zhodnocení úspěšnosti spontánního vaginálního porodu, četnosti císařských řezů, výskytu extrakčních vaginálních operací, poporodní hemoragie, Apgar skóre v 5. minutě života novorozence ≤ 7 , míry augmentace kontrakční činnosti oxytocinem a výskytu tachysystolie vyžadující léčbu tokolýzou.

Empirická část práce je založena na retrospektivní analýze dat z dokumentace pacientek Gynekologicko-porodnické kliniky pracoviště Bohunice FN Brno z první poloviny roku 2023. Výzkumný soubor zahrnuje data ze 161 dokumentací, kde 79 ženám byl podán přípravek Prostin E2 a 82 ženám Augusta.

Motivací pro výběr tohoto tématu bylo zjištění narůstající četnosti indukovaných porodů v porodnicích po celé České republice, přičemž data naznačují nárůst trendu každým rokem. Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR je průměrně 13 444 žen ročně podrobena vaginální indukci porodu, což odpovídá 12,5 % všech porodů za rok. Tato data vycházejí z celkového průměru roční porodnosti ve výši 107 585 porodů (soubor dat za období 2013-2022). (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023)

Cíl této diplomové práce směřoval k porovnání účinnosti a bezpečnosti dvou nejčastěji používaných indukčních preparátů, s úmyslem přispět k optimalizaci postupů při indukci porodu ve zmíněném zdravotnickém zařízení.

Použitá vstupní literatura:

ROZTOČIL, Aleš. Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9

PROCHÁZKA, Martin. Porodní asistence. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.

2 Rešeršní činnost

Vyhledávací kritéria:

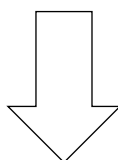
Klíčova slova v CZ: indukce, indukovaný porod, vaginální porod, misoprostol, dinoproston, rizika, bezpečnost

Klíčová slova v AJ: induction, labor induction, vaginal delivery, misoprostol, dinoprostone, risks, safety

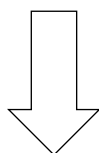
Jazyk: český, anglický

Období: 2014-2024

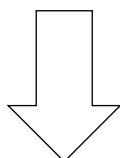
Další kritéria: kohortové studie, přehledové články, review, meta-analýzy, recenzovaná periodika

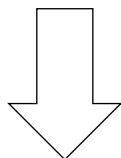


Databáze: EBSCO, Medline, Cochrane, Google scholar

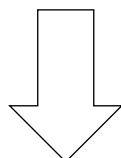


Celkem nalezeno: 242





Vyřazující kritéria: duplicitní články, články, které nespĺňují kritéria, články, které se netýkají cíľů práce



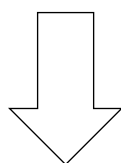
Sumarizace vyhledaných dokumentů:

EBSCO: 13

Medline: 38

Cochrane: 6

GoogleScholar: 7



Pro tvorbu diplomové práce bylo použito 64 vyhledaných odborných článků, 2 doporučené postupy a 3 knižní publikace

3 Teoretická východiska

3.1 Indukce porodu

Světová zdravotnická organizace (WHO) zakládá své cíle na představě, ve které má každá těhotná žena a novorozenec k dispozici kvalitní zdravotní péči během celého těhotenství, porodu a šestinedělí. Vysoce kvalitní zdravotní péče je nezbytná pro prevenci perinatální a mateřské morbidity a mortality. WHO udává, že těhotenství pokračující po dokončeném 41. týdnu gravidity je spojeno se zvýšenými riziky jak pro matku, tak i dítě. K prevenci nepříznivých následků potermínového těhotenství a jiných patologických stavů, kdy pokračování v těhotenství již není doporučováno, se přistupuje k vyvolání neboli indukci porodu. Neexistují však žádné dohodnuté mezinárodní standardy pro její optimální načasování. (World Health Organization, 2018)

Doktor Vlk v doporučeném postupu České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) a České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) definuje indukci vaginálního porodu takto: *„Indukce porodu je umělé vyvolání děložní činnosti za účelem ukončení těhotenství, resp. vaginálního porodu. Indukce porodu se provádí v případech, kdy další pokračování těhotenství zvyšuje riziko poškození matky a/nebo plodu. Indukce neřeší primární příčinu zvýšeného rizika, ale včasným ukončením těhotenství toto riziko jednoznačně snižuje. Patří tedy k metodám preventivním.“* (Vlk, 2016)

I s ohledem na to, by k indukci mělo být vždy přistupováno jako k lékařskému zásahu do jinak přirozeného procesu.

3.1.1 Management indukce

Jak už bylo zmíněno výše, indukce vaginálního porodu se doporučuje pouze tehdy, pokud rizika pro matku nebo dítě jasně přesahují benefity v pokračování v graviditě. Obecné zásady pro provádění indukce vaginálního porodu jsou uváděny tyto: Všude tam, kde se k indukci přistupuje, by měly být k dispozici dostupné prostředky pro kvalitní zhodnocení zdravotního stavu fetomaternální jednotky. Ženy, které jsou podrobeny farmakologické indukci vaginálního porodu by měly být hospitalizovány a jejich stav by měl být monitorován. Vyvolání porodu by mělo být prováděno ve zdravotnických zařízeních, kde lze neprodleně provést císařský řez. (World Health Organization, 2022)

Před zahájením samotné indukce porodu je nezbytné zhodnotit faktory, které mohou ovlivnit její průběh a výsledek. Mezi tyto faktory patří zejména: parita, index tělesné hmotnosti (BMI), věk těhotné, diabetes mellitus, váhový odhad plodu, hodnocení zralosti děložního hrdla

(tzv. cervix skóre) a další komorbidity ženy či plodu. Zvažuje se míra rizikovosti, zda porod i přesto skončí císařským řezem. (Vlk & Drochýtek, 2016)

E. Bishop publikoval v roce 1964 článek, ve kterém definoval skórovací systém, který měl usnadnit elekcii pacientek vhodných k indukci na základě zhodnocení palpačního vaginálního vyšetření. Cílem bylo sjednotit metodiku výběru kandidátek a tím zvýšit úspěšnost této intervence. (Hostínská et al., 2016) Volný překlad jeho textu zní takto: „Rozdílné výsledky indukovaných porodů vychází z odlišností v metodě výběru vhodných kandidátek. Proto by bylo užitečné vyvinout standardizovaný, jednoduše určitelný a snadno zaznamatelný plán pro výběr pacientek nejvhodnějších k indukci porodu, s nadějí na přijatelné výsledky pro všechny. Takový postup zde představujeme. Tato metoda výběru vhodných kandidátů byla používána po několik let a prokázala se jako vyhovující a funkční.“ (Bishop, 1964)

Hodnocení cervix skóre dle Bishopa v jeho modifikované podobě je nedílnou součástí zhodnocení připravenosti ženského organismu na vaginálně indukovaný porod. Pro indukci porodu je nutné $CS \geq 6$ (při modifikované škále 0-10), kdy je čípek při iniciálním vyšetření hmatný mediosakrálně, je zkrácený a dilatovaný. Tento údaj by měl být zaznamenán ve zdravotnické dokumentaci pacientky jako jedno z indikačních kritérií. Po stanovení tohoto údaje má být zvolena nejvhodnější strategie dalšího postupu (preindukce, indukce, císařský řez) a navrhnutá metoda vhodného realizování (mechanická či farmakologická). Po pečlivém zvážení všech faktorů a určení další strategie, lékař pacientku informuje o výhodách a možných rizicích preindukce i indukce a s jejím souhlasem naplánuje konkrétní hospitalizaci. Žena musí poskytnout informovaný souhlas s výkonem. Každé zdravotnické zařízení by mělo mít k dispozici svůj vlastní metodický pokyn, který by měl odpovídat platným zákonům a měl by být v souladu s nejnovějšími doporučenými postupy perinatologické společnosti. (Hostínská et al., 2016) Marconi dokonce ve svém článku říká, že by měl být každý informovaný souhlas s indukcí vaginálního porodu doplněn o dokument zaznamenávající úspěšnost dané intervence ve zvoleném zdravotnickém zařízení. Jenom tak by se pacientka mohla opravdu informovaně rozhodnout, zda tento výkon podstoupí či nikoliv. (Marconi, 2019)

3.1.2 Indikace

Roztočil v odborném časopise z roku 2013 v kategorii Doporučené postupy v perinatologii uvádí, že indikace k vyvolání porodu mohou být rozděleny mezi lékařsky a nelékařsky zdůvodněné. V lékařských indikacích uvádí jako jasný indikátor přítomnost rizikového nebo patologického stavu u matky, plodu nebo obou. Roztočil sem řadí p^otermínovou graviditu pokračující po ukončeném 41. týdnu; diabetes mellitus jakéhokoliv

typu; Rh izoimunizaci při stoupajícím titru protilátek; hypertenzní a renální onemocnění; nitroděložní růstovou restrikci plodu s následnou eskalací patologického stavu; gemini v 38. týdnu gravidity, pokud jsou splněny podmínky pro vaginální porod; konec pánevní úplný nebo neúplný řitní v termínu porodu, pokud nejsou indikace k provedení elektivního císařského řezu; mrtvý plod; makrosomii plodu a jinak zatíženou porodnickou anamnézu předešlými perinatálními ztrátami, léčenou sterilitou aj. Jako nelékařské indikace Roztočil uvádí ty, které sice nemají medicínsky opodstatněný důvod, nicméně jsou pro matku stěžejními faktory pro úspěšný porod. Zde uvádí psychologické důvody pacientky, sociální indikace, geografické indikace anebo ty založené na jazykové bariéře. (Roztočil, 2013)

Vlk a Drochýtek vydávají v roce 2016 nový doporučený postup, který vychází z předchozí publikace a některé body doplňuje. Na rozdíl od Roztočila uvádí v indikacích preeklampsii ve ≥ 37 . týdnu těhotenství, kdy v případě superponovaného stavu směřujícím k eklampsii či HELLP syndromu je indikováno ukončení gravidity kdykoliv dříve. Provokovaný porod po termínovém předčasném odtoku plodové vody (≥ 37 týdnů) má za následek statisticky nižší nutnost hospitalizace novorozenců na jednotce intenzivní péče. Navíc zde uvádí sníženou incidenci výskytu chorioamnionitidy a endometritidy. Podezření na chorioamnionitidu či podezření na distress plodu související s insuficiencí placenty přidávají autoři k samotným indikacím k zahájení indukce vaginálního porodu. Gestační diabetes mellitus (GDM) s nízkým rizikem není nutnou indikací k ukončení těhotenství před termínem porodu. Naopak GDM korigovaný aplikací insulínu či podáváním perorálních antidiabetik by měl být důvodem ke směřování ukončení gravidity nejpozději do termínu porodu. Cholestatická hepatóza je indikací k vyvolání porodu již ve ≥ 37 . týdnu těhotenství. Ženy starší 35 let, a zejména ty, kterým je více než 40 let, čelí výrazně vyššímu riziku úmrtí plodu v děloze a vyšší perinatální úmrtnosti ve srovnání s matkami ve věku 20–24 let. U žen starších 40 let bylo zjištěno signifikantně vyšší riziko intrauterinního úmrtí plodu po 37. týdnu těhotenství. Perinatální úmrtnost u žen mladších než 35 let ve 42. týdnu těhotenství je srovnatelná s rizikem žen starších než 40 let ve 38. týdnu gravidity. Vzhledem k těmto poznatkům někteří odborníci doporučují indukci porodu u rodiček starších 40 let již ve 39. týdnu, tedy v předpokládaném termínu porodu. Ultrazvuková biometrie plodu přesahující 4000 g v případě, že nebyl prokázán GDM, není samostatně důvodem k indukci porodu. (Vlk & Drochýtek, 2016)

Berghella v publikaci „*New series of reviews on evidence-based L&D management and cesarean delivery!*“ uvádí konkrétní indikace a doporučené načasování porodu. Indikace rozděljuje na porodnické, mateřské a fetální. Prohlašuje, že indukce v 39. týdnu těhotenství jsou spojeny s nižším výskytem hypertenzních poruch u matky, s poklesem prováděných císařských

řezů, mrtvorozenosti a nutnosti hospitalizace novorozence na jednotce intenzivní péče (JIP). Z porodnických indikací stojí za zmínku především abrupce placenty se střední kvalitou důkazů, z fetálních pak oligohydramnion při velikosti maximální vertikální kapsy plodové vody (MVP) <2. (Berghella et al., 2020)

Macroni ve svém rozsáhlém review z roku 2019 porovnává 5 různých amerických doporučených postupů vydaných odbornými společnostmi. Ty, se zabírají indikačními kritérii k vyvolání porodu. Ve všech uvedených doporučených postupech figurovala indukce vaginálního porodu jako preventivní opatření v rámci rizik plynoucích z prodlouženého těhotenství (41+0 t.g. až 41+6 t.g.). Z pohledu makrosomie plodu panuje souhlasné stanovisko, tedy že samotná by neměla být považována za podnět k indukci. (Marconi, 2019) Názorovým kontrastem je však studie z roku 2015 na 188 ženách nasvědčující skutečnost, že vyvolání porodu rodičkám s váhovým odhadem přesahujícím 95. percentil růstového grafu, výrazně snižuje riziko výskytu dystokie ramen při porodu, aniž by došlo ke zvýšené míře císařských řezů. (Boulvain et al., 2015)

Dalším hodnoceným kritériem byla takzvaná volitelná indukce neboli programovaný porod. V této oblasti byl vysloven jako závěr statisticky nevýznamný vliv na jakýkoliv perinatologický výsledek, kromě samotné spokojenosti rodičky. (Marconi, 2019)

V záležitosti indukce porodu po předchozím jednom císařském řezu se soubor studií mírně rozcházel v doporučeních. Queensland 2017 uvádí, že se jedná o jasnou indikaci k vyvolání, The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2009 vidí indukci jako neutrální, a to v přiměřeném vyvážení výhod načasované indukce a rizik spojených s vyšším výskytem ruptur děložních. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2018 doporučuje přiklonění se k individuálnímu rozhodnutí pacientky s přihlédnutím na další okolnosti. Závěrem této přehledové studie je, že ve skutečnosti existuje jen málo jasných podnětů pro indukci porodu, které by stály na jednoznačných vědeckých důkazech a byly tak skutečně nejlepší volbou pro uspokojivý perinatologický výsledek. (Marconi, 2019)

Systematická analýza autorů Coates et al. hodnotící 49 klinických doporučených postupů v anglickém jazyce měla za cíl posoudit konzistenci v názorech na indikační kritéria indukovaného porodu a jeho načasování. Výsledkem byla shoda v indikacích prolongované gravidity (indukce mezi 41. a 42. týdnem), předčasného odtoku plodové vody a preeklampsie v termínu porodu (indukce \geq 37 týdnem). Klinické doporučené postupy byly také ve shodě v případě oligohydramnionu v kombinaci se subjektivním útlumem pohybů plodu. Nekonzistentnost v názorech panovala v pohledech na indukci porodu z důvodu GDM, a to

především toho nízkorizikového bez farmakoterapie, dále pak fetální makrosomie, vyššího věku matky, vysokého BMI matky a těhotenství s dvojčaty. (Coates et al., 2020)

3.1.3 Kontraindikace

Kontraindikace uváděné v doporučených postupech ČGPS ČLS JEP zahrnují stavy, které představují zvýšené riziko pro matku nebo plod, případně jsou uvedené jako obecná vylučující kritéria pro vaginální porod. Zahrnuty jsou stavy jako kefalopelvický nepoměr, akutní hypoxie plodu, akutní porodnické krvácení, v určitých případech nezralost plodu, stav po operačních zákrocích v malé pánvi, těžké vývojové vady dělohy, karcinom v oblasti malé pánve, dehiscenci rány po předchozím výkonu na děloze, přecitlivělost na indukční preparát a nezralé děložní hrdlo. U pacientek s jizvou na děloze je doporučeno, pokud je to možné, přezkoumat operační protokol předchozího výkonu, aby se předešlo potenciálním komplikacím. (Roztočil, 2013; Vlk, 2016)

Zatímco místní autoři uvádějí širší spektrum kontraindikací, kolektiv autorů Gill et al. se ve své knize vyjadřuje konkrétněji: vasa previa, placenta previa, příčná poloha plodu, prolaps pupečníku, předchozí primární císařský řez, aktivní forma herpesové infekce a další. (Gill et al., 2024) Oba zdroje zdůrazňují význam pečlivého posouzení individuálních rizik před rozhodnutím o indukci porodu s cílem zabezpečit vždy převažující výhody nad možnými nežádoucími účinky.

Berghella ve svém článku rozděluje kontraindikace k indukci porodu do tří hlavních kategorií: porodnické, mateřské a fetální. Porodnické kontraindikace zahrnují nevhodné polohy plodu, jako je příčná nebo šikmá, a komplikace placenty, jako je placenta previa nebo placenta accreta spectrum. Mateřské kontraindikace se logicky týkají zdravotního stavu matky, například předchozí císařské řezy nebo myomektomie, aktivní infekce genitálního herpesu, nebo vysoká nálož viru lidské imunitní nedostatečnosti (Human Immunodeficiency Virus – HIV). Fetální kontraindikace se vztahují ke stavům, které by mohly ohrozit plod během porodu, jako jsou suspektní či patologické výsledky non-stress testu kardiokografie (CTG), abnormální prenatální dopplerometrie nebo prolaps pupeční šňůry. Berghella tyto kontraindikace označuje jako situace, kdy indukce porodu představuje vysoké riziko pro matku nebo plod a doporučuje zvážit jiné způsoby vedení porodu. (Berghella et al., 2020)

3.1.4 Preindukce

Preindukce neboli priming je metoda zrání děložního hrdla, díky které se ženský organismus připravuje na porod, a to často právě v situacích nutné indukce. Přistupuje se k ní v případě, že je děložní hrdlo při palpačním digitálním vyšetření hmatné jako formované,

uzavřené a směřující sakrálně – nazýváme jako „nezralé“. Cílem preindukce je učinit děložní hrdlo prostupné, prosáklé a zkrácené a tím i více senzibilní k indukčním preparátům. Opřeme-li se o Bishop skóre, pak je indikací k preindukci hodnota menší než 6. Tento výkon zahrnuje použití různých nefarmakologických či farmakologických metod. Mezi mechanické metody bez použití farmak řadíme použití Foleyova balonkového katetru, Cookův dvojitý katetr nebo zavedení cervikálních hydrofilních dilatátorů (Dilapan-S, Dilasoft). Farmakologickými metodami jsou prostaglandiny (PGE₂, PGE₁) a to ve formě gelu, tablet nebo vaginálního pesaru. Preparáty jsou používány buď per os nebo zaváděny vaginálně do zadní klenby poševní. Maximální počet pokusů o preindukci jsou tři. (Procházka, 2020; Roztočil et al., 2014)

„Prostaglandiny svojí kolagenolytickou aktivitou způsobují zrání děložního hrdla a uterokinetickým působením na myometrium vyvolávají děložní kontrakce.“ (Roztočil et al., 2014) I proto jsou nejběžnější farmakologickou metodou preindukce, a to ve formě vaginálních tablet PGE₂ v dávkách od 1,5 do 3,0 mg (*Prostin E2 3 mg*), přičemž celková denní dávka PGE₂ by neměla překročit 6 mg. Alternativní metodou je endocervikální aplikace PGE₂ gelu (*Prepidil 0,5 mg*), kterou lze v případě potřeby opakovat každých 6 hodin. Nežádoucím stavem je v tomto případě tachysystolie dělohy. (Vlk & Drochýtek, 2016) Roztočil a kol. dále uvádí mezi negativní vedlejší účinky gastrointestinální potíže jako jsou nauzea, zvracení, průjem nebo vazodilatační erytém a hypotenze. (Roztočil et al., 2014)

Mezi alternativní metody k dochystání porodních cest řadíme Hamiltonův hmat, tedy digitální odloučení dolní části vaku blan od decidui v oblasti za vnitřní brankou nebo například nechráněný pohlavní styk či masáž prsních bradavek. (Roztočil et al., 2014)

V zahraničních zdrojích se téměř výhradě s pojmem „preindukce“ nesetkáváme. V České republice je preindukce zařazena jako samostatný proces předcházející indukci vaginálního porodu. V cizojazyčné literatuře jsou však oba významy zahrnuty v pojmu indukce porodu – labor induction. Ten se z hlediska metod dělí na techniky zrání děložního hrdla – cervical ripening a metody podporující intenzitu a četnost kontrakcí – stimulation of uterine contractions methods.

3.1.5 Metody indukce

Pokud je žena lékařem indikována k vyvolání vaginálního porodu, splňuje podmínky příznivého cervix skóre (modifikované Bishopovo skóre ≥ 6) a nejsou u ní známy žádné kontraindikace vaginálního porodu, přistupuje se ke zvolení vhodné indukční metody. Preferuje se zahájení v dopoledních hodinách. (Vlk & Drochýtek, 2016)

Roztočil v knize „*Moderní porodnictví*“ z roku 2017 uvádí dělení indukčních metod na mechanické metody a farmakologické. Do skupiny mechanických metod řadí dirupci vaku blan neboli amniotomii, která podle něho může vyvolat děložní aktivitu. Jako mechanismus účinku je zde uváděna aktivace kaskády kyseliny arachidonové, což má za následek zvýšení sekrece endogenních prostaglandinů z deciu a amnia v oblasti vnitřní branky. V případě zvolení této metody a absence pravidelných kontrakcí do 2 hod od provedení tohoto výkonu, doporučuje aplikovat farmakologické metody jako jsou prostaglandiny či oxytocin. (Roztočil, 2017)

Naopak Janoušková v učebnici pro porodní asistentky uvádí, že dle současných dostupných důkazů samotná dirupce vaku blan není dostatečnou metodou k vyvolání porodu a doporučuje aplikaci intravenózního oxytocinu. (Janoušková, 2020) Toto tvrzení verifikuje Vlk a doplňuje o fakt, že časné zahájení doplňující terapie oxytocinem vede ke snížení výskytu operačních instrumentálních porodů a ke zkrácení časového intervalu mezi amniotomií a porodem plodu. (Selo-Ojeme et al., 2009; Vlk & Drochýtek, 2016)

V otázce farmakologických metod se vybrané české zdroje shodují na dvou zástupcích, syntetickém oxytocinu a analogech prostaglandinu. Následující přehled metod je rozdělen z obecného zahraničního hlediska na metody používané k dozrání děložního hrdla a metody podporující intenzitu kontrakcí.

3.1.5.1 Metody zrání děložního hrdla

Literární přehled metod založených na důkazech pro úspěšný vyvolaný porod od Nicole Carlson et.al. zařazuje do této kategorie Hamiltonův hmat, prostaglandiny, balónkové katetry a syntetický oxytocin v nízkých dávkách. (Carlson et al., 2021)

Hamiltonův hmat

Digitální odloučení plodových obalů od decidui nebo též Hamiltonův hmat (v anglicko-jazyčných textech pojem „sweeping membranes“) je zákrok, při kterém se jedním nebo dvěma prsty zavedenými přes děložní hrdlo odloupne či oddělí dolní pól plodového vejce, můžeme říci jeho obal od stěny dělohy. Odloučení vaku blan způsobuje okamžité vyplavení lokálních prostaglandinů PGF_{2alfa}. V děložním hrdle tyto prostaglandiny rozkládají extracelulární matici kolagenových vláken a způsobují jejich rozvolnění a poddajnost. I v případě peripartálního rektovaginálního osídlení matky GBS (*Streptococcus agalactiae*) se jeví tento výkon jako bezpečný bez negativních vlivů na matku i plod. (Carlson et al., 2021) Autoři meta-analýz provedených v letech 2020 a 2019 jednoznačně uvádějí, že provedení Hamiltonova hmatu zvyšuje úspěšnost nástupu spontánního porodu bez nutnosti indukce. Zatímco Finucane et al. zanechává otázku o optimálním počtu opakování tohoto konkrétního výkonu a o tom, zda

existuje ideální načasování vzhledem k délce těhotenství, nezodpovězenou, Avdiyovski et al. tvrdí, že blány sice lze manuálně odloupnout opakovaně nicméně v porovnání s jedním provedení po 38. týdnu gestace to na efektivitě metody nic nezmění. (Avdiyovski et al., 2019; Finucane et al., 2020)

Další možné využití Hamiltonova hmatu může být v průběhu samotného indukovaného porodu. V meta-analýze Liu et al. zkoumali vliv odloupení plodových obalů během prvního vaginálního vyšetření při zahájení indukce. Výsledky prokázali, že primipary, kterým byla provedena tato intervence porodili pravděpodobněji v průběhu 48 hod od zahájení indukce než primipary, u kterých hmat provedený nebyl. Porovnání délek porodu u multipar s hmatem a bez něj neukázalo dle autorů signifikantní rozdíl. (J. Liu et al., 2018)

Prostaglandiny

Prostaglandiny změkčují děložní hrdlo a zvyšují genovou expresi různých kontraktilních proteinů, jako jsou receptory oxytocinu, prostaglandinů E₂ (PGE₂) a PGT₂alfa. Díky nim získává myometrium schopnost vyvířet silné synchronizované stahy. Tyto látky podobné hormonům jsou také silnými systémovými mediátory zánětu a infekce, což u některých žen může vést k subfebriliím během porodu nebo naopak předčasnému začátku porodu důsledkem zánětu v těle. (Carlson et al., 2021)

Prostaglandiny E2

PGE₂ je přirozeně se vyskytující látka v nízkých koncentracích v mnoha tkáních lidského těla, kde funguje jako lokální hormon. Hraje klíčovou roli v procesu zrání děložního hrdla, což je důležitým krokem vyvolávaného porodu. Během tohoto procesu dochází k transformaci děložního hrdla z tuhé struktury na měkkou a dilatovanou, což umožňuje průchod dítěte porodním kanálem. Tento proces zahrnuje aktivaci enzymu kolagenázy, který pomáhá rozkládat kolagen v děložním hrdle. Lokální aplikace dinoprostonu (forma PGE₂) přímo k cervixu pomáhá urychlit zrání děložního hrdla a tím podporuje porodní procesy. Kromě toho má PGE₂ účinek dráždění receptorů po stranách děložní stěny. Dinoproston působí na gravidní myometrium dělohy tím, že stimuluje kontrakce, které jsou podobné přirozeným porodním kontrakcím. Nebylo definitivně určeno, zda je tento efekt způsoben přímým působením na myometrium nebo nikoli. Vaginálně aplikovaný dinoproston však obvykle vyvolává dostatečně silné kontrakce k účinnému vypuzení plodu. PGE₂ má také účinky na hladké svalstvo gastrointestinálního traktu, což může vysvětlovat výskyt zvracení a/nebo průjmů u některých pacientek. U rodících žen mohou vysoké dávky dinoprostonu snížit krevní tlak, pravděpodobně díky jeho působení na hladké svaly v cévním systému. Dinoproston může

také vést ke zvýšení tělesné teploty. Tyto účinky se obvykle nevyskytují při běžně užívaných dávkách. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Co se týče farmakodynamických vlastností, PGE₂ se metabolizuje velmi rychle, obvykle v místě jeho syntézy v těle. Většina PGE₂, která není lokálně inaktivována, je z oběhu rychle odstraněna s poločasem rozpadu obvykle odhadovaným na 1 až 3 minuty. Nebylo možné nalézt žádnou korelaci mezi množstvím uvolněného PGE₂ a koncentrací jeho metabolitu (PGE_m) v plazmě. Toto naznačuje, že lokalizované účinky PGE₂ jsou značně nezávislé na jeho plazmatických hladinách. Inzerty obsahující 10 mg dinoprostonu, jako je například Cervidil, jsou určeny k udržení kontrolované hladiny a konstantního uvolňování účinné látky. Rychlost jeho uvolňování je přibližně 0,3 mg za hodinu po dobu 24 hodin u žen s neporušenými plodovými blánami. U žen s předčasnou odtokem plodové vody je toto uvolňování intenzivnější. Tento přípravek poskytuje kontinuální uvolňování léčiva do tkáně děložního čípku, což napomáhá samotnému procesu zrání cervixu. V porovnání s tím, dinoproston ve formě gelu či tablet, jako jsou Prostin E2 nebo Prepidil je taktéž relativně rychle absorbován do těla. Po aplikaci endocervikálního gelu dosahují plazmatické koncentrace svého maxima během 30 až 45 minut. Dinoproston je ve značné míře (73 %) vázán na albumin v plazmě. U vaginálního gelu bylo zaznamenáno významně výraznější zvýšení plazmatických metabolitů prostaglandinu oproti vaginálním tabletám, což poukazuje na vyšší biologickou dostupnost gelu. Po aplikaci vaginálních tablet je vrcholová plazmatická koncentrace dosažena během 40 minut. Intravenózní podání dinoprostonu vede k velmi rychlé distribuci a metabolizaci látky, kde po 15 minutách zůstávají v krvi jen 3 %. Látka je po metabolizaci eliminována primárně ledvinami. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Prostaglandiny E1

Misoprostol je syntetický analog prostaglandinu E1 (PGE₁), který se přirozeně vyskytuje v těle a má účinky podobné oxytocinu. Prostaglandiny řady E a F jsou známé svou schopností zvyšovat aktivitu kolagenázy ve fibroblastech děložního hrdla, což vede k dozrávání děložního hrdla a ke kontrakcím dělohy. Tento mechanismus účinku je považován za základní pro terapeutické účinky přípravku Angusta, který je jedním ze základních léčiv soužících k indukci porodu. Misoprostol má také řadu dalších účinků, včetně relaxace bronchiální a tracheální svaloviny, zvýšení sekrece hlenu a snížení produkce kyseliny a pepsinu v žaludku. Dále zvyšuje průtok krve v ledvinách, koncentraci adrenokortikotropního hormonu a prolaktinu v krvi. Tyto účinky však nejsou při krátkodobém užívání považovány za klinicky významné. (SÚKL - Přehled léčiv, 2021)

Farmakokinetickými vlastnostmi je misoprostol ester, který se po perorálním podání rychle metabolizuje na svůj aktivní metabolit, kyselinu misoprostolovou. V plazmě je detekovatelná právě tato kyselina misoprostolová, nikoli samotný misoprostol. Dále je tato kyselina metabolizována prostřednictvím beta-oxidace mastných kyselin na inaktivní dinorové a tetranorové metabolity, které se vylučují močí. Látka se po podání rychle vstřebává a dosahuje maximální plazmatické koncentrace svého aktivního metabolitu zhruba po 30 minutách. Vazba kyseliny misoprostolové na sérové proteiny je méně než 90 %, a její koncentrace není závislá na terapeutických dávkách. Průměrný poločas eliminace kyseliny misoprostolové je přibližně 45 minut. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Balónkové katetry

Čerpáme-li ze zahraničních zdrojů, do kategorie metod používaných za účelem zrání děložního hrdla musíme bez rozporu zařadit intracervikální balónkové katetry (z anglického „cervical ripening ballon“).

Jedná se o mechanickou metodu, která taktéž změkčuje a dilatuje děložního hrdlo, což má za následek stimulaci endogenních prostaglandinů jak už lokálně, tak i systémově. K dispozici jsou dva typy používaných katetrů: jednobalónkový katetr (Foleyův) a dvojitý balónkový katetr (Cookův). Studie z roku 2018 neprokázala signifikantní rozdíly mezi efekty těchto pomůcek ve vztahu k účinnosti nebo k nežádoucím účinkům. (Lajusticia et al., 2018) Vzhledem k tomu, že jsou jednobalónkové katetry podstatně levnější a stejně účinné, jsou proto preferovanější variantou těchto mechanických pomůcek. (Carlson et al., 2021; Lajusticia et al., 2018) Jejich hlavní výhoda oproti farmakologickým metodám spočívá v lokalizovaném účinku s minimem systémových nežádoucích účinků, dále pak v možnosti kdykoliv nekomplikovaně katetr vyjmout a tím proces přerušit. (Carlson et al., 2021)

Ačkoliv jsou balónkové katetry účinnou metodou zrání děložního hrdla, v progresi dilatace a celkové délce porodu byly zaznamenány rozdíly v porovnání s použitím misoprostolu. Americká komparativní studie ukázala, že těhotné účastnice s balónkovým katetrem dosáhly rychleji dilatace v latentní fázi I. doby porodní (z 1 cm na 4 cm), ale v pozdější aktivní fázi I. doby porodní (ze 4 cm na 10 cm) byla dilatace čípku pomalejší než u rodících žen s misoprostolem. Celková doba indukce porodu však nebyla ani u jedné skupiny výrazně rozdílná. (Tuuli et al., 2013) Tato zjištění potvrdila i jiná studie porovnávající balónkové katetry naplněné průměrným objemem (30 ml tekutiny) ve srovnání s podávaným misoprostolem. (Levine et al., 2016). Studie z roku 2017 dokonce prokázala výrazně kratší trvání porodu u prvorodiček, kde byl použitý balónkový katetr ve srovnání s indukcí pomocí dinoprostonu. (Wollmann et al., 2017). Tato zjištění společně vypovídají o tom, že jsou balónkové katetry

vhodnou metodou zrání a dilatace děložního hrdla, a to i v případě porovnání délky porodu. Na druhou stranu existují důkazy, že klíčovou roli hraje objem, kterým je balónek naplněn. S jistotou však můžeme tvrdit, že se jedná o bezpečnou a účinnou metodu, která by měla být zařazena do rozhodovacího procesu při plánování indukce porodu. (Carlson et al., 2021)

Syntetický oxytocin

Dle amerických autorů Carlson et al. se syntetický oxytocin kromě běžnějšího použití k augmentaci děložní činnosti během aktivní fáze porodu, ve výjimečných situacích využívá i pro zrání děložního čípku. (Carlson et al., 2021) Data o účinnosti této metody jsou ve srovnání s jinými možnostmi značně omezená.

Stojí zde za zmínku francouzská randomizovaná studie se zaměřením na indukci porodu žen s předchozím císařským řezem, kdy jsou podle některých doporučených postupů prostaglandiny kontraindikované. Autoři porovnávali balónkový katetr versus oxytocin k zahájení indukce porodu při nezralém děložním hrdle a došli k závěru, že infuze oxytocinu ve srovnání s cervikálními balónkovými katetry vedla k menšímu počtu úspěšných vaginálních porodů, ale jinak nebyl prokázán významný rozdíl ve výskytu porodnických či neonatologických komplikací. Ve stejné studii bylo prokázáno, že samotné použití oxytocinu pro zrání děložního hrdla mělo větší pravděpodobnost úspěchu indukčního procesu pokud počáteční modifikované Bishopovo skóre bylo u účastnic více než 4. (Sarreau et al., 2020)

Předčasné podávání infuze syntetického oxytocinu pro stimulaci děložních stahů během indukce porodu může zvyšovat riziko císařského řezu. K tomuto závěru dospěli i autoři dřívější studie z roku 2018 kde bylo zjištěno, že riziko císařského řezu je nepřímo spojeno s hodnotou cervix skóre v době zahájení podávání infuze s oxytocinem. Jako nevýznamnější protektivní faktor proti operačnímu ukončení porodu bylo stanoveno modifikované Bishopovo skóre rovné nebo vyšší než 4. Lékaři by se proto měli vyhnout použití samotného syntetického oxytocinu pro zrání cervixu, pokud je možnost využít prostaglandiny nebo balónkové katetry. Zahájení infuze s oxytocinem by mělo být odloženo až do okamžiku, kdy palpační vaginální vyšetření ukáže kompletně dozrálé děložní hrdlo. (Pimentel et al., 2018)

Kombinované metody

Existují studie podporující použití kombinovaných metod zrání děložního hrdla. Metaanalýza z roku 2020 prokázala, že kombinace metod misoprostolu (orální nebo vaginální formy) a cervikálního balónkového katetru, aplikovaných ve stejnou dobu, vedla ke kratší době od zahájení indukce porodu do vypuzení plodu než samotný misoprostol. Zajímavé je, že tato kombinace byla spojena s nižším výskytem tachysystolické aktivity dělohy a menším počtem novorozenců vyžadujících po porodu péči na JIP. (Ornat et al., 2020)

3.1.5.2 Metody podporující intenzitu a četnost děložních kontrakcí

V současnosti máme k dispozici dvě běžně používané metody následující po dozrání děložního hrdla, které stimulují děložní aktivitu: amniotomii a syntetický oxytocin podávaný nitrožilně.

Amniotomie

Jedná se o účinnou nefarmakologickou metodu, kdy jsou protrženy plodové obaly a tím je uvolněna plodová voda. Pro provedení je nutno, aby byla naléhající část plodu fixovaná v malé pánvi a zároveň tento výkon nemůže být proveden na nezralém neprostupném hrdle. Dirupci provádí porodní asistentka nebo lékař za kontrakce a monitoringu plodu prostřednictvím CTG, dále pak zdravotník hodnotí množství plodové vody a její kvalitu. Po provedení je třeba porod dokončit v přiměřeném čase, což vyžaduje pečlivé zvážení stejně jako před aplikací jiných indukčních metod. Hlavní rizika zahrnují možnost zavlečení ascendentní infekce nebo vzniku prolapsu pupeční šňůry. Většinou samotné protržení plodového vaků nepostačuje k zahájení pravidelné děložní aktivity, ale jako metoda posilující děložní kontrakce je dirupce vaku blan důležitou součástí indukčního procesu. (Janoušková, 2020)

Umělé protržení plodových obalů se často využívá během indukce porodu ve spojení s léčivy stimulujícími děložní činnost. Pokud je amniotomie provedena na zralém děložním hrdle, dochází k uvolnění nahromaděných endogenních prostaglandinů v plodových obalech, které následně výrazně zvyšují kontraktilitu myometria a tím i urychlují porod. To vše funguje na principu pozitivní zpětné vazby, kdy pravidelné kontrakce aktivně stimulují uvolňování dalších lokálních prostaglandinů a proteinů evokujících kontrakce. (Cunningham et al., 2018)

Nedávné studie se zaměřovali na ideální načasování amniotomie během indukce porodu. Studie Baly et al. porovnávala dirupci vaku blan prováděnou na začátku indukce s dirupcí provedenou po 4 až 8 hod od zahájení vyvolání na již lepším cervikálním nálezu (cs: ≥ 6). Tato randomizovaná kontrolovaná studie zjistila, že amniotomie na počátku indukce sice zkracuje průměrnou dobu do porodu plodu, nicméně zvyšuje riziko nutnosti ukončení porodu císařským řezem. (Bala et al., 2018) Podobné zjištění přinesla sekundární analýza dat studie autorky Batterbee et al. z roku 2020, která ukázala zvýšené riziko císařského řezu po amniotomii u rodiček s dilatací děložní branky menší než 4 cm ve srovnání s těmi, u nichž došlo k umělému nebo spontánnímu protržení plodových obalů při dilataci branky rovné nebo větší než 4 cm. Zajímavým výsledkem bylo zjištění, že brzká amniotomie u žen s vyšším BMI (Index tělesné hmotnosti) nad 30 kg/m² znamenala významně zvýšené riziko císařského řezu ve srovnání s pozdním provedením tohoto výkonu. (Battarbee et al., 2020)

Naopak De Vivo a spolupracovníci zveřejnili v roce 2020 meta-analýzu, která neprokázala rozdíl v riziku císařského řezu mezi brzkou a pozdější amniotomií v průběhu indukovaného porodu. Studie rovněž poukázala na kratší dobu porodu v případě brzké amniotomie. (De Vivo et al., 2020)

Brzká amniotomie v kombinaci s oxytocinem tedy může urychlit trvání porodu, nicméně by měla být vždy provedena po dozrání děložního hrdla a s vědomím, že míra rizikovosti císařských řezů není konzistentní. Zůstává taky otázkou, jaký je ideální vaginální nález dilatace děložního čípku v době provedení dirupce, aby byl maximalizován její přínos a zároveň eliminována rizika výskytu komplikací. (Carlson et al., 2021)

Syntetický oxytocin

Zrání děložního hrdla a s ním spojené zahájení kontrakční činnosti dělohy jsou často plynule navazující procesy, kde priming sám stimuluje nástup stahů, a tudíž rozběhne porod. Pokud k tomuto nedojde, může se v indukci pokračovat použitím infuze se syntetickým oxytocinem (Pitocinem). Tento hormon je jedním z nejčastěji používaných léků v USA a v roce 1955 byla za jeho syntézu udělena Nobelova cena za chemii. Doporučuje se podání skrze dávkovač či infuzní pumpu s možností co nejpřesnější regulace podané dávky. (Cunningham et al., 2018)

Stran doporučených postupů vydaly odborné společnosti ČGPS a ČLS JEP v minulém roce 2023 dokument popisující aktuální jednotlivá doporučení při použití oxytocinu k indukci porodu či k posílení sekundárně slabých děložních kontrakcí. Tento klinický doporučený postup je souhrnným překladem doporučeného postupu vydaného Evropskou asociací perinatální medicíny. Obsahuje následující doporučení: oxytocin nesmí být podán ženě s jizvou v oblasti děložního těla. Při podání infuze s oxytocinem by měly být dodrženy následující časové intervaly: nejméně 1 hod od dirupce vaku blan, nejméně 4 hod od podání misoprostolu a minimálně 6 hod od podání dinoprostonu. Před aplikací léku má být rodící ženě natočen CTG záznam, na kterém by neměly být evidentní známky tachysystolie. Kontinuální CTG záznam má být prováděn po celou dobu podávání léku. Provedení dirupci by mělo být zváženo před zahájením terapie oxytocinem. Oxytocin by měl být podáván intravenózní formou z infúze obsahující 5 IU (mezinárodních jednotek) oxytocinu v 500 ml fyziologického roztoku, a to pomocí infuzní pumpy se vzrůstající rychlostí dle schématu uvedeného v dokumentu, který je součástí zmíněného doporučeného postupu ČGPS a ČLS JEP „*Použití oxytocinu k indukci porodu nebo posílení děložní aktivity během porodu*“. Optimální rychlost infuze je taková, kdy je dosaženo frekvence 3-4 kontrakcí za 10 min. Při rozvoji tachysystolie či jiného suspektního či patologického stavu na CTG je doporučeno neodkladné posouzení porodníkem a následné

zastavení či snížení rychlosti podání. Je třeba vždy aplikovat pouze minimálně efektivní dávku oxytocinu. (ČGPS, ČLS JEP, 2023)

Jak je tedy z výše zmíněného zřejmé, syntetický oxytocin se běžně používá v porodnictví pro jeho uterotonické vlastnosti. Co je ale zarážející je fakt, že výzkum v oblasti jeho interakcí s centrálním nervovým systémem je značně omezený. Na tuto konkrétní rozsáhlou problematiku upozorňuje review autorů Rashidi et al. z roku 2022. Tato práce zkoumá stávající důkazy o účincích syntetického oxytocinu na rodící ženy a jejich děti, včetně duševních poruch v poporodním období či poruch autistického spektra u novorozenců. Na rozdíl od uvolňování endogenního oxytocinu ze zadního laloku hypofýzy během porodu, kde se zvyšuje hladina v mozkomíšním moku i krevní plazmě, podávání syntetického oxytocinu zvyšuje pouze hladinu v krevní plazmě, v mozkomíšním moku však nikoliv. Tento fakt by mohl u žen ovlivnit zpracovávání strachu a úzkosti, a tedy potencionálně vést ke vzniku duševních poruch v období po porodu. Autor práce tedy upozorňuje na důležitost dalšího interdisciplinárního výzkumu v této oblasti, a to především s rozsahem do oblasti neurovědy a psychiatrie. (Rashidi et al., 2022)

3.2 Prostaglandinové preparáty užívané k indukci porodu

Hostinská a Ľubušký ve svém článku v roce 2016 shrnuli aktuální tehdejší možnosti preindukce a indukce porodu prostaglandiny v ČR. Novější aktualizovaná revize vědeckého přehledu obdobného tématu nebyla dosud pro odbornou veřejnost publikována. Autoři uvedli v té době aktuální tři preparáty obsahující prostaglandiny, registrované s terapeutickou indikací k preindukci a/nebo indukci porodu. „On-label use“ zde uvádí přípravky Misodel (misoprostol, prostaglandin E₁), Prepidil a Prostin E2 (dinoprostonu, prostaglandiny E₂). Hodnocení připravenosti mateřského organismu na porod bylo posuzováno dle skóre podle Bishopa viz obrázek 1, kdy maximální počet bodů je 13. Cervix skóre 8 a více značí dle autorů dobrou připravenost na vaginální porod a lze přistoupit k samotné indukci porodu, zatímco CS menší nebo rovno 6 vyžaduje preindukci. (Hostinská & Ľubušký, 2016)

	Bodové hodnocení cervix skóre			Metoda indukce porodu
		Podle ČGPS	SmPC	
Preindukce „Cervical Ripening“	≤ 6	≤ 5	?	prostaglandin E2 prostaglandin E1
Indukce „Labour Induction“	≥ 8	≥ 6	?	prostaglandin E2 prostaglandin E1 oxytocin
		≥ 8	?	dirupce vaku blan

Obrázek 1: Cervix skóre podle Bishopa
(Hostinská & Ľubušký, 2016)

Volba vhodné indukční metody se opírala právě o zmíněné cervix skóre. Viz obrázek 2, kdy autoři přidávají pro porovnání korelaci s doporučeným postupem ČGPS vydaným téhož roku. Dále také upozorňují na fakt, že aktuální SPC (Souhrn údajů o registrovaném léčivém přípravku) oficiálně dostupný na stránkách SÚKL, vůbec neuvádí bodové hodnocení cervix skóre ve vztahu k použití jednotlivých PGE preparátů. (Hostinská & Ľubušký, 2016)

	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 2: Volba indukční metody podle výsledku cervix skóre (Hostinská & Ľubušký, 2016)

V posledním schématu (obrázek 3) Hostinská a Ľubušký shrnují v souvislosti s třemi zmíněnými preparáty obsah, lékovou formu, terapeutické indikace, dávkování a související pokyny pro následné použití oxytocinu. (Hostinská & Ľubušký, 2016)

	Název přípravku		
	Misodel*	Prepidil*	Prostin E2*
účinná látka	misoprostol	dinoproston	dinoproston
prostaglandin	E1	E2	E2
obsah (mg)	0,2	0,5	3
léková forma	vaginální insert	endocervikální gel	vaginální tablety
terapeutická indikace	od 36. týdne těhotenství pro indukci porodu u žen s nepříznivými poměry v děložním hrdle, u nichž je klinicky indikována indukce	k vyvolání zrání děložního hrdla u těhotných žen, které jsou v termínu porodu či krátce před ním a u nichž bylo rozhodnuto o indukci porodu	k indukci porodu v předpokládaném termínu nebo těsně před ním u žen se zralým děložním čípkem a jednočetným těhotenstvím s plodem v klasické poloze
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	počáteční dávka 0,5 mg se aplikuje do cervikálního kanálu těsně pod úroveň vnitřní cervikální branky; je nutné dbát na to, aby přípravek nebyl aplikován nad úroveň vnitřní cervikální branky (extraamniotické podání); pokud nedojde k odpovědi hrdla/dělohy, je možné opakovaně podat 0,5 mg s intervalem 6 hodin mezi jednotlivými aplikacemi; maximální doporučená kumulativní dávka za 24 hodin je 1,5 mg	počáteční dávka je 3 mg (1 tableta) vysoko do zadní klenby poševní; druhá tableta může být zavedena po 6-8 hodinách, nastane-li zatím porodní činnost, maximální dávka je 6 mg
aplikace oxytocinu	nejdříve za 30 minut po vyjmutí insertu	nejdříve za 6 hodin po podání dinoprostonu	
kontraindikace	viz SmPC		
zvláštní upozornění	měl by být použit se zvýšenou opatrností u pacientek s modifikovaným Bishopovým skóre (mBS) > 4		

SmPC (Summary of Product Characteristics) – Souhrn údajů o registrovaném léčivém přípravku

mBS (Modified Bishop Score) – modifikované Bishopovo skóre (není, však uvedeno o jaký typ modifikace se přesně jedná, viz https://en.wikipedia.org/wiki/Bishop_score)

Obrázek 3: Aktuálně registrované léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol a dinoproston s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu v České republice (Hostinská & Ľubušký, 2016)

Závěrem autoři zdůrazňují fakt, že používání léčivých přípravků, které nejsou registrovány pro dané využití, nebo jsou registrovány pro jinou terapeutickou indikaci, podléhá povinnému hlášení 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 kterým došlo v důsledku použití tohoto přípravku.“ (Hostinská & Lubušký, 2016)

3.2.1 Aktuálně dostupná a registrovaná léčiva s indikací vyvolání porodu v ČR

K aktuálnímu datu (duben 2024) jsou dle databáze léčiv spadající pod SÚKL aktuální tři přípravky na českém trhu s terapeutickou indikací k preindukci/indukci porodu. Cervidil 10 mg vaginální inzert, Prostin E2 3 mg vaginální tablety a Angusta 25 µg tablety.

Cervidil 10 mg vaginální inzert s účinnou látkou dinoprostonum je tenká, plochá, semitransparentní, polymerní vaginální vložka obdélníkového tvaru se zaoblenými rohy, uvolňující léčivo dinoprostonum 10 mg rychlostí přibližně 0,3 mg za hodinu po dobu 24 hod. Jedná se o výrobek z Německa a Velké Británie a maximální cena na českém trhu může dosáhnout na 7 555,-Kč za balení obsahující 5 ks inzertů. Terapeutickou indikací jeho použití je nutnost dozrání děložního hrdla u pacientek v termínu porodu (od 37. dokončeného týdne gravidity). Může ho podávat pouze vyškolený zdravotnický personál v nemocnici s možností nepřetržitého monitoringu plodu a děložní činnosti. Uvádí se, že po zavedení je třeba pečlivá a stálá monitorace aktivity dělohy a stavu plodu. Jeden vaginální inzert se zavádí vysoko do zadní poševní klenby. Následně se má vyjmout po 24 hod nezávisle na tom, zda došlo k požadovanému účinku. S případným následujícím podáním oxytocinu se doporučuje vyčkat 30 min od vyjmutí. Doporučuje se pouze jedna aplikace tohoto přípravku. Inzert by měl být vyjmut dříve, pokud u ženy nastoupí pravidelné porodní kontrakce s intervalem á 3 minuty, odeče plodová voda, prokáže se výskyt děložní hyperstimulace, hypertonických děložních stahů, či tíseň plodu. Přípravek nemá být podáván pacientkám s jizvou na děloze. Do nejčastěji se vyskytujících nežádoucích účinků řadíme poruchu srdečního rytmu plodu a abnormálně silné děložní stahy. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Prostin E2 je vaginální tableta s dávkou 3 mg účinné látky dinoproston. Jedná se o výrobek z Belgie a maximální cena stanovená výrobcem je 1 141,-Kč za čtyři tablety v balení. Jako takový je indikován k indukci porodu v předpokládaném termínu nebo těsně před ním u žen se zralými porodními cestami, jednočetnou graviditou a polohou plodu podélnou, hlavičkou. Počáteční dávkou je jedna 3 mg tableta zavedena vysoko do zadní klenby pochvy.

Druhá dávka může být aplikována 6 až 8 hodin po první v případě, že v mezičase nedošlo k zahájení pravidelné kontrakční činnosti. Maximální denní dávka by neměla přesáhnout 6 mg. Léčivo by měli podávat pouze vyškolení zdravotničtí pracovníci na specializovaných porodnických odděleních s možností nepřetržitého sledování stavu pacientky a plodu. Je důležité dodržovat doporučené dávkování a intervaly mezi zavedením, aby se předešlo zvýšenému riziku tachysystolie dělohy, její ruptury, krvácení a úmrtí plodu. Do kontraindikací uvádí výrobce např. vysokou multiparitu (šest a více donošených gravidit) či jizvu na děloze. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Přípravek **Angusta 25 µg** je tableta obsahující misoprostol nizozemského výrobce. Maximální možná cena za balení 8 tablet je 1 997,-Kč. Výrobce stanovou terapeutickou indikací, tak jak u předešlých dvou preparátů, je zahájení indukce porodu. Doporučený režim dávkování léčivého přípravku Angusta zahrnuje podání 25 mikrogramů perorálně každé dvě hodiny nebo 50 mikrogramů perorálně každé čtyři hodiny, v závislosti na nemocničních protokolech. Maximální povolená dávka je 200 mikrogramů za 24 hodin. Při kombinovaném použití misoprostolu a oxytocinu je možný synergický nebo aditivní účinek. Po posledním podání Angusty je proto doporučeno vyčkat 4 hodiny před zahájením podávání infuze oxytocinu, aby se zabránilo překryvu a znásobení účinků, protože plazmatické koncentrace kyseliny misoprostolové jsou po pětinasobku poločasu (3,75 hodiny) již zanedbatelné. Angusta se doporučuje používat od 37. týdne těhotenství, zejména když je děložní hrdlo hodnoceno jako nepříznivé CS <7. Tento přístup je založen na omezené dostupnosti klinických dat podporujících bezpečné použití přípravku před tímto gestačním týdnem. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Pro srovnání ve Spojených státech se pro přípravu děložního hrdla na porod nejčastěji používají totožné dvě formy prostaglandinů: PGE₁ – misoprostol a PGE₂ – dinoproston. Misoprostol (preparát: Cytotec) se pro indukci porodu užívá „off-label“, neboť není pro tuto indikaci oficiálně schválen americkou FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv). Je dostupný v různých dávkách (25–50 µg) a formách podání (vaginální, bukalní, orální), s obvyklým podáváním každé 4 až 6 hodin. Cena je v přepočtu přibližně 45 Kč za dávku a má relativně dlouhou trvanlivost. Dávkování však může být nepřesné, jelikož tablety musí být pro některé dávkovací schémata rozpuleny. Na druhou stranu dinoproston je v USA schválen FDA za účelem dochystání děložního hrdla a je dostupný v několika přípravcích, jako je Cervidil 10 mg vaginální inzerť podávaný jednou za 12 hodin či Prepidil 0,5mg/3mg gel pro endocervikální aplikaci s dávkováním každých 6 hodin. Oba vyžadují uchovávání v chladu pro

chemickou stabilitu a jsou relativně drahé. Cena se pohybuje v přepočtu na české koruny mezi 4500,- a 7000,- za dávku. (Carlson et al., 2021)

3.3 Rizika a možné komplikace indukce porodu

Vyvolávání porodu má svá rizika, stejně jako všechny medicínské výkony. Nicméně pokud je tento výkon doporučen, měl by si být lékař jistý převažujícími benefity nad riziky. Jednotlivé komplikace indukce porodu se odvíjejí od zvolené metody.

Do nežádoucí účinky Hamiltonova hmatu patří především zavlečení ascendentní infekce do porodních cest, nechtěné protržení vaku blan a peripartální krvácení. (Heilman & Sushereba, 2015)

Do nežádoucích účinků transcervikálního balónkového katetru řadíme vznik fetálního distresu plodu zaznamenaného na CTG, riziko zkalené plodové vody mekoniem, nutnost hospitalizace novorozence na JIP nebo riziko vzniku intrapartální infekce u matky. (Gommers et al., 2017)

Rizika provedení amniotomie spočívají především v prolapsu pupečníku. Mezi přispívající obávané faktory řadíme vícečetné těhotenství, polyhydramnion, předčasný porod a vysoko naléhající část plodu. (Ryan & McCarthy, 2016)

Dle autorů Ryan a McCarthy jsou hlavními riziky syntetického oxytocinu hyponatrémie, tachykardie, hypotenze a tachysystolie. V publikaci, kde autoři zkoumají souvislost délky trvání porodu s výskytem závažného život ohrožujícího krvácení zaznívá, že je vědecky dokázaná spojitost mezi užitím oxytocinu v prepartálním období s vyšším poporodním krvácením. Z praktického hlediska můžeme namítnout, že je oxytocin pomocný z pohledu zkrácení a urychlení porodu, a proto eliminuje riziko protrahovaného porodu, a s tím i závažné poporodní hemoragie. Nicméně jeho užití může při dlouhodobém vystavení způsobit desenzitizaci oxytocinových receptorů, což má za následek hypotonii až atonii děložní. (Nyfløt et al., 2017; Ryan & McCarthy, 2016)

SÚKL v případě oxytocinu uvádí fakt, že děložní svalovina má širokou škálu citlivosti, a proto se i při obvykle malých dávkách může vyskytnou porucha spasmu myometria. Nadměrná stimulace dělohy může vést k tísní plodu, asfyxii a úmrtí, nebo také k hypertonickým kontrakcím, poškození měkkých tkání a k ruptuře dělohy. Rychlé bolusové podání může způsobit krátkodobý pokles tlaku s reflexní tachykardií a pocitem horka. Tyto změny mohou u pacientek s onemocněním či oslabením kardiovaskulárního systému vést až k infarktu myokardu. Ve vzácných případech zvyšuje farmakologická indukce porodu pomocí uterotonik riziko rozvoje DIC (diseminované intravaskulární koagulace) po porodu.

Do častých nežádoucích účinků u matky řadí SÚKL především bolest hlavy, tachykardii či bradykardii, nauzeu a zvracení. Do méně častých a vzácných pak arytmie, exantém a anafylaktickou reakci. Nežádoucím účinkem oxytocinu na plod/novorozence je novorozenecká hyponatrémie, syndrom tísně plodu, asfyxie a úmrtí. Těmto však SÚKL nedokáže přiřadit frekvenci výskytu. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

Prostaglandinové preparáty mají také řadu možných nežádoucích účinků. V případě dinoprostonu řadí do těchto komplikací SÚKL následující: tachysystolie, průjem, nauzea, zvracení, bolest v zádech, hypertonus děložní svaloviny, ruptura dělohy, pocity tepla v pochvě, subfebrilie, hypertenze, astma, bronchospasmus, abrupce placenty, změna srdečních ozev plodu, známky fetálního distresu a nízké skóre podle Apgarové novorozence po porodu. U přípravku Cervidil 10mg vaginální inzert přidává SÚKL ještě riziko změny kvality plodové vody. U jediného misoprostolového přípravku registrovaného momentálně v ČR Augusta 25µg se oficiální databáze doplňuje o nežádoucí účinek poporodního krvácení většího než 500 ml. Všeobecně lze říci, že se nežádoucí účinky u obou forem prostaglandinu shodují nebo jsou velmi podobné. (SÚKL – Přehled léčiv, 2021)

3.3.1 Riziko ukončení porodu císařským řezem

Z obecného hlediska nesmíme mezi rizika indukce opomenout indukci bez efektu. Pokud ani po opakovaných pokusech v souladu s doporučeným dávkováním jednotlivých preparátů nedojde k nástupu pravidelné kontrakční činnosti s efektem na otevírání porodních cest, přistupuje zdravotnický tým k ukončení porodu císařským řezem. Operační ukončení porodu císařským řezem je v obecném měřítku jedním z největších rizik spojených s vyvolávaným porodem. Rakouská retrospektivní kohortová studie na 402 960 těhotných jasně prokázala zvýšenou četnost císařských řezů ve skupině s indukovaným porodem oproti skupině se spontánně rozběhlým porodem. 323 717 žen (80,3 %) mělo spontánní začátek porodu a 79 243 žen (19,7 %) podstoupilo indukci porodu. Ze skupiny s indukcí porodu porodilo 40 253 žen (12,43 %) císařským řezem a ze skupiny se spontánním začátkem porodu porodilo císařským řezem 18 750 rodiček (23,66 %). (Zenzmaier et al., 2017)

Ve vztahu dvou indukčních preparátů: misoprostol versus dinoproston se vědecké práce přiklánějí v míře úspěšnosti vaginálního porodu na stranu misoprostolu. Studie na 220 ženách z roku 2019 porovnávala dvě skupiny s různými farmakologickými indukčními preparáty. Jedna skupina byla indukována vaginální vložkou s misoprostolem (109 žen), druhá pak vaginálním inzertem s dinoprostonem (111 žen). Výsledky poukázaly kromě jiného na významně nižší míru císařských řezů ve skupině s misoprostolem. Vyjádřeno v procentech

porodilo 12 % žen ze skupiny s PGE1 pomocí císařského řezu ve srovnání s 26 % žen, které byly součástí PGE2 skupiny a rovněž porodily císařským řezem. (Maggi et al., 2019) Ke stejnému závěru došla i francouzská studie se zaměřením na nepříznivé cervix skóre v počátku indukce. I zde se bylo použítí vaginálního dinoprostonu spojeno se zvýšeným počtem císařských řezů ve srovnání s perorálním misoprostolem. (Jolivet et al., 2023)

Jako další zajímavý pohled na problematiku posloužilo review z Itálie zkoumající celkem 39 randomizovaných kontrolovaných studií, které neprokázalo statisticky významný rozdíl ve výskytu císařských řezů, ruptur dělohy, tachysystolií ani jiných zkoumaných faktorů ve dvou srovnávaných skupinách s prostaglandinovými preparáty. (Taliento et al., 2023) Obdobných výsledků se dostalo autorům komparativní studie z roku 2018, kdy data neprokázaly významný rozdíl v četnosti provedených císařských řezů u obou porovnávaných skupin. (Neri et al., 2018). Rovněž výsledky skotské studie zaměřené na porovnání misoprostolových vaginálních inzertů s dinoprostonovými neprokázaly signifikantní rozdíl v míře císařských řezů. (Rankin et al., 2019) K opačnému stanovisku dospěla retrospektivní kohortová studie polského autora Mlodawski prováděna na 481 pacientkách, kdy byla míra císařských řezů vyšší ve skupině s vaginálně podaným misoprostolem (40,60 % oproti 20,18 %). (Mlodawski et al., 2021)

3.3.2 Riziko ukončení porodu vaginální extrakční operací

Operační vaginální porod patří k možnostem ukončení porodu v případě akutních komplikací v II.DP. Je vždy na uvážení ošetřujícího lékaře, zda porod ukončit operačně vaginální cestou či laparotomicky. Řadíme sem porod pomocí vakuumextrakce (VEX) a porod kleštěmi (Forceps). Tyto techniky se volí v případě, že plod nerotuje pánví matky adekvátně k progresi porodu nebo pokud je potřeba rychle ukončit porod z důvodů ohrožení zdraví matky či dítěte. (Hájek et al., 2014)

Již zmíněný Mlodawski et al. ve své pozorovací studii uvádí, že v porovnání dvou skupin rodících žen s různými vaginálními inzerty (PGE1 a PGE2) nevychází statisticky významně ($p=0,28$) rozdíl ve výskytu porodů zakončených vakuumextrakčně. (Mlodawski et al., 2021) Ke stejnému závěru se přiklání i autoři vědeckého článku z Řecka, kdy na vzorku 146 rodiček nebyl prokázán rozdíl ve výskytu operačních porodů v porovnání dvou zmíněných skupin. (Soilemetzidis et al., 2015) Totožně vycházejí závěry i dalších výzkumných skupin včetně review autorů Taliento et al. a další řecké studie z roku 2016. (Taliento et al., 2023; Tsikouras et al., 2016)

3.3.3 Riziko výskytu poporodního krvácení

Odborná práce francouzských autorů publikována v minulém roce měla za cíl analyzovat náchylnost indukovaných porodů k výskytu poporodní hemoragie. Ze vzorku 9202 žen podstoupilo indukci porodu 1809 z nich. Ze skupiny s indukovaným porodem postihlo 241 žen (13,30 %) poporodní krvácení >500 ml. Naopak ze skupiny žen se spontánním nástupem kontrakční činnosti zažilo 634 rodiček (8,60 %) větší poporodní krvácení. Výsledky ukázaly jednoznačně větší riziko výskytu poporodního krvácení převyšující krevní ztrátu 500 ml i 1000 ml u žen s indukovaným porodem nehledě na metodu indukce. Mezi potencionálně podstatné přidané faktory autoři zařadili podání syntetického oxytocinu v I. a/nebo II. době porodní. (Braund et al., 2024)

Stran porovnání dvou skupin pacientek s odlišnými prostaglandinovými preparáty použitými k indukci, se všechny odborné články a výzkumy prostudované se zaměřením na problém poporodní hemoragie shodly na závěru, že není signifikantní rozdíl mezi analogy misoprostolu a dinoprostonu. (Croll et al., 2024; Eikelder et al., 2016; Huber et al., 2015; Kawakita et al., 2017; Mancarella et al., 2024; Taliento et al., 2023)

3.3.4 Riziko zhoršené porodní adaptace

Meta-analýza rakouských autorů měla za cíl posoudit mateřské a neonatální výsledky jako například nutnost akutního císařského řezu, operačního vaginálního porodu, nízkého Apgar skóre v 5. minutě, nutnost přijetí novorozence na JIP a výskyt závažnějších forem porodního traumatismu. Porovnávány byly ženy v 39. týdnu gravidity s elektivně indukovaným porodem se skupinou s vyčkávacím managementem spontánního začátku porodu. Celkem bylo zapojeno 1 625 899 žen s jednočetným těhotenstvím. U skupiny žen s indukovaným porodem analýza odhalila pokles vzniku závažných poranění hráze (třetího a čtvrtého stupně) a také snížení počtu vaginálních extrakčních operací. Bylo zjištěno méně případů nízkého Apgar skóre v páté minutě novorozenců po indukovaném porodu oproti novorozencům žen, u kterých byla zvolena vyčkávací strategie. (Hong et al., 2023)

Cílem polské retrospektivní kohortové studie zahrnující 240 těhotných žen bylo porovnat účinnost vaginální inzerty s misoprostolem a vaginálního gelu obsahujícího dinoproston u těhotných bez významných komorbidit. Primárním ukazatelem byla úspěšnost vaginálního porodu. Dalšími analyzovanými parametry byly doba od aplikace preparátu do porodu plodu (a to ať už operačního či vaginálního), doba do začátku první doby porodní, doba do ukončení vaginálního porodu a trvání všech dob porodních. Porovnávaly se obě metody s ohledem na maternální komplikace během a po porodu. Byly také hodnoceny neonatální

parametry, jako jsou hmotnost a výška dítěte při narození a Apgar skóre v první minutě. Časový interval od zahájení do porození plodu (vaginálně či císařským řezem) byl ve skupině s misoprostolem významně menší. Bylo pozorováno, že šance na úspěšné zahájení porodních kontrakcí a porození dítěte je přibližně dvojnásobně vyšší u misoprostolu ve srovnání s dinoprostonem a také že misoprostol zkracuje dobu do zahájení první doby porodní. Avšak hodnota Apgar skóre v první minutě ve skupině s misoprostolem byla signifikantně nižší (průměr 9,4) než v kontrolní druhé skupině s dinoprostonem (průměr 9,8) a dle autorů tento závěr vyžaduje dalšího podrobnějšího šetření. (Gornisiewicz et al., 2020)

Další meta-analýza hodnotila výsledky 8 studií zaměřených na porovnání účinnosti a bezpečnosti vaginálního misoprostolu a vaginálního inzertu s dinoprostonem při indukci porodu v termínu. Z pohledu neonatálních výsledků, ať už nutnosti přijetí novorozence na JIP, či Apgar skóre <7 v 5. minutě, nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl v obou skupinách. (Wang et al., 2016) Totožné závěry neonatálních výsledků uvádí i autoři již zmíněného review, které analyzovalo 39 randomizovaných klinických studií. (Taliento et al., 2023)

Randomizovaná kontrolovaná studie z roku 2020 porovnávala výsledky u skupin, kterým byl podáván perorální misoprostol, nízká dávka vaginálního misoprostolu a vaginální gel s dinoprostonem. Z celku 511 uchazeček se narodil jeden novorozenec (0,7 %) se známkami porodní asfyxie. Rodičce byl v tomto případě podán vaginálně misoprostol. Stejný pohled na problematiku potvrdil fakt, že výskyt čtyř případů (2,7 %) pH arteriální pupečnickové krve <7,0 byl taktéž ve skupině s podávaným misoprostolem vaginální formou. (Young et al., 2020)

3.3.5 Riziko vzniku tachysystolie

Autoři již starší studie z roku 2013 vybízí porodníky ve své práci k upuštění od pojmů jako jsou hyperkontraktilita, hyperstimulace dělohy či hyperkinetická děložní činnost ve prospěch pevně definovaného pojmu „tachysystolie“. (Heuser et al., 2013) Ta je definovaná jako nadměrná děložní činnost, kdy je na CTG zachyceno více než 5 kontrakcí během 10minutového intervalu, ve dvou na sebe navazujících 10minutových periodách, případně jako průměr stanovený za období 30 minut. (Měchurová et al., 2016)

Studie zkoumající rizikové faktory vzniku tachysystolie došla k závěru, že kromě použití oxytocinu a prostaglandinů jsou se vznikem tachysystolie spojeny např. i hypertenze či použití epidurální analgezie. Ve skupině 5363 žen s projevenou tachysystolií mělo 394 z nich (7,35 %) zároveň diagnostikovanou hypertenzi. Naopak ve skupině 44 972 rodiček bez projevů tachysystolie bylo procentuální zastoupení matek s hypertenzí pouhých 4,16 %.

Užití oxytocinu vedlo ke dvojnásobnému nárůstu výskytu tachysystolie a byla zjištěna definitivní přímo úměrná závislost mezi dávkou oxytocinu a výskytem této patologie. Změny ve fetální srdeční frekvenci byly pozorovány u čtvrtiny případů. (Heuser et al., 2013)

Kohortová studie autorů Benalcazar-Parra et al. provedena v Itálii porovnávala odezvu děložní aktivity u žen, kterým byl podán dinoproston nebo misoprostol pro indukci porodu, a to nejen na základě tradičních porodnických metod, ale také na základě dat získaných z děložního elektrohysterogramu (EHG). Celkem 500 žen tvořilo dvě skupiny: skupinu misoprostolu (25 µg vaginální tablety; 251 žen) a skupinu dinoprostonu (10 mg vaginální vložky; 249 žen). Všechny rodičky byly indukovány z lékařských důvodů a s vaginálním nálezem $CS \leq 6$. Výsledky ukázaly spojení misoprostolu s kratším časem dosažení aktivní fáze I.DP (doby porodní), kratším časem do porodu plodu a s vyšším procentem vaginálních porodů ukončených do 24 hod od zahájení. Úspěšné indukce misoprostolem vykázaly významný nárůst amplitudy a pseudo Montevideo jednotek (PMU) již 60 minut po podání léku. PMU je metrika používaná v EHG pro kvantifikaci celkové energie kontrakcí dělohy během určitého časového intervalu, což ukazuje na efektivní zesílení kontrakcí. Spektrální parametry, které mohou odrážet další aspekty děložní aktivity, jako je frekvence a síla kontrakcí, významně vzrostly po 150 minutách. Znamená to, že účinek misoprostolu se projevil rychle a vedl k relativně silným a častým kontrakcím. Zatímco u indukce dinoprostonem byl zaznamenán významný nárůst v trvání a počtu kontrakcí až po 120 minutách a PMU vzrostly až po 180 minutách. Tento pozdější nástup účinku může být způsoben pomalejší farmakokinetikou dinoprostonu. Znamená to tedy, že lék se v těle uvolňuje a působí o něco pomaleji než misoprostol. Spektrální parametry se u dinoprostonu významně neodlišovali, což může naznačovat, že i když dinoproston zvyšuje aktivitu dělohy pomaleji, na výslednou frekvenci a sílu kontrakcí to nemusí mít vliv. Indukce porodu misoprostolem je tedy spojena s dřívějším nástupem funkčních kontrakcí než při použití dinoprostonu. Mezi ženami, které dostaly kterýkoliv typ prostaglandinu, nebyly zjištěny rozdíly v počtu císařských řezů, případech výskytu tachysystolie dělohy, nebo odtoku zkalené plodové vody. (Benalcazar-Parra et al., 2019)

Rozsáhlé review databáze Cochrane z roku 2014 prozkoumávalo celkem 75 studií, ve kterých participovalo 13 793 žen. Byly porovnány účinky orálního podání misoprostolu v komparaci s placebem, s vaginálně použitým misoprostol, s intravenózním oxytocinem, s vaginálně použitým dinoprostonem a intracervikálně použitým dinoprostonem. Deset studií srovnávalo orální misoprostol s vaginálním dinoprostonem ($n=3\,240$). Mezi těmito skupinami nebyl zjištěn významný rozdíl v míře dokončení vaginálního porodu do 24 hodin od zahájení indukce, výskytu tachysystolie dělohy nebo v počtu císařských řezů. Pět studií srovnávalo

orální misoprostol s intracervikálním PGE2 u 681 žen. Orální misoprostol byl spojen s větší pravděpodobností dokončení porodu do 24 hod, ale také s častější tachysystolií dělohy. Rozdíly ve frekvenci císařských řezů byly zanedbatelné. Závěrem autorů zní prohlášení, že orální misoprostol je jako prostředek indukce účinnou metodou k dosažení vaginálního porodu. Je účinnější než placebo, stejně účinný jako vaginální misoprostol a vaginální dinoproston a vede k nižšímu počtu císařských řezů než samotný oxytocin. Vzhledem k nutnosti zvolení co nejbezpečnější metody, je doporučením autorů volit orální formu podání misoprostolu nad vaginální. (Alfirevic et al., 2014)

Italská observační studie s 220 účastnicemi porovnávala výskyt tachysystolie u dvou skupin žen s vaginálním misoprostolem a dinoprostonovým vaginálním inzertem. Ve výsledcích autoři uvádějí spojení většího výskytu tachysystolie s misoprostolovým preparátem. Ze skupiny 109 rodiček s indukcí pomocí PGE1 byla u 41 rodiček (38 %) diagnostikována tachysystolie. V porovnání s tím, ze skupiny 111 žen s indukčním preparátem PGE2, bylo u 13 z nich (12 %) rozpoznána tachysystolie. (Maggi et al., 2019)

Wang et al. ve svém článku naopak uvádí, že porovnání vaginálních forem PGE1 a PGE2 nemá signifikantně rozdílný vliv na četnost tachysystolií. (Wang et al., 2016) Ke stejnému závěru došli i autoři studie z minulého roku. Pacientky, které v rámci této studie dostaly vaginální inzerty s misoprostolem, měly statisticky významně kratší dobu od zahájení indukce do porodu, ve srovnání s těmi, kterým byl aplikován vaginální inzert s dinoprostonem. Výskyt tachysystolie byl podobný v obou skupinách. (Socha et al., 2023)

3.3.6 Riziko protrahovaného porodu a slabých děložních kontrakcí

Nanna Maaløe a její kolegyně tvrdí, že problémy s nedostatkem zdrojů, nejasné a zastaralé klinické postupy a ignorování perspektivy žen vedou k nadměrné diagnostice a léčbě prolongovaných nebo též protrahovaných porodů. Protrahovaný porod má celosvětově značné následky pro zdraví žen a novorozenců, a to včetně rizika císařského řezu, ruptury dělohy a nežádoucích událostí u plodu. V některých případech může být porod zpomalený kvůli špatné poloze plodu nebo nepoměru naléhající části plodu s pánví rodičky. Nejčastější příčinou prolongovaného porodu jsou však neefektivní děložní kontrakce. U žen se slabými děložními kontrakcemi může syntetický oxytocin zvýšit sílu kontrakcí, ale jsou s tím spojena i rizika, včetně tachysystolie, novorozenecké morbidita a mortality. Kromě toho jsou definice protrahovaného porodu nekonzistentní a mají tendenci přeceňovat rychlost fyziologického porodu. Neúměrná diagnostika protrahovaného porodu může být způsobena škodlivými rutinními praktikami zdravotnického personálu v přetížených porodnicích. V důsledku toho

mnoho žen dostává syntetický oxytocin nebo podstoupí císařský řez z indikace nepostupujícího nebo prolongovaného porodu, přestože jde o nekomplikovaný fyziologický porod. Podle syntézy důkazů o fyziologickém průběhu porodu dochází k protražovanému porodu v 10-15 % všech případech. Přesto studie a systematické přehledy ukazují, že 30-90 % žen v nemocnicích po celém světě dostává oxytocin k augmentaci kontrakcí. Nepostupující nebo prolongovaný porod také zůstává indikací pro 35-48 % císařských řezů a audit naznačuje, že mnoho těchto žen ve skutečnosti mělo nekomplikovaný průběh porodu v kombinaci s nedostatečně erudovaným personálem. Prolongovaný porod, a zejména jeho nadměrná diagnostika, se tak zdá být silným přispěvatelem k rostoucí globální míře císařských řezů, která by do roku 2030 měla dosáhnout 28,5 % všech porodů. Tento fakt značně ovlivní náklady zdravotního systému a přispěje k mateřské morbiditě a mortalitě. (Maaløe et al., 2023)

Skupina autorů z Polska v minulém roce zveřejnila analýzu reálných dat o porodnické účinnosti a klinických výsledcích farmakologické indukce porodu vaginálními inzerty s PGE1 a PGE2. Celkem bylo do dvou skupin zařazeno 402 žen, které dostávaly vaginální misoprostol nebo vaginální dinoproston pro indukci porodu. Poté byly pacientky porovnány ve skupinách v závislosti na použitém prostředku a gestačním stáří gravidity. Většina pacientek porodila do 48 hodin. Pacientky, které dostaly vaginální vložku dinoprostonu, potřebovaly častěji oxytocin (67,45 %) než pacientky, které dostaly vaginální vložku misoprostolu (20 %). Naopak pacientky, které dostaly vaginální vložku misoprostolu, používaly během porodu statisticky častěji epidurální analgezií (91,05 %) v porovnání s pacientkami s indukčním preparátem dinoprostonem (71,23 %). Indukce porodu založená na vaginální formě dinoprostonu by mohla být považována za harmoničtější, a tedy i více žádoucí možnost v moderní perinatální péči. (Socha et al., 2023)

Maggi et al. ve studii výše zmiňuje souvislost vaginálních inzertů s misoprostolem s menším rizikem slabých děložních kontrakcí spojených s nutností podání oxytocinu v porovnání s přípravky obsahujícími dinoproston. (Maggi et al., 2019) Naopak Rankin et al. zkoumající totožné dva preparáty podané dvěma skupinám pacientek ve výsledcích píše, že použití oxytocinu k augmentaci porodu nebylo ve dvou srovnávaných skupinách nijak odlišné. (Rankin et al., 2019)

4 Empirická část

4.1 Výzkumné cíle a hypotézy

Výzkumná otázka: Jaký je rozdíl v účinnosti a rizicích indukovaných vaginálních porodů misoprostolem ve srovnání s dinoprostonem

Hlavní cíl: Hlavním cílem výzkumné části diplomové práce je porovnání efektivity a bezpečnosti perorálně podávaného léku Angusta ve srovnání s vaginálně podávaným lékem Prostin E2.

K hlavnímu cíli diplomové práce byly stanoveny tyto dílčí cíle:

Cíl 1: Zjistit, jaký je rozdíl v úspěšnosti vaginálního porodu při indukci perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Cíl 2: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti vaginálních operačních porodů při indukci perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Cíl 3: Zjistit, jaký je rozdíl v množství císařských řezů při indukci perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Cíl 4: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti krevní ztráty >500 ml při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Cíl 5: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti výskytu Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života novorozenců při indukovaném vaginálním porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Cíl 6: Zjistit, jaký je rozdíl v míře augmentace kontrakční činnosti oxytocinem při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Cíl 7: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Na základě teoretické části a zjištěných poznatků byly k výše uvedeným cílům formulovány hypotézy:

1. H₀: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti úspěšného spontánního vaginálního porodu.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti úspěšného spontánního vaginálního porodu.

2. H₀: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 ve výskytu operačního vaginálního porodu.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 ve výskytu operačního vaginálního porodu.

3. H₀: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 ve výskytu císařského řezu.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 ve výskytu císařského řezu.

4. H₀: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 ve výskytu krevní ztráty >500 ml po porodu.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 ve výskytu krevní ztráty >500 ml po porodu.

5. H₀: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života novorozence.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života novorozence.

6. H0: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v míře augmentace kontrakční činnosti syntetickým oxytocinem.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v míře augmentace kontrakční činnosti syntetickým oxytocinem.

7. H0: Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy.

HA: Existuje statisticky významný rozdíl mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy.

4.2 Realizace výzkumu

Před samotným sběrem dat bylo nutné projít interním procesem Etické komise Univerzity Palackého v Olomouci (viz příloha 1). Byla podána žádost o sběr dat a poskytnutí informací pro studijní účely v souvislosti se závěrečnou diplomovou prací studentů škol ze strany FN Brno (viz příloha 2). Po schválení byla zpřístupněna data z EPK GPK FN Brno, za časové období 5 měsíců, která byla následně zpracována v anonymizované podobě.

V informačním systému EPK jsou zaznamenány veškeré porodopisy s podrobnostmi o průběhu a vedení porodu. Mezi těmito lze filtrovat např. dle diagnózy, časového období nebo podle jednotlivých parametrů porodu (krevní ztráta, poloha plodu etc.)

4.3 Metoda sběru dat

Pro adekvátní interpretaci dat je nezbytné jejich důkladné třídění, analýza a prezentace ve formě tabulek četností, grafů a kontingenčních tabulek. Byly stanoveny nulové hypotézy a dílčí cíle práce. Soubor dat byl následně zpracován metodou inferenční analýzy.

Empirická část diplomové práce, ověření stanovených hypotéz a naplnění cílů se opírá o retrospektivní analýzu dat z Elektronické porodní knihy (EPK) Gynekologicko-porodnické

kliniky (GPK) Fakultní nemocnice (FN) Brno, pracoviště Bohunice. Zkoumanou populací byly ženy, které porodily ve FN Brno – Bohunice v roce 2023. Tyto ženy měly indukovaný vaginální porod, a to preparátem Prostin E2 nebo preparátem Augusta.

V programu Microsoft Office Excel byl vypracován záznamový arch, ve kterém bylo ve vybraném souboru dvou skupin pacientek sledováno: základní demografické údaje (věk ženy, gravidita, parita), důvod příjmu rodičky na porodní sál, týden gravidity, zvolený preparát indukce, informace o průběhu jednotlivých porodních dob (délka I., II. a III. doby porodní, výskyt tachysystolie vyžadující použití tokolýzy, augmentace kontrakční činnosti oxytocinem, způsob ukončení porodu, nutnost manuální lýze či instrumentální revize dutiny děložní a krevní ztráta). Dále pak data o novorozenci jako je Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě, arteriální pH a base excess. Následně byl tento soubor rozřazen do dvou skupin. Skupina s indukčním preparátem Prostin E2 a skupina s indukčním přípravkem Augusta. Tato tabulka byla posléze použita ke statickému zpracování.

4.4 Metoda zpracování dat

Prvním krokem zpracování získaných dat bylo jejich vhodné uspořádání do tabulek a rozpracování pomocí deskriptivní analýzy. V programu Microsoft Office Excel 2021 byla vhodně uspořádána a následně probíhala jejich analýza pomocí statistického programu IBM SPSS Statistics 29. Využití těchto programů vytvořilo snadné podmínky pro analýzu a komparaci dat. Vytvoření výsledných tabulek četností, grafů a kontingenčních tabulek umožnilo statistické testování definovaných hypotéz.

Pro ověření hypotéz byly použity tyto statistické metody: Pearsonův chí-kvadrát test nezávislosti, Fisherův exaktní test, Mann-Whitney U test.

K ověření dílčích cílů 1, 3, 4, 6 a 7 byl použit Pearsonův chí-kvadrát test nezávislosti. K ověření dílčího cíle 2 byl použit Fisherův exaktní test a 5. dílčí cíl byl ověřen pomocí Mann-Whitney U testu.

Pearsonův chí-kvadrát test zjišťuje nezávislost mezi dvěma kategoriálními proměnnými. Tento test vyžaduje splnění podmínek dobré aproximace. Tzn., že očekávané četnosti musí být v 80 % vyšší než 5 a ve zbylých 20 % nesmí klesnout pod 1. Výsledkem je p-hodnota, která vyjadřuje pravděpodobnost realizace hodnoty testované statistiky, jestliže nulová hypotéza platí. Pokud je p-hodnota nižší než stanovená hladina významnosti α , zamítáme nulovou hypotézu H_0 a přijímáme alternativní hypotézu H_A v opačném případě zamítáme alternativní hypotézu H_A a přijímáme nulovou hypotézu H_0 . Pokud nebyly splněny podmínky dobré aproximace, byl u čtyřpolních kontingenčních tabulek (2x2) využit Fisherův

exaktní test. Mann-Whitney U test porovnává střední hodnoty kardinálních proměnných, jejichž rozložení nesplňuje předpoklad normálního rozložení. Normální rozložení je ověřeno pomocí Shapiro-Wilkova testu. Pro statistické hodnocení normálního rozložení byla použita následující nulová hypotéza H_0 : „Data vykazují normální rozložení.“. Hladina významnosti statistického testu byla stanovena na $\alpha = 0,05$. Pokud nebyla normalita dat potvrzena a nulová hypotéza H_0 byla odmítnuta, pro statistické testování proměnných byl použit neparametrický Mann-Whitney U test. (Pavlík, 2024)

Všechny statistické testy byly provedeny na 5% hladině významnosti ($\alpha = 0,05$).

4.5 Charakteristika výzkumného souboru

Průzkum byl proveden metodou retrospektivního sběru dat z EPK. Do výzkumného vzorku byly zařazeny respondentky, které podstoupily indukci vaginálního porodu ve FN Brno Bohunice a splňovaly následující kritéria pro zařazení: farmakologicky indukovaný vaginální porod per Prostin E2 nebo Angusta, jednočetné těhotenství, gestační týden $\geq 36+0$, poloha plodu hlavičkou a žena bez jizvy na děloze. Dále byl stanovený rozsah datace porodu $\geq 8.2.2023$ a $\leq 15.6.2023$. Toto období bylo přesně definováno z důvodu plošného výpadku preparátu Prostin E2, a tedy nutnosti zařazením jiného analogu prostaglandinu – preparátu Angusta do managementu indukce vaginálního porodu ve zmíněném zdravotnickém zařízení. Bylo získáno celkem 161 dokumentací. Skupina indukovaná přípravkem Prostin E2 obsahovala data ze 79 dokumentací, skupina indukovaná přípravkem Angusta obsahovala data z 82 dokumentací.

5 Výsledky

5.1 Výsledky popisné statistiky

V souboru pacientů byly použito dva typy preparátů pro indukci těhotenství. Přípravek Angusta byl použit u 82 pacientek, což představuje 50,93 % všech případů, zatímco lék Prostin E2 byl aplikován 79krát, představující 49,07 % případů. Celkový počet zaznamenaných indukčních porodů byl 161 viz tabulka 1.

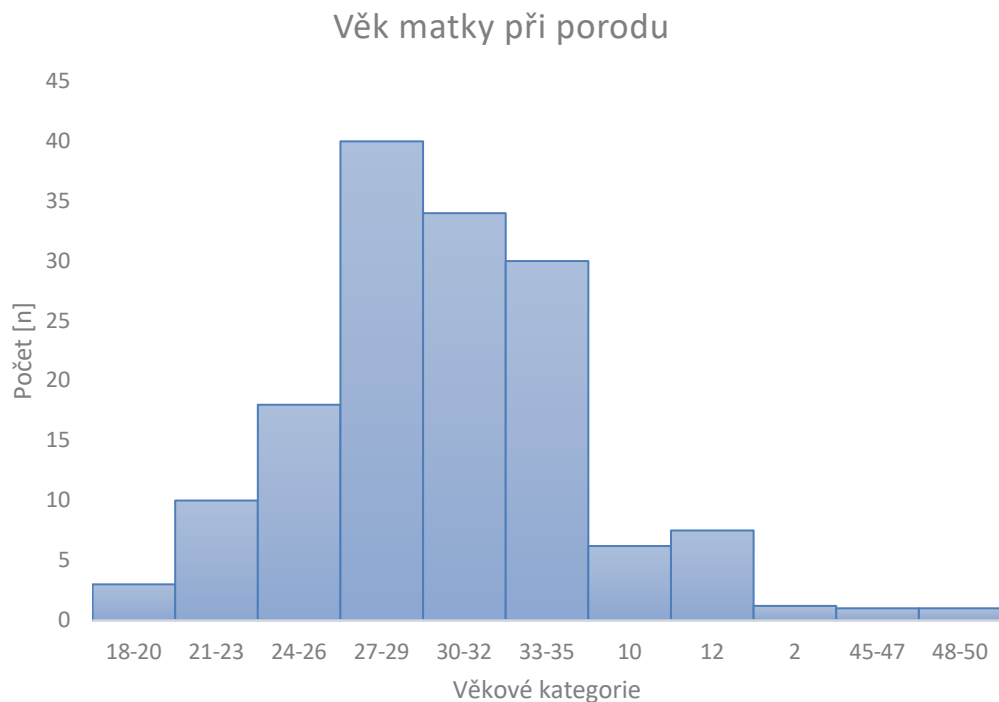
Tabulka 1: Indukční preparát

Indukční preparát	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
Angusta	82	50,93
Prostin E2	79	49,07
Celkem	161	100

Tabulka 2 a graf 1 znázorňují věk respondentek v době porodu, jejichž průměrný věk je 30,8 let se směrodatnou odchylkou 5,30. Nejmladší rodičce bylo 18 let a nejstarší 48 let.

Tabulka 2: Věk matky při porodu

	Počet	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Věk matky při porodu	161	30,76	5,30	18,00	48,00



Graf 1 Věk matky při porodu

V souboru dat viz tabulka 3 představovaly primigravidy největší skupinu pacientek s 81 případy (50,31 %). Následované ženami s druhým těhotenstvím s 50 záznamy (31,06 %). Zbylých 30 respondentek byly multigravidy s procentuálním zastoupením 18,64 %. Z celkového vzorku 161 žen byla jedna respondentka (0,62 %) těhotná po osmé.

Tabulka 3: Rozložení gravidity v analyzovaném souboru pacientek

Gravidita	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
I	81	50,31
II	50	31,06
III	18	11,18
IV	6	3,73
V	5	3,11
VIII	1	0,62
Celkem	161	100

Tabulka 4 ukazuje paritu žen zařazených respondentek. Téměř dvě třetiny pacientek (61,88 %) byly primipary, s celkovým počtem 99 žen. Po druhé rodilo 48 žen (30 %) z analyzovaného souboru pacientek. Třetí porod je vzácnější, s 10 záznamy (6,25 %) a čtvrtý porod je ještě vzácnější s pouze třemi záznamy (1,88 %). Celkem tabulka zahrnuje 161 pacientek.

Tabulka 4: Rozložení parity v analyzovaném souboru pacientek

Parita	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
I	100	62,10
II	48	29,80
III	10	6,20
IV	3	1,90
Celkem	161	100

Nejčastějším důvodem příjmu na porodní sál, dle tabulky 5, byla indukce porodu, která byla zaznamenána u 114 pacientek představujících 70,81 % všech případů. Odtok plodové vody byl důvodem příjmu u 36 pacientek (22,36 %), zatímco ostatní důvody příjmu byly uvedeny u 11 pacientek (6,83 %). Z toho shodný počet pacientek byl přijat pro přetrvávající nepravidelné kontrakce a insuficienci placenty, a to v 3,11 % (n = 5). Pro krvácení z porodních cest byla přijata jedna pacientka (0,62 %). Celkový počet pacientek s uvedeným důvodem příjmu byl 161 (100 %).

Tabulka 5: Důvod příjmu na porodní sál

Důvod příjmu	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
Indukce	114	70,81
Odtok plodové vody	36	22,36
Nepravidelné kontrakce	5	3,11
Krvácení	1	0,62
Insuficience placenty	5	3,11
Celkem	161	100

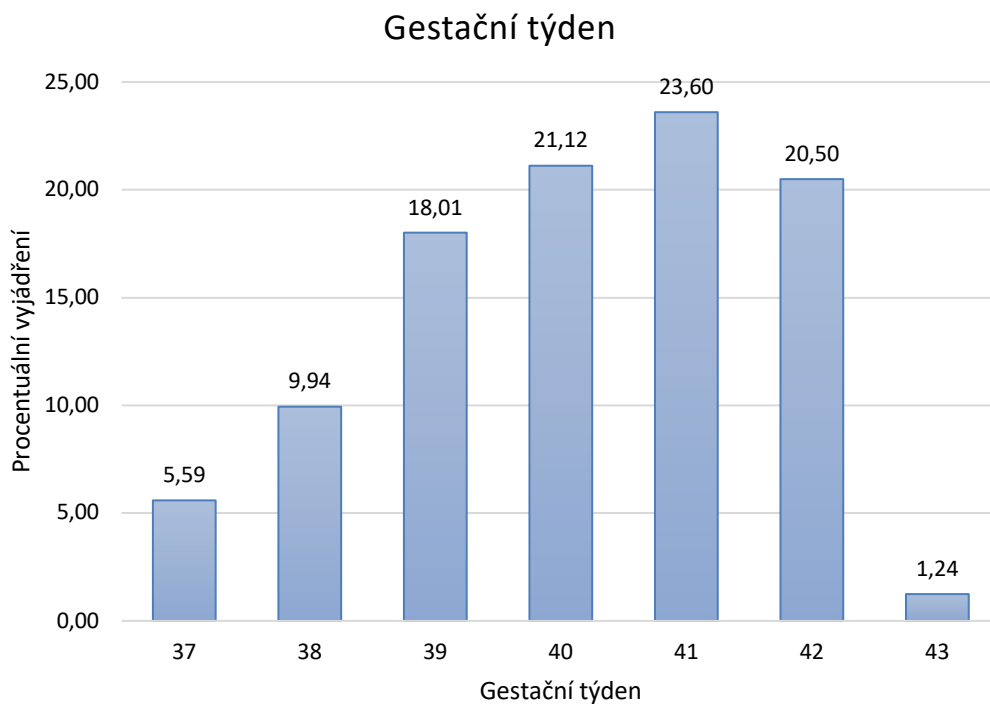
Podmínkou pro zařazení respondentek do souboru byl gestační týden vyšší než 36+0. V tabulce 6 můžeme vidět, že průměrným gestačním týdnem byl 39. týden a nejvyšší gestační týden, který se vyskytl v souboru byl 43. týden (42+0 až 42+6). Tabulka 7 znázorňuje relativní a absolutní četnost jednotlivých týdnů těhotenství v souboru 161 žen. Graf 2 potom značí rozložení absolutní četnosti.

Tabulka 6: Gestační týden

	Počet [n]	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Gestační týden	161	39,14	1,50	37,00	43,00

Tabulka 7: Rozložení gestačních týdnů v analyzovaném souboru pacientek

Gestační týden	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
37. (36+0 až 36+6)	9	5,59
38. (37+0 až 37+6)	16	9,94
39. (38+0 až 38+6)	29	18,01
40. (39+0 až 39+6)	34	21,12
41. (40+0 až 40+6)	38	23,60
42. (41+0 až 41+6)	33	20,50
43. (42+0 až 42+6)	2	1,24



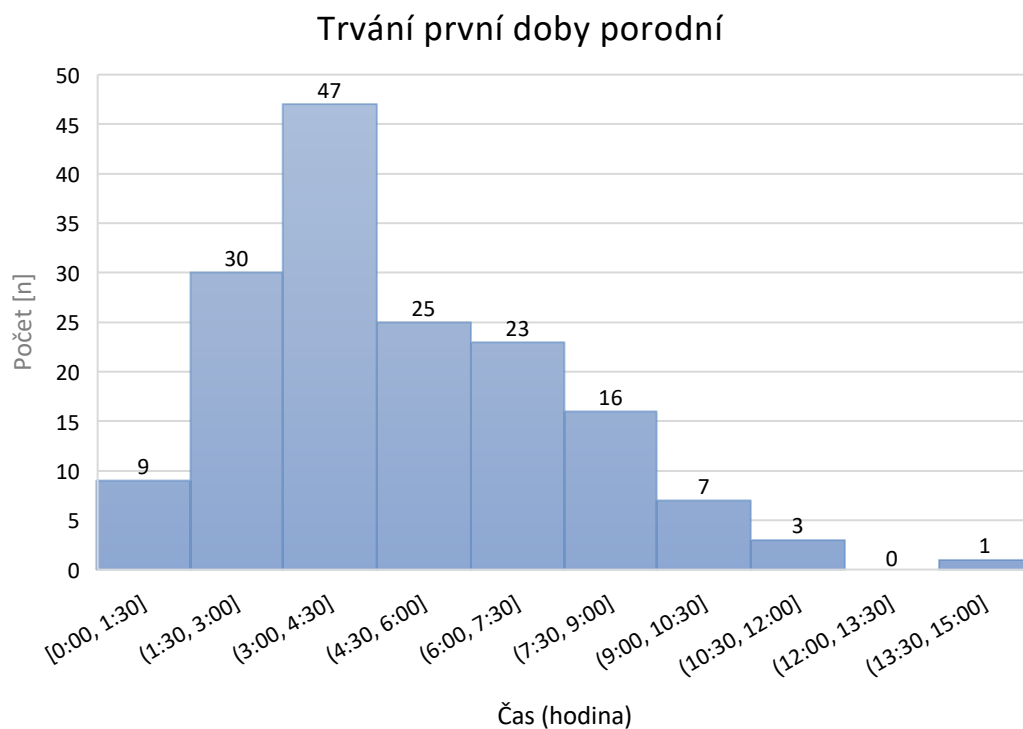
Graf 2 Rozložení gestačních týdnů v analyzovaném souboru pacientek

Trvání první doby porodní bylo v průměru 4h 56min, nejdelší první doba porodní pak trvala necelých 15 hod. Průměrnou délkou druhé doby porodní bylo 17 min a třetí pak 13 min. Tabulka 8 znázorňuje kromě průměrných časových údajů i minimální a maximální doby jednotlivých porodních etap, včetně celkové doby porodu.

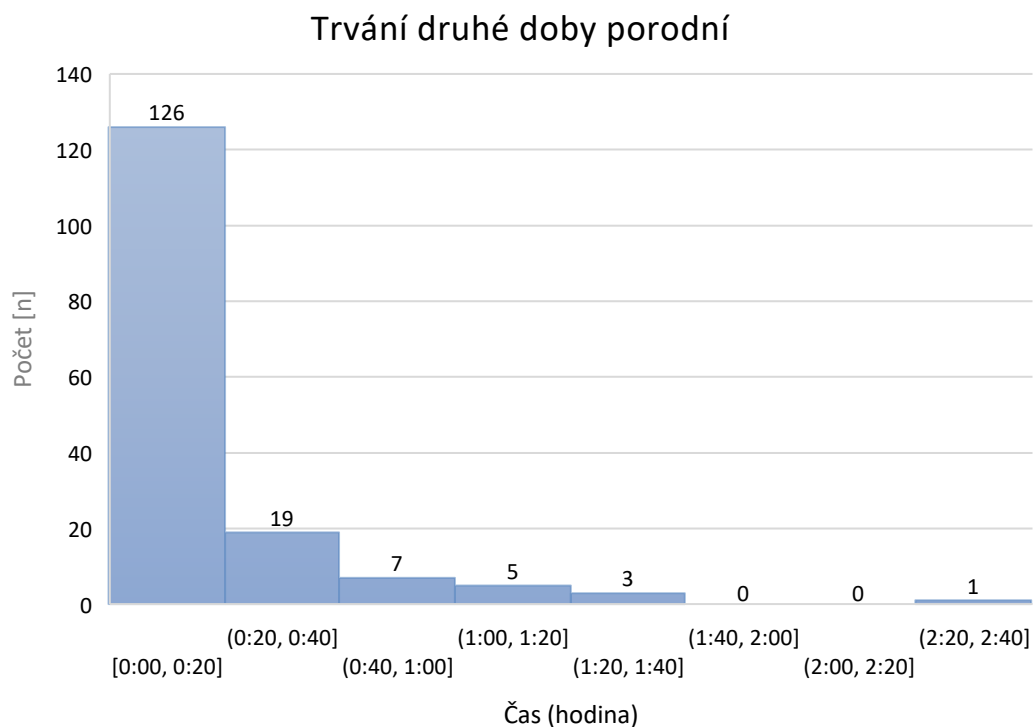
Tabulka 8: Doby porodní

Doba porodní	Počet [n]	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
První doba porodní	161	4:56:50	2:33:14	0:00:00	14:50:00
Druhá doba porodní	161	0:17:14	0:22:36	0:00:00	2:30:00
Třetí doba porodní	161	0:13:51	0:11:38	0:02:00	1:10:00
Celková doba porodu	161	5:27:55	2:38:13	0:02:00	14:52:00

Graf 3, 4, 5 a 6 zobrazuje jaký počet respondentek ze vzorku mělo trvání jednotlivých dob porodních dle statisticky daných časových úseků.

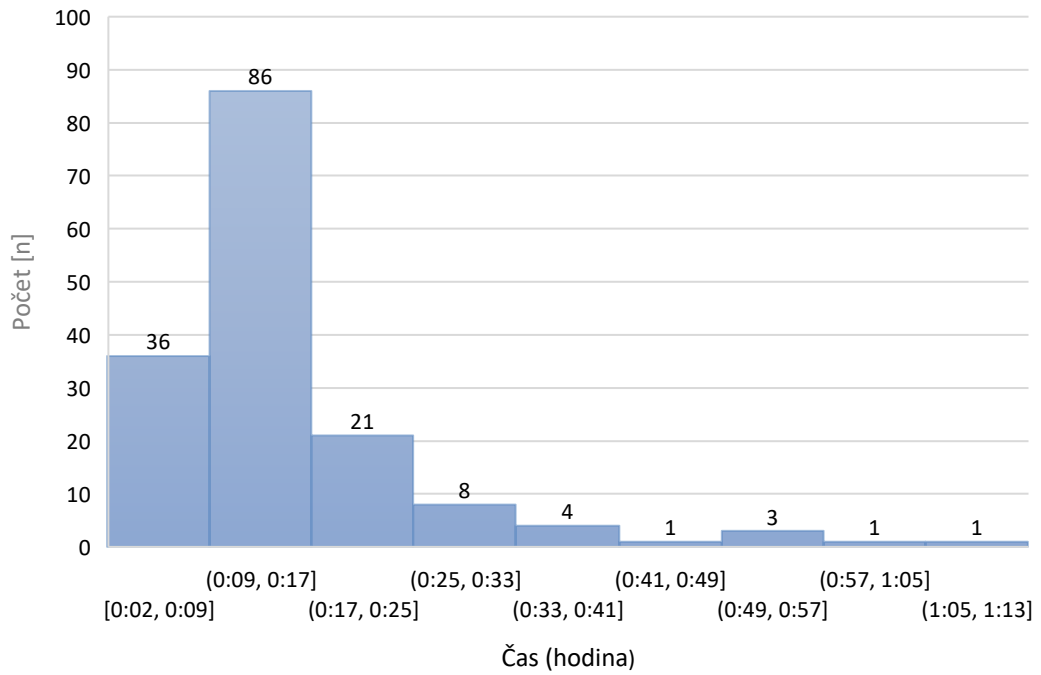


Graf 3 Trvání I.DP



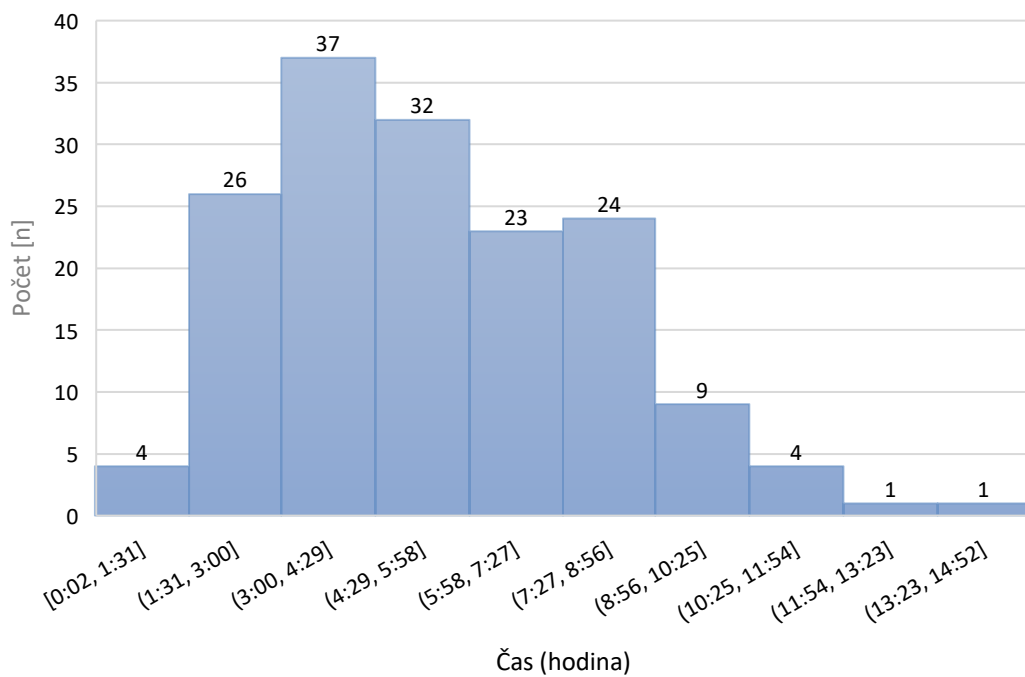
Graf 4 Trvání II.DP

Trvání třetí doby porodní



Graf 5 Trvání III. DP

Celkový čas porodu



Graf 6 Celkový čas porodu

U většiny pacientek viz tabulka 9, konkrétně 148 (91,93 %), se nevyskytla tachysystolie, tudíž u nich nebylo nutné podání tokolýzy. Pouze u 13 (8,07 %) pacientek z celkového počtu 161 (100 %), byla diagnostikována tachysystolie a byla jim aplikována tokolytická léčba.

Tabulka 9: Tachysystolie vyžadující tokolytickou léčbu

Tachysystolie vyžadující tokolýzu	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
Ne	148	91,93
Ano	13	8,07
Celkem	161	100

Z celkového počtu 161 respondentek, byly u 43 (26,71 %) posíleny kontrakce oxytocinem (viz tabulka 10)

Tabulka 10: Použití oxytocinu

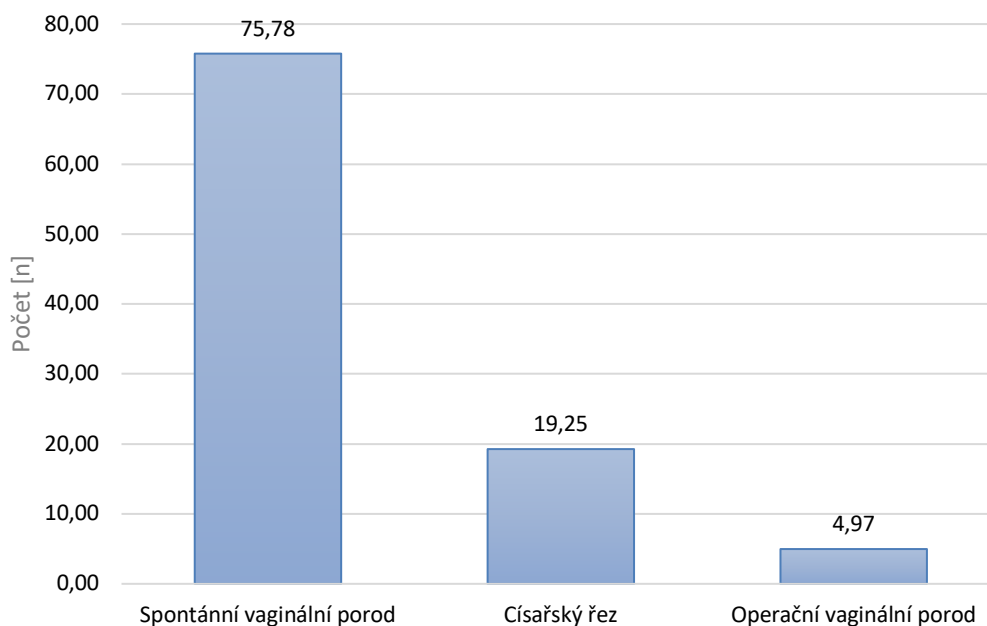
Augmentace kontrakční činnosti	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
Oxytocin	43	26,71
Žádná	118	73,29
Celkem	161	100

Tabulka 11 a graf 7 znázorňují způsob ukončení porodu. Z celku 161 rodiček, kterým byl farmakologicky indukován vaginální porod, jich porodilo spontánně vaginálně 122 (75,78 %). 31 žen (19,25 %) mělo porod ukončen císařským řezem a 8 (4,97 %) rodičkám byla provedena extrakční vaginální operace.

Tabulka 11: Způsob ukončení porodu

Ukončení porodu	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
Spontánní vaginální porod	122	75,78
Císařský řez	31	19,25
Operační vaginální porod	8	4,97
Celkem	161	100

Způsob ukončení porodu



Graf 7 Způsob ukončení porodu

Ze 161 zahrnutých žen do výzkumu měly 2 (1,24 %) operační výkon manuální lýze (ML) a instrumentální revize dutiny děložní (RCUI) z důvodu zadržené placenty. Dále pak 2 respondentky (1,24 %) podstoupili samotný výkon RCUI z důvodu zadržetí části plodových obalů či placenty viz tabulka 12.

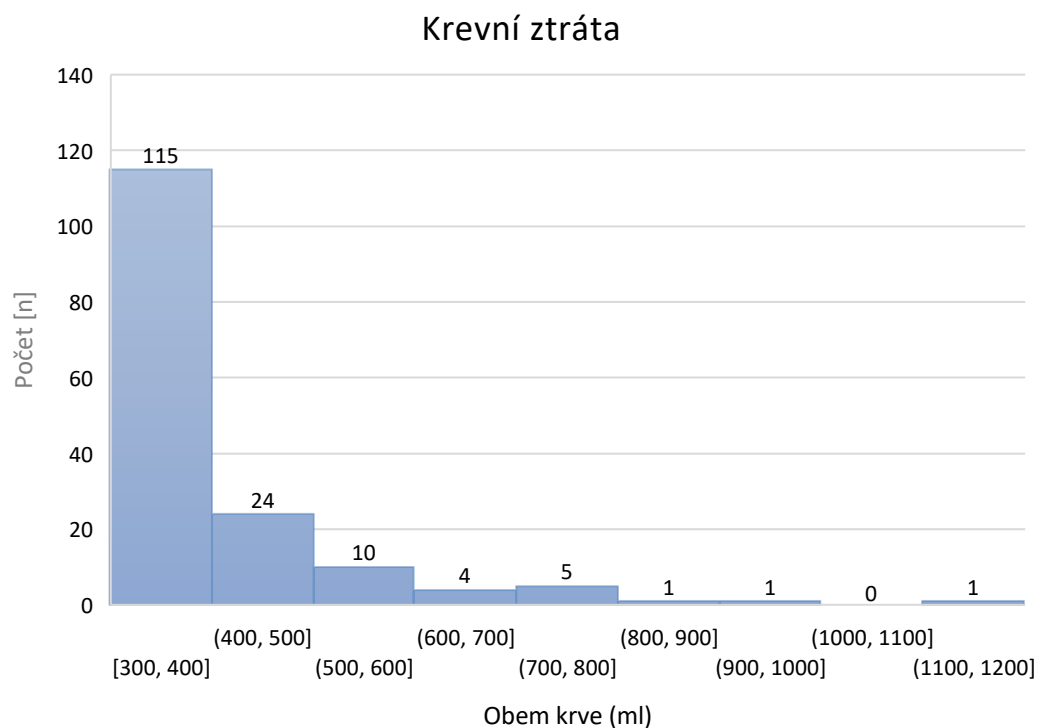
Tabulka 12: Manuální lýze a instrumentální revize dutiny děložní

Manuální lýze, revize dutiny děložní	Počet [n]	Procentuální vyjádření [%]
ML + RCUI	2	1,24
RCUI	2	1,24
Celkem	161	100

Průměrná krevní ztráta činila 430 ml se směrodatnou odchylkou 144,39. Výsledky v tabulce 13 značí, že nejmenší krevní ztráta byla 300 ml a zároveň byla i nejčtenější (viz graf 8). Naopak největší poporodní krvácení bylo zachyceno u 1 respondentky a bylo odhadnuto na 1200 ml.

Tabulka 13: Krevní ztráta

	Počet [n]	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Krevní ztráta	161	430,43	144,39	300,00	1200,00



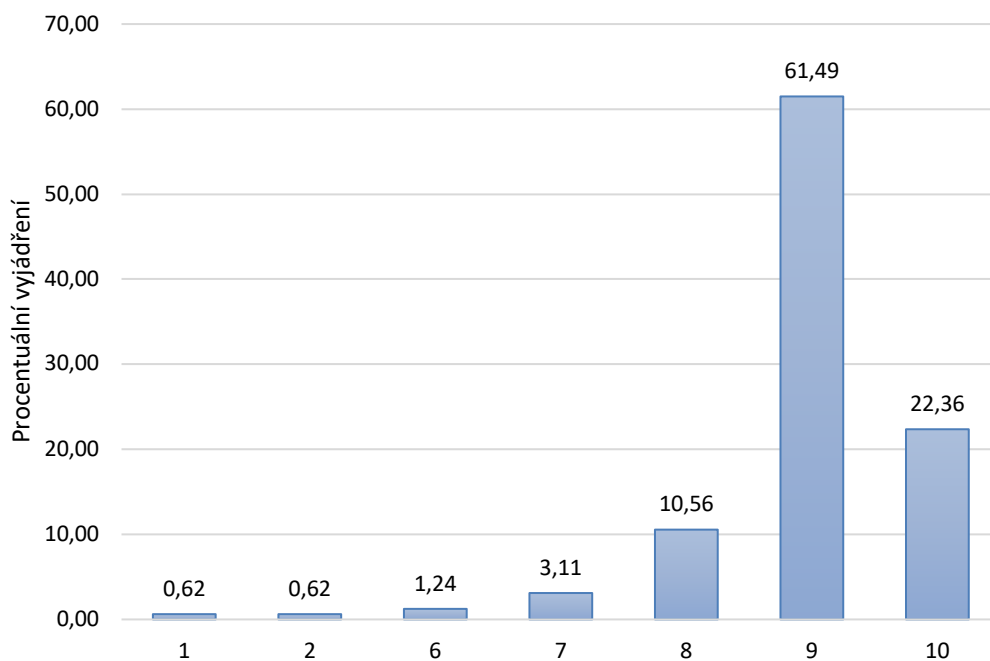
Graf 8 Krevní ztráta

Skóre podle Apgarové v 1., 5. a 10. minutě včetně absolutní četnosti zobrazují grafy 9, 10 a 11. Dle tabulky 14 byla průměrná hodnota Apgar skóre v 1. minutě 8,93, v 5. minutě 9,48 a v 10. minutě 9,70.

Tabulka 14: Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě

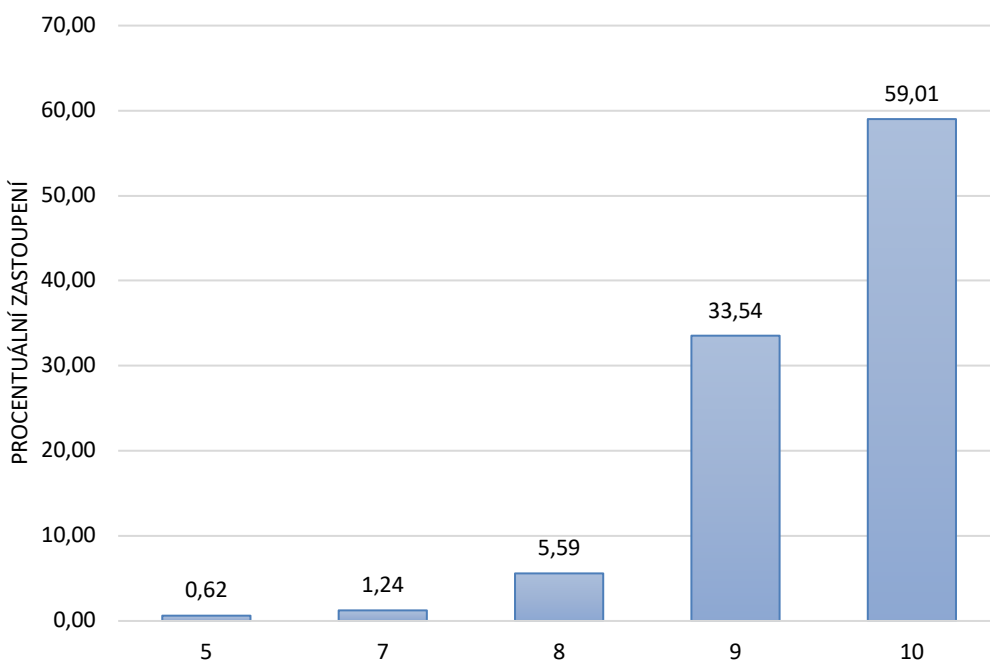
Apgar skóre	Počet [n]	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
1. minuta	161	8,93	1,13	1,00	10,00
5. minuta	161	9,48	0,75	5,00	10,00
10. minuta	161	9,70	0,85	1,00	10,00

Apgar skóre v 1. minutě



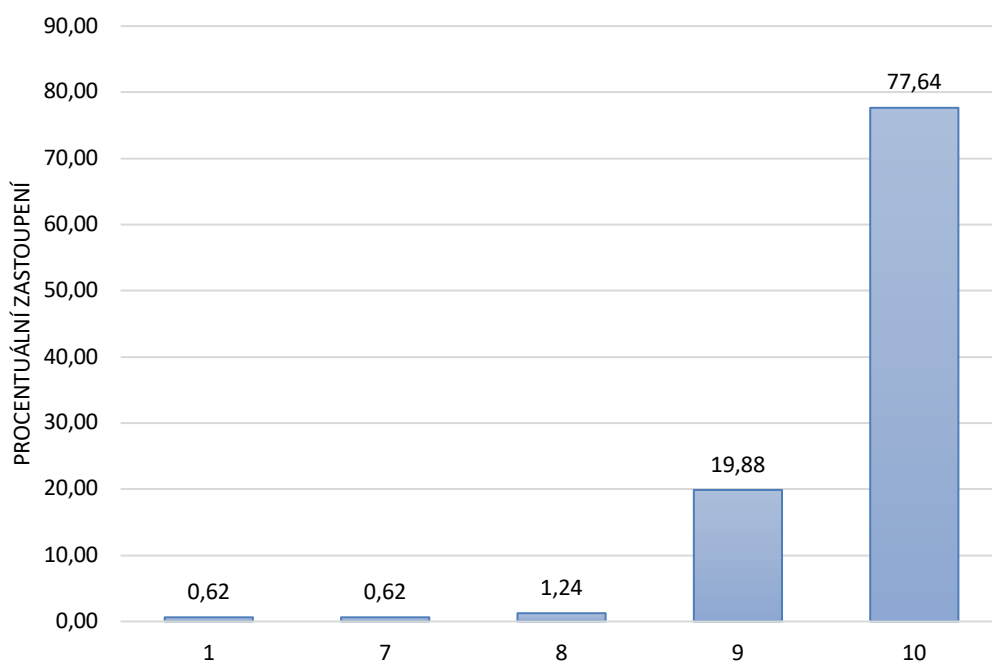
Graf 9 Apgar skóre v 1. minutě

Apgar skóre v 5. minutě



Graf 10 Apgar skóre v 5. minutě

Apgar skóre v 10. minutě



Graf 11 Apgar skóre v 10. minutě

Tabulka 15 ukazuje charakteristiky arteriálního pH a base excess (BE) pupečnickové krve novorozence u celkem 160 pacientek, včetně průměrné hodnoty pH: 7,26 a průměrné hodnoty BE: -5,94. Celkový počet 161 respondentek byl snížen o jednu, protože jeden vzorek krve nebyl analyzován, pravděpodobně kvůli nedostatečnému odebranému množství krve nebo ztrátě vzorku. Dále v tabulce najedeme hodnotu směrodatné odchylky a minimální i maximální hodnoty.

Tabulka 15: Arteriální pH a BE pupečnickové krve

Arteriální pH a BE	Počet [n]	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Arteriální pH	160	7,26	0,18	5,31	7,48
Arteriální base excess	160	-5,94	3,45	-18,30	0,90

5.2 Analýza hypotéz a výsledky cílů

Dílčí cíl 1: Zjistit, jaký je rozdíl v úspěšnosti vaginálního porodu při indukci perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

První hypotéza byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Tento oddíl zkoumá vliv léku indukce na úspěšnost spontánního vaginálního porodu. Tabulka 16 znázorňuje počet respondentek v obou stanovených skupinách, které dosáhly spontánního vaginálního porodu a naopak, kolik žen z obou skupin neporodilo spontánně vaginálně, tudíž jejich porod musel být ukončen buď císařským řezem, nebo extrakční vaginální operací.

Tabulka 16: Kontingenční tabulka závislosti spontánního vaginálního porodu na léku indukce

Pearsonův chí-kvadrát test	Lék indukce			p-hodnota
	Angusta	Prostin E2	Celkem	
Spontánní vaginální porod				
Ne	23	16	39	0,248
%	28,05	20,25	24,23	
Ano	59	63	122	
%	71,95	79,75	75,77	
Celkem	82	79	161	

Z tabulky 16 vyplývá, že spontánní vaginální porod proběhl u 72 % žen, kterým byl podáván lék Angusta a u 80 % žen, kterým byl podáván lék Prostin E2. Rozdíl tedy není signifikantní. Zda je rozdíl v četnosti spontánního porodu statisticky významný, zjistíme pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti.

P-hodnota Pearsonova chí-kvadrát testu je rovna 0,248. Je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. Nepodařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Angusta existuje statisticky významný rozdíl v četnosti úspěšného spontánního vaginálního porodu.

Dílčí cíl 2: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti vaginálních operačních porodů při indukci perorálně podávaným přípravkem Augusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Druhá hypotéza byla ověřena pomocí Fisherova exaktního testu. Cíl je zaměřen na zjištění četnosti vaginálních extrakčních operací. Ve vzorku není sledováno, o jakou konkrétní extrakční operaci se jedná. Tabulka 17 znázorňuje počet respondentek v obou stanovených skupinách, které porodily za pomoci extrakční vaginální operace a naopak, kolik žen z obou skupin neprodilo pomocí této intervence, tudíž jejich porod musel být ukončen buď císařským řezem nebo porodily spontánně vaginálně.

Tabulka 17: Kontingenční tabulka závislosti operačního vaginálního porodu na léku indukce

Fisherův exaktní test	Lék indukce			p-hodnota
	Angusta	Prostin E2	Celkem	
Operační vaginální porod				
Ne	78	75	153	0,619
%	95,12	94,94	95,03	
Ano	4	4	8	
%	4,88	5,06	4,97	
Celkem	82	79	161	

Z tabulky 17 vyplývá, že operační vaginální porod proběhl u 4,88 % žen, kterým byl podáván lék Augusta a u 5,06 % žen, kterým byl podáván lék Prostin E2. Rozdíl tedy není signifikantní. Zda je rozdíl v četnosti operativního porodu statisticky významný, zjistíme pomocí Fisherova exaktního testu.

P-hodnota Fisherova exaktního testu je rovna 0,619. Je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. Nepodařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Augusta existuje statisticky významný rozdíl ve výskytu operativního vaginálního porodu.

Dílčí cíl 3: Zjistit, jaký je rozdíl v množství císařských řezů při indukci perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Třetí hypotéza byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Cíl je zaměřen na zjištění četnosti císařských řezů. Tabulka 18 znázorňuje počet respondentek v obou stanovených skupinách, které porodily císařským řezem a naopak, kolik žen z obou skupin neprodilo pomocí této operace, tudíž jejich porod musel být ukončen buď vaginální extrakční operací nebo porodily spontánně vaginálně.

Tabulka 18: Kontingenční tabulka závislosti císařského řezu na léku indukce

Pearsonův chí-kvadrát test	Lék indukce			p-hodnota
	Angusta	Prostin E2	Celkem	
Císařský řez				
Ne	63	67	130	0,199
%	76,83	84,81	80,75	
Ano	19	12	31	
%	23,17	15,19	19,25	
Celkem	82	79	161	

Z tabulky 18 vyplývá, že císařský řez proběhl u 23,17 % žen, kterým byl podáván lék Angusta a u 15,19 % žen, kterým byl podáván lék Prostin E2. Zda je rozdíl v četnosti císařského řezu statisticky významný, zjistíme pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti.

P-hodnota Pearsonova chí-kvadrát testu je rovna 0,199. Je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. Nepodařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Angusta existuje statisticky významný rozdíl ve výskytu císařského řezu.

Dílčí cíl 4: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti výskytu krevní ztráty >500 ml při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Augusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Čtvrtá hypotéza byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Cíl byl zaměřen na zjištění rozdílu ve výskytu krevní ztráty větší než 500 ml. Tabulka 19 znázorňuje počet respondentek v obou stanovených skupinách, u kterých se vyskytla větší poporodní krevní ztráta a naopak, u kolika žen byla potvrzena krevní ztráta v rámci fyziologické normy, tedy rovno nebo méně než 500 ml.

Tabulka 19: Kontingenční tabulka závislosti větší krevní ztráty na léku indukce

Pearsonův chí-kvadrát test	Lék indukce			
	Angusta	Prostin E2	Celkem	p-hodnota
Krevní ztráta				
Do 500 ml	67	72	139	0,082
%	81,71	91,14	86,34	
Nad 500 ml	15	7	22	
%	18,29	8,86	13,66	
Celkem	82	79	161	

Z tabulky 19 vyplývá, že větší krevní ztráta (nad 500 ml) nastala u 18,29 % žen, kterým byl podáván lék Angusta a u 8,86 % žen, kterým byl podáván lék Prostin E2. Zda je rozdíl v četnosti větší krevní ztráty statisticky významný, zjistíme pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti.

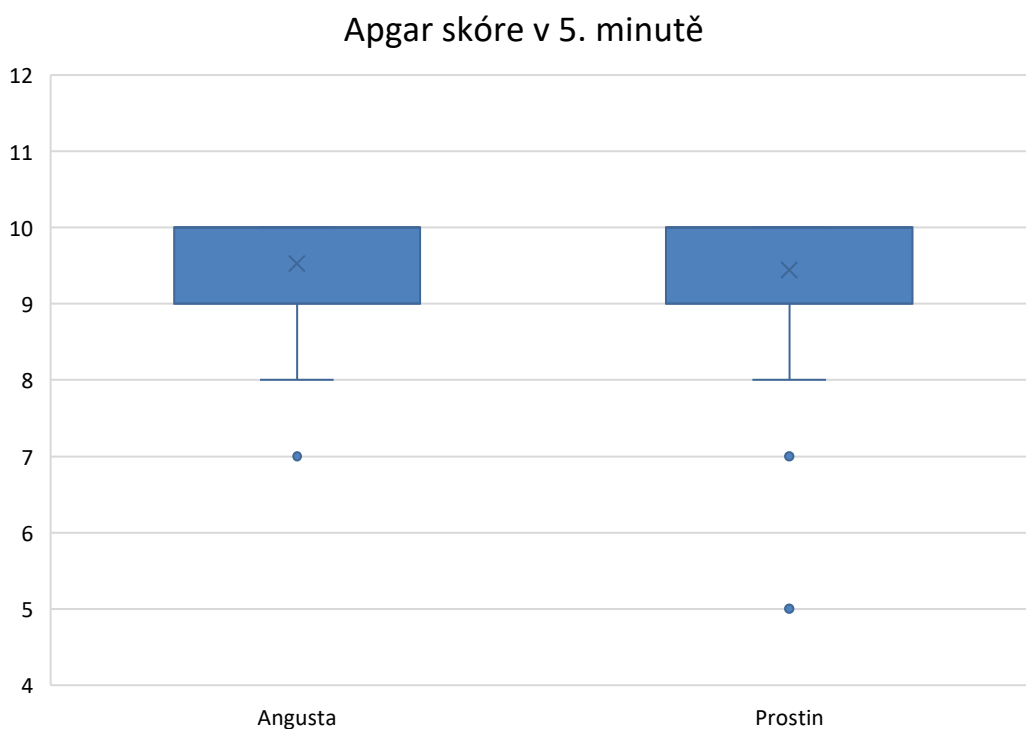
P-hodnota Pearsonova chí-kvadrát testu je rovna 0,082. Je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. Nepodařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Angusta existuje statisticky významný rozdíl ve výskytu větší krevní ztráty.

Dílčí cíl 5: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti výskytu Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života novorozenců při indukovaném vaginálním porodu perorálně podávaným přípravkem Augusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Pátá hypotéza byla ověřena pomocí Mann-Whitney U testu. Byl zkoumán rozdíl v četnosti nižšího skóre podle Apgarové v obou porovnávaných skupinách. Mezní hodnota byla stanovena jako ≤ 7 . V těchto případech totiž novorozenec jeví známky lehké až závažné porodní asfyxie, tudíž potřebuje zvýšenou péči lékaře a porodní asistentky/dětské sestry. Tabulka 20 znázorňuje medián a naměřené minimum obou skupin. Maximum naměřených hodnot odpovídá hornímu limitu skórovacího systému. Krabicový graf 12 znázorňuje rozdělení dat do jednotlivých kvartilů a značí medián a odlehlé hodnoty. Dále je možné z grafu vyčíst proměnlivost mimo horní a dolní kvartily.

Tabulka 20: Popisná statistika Apgar skóre

Apgar v 5. minutě	Minimum	Maximum	Medián	Počet	Statistické kritérium Z	p-hodnota
Angusta	7	10	10	82	0,429	0,668
Prostin E2	5	10	10	79		



Graf 12 Krabicové grafy rozložení Apgar skóre v 5. minutě

Z tabulky 20 a grafu 12 vyplývá, že rozložení Apgar skóre je u rodiček s různým lékem indukce velmi podobné. Medián Apgar skóre je u obou skupin 10, což je maximální možná hodnota tohoto skórovacího systému a značí vitálního novorozence s fyziologickou poporodní adaptací. Skupiny se liší pouze v minimální naměřené hodnotě. U rodiček, kterým byl podáván přípravek Augusta, bylo minimální zhodnocené Apgar skóre 7 a u rodiček, kterým byl podáván přípravek Prostin E2, bylo minimální zhodnocené Apgar skóre 5.

P-hodnota Mann-Whitney U testu je rovna 0,668. Je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. Nepodařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Augusta existuje statisticky významný rozdíl v Apgar skóre novorozenců v 5. minutě.

Dílčí cíl 6: Zjistit, jaký je rozdíl v míře augmentace kontrakční činnosti oxytocinem při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Šestá hypotéza byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Cílem bylo zjistit rozdíl v míře podání syntetického oxytocinu pro posílení kontrakční činnosti při indukci porodu v obou porovnávaných skupinách. Tabulka 21 znázorňuje počet respondentek z celkového vzorku, u kterých byl syntetický oxytocin k augmentaci kontrakční činnosti podán a naopak, u kolika žen tato situace nenastala.

Tabulka 21: Kontingenční tabulka závislosti augmentace porodu na léku indukce

Pearsonův chí-kvadrát test	Lék indukce			p-hodnota
	Angusta	Prostin E2	Celkem	
Augmentace kontrakční činnosti				
Žádná	57	61	118	0,269
%	69,51	77,22	73,29	
Oxytocin	25	18	43	
%	30,49	22,78	26,71	
Celkem	82	79	161	

Z tabulky 21 vyplývá, že augmentace kontrakční činnosti syntetickým oxytocinem byla využita u 30,49 % žen, kterým byl podáván lék Angusta a 22,78 % žen, kterým byl podáván lék Prostin E2. Zda je rozdíl v četnosti využití oxytocinu statisticky významný, zjistíme pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti.

P-hodnota Pearsonova chí-kvadrát testu je rovna 0,269. Je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. Nepodařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Angusta existuje statisticky významný rozdíl v četnosti augmentace kontrakční činnosti syntetickým oxytocinem.

Dílčí cíl 7: Zjistit, jaký je rozdíl v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2.

Sedmá hypotéza byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Cílem této hypotézy bylo porovnat frekvenci výskytu tachysystolie, která vyžadovala léčbu tokolytickým sympatomimetikem s účinnou látkou hexoprenalin-sulfát, známým pod obchodním názvem Gynipral, v obou skupinách. Tabulka 22 znázorňuje počet respondentek z celkového vzorku, u kterých byla z důvodu výskytu tachysystolie podána tokolýza a naopak, u kolika žen tato situace nenastala.

Tabulka 22: Kontingenční tabulka závislosti tachysystolie na léku indukce

Pearsonův chí-kvadrát test	Lék indukce			p-hodnota
	Angusta	Prostin E2	Celkem	
Tachysystolie vyžadující tokolýzu				
Ne	79	69	148	0,036
%	96,34	87,34	91,93	
Ano	3	10	13	
%	3,66	12,66	8,07	
Celkem	82	79	161	

Z tabulky 22 vyplývá, že se tachysystolie vyskytla u 3,66 % žen, kterým byl podáván lék Angusta a u 12,66 % žen, kterým byl podáván lék Prostin E2. Zda je rozdíl v četnosti využití oxytocinu statisticky významný, zjistíme pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti.

P-hodnota Pearsonova chí-kvadrát testu je rovna 0,036. Je tedy nižší než zvolená hladina významnosti 0,05, nulovou hypotézu tedy zamítáme. Podařilo se prokázat, že mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Angusta existuje statisticky významný rozdíl v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy.

6 Diskuze

Dinoproston a misoprostol jsou oba, jako zástupci prostaglandinů, považováni za bezpečná léčiva vhodná pro indukci vaginálního porodu u termínového těhotenství. Výzkum naznačuje, že jejich použití nevede k výraznému zvýšení rizika komplikací spojených se zhoršenou poporodní adaptací novorozence, ani ke zvýšení počtu císařských řezů u žádného z těchto dvou analogů. (Wang et al., 2016)

Diplomová práce se zaměřuje na porovnání účinnosti a bezpečnosti léku Angusta podávaného perorálně ve srovnání s vaginálně aplikovaným Prostinem E2. Dílčími cíli bylo zjistit rozdíly mezi těmito dvěma léky v úspěšnosti dosažení spontánního vaginálního porodu, frekvenci výskytu císařských řezů a výskytu extrakčních vaginálních operací. Zkoumána byla také incidence nadměrné poporodní krevní ztráty přesahující 500 ml, Apgar skóre novorozence v 5. minutě ≤ 7 , potřeba augmentace kontrakční činnosti dělohy oxytocinem a výskyt tachysystolie vyžadující léčbu tokolýzou, a to v obou porovnávaných skupinách.

K dosažení hlavního cíle bylo stanoveno 7 dílčích cílů a následně 7 hypotéz. Ty byly ověřeny formou retrospektivní analýzy dat z dokumentace pacientek rodících ve FN Brno na GPK pracovišti Bohunice v první polovině roku 2023. Celkový výzkumný soubor tvořila data ze 161 dokumentací. Z tohoto souboru podstoupilo 79 žen indukci porodu preparátem Prostin E2 a 82 ženám byl podán přípravek Angusta.

První hypotéza diplomové práce (H1) se zabývala zkoumáním rozdílu v úspěšnosti dokončení porodu spontánně vaginální cestou mezi skupinami žen, kterým byl porod vyvolán přípravkem Angusta nebo přípravkem Prostin E2. Byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Z celkového počtu 161 žen s indukovaným porodem jich porodilo spontánně vaginálně 122 (75,77 %). Ze skupiny s indukčním přípravkem Angusta porodilo spontánně vaginálně 59 žen (71,95 %). Oproti tomu ve skupině s použitým léčivem Prostin E2 porodilo bez operační pomoci 63 rodiček (79,75 %). V analyzovaném souboru **nebyl na zvolené hladině signifikance $\alpha = 0,05$ prokázán statisticky významný rozdíl** mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti úspěšného spontánního vaginálního porodu. **Nulovou hypotézu 1 se nepodařilo vyvrátit.**

Italská retrospektivní observační studie prováděná na 220 pacientkách, z nichž 109 žen mělo indukovaný porod misoprostolem a 111 žen dinoprostonem, testovala identickou hypotézu. Výsledkem zkoumání vyšlo najevo, že 79 žen (72 %) ze skupiny s misoprostolem a 68 žen (61 %) ze skupiny s dinoprostonem porodilo spontánně vaginálně. Rozdíl mezi dvěma

zkoumanými skupinami nebyl statisticky významný a výsledky této studie se tak shodují s těmi v této diplomové práci. (Maggi et al., 2019)

K rozdílnému závěru dospěla jiná, o něco starší, italská retrospektivní kohortová studie autorů Neri et al. z roku 2018. Výsledný vzorek činil 863 rodiček, kdy 385 z nich obdrželo preparát s misoprostolem a 478 naopak s dinoprostonem. Úspěšnost vaginálního porodu byla v tomto případě jednoznačně vyšší ve skupině s misoprostolem, vaginálně porodilo 309 žen (80,3 %) z této skupiny, na rozdíl od skupiny s dinoprostonem, kde vaginálně porodilo pouze 286 pacientek (59,7 %). (Neri et al., 2018)

Druhá hypotéza diplomové práce (H2) zkoumala rozdíl v četnosti operačních vaginálních porodů při indukci vaginálního porodu perorálně podávaným přípravkem Augusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2. K jejímu ověření byl využit Fisherův exaktní test. Z celkového souboru 161 pacientek jich 8 (4,97 %) porodilo pomocí vaginální extrakční operace. Z tohoto 4 ženy (4,88 %) byly ze skupiny s indukčním preparátem Augusta a 4 (5,06 %) ze skupiny s indukčním preparátem Prostin E2. Statistická analýza neprokázala na zvolené hladině signifikance $\alpha = 0,05$ významnost. **Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl** v množství vaginálních porodů ukončených extrakční operací mezi těmito dvěma porovnávanými skupinami za zvolené časové období, a tedy **nulová hypotéza H2 nebyla zamítnuta**.

V případě italské studie autorů Maggi et al. z roku 2021 nebyl prokázán statisticky signifikantní rozdíl ve výskytu častějších vaginálních extrakčních operací ani v jedné z porovnávaných skupin. Ve skupině žen s indukčním preparátem s misoprostolem jich 17 (16 %) porodilo vaginální extrakční operací, oproti tomu ve skupině s preparátem obsahujícím dinoproston jich touto metodou porodilo 14 (13 %). (Maggi et al., 2019)

Ke stejnému výsledku došli i autoři Mlodawski et al. ve své retrospektivní studii z roku 2021. Ze skupiny s indukovaným vaginálním porodem pomocí misoprostolu jich 9 (2,45 %) porodilo vaginální operační metodou. Naopak ze skupiny rodiček s indukovaným vaginálním porodem pomocí dinoprostonu jich 5 (4,39 %) porodilo vaginální extrakční operací. Tento výsledek byl taktéž statisticky nevýznamný. (Mlodawski et al., 2021)

Třetí hypotéza diplomové práce (H3) byla zaměřena na zjištění rozdílu v četnosti císařských řezů mezi skupinami rodiček, kterým byla podaná Augusta nebo Prostin E2 k indukci vaginálního porodu. Byla ověřena pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Z výsledného vzorku 161 zahrnutých žen do výzkumu, jich porodilo císařským řezem 31 (19,25 %). Z tohoto celku 19 žen (23,17 %) patřilo do skupiny s indukčním preparátem Augusta a 12 žen (15,19 %) do skupiny s indukčním preparátem Prostin E2. Ve stanoveném

souboru pacientek **neexistuje na zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$ za dané časové období statisticky významný rozdíl** mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti císařských řezů. Hladina signifikance byla vyšší než stanovená hladina významnosti, tudíž **se nepodařilo vyvrátit nulovou hypotézu H3.**

K odlišnému výsledku však dospěla již zmíněná italská studie autorů Maggi et al. v níž participovalo 220 pacientek. Jedním z výsledků odborné práce bylo tvrzení, že 13 žen (12 %) ze skupiny indukované přípravkem misoprostol a 29 žen (26 %) ze skupiny s indukčním přípravkem dinoproston porodilo pomocí císařského řezu. Studie zjistila statistickou významnost mezi sledovanými preparáty, a proto se autoři přiklánějí k názoru, že je z pohledu rizika císařského řezu přípravek s misoprostolem bezpečnější variantou. (Maggi et al., 2019)

Naopak k naprosto opačnému závěru došli autoři vědecké studie prováděné ve zdravotnickém zařízení v Polsku v roce 2018. Z celkového množství 481 zahrnutých žen, jich po indukci preparátem s misoprostolem porodilo císařským řezem 149 (40,60 %) ve srovnání se skupinou žen indukovanou preparátem s dinoprostonem, kde císařským řezem porodilo pouhých 23 z nich (20,18 %). Rozdíl je tedy značný a dinoproston se na základě těchto výsledků jeví jako bezpečnější metoda indukce vaginálního porodu. (Maggi et al., 2019)

Další již zmíněná retrospektivní studie s 863 pacientkami neprokázala významný rozdíl v porovnávaných dvou skupinách. 33 žen (8,6 %), jejichž porod byl vyvolán preparátem s účinnou látkou misoprostol, porodilo za pomoci císařského řezu. Ve srovnání s nimi touto operační metodou porodilo 36 žen (7,5 %), které byly indukovány dinoprostonem. (Neri et al., 2018)

Čtvrtá hypotéza (H4) se zaměřovala na zjištění rozdílu v četnosti výskytu poporodní krevní ztráty převyšující 500 ml při indukovaném vaginálním porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2. Tato hypotéza byla ověřena za pomoci Pearsonova chí-kvadrát testu. Z celkového počtu 161 zahrnutých pacientek se u 22 žen (13,66 %) vyskytla krevní ztráta >500 ml. Z tohoto počtu rodiček bylo 15 (18,29 %) ze skupiny indukovaného porodu pomocí preparátu Angusta a 7 (8,86 %) ze skupiny indukovaného porodu pomocí Prostin E2. Ačkoliv se tento rozdíl může zdát značný, stanovená hladina významnosti ($\alpha = 0,05$) nebyla překročena, a tudíž tato odlišnost není statisticky významná. **Ve zvoleném souboru pacientek neexistuje na zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$ statisticky významný rozdíl** mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta

a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 v četnosti výskytu krevní ztráty >500 ml.

Nulovou hypotézu 4 tedy nezamítáme.

Zmiňovaná práce autorů Mlodawski et al. své cíle zaměřovala i na tuto komplikaci. Ve výsledcích bylo prokázáno, že se u 5 žen (1,36 %) ze skupiny s misoprostolovým preparátem vyskytla poporodní hemoragie. V porovnání se skupinou rodiček, jimž byl podán preparát obsahující dinoproston, kde se vyskytly celkem 3 ženy (2,3 %) s touto komplikací. Výsledný rozdíl tedy nebyl prokázán jako statisticky významný, obdobně jako je tomu v této diplomové práci. (Mlodawski et al., 2021)

Obdobný výsledek se podařil prokázat autorům Maggi et al., kde byly porovnávány podobně homogenní skupiny jako jsou v této diplomové práci. Zde se z celkového počtu 111 pacientek s lékem indukce obsahujícím dinoproston potýkalo s komplikací v podobě poporodního krvácení 23 z nich (21 %). Naopak skupina s misoprostolem o velikosti 109 pacientek prokázala výskyt poporodní hemoragie ve 26 případech (23 %). Ani zde nebyl výsledek statisticky signifikantní. (Maggi et al., 2019).

Rozsáhlé systematické rewiev a meta-analýza skupiny italských autorů se zaměřovalo na hodnocení bezpečnosti misoprostolu v porovnání s dinoprostonem při indukci porodu. Z celkem 39 randomizovaných kontrolovaných studií se poporodnímu krvácení věnovalo 10 z nich. Tato skupina vybraných studií reprezentovala celkem 5017 respondentek ve skupině s preparátem obsahující misoprostol a 5016 respondentek s použitým dinoprostonovým preparátem. Ve skupině s použitým PGE1 se vyskytla poporodní hemoragie u 182 pacientek (3,63 %). Srovnatelně s tímto, ve skupině s aplikovaným PGE2 se významná poporodní krevní ztráta objevila u 191 žen (3,81 %). Analýza výsledků z vybraných studií ukázala, že rozdíl mezi oběma skupinami byl statisticky nevýznamný. (Taliento et al., 2023)

Pátá hypotéza kvalifikační práce (H5) byla zaměřena na novorozenecké výsledky. Konkrétně na rozdíl v četnosti výskytu Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života novorozenců při indukovaném vaginálním porodu perorálně podávaným přípravkem Augusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2. K jejímu ověření byl použit Mann-Whitney U test. Minimální zaznamenaná hodnota tohoto skórovacího systému byla 5 a vyskytla ve skupině respondentek, kde byl jako indukční preparát použit Prostin E2. V porovnávané skupině, kde byla pacientkám podána Augusta, byla nejnižší hodnota Apgar skóre v 5. minutě 7. Medián obou porovnávaných skupin byl totožný, a to hodnotou 10. Po provedení statistické analýzy bylo zjištěno, že výsledná p-hodnota nepřesáhla hladinu statistické významnosti ($\alpha = 0,05$). **Ve stanoveném souboru pacientek neexistuje na zvolené hladině signifikance $\alpha = 0,05$ statisticky významný rozdíl v četnosti výskytu Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě života**

novorozenců při indukovaném vaginálním porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta nebo vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2. **Nulovou hypotézu H5 se nepodařilo vyvrátit.**

Celkem 29 studií zaměřených na podobný cíl výzkumu, porovnávalo systematické review a meta-analýza autorů Taliento et al. Celkový soubor pacientek ve skupině s aplikovaným misoprostolem činil 7330 rodiček a 7000 rodiček patřilo do skupiny s indukčním preparátem dinoproston. Ani v jedné z těchto skupin nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v četnosti hodnoty Apgar <7 zaznamenaného v 5. minutě života novorozence. Výskyt této známky zhoršené poporodní adaptace novorozence byl ve skupině s PGE1 zaznamenán u 85 novorozenců (1,16 %) matek zařazených do výzkumu. Obdobně pak skupina s aplikovaným PGE2, kde se s těmito komplikacemi potýkalo 98 novorozenců (1,40 %) zařazených respondentek. (Taliento et al., 2023)

Ke stejným výsledkům dospěli autoři review Wang et al., kde v problematice zhoršené poporodní adaptace novorozence bylo hodnoceno přijetí novorozence na JIP a Apgar skóre <7 v 5. minutě. Bylo analyzováno celkem 5 studií tvořících soubor 452 novorozenců ve skupině indukovaného vaginálního porodu přípravkem obsahujícím misoprostol a 512 novorozenců, jejichž matky podstoupili indukci vaginálního porodu preparátem s dinoproston. U 12 novorozenců (2,65 %) spojených s indukční látkou misoprostol a 10 novorozenců (1,95 %) rodiček ze skupiny s indukovaným porodem pomocí dinoprostonu se vyskytla zhoršená poporodní adaptace vyžadující zásah lékaře, tedy Apgar skóre <7. Toto review neprokázalo statisticky signifikantní rozdíl ve sledovaných ukazatelích poporodní adaptace novorozence v porovnávaných skupinách. (Wang et al., 2016)

Jako poslední v souvislosti s touto hypotézou stojí za zmínku výše uvedená studie autorů Maggi et al., kde byly jako neonatologické výsledky hodnoceny arteriální pH a base excess z pupečnickové krve, nutnost přijetí novorozence na JIP a Apgar skóre v 5. minutě ≤ 7 . Skupina žen, ve které byl použit vaginální insert s misoprostolem k vyvolání porodu, tvořila 109 pacientek. U 1 novorozence (1,1 %) od matky z této diferencované skupiny byla zaznamenána zhoršená poporodní adaptace promítnutá do Apgar skóre ≤ 7 v 5. minutě jeho života. Ve srovnání s tím, 111 žen tvořilo skupinu s indukovaným porodem preparátem obsahujícím dinoproston. Posléze 2 novorozenci (2,2 %) těchto matek byly taktéž hodnoceny v 5. minutě skórovacím systémem podle Apgarové ≤ 7 . Ani této studii se tak nepodařilo potvrdit statisticky významnou rozdílnost ve sledovaných dvou skupinách. (Maggi et al., 2019)

Šestá hypotéza práce (H6) zkoumala rozdíl v míře augmentace kontrakční činnosti dělohy oxytocinem při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta

a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2. Její ověření probíhalo pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu. Z celkového počtu 161 rodiček zahrnutých do výzkumu, byl 43 ženám (26,71 %) podán syntetický oxytocin k posílení kontrakční činnosti dělohy. Z této skupiny bylo 25 žen (30,49 %) ve skupině s indukovaným porodem preparátem Angusta a 18 žen (22,78 %) podstoupilo indukci porodu přípravkem Prostin E2. **Na zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$ se nepodařilo prokázat**, že by mezi skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 a skupinou indukovanou přípravkem Angusta existoval **statisticky signifikantní rozdíl** v četnosti augmentace kontrakční činnosti dělohy syntetickým oxytocinem. **Nulovou hypotézu H_0 nebylo možné vyvrátit.**

Skupina autorů Socha et al. vydala v minulém roce studii porovnávací výsledky indukci porodů pomocí prostaglandinů. Ženy byly rozřazeny do skupin podle gestačního stáří při zahájení indukce porodu. Skupinu tvořily ženy s gestačním stářím <37. týden těhotenství, druhá skupina byla tvořena ženami v rozmezí 37. a 41. týdne gravidity a poslední skupina byla tvořena rodičkami přesahujícími délku gestace 41. týdne. Po selekci vzorku zmíněného výzkumu za účelem homogenity s naší porovnávanou skupinou, bylo do komparace zahrnuto 307 respondentek. Z nich bylo 148 (48,21 %) ve skupině s indukčním preparátem obsahujícím misoprostol, a naopak ve skupině s indukčním preparátem obsahujícím dinoproston jich bylo 159 (51,79 %). Z celkového počtu pacientek, kterým byl podán indukční preparát s misoprostolem jich bylo pouze 23 (15,54 %), kterým byla augmentována kontrakční činnost dělohy pomocí syntetického oxytocinu. Naproti tomu u skupiny žen s indukční účinnou látkou dinoproston došlo k posílení kontrakční aktivity dělohy u 100 žen (62,89 %). Podávání oxytocinu bylo statisticky významně častější ve skupině žen s indukovanými porody dinoprostonem ve srovnání se skupinou s indukovanými porody misoprostolem. (Socha et al., 2023).

Zmiňovaný studie Mlodawski et al. zkoumala i tuto výzkumnou hypotézu. Z celkového počtu 367 žen, kterým byl podán misoprostol pro vyvolání porodu jich 98 (26,70 %) podstoupilo farmakologické posílení děložních kontrakcí pomocí infuze s oxytocinem. Naopak ve skupině, kde byl použit dinoproston, obdrželo syntetický oxytocin k zesílení kontrakcí 41 žen (35,96 %). Tento rozdíl je dle slov autorů na hranici statistické významnosti, neboť p- hodnota statistické analýzy byla vypočtena na 0,05. (Mlodawski et al., 2021)

K obdobnému, nicméně již statisticky významnému rozdílu dospěli autoři Maggi et al. V případě porovnávání vaginálního insertu s misoprostolem a vaginálního insertu s dinoprostonem k indukci vaginálního porodu došli k závěru, že je podávaný misoprostol spojený se snížením potřeby podání syntetického oxytocinu v porovnání s dinoprostonem.

Skupinu s preparátem obsahujícím misoprostol tvořilo 109 pacientek, z nichž 33 (30,2 %) byl podán syntetický oxytocin. V porovnání s tím, posílení kontrakční činnosti dělohy oxytocinem u skupiny s lékem indukce dinoprostonem, bylo aplikováno ve 48 případech (43,2 %). (Maggi et al., 2019)

Meta-analýza autorů Wang et al. prokázala shodné výsledky. Autoři prováděli analýzu celkem 6 studií zahrnujících 956 žen. Jeden ze sledovaných cílů byla právě augmentace kontrakční činnosti dělohy oxytocinem. I v této práci vyšel najevo statisticky významný rozdíl v používání syntetického oxytocinu ve prospěch misoprostolu. (Wang et al., 2016)

Poslední **sedmá hypotéza diplomové práce (H7)** měla za cíl ověřit rozdílnost v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy při indukovaném porodu perorálně podávaným přípravkem Angusta a vaginálně podávaným přípravkem Prostin E2. K jejímu ověření byl použit Pearsonův chí-kvadrát test. Z výsledné skupiny 161 pacientek byla celkem u 13 z nich (8,07 %) diagnostikována tachysystolie vyžadující léčbu tokolytickým sympatomimetikem s účinnou látkou hexoprenalin-sulfát zvaným Gynipral. Ze skupiny s indukčním preparátem Angusta byly zastoupeny 3 ženy (3,66 %), kterým byl aplikován Gynipral intravenózně. V kontrolní skupině s léčivem indukce Prostin E2 se vyskytla tachysystolie u 10 pacientek (12,66 %). Po provedení statistické analýzy byla hodnota $p = 0,036$, tedy nižší než stanovená hladina významnosti $\alpha = 0,05$ a **výsledek byl shledán jako statisticky významný. Podařilo se prokázat, že ve stanoveném souboru dat mezi skupinou indukovanou přípravkem Angusta a skupinou indukovanou přípravkem Prostin E2 existuje statisticky významný rozdíl v četnosti výskytu tachysystolie vyžadující podání tokolýzy. Nulová hypotéza 7 byla tímto odmítnuta.** Výskyt tachysystolie vyžadující léčbu tokolýzou byl prokazatelně častější ve skupině s indukčním preparátem Prostin E2 než v porovnávané skupině s indukčním přípravkem Angusta.

Výše popsané review autorů Taliento et al. porovnávalo výsledky 30 studií se zaměřením na výskyt tachysystolie. Finální soubor pacientek zahrnutých do výzkumu této komplikace tvořilo 14 236 žen. Z tohoto celku pak byl 7 243 pacientkám aplikován preparát obsahující misoprostol a 6 993 pacientkám byl podán přípravek obsahující dinoproston. Po statistické analýze dat se ukázalo, že u 737 žen (10,18 %) ve skupině s misoprostolem byla zaznamenána tachysystolie, ve srovnání s 829 ženami (11,85 %) ve skupině s dinoprostonem. Data v tomto review neprokázala statisticky signifikantní rozdíl v četnosti tachysystolie v obou porovnávaných skupinách. (Taliento et al., 2023).

Studie autorů Socha et al. z téhož roku porovnávala ve dvou obdobně definovaných skupinách výskyt hyperstimulace dělohy u celkového vzorku 307 pacientek. Výsledek

procentuální míry hyperstimulace dělohy vyšel autorům srovnatelně ve skupině s indukčním lékem obsahujícím misoprostol i ve skupině s indukčním lékem dinoproston. Rozdíl v tomto případě nebyl statisticky významný. (Socha et al., 2023)

Jinak tomu bylo u výsledků systematického rewiev a meta-analýzy autorů Liu et al. Zde bylo za pomoci statistické analýzy zpracováno 6 studií zahrnujících celkem 586 pacientek. Ve skupině s misoprostolem bylo 296 žen, zatímco ve skupině s dinoprostonem bylo 290 žen. Statistická analýza ukázala, že se tachysystolie vyskytla u 49 žen (16,55 %) v misoprostolové skupině, oproti 23 ženám (7,93 %) v dinoprostonové skupině. V tomto případě se jednalo o statisticky významný rozdíl a závěrem autorů bylo prohlášení, že je s misoprostolem spojena vyšší míra výskytu hyperstimulace dělohy a tachysystolie. (A. Liu et al., 2014)

K obdobnému závěru se přiklání i autoři Maggi et al., kteří ve své studii o souboru 220 pacientek prokázali větší tendenci výskytu tachysystolie pacientek s indukčním preparátem s misoprostolem (41/109, 38 %) oproti dinoprostonu (13/111, 12 %; $P < 0.001$). (Maggi et al., 2019)

Výsledky tohoto výzkumu mohou být omezeny skutečností, že sběr dat probíhal výhradně na pracovišti Bohunice, GPK FN Brno, a proto se vztahují pouze na toto pracoviště za definované období. Navíc, navzdory aplikovaným zařazovacím a vyřazovacím kritériím mezi zahrnutými studiemi, mohou být výsledky výzkumu oslabeny rozdíly v demografických údajích, paritě, BMI a dalších faktorech, které ovlivňují výsledek indukce porodu. Dalším limitujícím faktorem je rozdílná forma a způsob aplikace misoprostolu v mezinárodních studiích, kde byl často podáván vaginálně nebo perorálně, zatímco v naší práci byl používán výhradně perorálně. Pro generalizaci výsledků z tohoto výzkumu na ČR by bylo nezbytné zahrnout data i z dalších pracovišť v zemi.

Závěr

Diplomová práce byla zaměřena na porovnání efektivity a bezpečnosti dvou indukčních preparátů běžně používaných k indukci vaginálního porodu. Porovnáván byl přípravek Angusta (misoprostol) s přípravkem Prostin E2 (dinoprostonu). Cílem bylo komplexně zhodnotit účinnost a rizika těchto preparátů, a to včetně jejich vlivu na porodnické a neonatologické výsledky a komplikace spojené s indukovaným porodem.

Teoretická východiska diplomové práce se věnovala managementu indukce, indikacím a kontraindikacím, metodám i aktuálně dostupným léčivům s touto terapeutickou indikací v ČR. Práce byla zaměřena na rozbor farmakologických vlastností a farmakokinetiky misoprostolu a dinoprostonu. Zvláštní důraz byl kladen na zpracování vybraných komplikací spojených s použitím těchto léčiv.

Výzkumná část byla realizována formou retrospektivní analýzy dat z dokumentace pacientek z FN Brno Gynekologicko-porodnické kliniky pracoviště Bohunice z první poloviny roku 2023. Výzkumný soubor zahrnoval 161 žen, z nichž 82 rodiček podstoupilo indukci porodu pomocí Angusty a 79 rodiček pomocí Prostinu E2.

Z výsledků výzkumu vyplývá, že mezi indukčními preparáty Angusta a Prostin E2 není statisticky významný rozdíl v hodnocených parametrech jejich efektivity a bezpečnosti s výjimkou právě jednoho ukazatele. Obě skupiny měly podobné výsledky v četnosti císařských řezů a operativních vaginálních porodů, výskytu poporodního krvácení, zhoršené adaptace novorozence, či nutnosti augmentace kontrakční činnosti. Statisticky významný rozdíl byl nalezen v četnosti tachysystolie, která byla vyšší u skupiny s indukčním preparátem Prostin E2. Na základě výsledků lze konstatovat, že misoprostol je spojen s nižším rizikem tachysystolie, což může být zohledněno při volbě vhodného indukčního preparátu.

Výsledky tohoto výzkumu jsou limitovány skutečností, že byl sběr dat proveden pouze na jednom pracovišti, a je tedy značně omezená velikost zkoumaného souboru. Navrhuje se provedení dalšího výzkumu zahrnujícího širší vzorek populace z více zdravotnických zařízení, aby se ověřila platnost výsledků a tím se mohla zlepšit bezpečnost a efektivita používání těchto indukčních metod.

Referenční seznam literatury

Alfirevic, Z., Aflaifel, N., & Weeks, A. (2014). Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001338.pub3>

Avdiyovski, H., Haith-Cooper, M., & Scally, A. (2019). Membrane sweeping at term to promote spontaneous labour and reduce the likelihood of a formal induction of labour for postmaturity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 39(1), 54–62. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1467388>

Bala, A., Bagga, R., Kalra, J., & Dutta, S. (2018). Early versus delayed amniotomy during labor induction with oxytocin in women with Bishop's score of ≥ 6 : A randomized trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 31(22), 2994–3001. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1362381>

Battarbee, A. N., Glover, A. V., & Stamilio, D. M. (2020). Association between early amniotomy in labour induction and severe maternal and neonatal morbidity. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 60(1), 108–114. <https://doi.org/10.1111/ajo.13031>

Benalcazar-Parra, C., Monfort-Orti, R., Ye-Lin, Y., Prats-Boluda, G., Alberola-Rubio, J., Perales, A., & Garcia-Casado, J. (2019). Comparison of labour induction with misoprostol and dinoprostone and characterization of uterine response based on electrohysterogram. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(10), 1586–1594. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1410791>

Berghella, V., Bellussi, F., & Schoen, C. N. (2020). Evidence-based labor management: Induction of labor (part 2). *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(3), 100136. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100136>

Bishop, E. H. (1964). Pelvic Scoring for Elective Induction. *Obstetrics & Gynecology*, 24(2), 266–268.

Boulvain, M., Senat, M.-V., Perrotin, F., & et al. (2015). Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: A randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 385(9987), 2600–2605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61904-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61904-8)

Braund, S., Deneux-Tharoux, C., Sentilhes, L., Seco, A., Rozenberg, P., & Goffinet, F. (2024). Induction of labor and risk of postpartum hemorrhage in women with vaginal delivery: A propensity score analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 164(2), 732–740. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15043>

Carlson, N., Ellis, J., Page, K., Dunn Amore, A., & Phillippi, J. (2021). Review of Evidence-Based Methods for Successful Labor Induction. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 66(4), 459–469. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13238>

Coates, D., Homer, C., Wilson, A., Deady, L., Mason, E., Foureur, M., & Henry, A. (2020). Induction of labour indications and timing: A systematic analysis of clinical guidelines. *Women and Birth*, 33(3), 219–230. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.06.004>

Croll, D. M. R., De Vaan, M. D. T., Moes, S. L., Bloemenkamp, K. W. M., Ten Eikelder, M. L. G., De Heus, R., Jozwiak, M., Kooiman, J., Mol, B. W., Verhoeven, C. J. M., & De Boer, M. A. (2024). Methods of induction of labor in women with obesity: A secondary analysis of two multicenter randomized controlled trials. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 103(3), 470–478. <https://doi.org/10.1111/aogs.14737>

Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Dashe, J. S., Hoffmann, B. L., Casey, B. M., & Spong, C. Y. (Ed.). (2018). *Williams obstetrics* (25th edition). McGraw-Hill Education.

ČGPS, ČLS JEP. (2023). *Použití oxytocinu k indukci porodu nebo posílení děložní aktivity během porodu—Doporučené postupy*. Česká gynekologická a porodnická společnost (ČGPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP). <https://www.gynultrazvuk.cz/doporucene-postupy>

De Vivo, V., Carbone, L., Saccone, G., Magoga, G., De Vivo, G., Locci, M., Zullo, F., & Berghella, V. (2020). Early amniotomy after cervical ripening for induction of labor: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(4), 320–329. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.049>

Eikelder, M. L. G. ten, Rengerink, K. O., Jozwiak, M., Leeuw, J. W. de, Graaf, I. M. de, Pampus, M. G. van, Holswilder, M., Oudijk, M. A., Baaren, G.-J. van, Pernet, P. J. M., Bax, C., Unnik, G. A. van, Martens, G., Porath, M., Vliet, H. van, Rijnders, R. J. P., Feitsma, A. H., Roumen, F. J. M. E., Loon, A. J. van, ... Bloemenkamp, K. W. M. (2016). Induction of labour at term with oral misoprostol versus a Foley catheter (PROBAAT-II): A multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *The Lancet*, 387(10028), 1619–1628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00084-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00084-2)

Finucane, E. M., Murphy, D. J., Biesty, L. M., Gyte, G. M., Cotter, A. M., Ryan, E. M., Boulvain, M., & Devane, D. (2020). Membrane sweeping for induction of labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD000451. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000451.pub3>

Gill, P., Lende, M. N., & Van Hook, J. W. (2024). Induction of Labor. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459264/>

Gommers, J. S. M., Diederens, M., Wilkinson, C., Turnbull, D., & Mol, B. W. J. (2017). Risk of maternal, fetal and neonatal complications associated with the use of the transcervical balloon catheter in induction of labour: A systematic review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 218, 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.09.014>

Gornisiewicz, T., Kusmierska-Urban, K., Huras, H., & Galas, A. (2020). Comparison of Misoprostol versus Dinoprostone for delivery induction among pregnant women without concomitant disease. *Ginekologia Polska*, 91(12), 726–732. <https://doi.org/10.5603/GP.2020.0119>

Hájek, Z., Čech, E., & Maršál, K. (2014). *Porodnictví* (3., zcela přeprac. a dopl. vyd). Grada.

Heilman, E., & Sushereba, E. (2015). Amniotic membrane sweeping. *Seminars in Perinatology*, 39(6), 466–470. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.07.010>

Heuser, C. C., Knight, S., Esplin, M. S., Eller, A. G., Holmgren, C. M., Manuck, T. A., Richards, D., Henry, E., & Jackson, G. M. (2013). Tachysystole in term labor: Incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(1), 32.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.04.004>

- Hong, J., Atkinson, J., Roddy Mitchell, A., Tong, S., Walker, S. P., Middleton, A., Lindquist, A., & Hastie, R. (2023). Comparison of Maternal Labor-Related Complications and Neonatal Outcomes Following Elective Induction of Labor at 39 Weeks of Gestation vs Expectant Management: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 6(5), e2313162. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.13162>
- Hostinská, E., & Lubušký, M. (2016). Aktuální možnosti preindukce a indukce porodu prostaglandiny v České republice. *Postgraduální medicína*, 18(4), 391–394.
- Hostinská, E., Lubušký, M., Huml, K., & Pilka, R. (2016). Cervix skóre dle Bishopa a jeho modifikace. *Česká gynekologie*, 81(6), 426–430.
- Huber, G., Schütz, H., & Seelbach-Göbel, B. (2015). Induction of labor in twin pregnancies with oral misoprostol versus vaginal dinoprostone—Is it effective and safe? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 28(9), 1043–1046. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.942629>
- Janoušková, K. (2020). Poruchy délky gestace. In *Porodní asistence* (1. vydání, s. 459–470). Maxford.
- Jolivet, S., Delavallade, M., Giraud, A., Chauleur, C., & Raia-Barjat, T. (2023). Mode of delivery after labor induction with vaginal dinoprostone versus oral misoprostol for women with unfavorable cervix at term. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 285, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.03.046>
- Kawakita, T., Grantz, K. L., Landy, H. J., Huang, C.-C., & Kominiarek, M. A. (2017). Induction of Labor in Women with Oligohydramnios: Misoprostol Compared with Prostaglandin E2. *American Journal of Perinatology*, 34(2), 204–210. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1585418>
- Lajusticia, H., Martínez-Domínguez, S. J., Pérez-Roncero, G. R., Chedraui, P., Pérez-López, F. R., & Health Outcomes and Systematic Analyses (HOUSSAY) Project. (2018). Single versus double-balloon catheters for the induction of labor of singleton pregnancies: A meta-analysis of randomized and quasi-randomized controlled trials. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 297(5), 1089–1100. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4713-9>

Levine, L. D., Downes, K. L., Elovitz, M. A., Parry, S., Sammel, M. D., & Srinivas, S. K. (2016). Mechanical and Pharmacologic Methods of Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology*, *128*(6), 1357–1364. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001778>

Liu, A., Lv, J., Hu, Y., Lang, J., Ma, L., & Chen, W. (2014). Efficacy and safety of intravaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for labor induction at term: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, *40*(4), 897–906. <https://doi.org/10.1111/jog.12333>

Liu, J., Song, G., Meng, T., & Zhao, G. (2018). Membrane sweeping added to formal induction method to increase the spontaneous vaginal delivery: A meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *297*(3), 623–630. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4643-y>

Maaløe, N., Kujabi, M. L., Nathan, N. O., Skovdal, M., Dmello, B. S., Wray, S., Akker, T. van den, & Housseine, N. (2023). Inconsistent definitions of labour progress and over-medicalisation cause unnecessary harm during birth. *BMJ*, *383*, e076515. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076515>

Maggi, C., Mazzoni, G., Gerosa, V., Fratelli, N., Prefumo, F., Sartori, E., & Lojacono, A. (2019). Labor induction with misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *98*(10), 1268–1273. <https://doi.org/10.1111/aogs.13667>

Mancarella, M., Costa Torro, D., Moggio, G., Bounous, V. E., & Biglia, N. (2024). Induction of labor with repeated prostaglandin administration after failure of dinoprostone vaginal insert: A retrospective study comparing dinoprostone and misoprostol. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.23.05414-3>

Marconi, A. M. (2019). Recent advances in the induction of labor. *F1000Research*, *8*, F1000 Faculty Rev-1829. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17587.1>

Měchurová, A., Velebil, P., Hruban, L., & Janků, P. (2016). *INTERPRETACE INTRAPARTÁLNÍHO FETÁLNÍHO KARDIOTOKOGRAMU – FIGO 2015*. proLékaře.cz. <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-2/interpretace-intrapartalniho-fetalniho-kardiotokogramu-figo-2015-58677>

Mlodawski, J., Mlodawska, M., Armanska, J., Swiercz, G., & Gluszek, S. (2021). Misoprostol vs dinoprostone vaginal insert in labour induction: Comparison of obstetrical outcome. *Scientific Reports*, *11*, 9077. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88723-5>

Neri, C., Familiari, A., Preziosi, F., Vassallo, C., Botta, A., Lanzone, A., Carducci, B., & Caruso, A. (2018). Oral misoprostol versus intravaginal dinoprostone for labor induction: A comparison study. *Minerva Ginecologica*, *70*(4), 378–384. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.18.04184-9>

Nyfløt, L. T., Stray-Pedersen, B., Forsén, L., & Vangen, S. (2017). Duration of labor and the risk of severe postpartum hemorrhage: A case-control study. *PLoS ONE*, *12*(4), e0175306. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175306>

Ornat, L., Alonso-Ventura, V., Bueno-Notivol, J., Chedraui, P., Pérez-López, F. R., & Health Outcomes and Systematic Analyses (HOUSSAY) Research Group. (2020). Misoprostol combined with cervical single or double balloon catheters versus misoprostol alone for labor induction of singleton pregnancies: A meta-analysis of randomized trials. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, *33*(20), 3453–3468. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1574741>

Pavlík, T. (2024). *Matematická biologie učebnice: Analýza a hodnocení biologických dat* [E-learningová učebnice]. *Matematická biologie*. <https://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analiza-a-hodnoceni-biologicky-ch-dat>

Pimentel, V. M., Arabkhazaeli, M., Moon, J.-Y., Wang, A., Kapedani, A., Bernstein, P. S., & Tropper, P. J. (2018). Induction of labor using one dose vs multiple doses of misoprostol: A randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *218*(6), 614.e1-614.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.03.034>

Procházková, M. (2020). *Porodní asistence*. Maxdorf.

Rankin, K., Chodankar, R., Raymond, K., & Bhaskar, S. (2019). Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, *235*, 93–96. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.025>

Rashidi, M., Maier, E., Dekel, S., Sütterlin, M., Wolf, R. C., Ditzen, B., Grinevich, V., & Herpertz, S. C. (2022). Peripartum effects of synthetic oxytocin: The good, the bad, and the unknown. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *141*, 104859. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104859>

Roztočil, A. (2013). *Preindukce a indukce porodu – doporučený postup*. 2013(78), 19–20.

Roztočil, A. (2017). *Moderní porodnictví* (2., přepracované a doplněné vydání). Grada Publishing.

Roztočil, A., Pařízek, A., Fait, T., & Srp, B. (2014). Fyziologický porod a šestinedělí. In *Porodnictví* (3., zcela přeprac. a dopl. vyd). Grada Publishing.

Ryan, R., & McCarthy, F. (2016). Induction of labour. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, *26*(10), 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2016.07.005>

Sarreau, M., Isly, H., Poulain, P., Fontaine, B., Morel, O., Villemonteix, P., Mares, P., Mousty, E., Godard, A., Ragot, S., & Pierre, F. (2020). Balloon catheter vs oxytocin alone for induction of labor in women with a previous cesarean section: A randomized controlled trial. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, *99*(2), 259–266. <https://doi.org/10.1111/aogs.13712>

Selo-Ojeme, D. O., Pisal, P., Lawal, O., Rogers, C., Shah, A., & Sinha, S. (2009). A randomised controlled trial of amniotomy and immediate oxytocin infusion versus amniotomy and delayed oxytocin infusion for induction of labour at term. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *279*(6), 813–820. <https://doi.org/10.1007/s00404-008-0818-x>

Socha, M. W., Flis, W., Pietrus, M., & Wartęga, M. (2023). Results of Induction of Labor with Prostaglandins E1 and E2 (The RIPE Study): A Real-World Data Analysis of Obstetrical Effectiveness and Clinical Outcomes of Pharmacological Induction of Labor with Vaginal Inserts. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, *16*(7), 982. <https://doi.org/10.3390/ph16070982>

Soilemetzidis, M., Pinidis, P., Tsagias, N., Ammari, A., Liberis, A., Liberis, V., Galazios, G., & Tsikouras, P. (2015). The effectiveness of misoprostol or dinoprostone in neonatal outcome after labour induction in post-term nulliparas. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, *42*(5), 649–652.

SÚKL – Přehled léčiv. (2021). [Vládní agentura]. Státní ústav pro kontrolu léčiv. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0002289

Taliento, C., Manservigi, M., Tormen, M., Cappadona, R., Piccolotti, I., Salvioli, S., Scutiero, G., & Greco, P. (2023). Safety of misoprostol vs dinoprostone for induction of labor: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 289, 108–128. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.08.382>

Tsikouras, P., Koukouli, Z., Manav, B., Soilemetzidis, M., Liberis, A., Csorba, R., Trypsianis, G., & Galazios, G. (2016). Induction of Labor in Post-Term Nulliparous and Parous Women – Potential Advantages of Misoprostol over Dinoprostone. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 76(7), 785–792. <https://doi.org/10.1055/s-0042-105287>

Tuuli, M. G., Keegan, M. B., Odibo, A. O., Roehl, K., Macones, G. A., & Cahill, A. G. (2013). Progress of labor in women induced with misoprostol versus the Foley catheter. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(3), 237.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.005>

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2023). *Vybrané ukazatele zdravotní péče v porodnicích ČR – ÚZIS ČR* [Vládní agentura]. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8429>

Vlk, R. (2016). PREINDUKCE A INDUKCE PORODU. *Česká gynekologie*, 2016(2). <https://www.lekaridnes.cz/wp-content/uploads/2016/08/p-2016-preindukce-a-indukce-porodu.pdf>

Vlk, R., & Drochýtek, V. (2016). Indukce porodu. *Česká gynekologie*, 81(2), 104–111.

Wang, L., Zheng, J., Wang, W., Fu, J., & Hou, L. (2016). Efficacy and safety of misoprostol compared with the dinoprostone for labor induction at term: A meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 29(8), 1297–1307. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1046828>

Wollmann, C. L., Ahlberg, M., Petersson, G., Saltvedt, S., & Stephansson, O. (2017). Time-to-delivery and delivery outcomes comparing three methods of labor induction in 7551 nulliparous women: A population-based cohort study. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 37(11), 1197–1203. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.122>

World Health Organization. (2018). *WHO recommendations on induction of labour, at or beyond term*. World Health Organization. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585301/>

World Health Organization. (2022). *Recommendations and supporting evidence*. World Health Organization. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585292/>

Young, D. C., Delaney, T., Anthony Armson, B., & Fanning, C. (2020). Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 15(1). Scopus. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227245>

Zenzmaier, C., Leitner, H., Brezinka, C., Oberaigner, W., & König-Bachmann, M. (2017). Maternal and neonatal outcomes after induction of labor: A population-based study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 295(5), 1175–1183. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4354-4>

Seznam zkratek

ACOG	The American College of Obstetricians and Gynecologists
BE	Base excess
BMI	Body mass index (Index tělesné hmotnosti)
BMI	Index tělesné hmotnosti
CS	Cervix skóre
CTG	Kardiotokografie
ČGPS	Česká gynekologická a porodnická společnost
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČR	Česká republika
DIC	Diseminovaná intravaskulární koagulace
DP	Doba porodní
EHG	Elektrohysterogram
EPK	Elektronická porodní kniha
FDA	Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv)
FN	Fakultní nemocnice
GBS	Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae)
GDM	Gestační diabetes mellitus
GPK	Gynekologicko-porodnické kliniky
HIV	Human Immunodeficiency Virus (virus lidské imunitní nedostatečnosti)
IU	Mezinárodní jednotka
JIP	Jednotka intenzivní péče
ML	Manuální lýze
MVP	Maximální velikost kapsy (maximal vertical pool of amniotic fluid)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
PGE1	Prostaglandin E1
PGE2	Prostaglandin E2
RCUI	Revisio cavi uteri instrumentalis (instrumentální revize dutiny děložní)
SmPC	Summary of Product Characteristics (Souhrn údajů o registrovaném léčivém přípravku)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
VEX	Vakuumentrakce
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Seznam obrázků

Obrázek 1: Cervix skóre podle Bishopa	29
Obrázek 2: Volba indukční metody podle výsledku cervix skóre	30
Obrázek 3: Aktuálně registrované léčivé přípravky s obsahem účinných látek misoprostol a dinoproston s terapeutickou indikací preindukce/indukce porodu v České republice	30

Seznam tabulek

Tabulka 1: Indukční preparát.....	46
Tabulka 2: Věk matky při porodu.....	46
Tabulka 3: Rozložení gravidity v analyzovaném souboru pacientek	47
Tabulka 4: Rozložení parity v analyzovaném souboru pacientek	47
Tabulka 5: Důvod příjmu na porodní sál.....	48
Tabulka 6: Gestační týden	48
Tabulka 7: Rozložení gestačních týdnů v analyzovaném souboru pacientek	48
Tabulka 8: Doby porodní.....	49
Tabulka 9: Tachysystolie vyžadující tokolytickou léčbu	52
Tabulka 10: Použití oxytocinu.....	52
Tabulka 11: Způsob ukončení porodu	52
Tabulka 12: Manuální lýze a instrumentální revize dutiny děložní	53
Tabulka 13: Krevní ztráta	54
Tabulka 14: Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě	54
Tabulka 15: Arteriální pH a BE pupečnickové krve	56
Tabulka 16: Kontingenční tabulka závislosti spontánního vaginálního porodu na léku indukce	57
Tabulka 17: Kontingenční tabulka závislosti operačního vaginálního porodu na léku indukce	58
Tabulka 18: Kontingenční tabulka závislosti císařského řezu na léku indukce	59
Tabulka 19: Kontingenční tabulka závislosti větší krevní ztráty na léku indukce	60
Tabulka 20: Popisná statistika Apgar skóre	61
Tabulka 21: Kontingenční tabulka závislosti augmentace porodu na léku indukce.....	63
Tabulka 22: Kontingenční tabulka závislosti tachysystolie na léku indukce	64

Seznam grafů

Graf 1 Věk matky při porodu.....	46
Graf 2 Rozložení gestačních týdnů v analyzovaném souboru pacientek.....	49
Graf 3 Trvání I.DP	50
Graf 4 Trvání II.DP	50
Graf 5 Trvání III. DP.....	51
Graf 6 Celkový čas porodu	51
Graf 7 Způsob ukončení porodu	53
Graf 8 Krevní ztráta	54
Graf 9 Apgar skóre v 1. minutě.....	55
Graf 10 Apgar skóre v 5. minutě.....	55
Graf 11 Apgar skóre v 10. minutě.....	56
Graf 12 Krabicové grafy rozložení Apgar skóre v 5. minutě.....	61

Seznam příloh

Příloha: 1 Vyjádření Etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci	88
Příloha: 2 Žádost o sběr dat/poskytnutí informace pro studijní účely v souvislosti se závěrečnou diplomovou (odbornou) prací studentů škol ve FN Brno.....	89



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL-51771/1030S-2024

**Vážená paní
Bc. Anna Kujínková**

2024-02-19

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem **„Porovnání perinatálních výsledků u indukce porodu pomocí různých farmakologických preparátů“**, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Mgr. Simona Dobešová Cakirpaloglu, Ph.D.
předsedkyně
Etické komise FZV UP

Fakulta zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 3 | 775 15 Olomouc | T: 585 632 852
www.fzv.upol.cz



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
Jihlavská 20, 625 00 Brno
IČO 652 69 705

ODDĚLENÍ ORGANIZACE ŘÍZENÍ
Tel.: 532 232 667

ŽÁDOST O SBĚR DAT/POSKYTNUTÍ INFORMACE PRO STUDIJNÍ ÚČELY v souvislosti se závěrečnou diplomovou (odbornou) prací studentů škol

Vyplňuje žadatel:

Jméno a příjmení žadatele: *Bc. Anna Kujínková*

Datum narození: [] Telefon: [] E-mail: []

Adresa trvalého bydliště: []

Přesný název školy/fakulty: *Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd*

Obor studia: *Intenzivní péče v porodní asistenci*

Vyplňte, prosím, zodpovědně a úplně všechny údaje a otázky. **Správnou odpověď zakřížkujte!**

Forma studia: prezenční kombinovaná

Téma závěrečné práce: *Indukce porodu*

Účel žádosti:

- sběr dat/zjišťování informací pro zpracování diplomové/bakalářské práce
 sběr dat/zjišťování informací pro zpracování seminární/odborné práce
 sběr dat/zjišťování informací pro jiný účel: (uveďte):

Vedoucí práce (jméno a příjmení vedoucího práce a název školy/instituce, ve které je zaměstnán)

Mgr. Kateřina Svancarová – Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd

Žadatel je zaměstnancem/rodinným příslušníkem zaměstnance FN Brno:

ANO Pracoviště/Jméno zaměstnance FN Brno: *GPK/Anna Kujínková* NE

(informace slouží k posouzení žádosti v případě dotazníkové akce – benefit pro zaměstnance FN Brno a rodinné příslušníky)

Požadavek na (zaškrtněte):

V případě, že žadatel potřebuje získat informaci o počtech vyšetření/ošetření a **předem má souhlas konkrétního pracoviště**, že tato data mu budou poskytnuta vedením tohoto pracoviště bez nutnosti jeho nahlížení do zdravotnické dokumentace pacientů, **vyplní oddíl „Ostatní – statistická data“**. Jinak vyplní oddíl „Nahlížení do zdr. dokumentace“.

Dotazníková akce pro pacienty FN Brno pro zaměstnance FN Brno

Počet respondentů, kteří budou vyplňovat dotazník:

Termín, kdy proběhne vyplnění dotazníků: od: do:

Pracoviště, kde bude dotazníková akce probíhat:

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor vašeho dotazníku!

Nahlížení do zdravotnické dokumentace

Předpokládaný počet kusů zdravotnické dokumentace, do které bude žadatel nahlížet: *100-300*

Termín, ve kterém bude žadatel nahlížet do zdravotnické dokumentace: od *září 2023* do *červen 2024*

Pracoviště, ze kterého/ kterých bude zdravotnická dokumentace pacientů: *GPK – Bohunice, Jihlavská 20; GPK – Porodnice, Obilní trh 11*

Přesná specifikace, co bude žadatel vyhledávat ve zdravotnické dokumentaci: *Rodičky, které podstoupili farmakologickou indukci porodu v daném časovém rozmezí a průběh jejich porodu*

Ostatní

kazuistika – počet:

5-292/21/10

- vedení rozhovoru s pacientem FN Brno – počet pacientů: z kterého pracoviště:.....
 vedení rozhovoru se zaměstnancem FN Brno – počet zaměstnanců: povolání:
z kterého pracoviště:.....

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor rozhovoru (orientační okruh otázek)!

- statistická data – informace o počtech např. zdravotnických výkonů, vyšetření, určité agendy (např. porodnost), přístrojích
 jiné (specifikujte):

Za které období budou data zjišťována:.....

Kdy proběhne sběr dat žadatelem: od:.....do:.....

Pracoviště, kde bude sběr dat probíhat:.....

Přesná specifikace co bude žadatel zjišťovat:

Budete FN Brno uvádět jako „zdroj dat“ ve své práci?: ANO NE

Poučení: Žadatel bere na vědomí, získaná data mohou být použita pouze pro účel uvedený v této žádosti. Další nakládání s daty bez souhlasu FN Brno pro jiný účel je považováno za neoprávněné.

Žadatel souhlasí se zpracováním jeho osobních údajů dle zásad GDPR pro účely evidence této žádosti. Zavazuje se zachovat mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat/informací. V případě, že žadatel uvádí FN Brno jako „zdroj informací“, je jeho povinností předložit zpracované výsledky ke schválení vedoucímu zaměstnanci v přímé podřízenosti příslušného zdravotnického náměstka FN Brno, který žádost o sběr dat/poskytnutí informace ve FN Brno povolil. Prezentace výsledků s uvedením jména Fakultní nemocnice Brno je možná pouze s jeho souhlasem.

Vyplněnou žádost odešlete do FN Brno:

a) **elektronicky** (bez vašeho podpisu, který je nahrazen tím, že odesíláte žádost ze své e-mailové adresy) na adresu: Bastarova.Jana@fnbrno.cz

b) nebo **v listinné formě** (s vaším podpisem na žádosti) na adresu:
Fakultní nemocnice Brno
Oddělení organizace řízení – Jana Baštařová, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Datum:

Podpis:.....

Vyplňuje a potvrzuje FN Brno:

Oddělení organizace řízení:

Zaevidováno na OOR dne: 21. 9. 2023 pod číslem: 2023/148249/FNBRNO-2383

Vyjádření vedoucího zaměstnance příslušného útvaru, kde bude probíhat sběr dat/informací:

souhlas/nesouhlas - útvar: GPK - VEDOUcí NLXP - Mgr. a Mgr. Andrea Hensíková

Vedoucími zaměstnanci v přímé podřízenosti příslušného náměstka FN Brno postoupeno dne 21. 9. 2023

Žadatel je zaměstnancem FN Brno od: 1. 9. 2022 útvaru: GPK na pozici: PORODNÍ ASISTENTKA

Žadatel je rodinným příslušníkem zaměstnance FN Brno: z útvaru:

V případě placené služby poplatky dle Ceníku EO viz [www.fnbrno.cz/Odborná veřejnost/Informace pro studijní účely](http://www.fnbrno.cz/Odborná_veřejnost/Informace_pro_studijní_účely).

souhlas žadatele s placenou službou

nesouhlas žadatele s placenou službou,
požadavek na storno žádosti ze strany žadatele

Způsob platby: na pokladně FN Brno

fakturou na účet FN Brno

Částka připsána na účet FN Brno dne:

V Brně dne 21. 9. 2023

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
Fajlová
referent/vedoucí OOR

5-292/21/10