

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
Ústav porodní asistence

Karolína Motyčková

# Vliv endogenního a syntetického oxytocinu na průběh vaginálního porodu

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Svancarová

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila pouze uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 26. dubna 2023

Karolína Motyčková

Ráda bych poděkovala Mgr. Kateřině Svancarové za odborné vedení a cenné rady při zpracování bakalářské práce.

## ANOTACE

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Podávání oxytocinu při vaginálním porodu
<b>Název práce:</b>	Vliv endogenního a syntetického oxytocinu na průběh vaginálního porodu
<b>Název práce v AJ:</b>	Effect of endogenous and synthetic oxytocin on progress of vaginal birth
<b>Datum zadání:</b>	2022-11-30
<b>Datum odevzdání:</b>	2023-04-26
<b>VŠ, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
<b>Autor práce:</b>	Motyčková Karolína
<b>Vedoucí práce:</b>	Mgr. Kateřina Svancarová
<b>Oponent práce:</b>	
<b>Abstrakt v ČJ:</b>	Přehledová bakalářská práce se zaměřuje na aktuální poznatky o vlivu endogenního a syntetického oxytocinu na ženu během vaginálního porodu. Práce předkládá poznatky o působení a variaci hladin endogenního oxytocinu v průběhu porodu, používání syntetického oxytocinu pro vyvolání porodu, jeho nežádoucí účinky a využití během vaginálního porodu u žen s předchozí jizvou na děloze. Použité poznatky byly čerpány z elektronických vědeckých databází PubMed, EBSCO, Google Scholar a ProQuest.
<b>Abstrakt v AJ:</b>	This review bachelor thesis focuses on up-to-date findings about effect of endogenous and synthetic oxytocin on women during vaginal delivery. The thesis presents findings on the effects and variation of endogenous oxytocin levels during labour, the use of synthetic oxytocin to induce labour, its side effects and its use during vaginal delivery in women with a previous uterine scar. All of the informations used in this thesis

**Klíčová slova v ČJ:**

were obtained from the electronic scientific databases PubMed, EBSCO, Google Scholar and ProQuest  
endogenní oxytocin, syntetický oxytocin, porod, indukce porodu, dávkování oxytocinu, tachysystolie, vaginální porod po císařském řezu

**Klíčová slova v AJ:**

endogenous oxytocin, synthetic oxytocin, labor, induction of labor, oxytocin dosage, tachysystole, vaginal birh after cesarean section

**Rozsah:**

40 stran / 2 přílohy

## OBSAH

ÚVOD .....	7
1. POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI .....	9
2. ENDOGENNÍ OXYTOCIN A JEHO PŮSOBENÍ NA ŽENU BĚHEM PORODU .	11
3. POUŽITÍ SYNTETICKÉHO OXYTOCINU BĚHEM PORODU .....	15
3.1 INDUKCE PORODU A LÉČBA PORODNÍ DYSTOKIE .....	16
3.2 DÁVKOVÁNÍ SYNTETICKÉHO OXYTOCINU .....	19
3.2.1 DÁVKOVÁNÍ SYNTETICKÉHO OXYTOCINU U OBÉZNÍCH ŽEN .....	22
3.3 NAČASOVÁNÍ AMNIOTOMIE A APLIKACE PROSTAGLANDINŮ .....	23
3.4 SROVNÁNÍ SPONTÁNNÍHO A OXYTOCINEM VYVOLÁVANÉHO PORODU .....	25
4. PODÁVÁNÍ OXYTOCINU U ŽEN S JIZVOU NA DĚLOZE .....	27
5. VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ .....	31
ZÁVĚR .....	32
REFERENČNÍ SEZNAM .....	33
SEZNAM ZKRATEK .....	37
SEZNAM PŘÍLOH .....	38

## ÚVOD

Oxytocin je znám především jako významné uterotonikum, vyvolávající nebo urychlující porod. Podněcuje nástup pravidelné děložní činnosti, ale nepůsobí na zraní děložního hrdla. (Martínková, 2018, s. 343) Jedná se o neuropeptid produkovaný v hypotalamu a uvolňovaný zadní částí hypofýzy. Jeho hladiny se v průběhu celého těhotenství postupně navyšují a spolu s nimi narůstá i počet oxytocinových receptorů v děložní svalovině. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 137) Účinky oxytocinu jsou tedy ovlivněny jeho cirkulujícími hladinami a počtem již zmíněných receptorů. (Nunes a kol., 2021, s. 2)

V oblasti porodnictví se používá syntetická forma oxytocinu. (Procházka a kol., 2020, s. 352) Ačkoli byl oxytocin americkou organizací zaměřující se na bezpečné zacházení s léčivými (ISMP) zařazen mezi léky označené jako "high-alert medication", tedy léky s vysokou výstrahou, je stále jedním z nejčastěji používaných léků při indukci porodu nebo léčbě porodní dystokie. (Page a kol., 2017, s. 425) Jeho používání je v častých případech spojováno s mnohými chybami v podávání. Následně se tak zvyšuje riziko několika možných nežádoucích účinků jako je například rozvoj nadměrné děložní činnosti s následnou hypoxií plodu, hypotenze rodičky, nebo také zvýšené poporodní krvácení. Je tedy důležité mít povědomí o možných nežádoucích vlivech a snažit se vyvarovat chybnému podávání infuzí s oxytocinem. Konkrétně především nadměrným dávkám a nevhodnému navyšování rychlosti aplikace infuze vedoucí ke zmíněným následkům. (Nunes a kol., 2021, s. 2) I přes známé nebezpečí spojené s nesprávným používáním oxytocinu, ohrožující jak matku, tak i plod, nebyl doposud vytvořen jednotný postup pro jeho nejvhodnější aplikaci. Alespoň v rámci jednotlivých zdravotnických zařízení, by měl být jasně stanovený protokol udávající dávkování oxytocinu a specifický postup při jeho použití během indukce porodu. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 141) V návaznosti na výše uvedenou problematiku je možné si položit otázku: Jaké existují aktuální a validní poznatky o působení endogenního a syntetického oxytocinu na ženu během vaginálního porodu, o možných nežádoucích účincích a metodách podávání tohoto léku?

Cílem bakalářské práce je sumarizovat dohledané aktuální poznatky týkající se vlivů endogenního a syntetického oxytocinu na ženu během vaginálního porodu. Cíl bakalářské práce je nadále specifikován dílčími cíli:

Cíl 1: Explikace termínu endogenní oxytocin a jeho působení na ženu během porodu.

Cíl 2: Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o užití syntetického oxytocinu během indukce porodu.

Cíl 3: Sumarizace dohledaných publikovaných aktuálních poznatků o použití syntetického oxytocinu při indukci porodu u žen s již existující jizvou na děloze.

Jako vstupní studijní literatura byly prostudovány publikace:

1. NUNES, Inês, Corinne DUPONT, Susanna TIMONEN, et al. European Guidelines on Perinatal Care - Oxytocin for induction and augmentation of labor. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 2021, 1-7 [cit. 2022-11-12]. ISSN 1476-7058. Dostupné z: doi:10.1080/14767058.2021.1945577
2. MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4.
3. ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
4. PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.



# 1. POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

## VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: endogenní oxytocin, syntetický oxytocin, porod, indukce porodu, dávkování oxytocinu, tachysystolie, vaginální porod po císařském řezu

Klíčová slova v AJ: endogenous oxytocin, synthetic oxytocin, labor, induction of labor, oxytocin dosage, tachysystole, vaginal birh after cesarean section

Jazyk: anglický, český

Období: 2013-2022

Další kritéria: recenzovaná periodika, plně dostupný text



## DATABÁZE

EBSCO, Google Scholar, ProQuest, PubMed



Nalezeno 128 článků.



## VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

duplicitní články

články nespĺňující kritéria

články neodpovídající tématu



## SUMARIZACE POUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

EBSCO – 3 články

Google Scholar – 5 článků

ProQuest – 1 článek

PubMed – 21 článků



## SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica – 1 článek  
American Journal of Obstetrics and Gynecology - 1 článek  
American Journal of Perinatology Reports - 2 články  
Annals of African Medicine - 1 článek  
Biological Research For Nursing – 1 článek  
BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology - 1 článek  
BMC Pregnancy and Childbirth – 7 článků  
Frontiers in Public Health – 1 článek  
International Journal of Gynecology & Obstetrics – 1 článek  
Journal of Midwifery & Women's Health – 2 články  
Medical Science Monitor – 2 články  
Midwifery – 1 článek  
Pharmacological Reviews – 1 článek  
PLOS ONE – 1 článek  
Seminars in Perinatology – 1 článek  
Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology – 1 článek  
Swiss Medical Weekly – 1 článek  
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine – 1 článek  
The Obstetrician & Gynaecologist – 1 článek  
Theranostics - 1 článek  
World Journal of Obstetrics and Gynecology - 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito celkem 30 článků  
a 3 odborné knihy.

## 2. ENDOGENNÍ OXYTOCIN A JEHO PŮSOBENÍ NA ŽENU BĚHEM PORODU

Těhotenství je jedinečným stavem, během kterého dochází k mnoha biologickým i psychickým změnám. Patří mezi ně především hormonální změny, konkrétně jsou známy hlavně variace hladin progesteronu a estrogenu u těhotných žen. Avšak informací, ohledně hladin oxytocinu a jejich změn, které jsou důležité jak pro porod, tak laktaci, je nedostatek. (Prevost a kol., 2014, s. 1)

Oxytocin je řazen mezi peptidové hormony a je znám svými významnými účinky na zdraví, adaptaci, vývoj, reprodukci a sociální chování. (Carter a kol., 2020, s. 831) K jeho syntéze dochází v hypotalamu, ukládán je v zadním laloku hypofýzy a odtud uvolňován do krevního oběhu a poté do celého těla. (Khajehei a Behroozpour, 2018, s. 4) V rámci centrální nervové soustavy se oxytocin dostává téměř do všech částí mozkového kmene, středního mozku, mozkové kůry a páteře. (Bell, Erickson a Carter, 2014, s. 2) Dále je také produkován lokálně v děložní sliznici prostřednictvím produkce estrogenů. Díky své parakrinní funkci zde podporuje tvorbu prostaglandinů a může tak nepřímo přispívat k zahájení porodu. (Page a kol., 2017, s. 426) V souvislosti s porodem je v první řadě znám hlavně jako významné uterotonikum, stimuluje kontrakce myometriálních buněk dělohy a myoepiteliálních buněk kolem mléčných alveol. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 137) Účinnost oxytocinu závisí především na počtu receptorů v cílové tkáni. Největší množství receptorů se vytváří až v období termínu porodu. Z toho důvodu je oxytocin jakožto uterokinetikum mnohem méně účinný u předčasných těhotenství. (Roztočil, 2017, s. 434) Dalším faktorem ovlivňující účinek oxytocinu je enzym oxytocináza, který při jeho nadbytku degraduje samotný oxytocin. Od 39. týdne těhotenství však dochází ke snížení hladin tohoto enzymu a k převaze hladin oxytocinu. (Procházka a kol., 2020, s. 352)

Uvolnění endogenního oxytocinu může být vyvoláno různými podněty a situacemi. Patří mezi ně především porod, laktace či stres (Prevost a kol., 2014, s. 1). Dále vyplavení oxytocinu může být navozeno i sexuálními (kopulace, genitální a prsní stimulace) a nesexuálními podněty jako je například péče o ženu, masáže, ale především také kontakt s dítětem. (Khajehei a Behroozpour, 2018, s. 4)

Prevost a kol. ve své studii rozebírají rozdíly hladin endogenního oxytocinu během těhotenství a po porodu. Hodnotí zde plazmatické hladiny oxytocinu během

prvního trimestru těhotenství, dále během třetího trimestru a také ještě dva měsíce po porodu. Ve většině případu se hladina oxytocinu od prvního do třetího trimestru zvyšovala a po porodu postupně klesala. Jiná pozorování však zaznamenala i stále hladiny v průběhu těhotenství a jeden měsíc po porodu. Tyto velké rozdíly ve výsledcích jednotlivých studií jsou pravděpodobně způsobeny obtížným měřením plazmatické hladiny oxytocinu. Prvním faktorem ztěžujícím stanovení těchto hladin je oxytocinový poločas rozpadu, který trvá pouhých pár minut. Další příčinou je pulzatilní způsob, jímž se oxytocin uvolňuje a také jeho plazmatická koncentrace, která je nižší než koncentrace jiných hormonů. (2014, s. 4, 6) Dle Page a kol. se naměřená koncentrace oxytocinu v krevním oběhu matky na konci těhotenství nijak zásadně neliší od koncentrací stanovených během začátku porodu. (2017, s. 426)

Uvnäs-Moberg a kol. se ve svém přehledu zaměřují na změny plazmatických hladin oxytocinu pouze během fyziologického porodu a uvádí, že dochází k progresivnímu vzestupu hladin oxytocinu. Nejsou však známy žádné údaje, potvrzující fakt, že v důsledku narůstajících hladin oxytocinu, začíná fyziologický porod. (2019, s. 13) V období termínu porodu se však razantně zvyšuje citlivost oxytocinových receptorů v děložní svalovině i sliznici. A právě toto navýšení může být zásadním prvkem pro zahájení i průběh porodu a je pravděpodobně mnohem významnější než zvýšená koncentrace oxytocinu v krvi. Avšak koncentrace receptorů není v děložním myometriu rovnoměrná a kontrakce tak nemusí být zpočátku porodu synchronní. Jejich frekvence i intenzita jsou zprvu dost proměnlivé a až po ustálení se dosáhne průměrně čtyř kontrakcí během 10 minut. (Page a kol., 2017, s. 426)

Kromě průzkumu variability hladin oxytocinu se razantně zvýšil i zájem o zkoumání jeho působení. Především díky zjištění o velkém množství jeho pozitivních fyziologických a psychologických účincích. Tento nárůst zájmu je způsoben především faktem, že oxytocin je uvolňován prostřednictvím supraoptických a paraventrikulárních jader hypotalamu a dostává se tak do důležitých regulačních oblastí mozku, kde vyvolává mnoho pozitivních účinků. Uvádí se, že zlepšuje náladu a podporuje přátelské sociální interakce, dále také snižuje úzkost, bolest a fyziologický či psychický stres. (Uvnäs-Moberg a kol. 2019, s. 2, 14) Oxytocin reguluje nejen mozek a reprodukční systém, ale také imunitní a autonomní nervový systém. (Carter a kol., 2020, s. 842) Je znám pokles aktivity sympatického nervového systému a vzrůst aktivity parasympatického nervového systému vlivem působení oxytocinu. Aktivaci parasympatiky se stimuluje děložní kontraktilita a zvyšuje se průtok krve do dělohy a

k dítěti. Naopak aktivace sympatiku způsobená úzkostí nebo strachem může zapříčinit vznik neefektivních kontrakcí a zpomalit prokrvení dělohy. (Uvnäs-Moberg a kol. 2019, s. 14) V souvislosti se stimulací přátelské a sociální interakce ženy uvádí několik změn, které na sobě zpozorovaly během doby, kdy cítily, že porod začal. Měly potřebu informovat o počínajícím porodu nejen svou rodinu a blízké, ale také ostatní ženy ze svého sociálního prostředí. Jiné ženy popisovaly začátek porodu jako krásný pocit a vzrušení, některé zase vyjádřily potřebu nadále pokračovat v běžných činnostech, na které byly v domácnosti zvyklé, jako je třeba péče o děti či zvířata, sprchování a celkově pobyt v prostředí domova. Všechny tyto projevy by mohly být způsobené oxytocinem. (Olza a kol., 2020, s. 6, 7)

Začátek porodu je charakterizován jednotlivými pulzy oxytocinu, které jsou velmi krátké, avšak postupně nabývají na velikosti i frekvenci. V první době porodní vzrůstají hladiny oxytocinu až o dvojnásobek než před úplným začátkem porodu. (Uvnäs-Moberg a kol., 2019, s. 13) V této fázi porodu ženy popisují stav, kdy se uzavírají do sebe a soustředí se pouze na daný úkol, jímž je porod dítěte. Zaměřují se také především na to, jak zvládnout bolest. Se zvyšující se intenzitou kontrakcí vyžadují více kontakt se svým doprovodem, ať už je to partner či příbuzný. Případně volají o pomoc a podporu i porodní asistentky. Fyzický kontakt a psychická podpora pomáhá snižovat strach, stres a bolest tím, že aktivují oxytocinový systém. Především pomocí taktilní stimulace může doprovod napomoci zvýšenému uvolňování oxytocinu v těle ženy a navodit jí tak úlevu od bolesti a stresu. (Olza a kol., 2020, s. 6, 7)

Ke tří až čtyřnásobnému navýšení hladiny oxytocinu dochází během a bezprostředně po narození dítěte, což je pravděpodobně následkem aktivace Fergusonova reflexu. Během něj děložní kontrakce způsobují tlak na děložní čípek nebo poševní stěny prostřednictvím tlačící se hlavičky plodu. Dochází tak k aktivaci aferentního vlákna senzorkého nervu a vysílání impulzů do supraoptických a paraventrikulárních jader hypotalamu, jež vede k většímu uvolnění oxytocinu. (Uvnäs-Moberg a kol., 2019, s. 13-14) Tento vysoký vzestup hladin oxytocinu může souviset se zvýšeným uvolňováním dopaminu, což zapříčiní pocity euforie bezprostředně po porodu. (Olza a kol., 2020, s. 8) Během tohoto momentu prožívají matky silné, a především pozitivní emoce, a právě díky zvýšené sekreci oxytocinu, pociťují úlevu od bolesti a zapomínají tak často na intenzitu porodu. Snižuje se také pocit strachu i stres a je podporována vazba mezi dítětem a matkou, která je především posílena kontaktem skin to skin. (Uvnäs-Moberg a kol., 2019, s. 14)

V následujících chvílích po porodu přetrvává v důsledku vysokých hladin oxytocinu, katecholaminů a dopaminu pocit euforie. Přidává se však i pocit proměny a posílení. Některé ženy uvádějí, že se cítí mnohem silnější, hrdé a připravenější čelit nárokům novorozence. Takto zvýšených hladin zmíněných hormonů se pravděpodobně při žádné jiné situaci, než během porodu nedosáhne. Funkce mozku během porodu je tedy považována za neobvyklou a výjimečnou. (Olza a kol., 2020, s. 7, 8)

Aby však docházelo k adekvátnímu uvolňování oxytocinu v průběhu porodu i po něm, je velmi důležité, aby se žena nacházela v bezpečném a přátelském prostředí. (Uvnäs-Moberg a kol., 2019, s. 14-15) Příjemně působící prostory porodnice a porodního sálu, připomínající domov, mají také významnou roli ve snížení stresu rodičky. Naopak prostředí, ve kterém se žena cítí nekomfortně, snižuje hladiny oxytocinu a nedostaví se tedy zmíněné pozitivní účinky. Faktory prostředí, vyvolávající rodičce stres, jsou různé. Existuje mnoho rozdílů v tom, co jednotlivé ženy považují za stresující. Pro mnohé z nich je to například přítomnost cizího zdravotnického personálu, jejich necitlivé a hrubé poznámky, omezení pohybu na lůžku, časté vaginální vyšetření, epiziotomie a také klešťový porod či vakuumentakce. Tyto situace, pro ženu velmi děsivé, zvyšují aktivitu stresového systému, snižují aktivitu parasymptiku a tím i uvolňování oxytocinu. (Olza a kol., 2020, s. 10-11) Totéž může nastat v případě blokace Fergusonova reflexu při použití epidurální analgezie během porodu. Důsledkem je snížení centrální hladiny oxytocinu v krvi a tím i jeho účinků. (Uvnäs-Moberg a kol., 2019, s. 14-15) Pro všechny poskytovatele porodní péče je tedy důležitá znalost možných stresových faktorů a jejich negativní ovlivnění sekrece oxytocinu. (Olza a kol., 2020, s. 10)

### 3. POUŽITÍ SYNTETICKÉHO OXYTOCINU BĚHEM PORODU

Exogenní oxytocin se v různých formách a dávkách používá v případě nepostupujícího porodu již od počátku 20. století. (Page a kol., 2017, s. 425) Avšak první zmínky o umělém zahájení porodu, dnes označovaném jako indukce porodu, spojené v souvislosti s účinky oxytocinu, jsou známy již ve starověkém Řecku. Byl to konkrétně Hippokrates, který vyzoroval, že stimulace bradavek vede ke zvýšenému uvolňování oxytocinu, a tedy i k vyvolání děložních kontrakcí. Doporučoval tedy spolu se stimulací bradavek i mechanickou dilataci děložního hrdla, jako prostředek k umělému zahájení porodu. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 137)

Teprve v roce 1906, díky výzkumu doktora Henryho Dalea a jeho pokusech na laboratorních zvířatech, v tomto případě konkrétně na kočkách, bylo prokázáno, že výtažky z hypofýzy podané pokusným zvířatům způsobovaly křeče jejich děložních rohů. (Oláh a Steer, 2015, s. 265) Tři roky na to, tedy v roce 1909, porodník Bell jako jeden z prvních použil tento výtažek z hypofýzy ke kontrole poporodního krvácení. Podávaný extrakt obsahující oxytocin byl v té době známý jako Pituitrin. (Page a kol., 2017, s. 425) S lékem se v následujícím období začalo více experimentovat a začal se používat i v případě nepostupujícího porodu. Podával se subkutánně a jeho dávkování nebylo nijak standardizováno, jelikož byl považován za látku fyziologickou, tedy bezpečnou. Docházelo však k mnoha nežádoucím účinkům včetně úmrtní plodu z důvodu asfyxie, nebo úmrtí rodičky v důsledku ruptury dělohy. Rychle se tedy od používání léku ustoupilo. (Oláh a Steer, 2015, s. 265)

K převratnému momentu došlo v 50. letech 20. století, a to díky vzniku první syntetické formy oxytocinu o kterou se zasloužil zejména Vincent du Vigneaud. Dosáhlo se tím mnohem lepší kontroly při podávání oxytocinu a opět se tak oxytocin stal často užívaným lékem k vyvolání porodu. (Page a kol., 2017, s. 426) Mezitím farmakolog J. H. Burn, který pracoval pod vedením doktora Dalea, zavedl podávání naředěného oxytocinu pomalou intravenózní infuzí, jak je již v dnešní době zvykem. (Oláh a Steer, 2015, s. 265) V následujících letech se porodníci snažili najít správný způsob dávkování a načasování podání oxytocinu během porodu a toto experimentování nadále pokračuje s cílem vylepšení jeho žádoucích účinků a omezení případných nežádoucích účinků. (Page a kol., 2017, s. 426) V současné době tak stále existují výrazné rozdíly při intrapartálním používání oxytocinu a není zaveden určitý protokol stanovující přesné dávkování, časové intervaly mezi jednotlivými dávkami a

hraniční hodnoty maximální dávky tohoto léku. (Son, 2020, s. 1) I přes všechny tyto odlišnosti mezi zeměmi, ale i mezi regiony či jednotlivými nemocnicemi, by měl být na veškerých porodnických odděleních vypracován podrobný postup pro dávkování oxytocinu za použití infuzní pumpy a konkrétní návod pro jednotlivé postupy během péče o pacientku, včetně monitorování matky i plodu. Nejen lékařský, ale také nelékařský zdravotnický personál, tedy porodní asistentky, by měli těmto stanoveným postupům dobře rozumět a dodržovat je. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 140)

### **3.1 INDUKCE PORODU A LÉČBA PORODNÍ DYSTOKIE**

Termínem indukce porodu se rozumí cílená uměle navozená děložní činnost vedoucí k ukončení těhotenství vaginální cestou. Pro úspěšnou indukci porodu je důležitá dostatečná zralost děložního čípku (cervix skóre > 6) a absence kontraindikací mezi které se řadí placenta praevia, HIV pozitivita, příčná poloha plodu, naléhající pupečník nebo jeho prolaps, kefalopelvický nepoměr a hypoxie plodu. (Procházka a kol., 2020, s. 467, 468) Indikací k provedení umělého vyvolání porodu jsou stavy, kdy rizika pro matčino zdraví či zdraví plodu převažují nad výhodami pokračování těhotenství. Mezi časté indikace s ohledem na matčino zdraví patří například potermínové těhotenství, hypertenze, preeklampsie, diabetes mellitus, nebo předčasný odtok plodové vody. Ze strany ohrožení plodu je to v případě růstové restrikce plodu či oligohydramnionu. (Viteri a Sibai, 2018, s. 365)

Mezi možné způsoby vyvolání porodu patří dirupce vaku blan patřící do mechanických metod indukce porodu. Ze skupiny farmakologických metod je to právě použití syntetického oxytocinu nebo prostaglandinů PGE1 a PGE2. (Roztočil, 2017, s. 434) Použití oxytocinu však není doporučováno jako primární způsob vyvolání porodu, a to z důvodu, že se podílí pouze na vyvolání děložní činnosti, a ne na zrání děložního čípku. (Procházka a kol., 2020, s. 468) V případě nedilatovaného děložního čípku je tedy za účinnější metodu vyvolání porodu považováno použití prostaglandinů. S nimi jsou však spojeny vysoké náklady pro zdravotnické zařízení. V rozvojových zemích, které si použití prostaglandinů nemohou dovolit, je tak oxytocin stále lékem první volby pro vyvolání porodu. Samotná Světová zdravotnická organizace (WHO) tak v případě nedostupnosti a nemožnosti použití prostaglandinu doporučuje aplikování samotného oxytocinu. (Dashtinejad a kol., 2018, s. 8555) V souvislosti s použitím samotného oxytocinu jako primární metody indukce bez příznivého cervix skóre jsou známy časté



případy prolongovaného vaginálního porodu (déle než 24 hodin) a také zvýšené množství porodů ukončených císařským řezem. (Viteri a Sibai, 2018, s. 365)

Na sklonku 60. let 20. století se porodníci v Dublinu snažili zavést určitý režim pro vyvolání porodu pomocí oxytocinu, který nazvali jako “aktivní vedení porodu“. Cílem bylo, aby délka všech porodů nepřesahovala 12 hodin od počátku hospitalizace v porodnici. (Oláh a Steer, 2015, s. 267) Tento nový režim zahrnoval stanovení diagnózy porodu před přijetím a nepřetržitou ošetrovatelskou péči po celou dobu porodu, tedy neustálý dohled a psychická podpora poskytovaná porodní asistentkou. Především však rychlejšího porodu chtěli dosáhnout rutinním provedením amniotomie a použitím velkých dávek oxytocinu. (Son, 2020, s. 1) Dublinští porodníci věřili, že díky jejich metodě, se zachovává nízký počet provedených císařských řezů. Časem se však prokázal pravý opak, kdy počet císařských řezů narostl zhruba o 20 %. Jejich režim aktivního vedení porodu a používání vysokých dávek oxytocinu se tak ukázal jako neefektivní a nevhodný. (Oláh a Steer, 2015, s. 267) Je tedy důležité, aby se oxytocin dával mnohem opatrněji, a především se snahou podávat pouze minimální možné dávky pro vyvolání adekvátní děložní činnosti, tedy minimálně tři kontrakce během deseti minut, z toho každá trávající přinejmenším 30 sekund. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 138) S ohledem na již známé nežádoucí účinky oxytocinu je nutné, aby lékaři indikovali jeho použití pouze v případech, kdy se porod vymyká jeho fyziologickým normám nebo když jsou přítomny již zmíněné indikace ze strany matky či plodu. Titrace syntetického oxytocinu by tak měla být cílená na imitaci fyziologického spontánního porodu a snížení vzniku možných škod. (Page a kol., 2017, s. 428) V případě, že neexistují lékařské indikace pro vyvolání nebo posílení porodu, rutinní použití oxytocinu tak nemá žádné benefity. A nehledě na jeho rozšířené používání během porodu je dosud známo pouze omezené množství výzkumů týkajících se krátkodobých a dlouhodobých možných důsledků syntetického oxytocinu nejen pro rodičku, ale i pro dítě. (Baranowska a kol., 2021, s. 2) V případě definitivního rozhodnutí pro použití oxytocinu jako formy indukce je nutné, aby před zahájením jeho aplikace provedla porodní asistentka kontrolní kardiokografický záznam. Ten musí trvat minimálně 30 minut a být vyhodnocen jako fyziologický. Zhodnocena musí být především i děložní činnost, která by mohla zamezit zbytečnému nebo dokonce nebezpečnému použití oxytocinu. V případě zjištění nadměrné děložní činnosti během kontrolního záznamu by se k plánovanému zahájení infuze s oxytocinem vůbec nepřistoupilo. (Nunes a kol., 2021, s. 3-4)

Zesilování porodu neboli léčba porodní dystokie je způsob stimulační dělohu s cílem navýšit frekvenci, délku trvání a intenzitu děložních kontrakcí poté, co se porod rozběhne. Tato metoda se tedy užívá především v případě protražovaného nebo zastaveného porodu, při němž se u ženy nedostaví dostatečná děložní činnost. (Nunes a kol., 2021, s. 2) Dystokie neboli nepostupující porod se považuje za jednu z nejčastějších indikací k provedení císařského řezu, spolu dalšími indikacemi jako je porod koncem pánevním nebo hypoxie plodu. (Upawi a kol., 2022, s.1) Nepostupující porod může být zprvu registrován prostřednictvím nedostatečných děložních kontrakcí. Je však zapotřebí průběžného hodnocení progresu dilatace děložního hrdla. U některých rodiček totiž relativně slabé děložní kontrakce mohou být i přesto velmi efektivní a dostačující pro progresi porodu. Použití oxytocinu pro zesílení porodu by v takových případech bylo tedy zbytečné. (Oláh a Steer, 2015, s. 267) Z toho důvodu bylo kdysi v rámci diagnostiky nepostupujícího porodu zavedeno kritérium upřesňující minimální možný posun porodního nálezu za určitý čas. Proto aby se porod neoznačil jako nepostupující, musí se každou hodinu, počínaje od přijetí do zdravotnického zařízení, dilatace děložního čípku posunout o 1 cm. Později Světová zdravotnická organizace navrhla drobnou úpravu tohoto kritéria. Definovala totiž aktivní fázi porodu, která začíná až po dosažení dilatace děložního čípku na více jak 4 cm. Od této doby je tedy možné sledovat progresi porodu za účelem včasného odhalení případné dystokie. S cílem snížení počtu porodů císařským řezem v důsledku porodní dystokie, bylo potřeba zlepšit postupy zvládání této komplikace. A právě provedení amniotomie a podání oxytocinu, se časem stalo významným prvkem aktivního vedení porodu a léčby nepostupujícího porodu. Dosud však neexistuje jednotný názor na vhodné načasování pro zahájení infuze s oxytocinem. (Upawi a kol., 2022, s. 1-2) V případě diagnostiky porodní dystokie a indikování použití oxytocinu pro posílení porodu ještě před dilatací děložního hrdla na 6 cm, může pro rodičku i plod představovat zbytečné riziko vzniku nežádoucích účinků. (Page a kol., 2017, s. 429) Cochranův přehled studií z roku 2013 se zabýval časným užíváním oxytocinu k léčbě tzv. "pomalého porodu". Neuváděl téměř žádné rozdíly v četnosti císařských řezů, nebo operativních vaginálních porodů v porovnání se spontánním porodem bez použití medikací, nebo s použitím oxytocinu v pozdější době během prolongovaného porodu. Poukazoval pouze na zkrácení doby porodu průměrně o 1,3 hodiny. (Oláh a Steer, 2015, s. 267) Průzkum Page a kol. se téměř shoduje s výsledky Cochranovy studie. Navíc však upozorňuje i na zbytečné vystavení žen i plodů nežádoucím účinkům brzkého

podávání oxytocinu. Jedním z nich je tachysystolie. Dalším negativním vlivem spojeným s dřívějším zahájením aplikace oxytocinu bylo zvýšené vnímání bolesti rodičkami během porodu. (Page a kol., 2017, s. 429) I Upawi a kol. dokládají, že časné posílení kontrakcí pomocí oxytocinu, zvyšující riziko vzniku nadměrné děložní činnosti, může zhoršit porodní bolesti a vést k abnormální srdeční frekvenci plodu. Není však prokázáno, že by tato rizika nějak zvyšovala pravděpodobnost ukončení porodu operativně, nebo by negativně ovlivňovala poporodní krvácení či snižovala Apgar skóre. (2022, s. 2)

Procházka a kol. uvádí: „*Porodní asistentka je v klíčové pozici, aby svým „uměním“ pomohla ženě vnímat porod pozitivně.*“ A toto rčení platí ať už v případě porodu spontánního nebo vyvolávaného. Její povinností je, aby pacientku i jejího partnera dostatečně připravila na průběh celého indukovaného porodu. Měla by tak být schopna pacientce objasnit veškeré metody indukce, všechna možná rizika i pozitiva s indukcí spojená. Je nutné, aby byla žena o všem plně informována nejen lékařem, ale i porodní asistentkou a s každým výkonem v průběhu vyvolávání porodu musí souhlasit. Měla by také pochopit, že navození děložní činnosti může nějaký čas trvat a v některých případech se indukce porodu nemusí ani vydařit. (2020, s. 469)

### **3.2 DÁVKOVÁNÍ SYNTETICKÉHO OXYTOCINU**

Synteticky připravený oxytocin je čirý roztok skladovaný nejčastěji v malých ampulkách při teplotě 2-8 °C a dávkovaný v mezinárodních jednotkách (IU). (Nunes a kol., 2021, s. 2) Podává se buď intravenózně, intramuskulárně, intramyometrálně nebo nazálně. V oblasti porodnictví se však v případě potřeby indukce porodu či léčby porodní dystokie používá pouze ve formě intravenózní infuze. (Procházka a kol., 2020, s. 352) Evropská směrnice pro prenatální péči doporučuje v těchto případech podávání 5 IU oxytocinu naředěných v 500 ml fyziologického roztoku s pomocí infuzní pumpy, díky které lze lépe korigovat rychlost podání tohoto infuzního roztoku. Postupně se tak rychlost navyšuje s cílem dosáhnout frekvence 3-4 kontrakcí během 10 minut. Navyšování rychlosti je však limitováno maximální možnou dávkou a také kardiografickým záznamem, který musí být po celou dobu aplikace oxytocinu fyziologický. V případě, že se frekvence kontrakcí zvýší nad 5 za 10 minut, je nutné rychlost infuze snížit i přesto, že je KTG vyhodnocen jako fyziologický. Díky vhodně zvolené rychlosti infuze je postupně dosaženo nástupu děložních kontrakcí

do 3-5 minut. Děložní činnost se však ve většině případů ustálí až během 20-40 minut od zahájení infuze. (Nunes a kol., 2021, s. 2, 4)

Protokoly upřesňující dávkovací režim při použití oxytocinu se však velmi liší a v mnoha případech se dělí na protokoly s vysokou a s nízkou dávkou. (Page a kol., 2017, s. 429) Helbig a kol. v jejich studii zaměřující se na variace užívání oxytocinu během porodu v Německu udávají, že rozdíly v dávkovacích režimech se týkaly především počtu použitých jednotek oxytocinu nebo množství infuzního roztoku, ve kterém byl oxytocin zředěn. Více než polovina institucí zařazených do této studie používala 6 IU oxytocinu a zbytek pouze 3 IU ve fyziologickém roztoku o objemu 500 ml nebo 250 ml. Dalšími srovnávacími prvky byly počáteční, navyšovaná a maximální dávka, kdy mediánem koncentrace počáteční a navyšované dávky bylo 120 mlU/h a mediánem maximální bylo 1200 mlU/h (2019, s. 4) Stejnou počáteční dávku doporučuje i evropská směrnice pro prenatální péči, která prostřednictvím přehledné tabulky navrhuje přesný postup navyšování dávek infuze s oxytocinem. Zahajovací dávkou jsou tedy 2 mlU/min a nadále se vždy po půl hodině navyšuje rychlost infuze o 2 mlU/min do té doby, než se dosáhne maximální možné rychlosti, která je 30 mlU/min. (Nunes a kol., 2021, s. 5) Page a kol. ve svém přehledu uvádějí již zmíněnou strategii dávkování oxytocinu dle dvou režimů, a to s nízkou a vysokou dávkou. Jejich hodnota počáteční dávky u protokolu s nízkou dávkou je 0,5 až 1 mlU/min s možností navýšení o 1 až 2 mlU/min každých 15 až 40 minut a maximální dávka je určena na 20 až 40 mlU/min. Při režimu vysokých dávek je infuzní terapie zahájena dávkou až 6 mlU/min, dále postupně zvyšována o 1 až 6 mlU/min a ukončena při dosažení rychlosti 40 mlU/min. (2017, s. 429) Podobný postup s dvěma režimy dávkování používají i v Polsku, kde se řídí dle doporučeného postupu vydaného Polskou společností gynekologů a porodníků. V něm doporučují režim s nízkou dávkou zahájit 0,5 až 2 mlU/min s postupným navýšením co 15–40 minut o 1-2 mlU/min. U režimu s vysokou dávkou je počáteční hodnota stejná jako u předešlé studie, tedy 6 mlU/min, avšak zvýšení dávky je až o 3-6 mlU/min. (Baranowska a kol., 2021, s. 2)

Různé studie porovnávající rozdíly mezi těmito dvěma režimy dávkování neprokázaly, která možnost vede k úspěšnější indukci porodu. Bylo pouze zjištěno, že režim s vysokými dávkami oxytocinu byl spojen s poněkud kratším intervalem mezi počátkem indukce a samotným porodem než u nízkodávkového režimu. Na druhou stranu byl však spojen i s častějším využitím instrumentálního porodu, jímž je myšlen klešťový porod nebo vakuumextrakce. (Tesemma a kol., 2020, s. 7) Další studie

zkoumající rozdílnost režimů vysokých a nízkých dávek se zaměřují na jimi způsobené nepříznivé účinky ovlivňující plod. Podávání vysokých dávek oxytocinu může být doprovázeno nadměrnou děložní činností a ta může negativně ovlivnit srdeční frekvenci plodu. (Tesemma a kol., 2021, s. 5, 6) Nadměrná děložní činnost neboli tachysystolie, je konkrétně definována jako více než 5 kontrakcí během 10 minut, průměrně trvajících přes 30 minut. Přehled formulující definici tachysystolie doporučuje, aby se při popisu nadměrné děložní činnosti upustilo od používání názvu "hyperstimulace" či "hyperkontraktilita". Spolu s ní je spjata již zmíněná abnormální srdeční frekvence plodu, která je nejpravděpodobněji zapříčiněna nedostatečnou dobou pro zrelaxování dělohy. Zkrácení této doby má za následek zúžení spirálních tepen zásobujících placentu a plod kyslíkem. Dojde tak ke zvýšení tlaku v intervilózním prostoru, čímž se sníží perfuzní tlak i průtok krve placentou. (Heuser a kol., 2013, s. 32.e1) Novorozenci, kteří jsou během porodu vystaveni velmi častým děložním kontrakcím, mohou být ohroženi novorozeneckou acidémií. Bylo totiž zjištěno, že nadměrná děložní činnost souvisí s poklesem pH pupečnickové krve. (Page a kol., 2017, s. 427) Některé výzkumy tento nežádoucí vliv na plod vůbec nezmiňují ani nepotvrzují, jiné však z tohoto důvodu upřednostňují režim s nízkými dávkami oxytocinu, který podle nich nepříznivé perinatální důsledky nezpůsobuje. Ve svém přehledu konkrétně dokládají až 2,5násobně vyšší riziko vzniku nežádoucích vlivů na novorozence u vysokých dávek než u těch nízkých. (Tesemma a kol., 2021, s. 5, 6) Page a kol. zmiňují ve svém přehledu možné způsoby léčby nadměrné děložní činnosti doprovázené abnormální srdeční frekvencí plodu. Jednou z nich je pouhé pozastavení aplikace infuzního roztoku s oxytocinem. (2017, s. 430) Procházka a kol. však upozorňují na negativní dopad tohoto postupu léčby. Po nadměrné stimulaci myometria může unáhlené přerušování infuze následně způsobit intenzivnější poporodní krvácení. (2020, s. 352) Kromě pozastavení infuze s oxytocinem se doporučuje mimo jiné i intravenózní podávání 500 ml Ringerova laktátu a přepolohování rodičky na bok. Při použití všech těchto metod došlo ke zlepšení stavu průměrně do 6 minut a při pouhém přerušování podávání oxytocinu to trvalo až 14 minut. Navržen je tak tento postup léčby i v případě, kdy se jedná pouze o stav nadměrné děložní činnosti bez výskytu nepříznivé srdeční frekvence plodu. (Page a kol., 2017, s. 430)

Z důvodu velkého rizika výskytu nadměrné děložní činnosti způsobující hypoxii plodu, je nutné nepřetržitě kontrolovat plod i děložní činnost. Porodní asistentka by tak měla být schopna posuzovat děložní kontrakce nejen pomocí KTG, ale také

prostřednictvím palpáce. Ačkoli díky tokogramu známe údaje o frekvenci děložních stahů, v poskytování přesných informací ohledně síly a délky kontrakcí není již natolik spolehlivý. Je tedy důležité, aby si porodní asistentka tyto skutečnosti ověřovala pohmatem. (Procházka a kol., 2020, s. 469)

### 3.2.1 DÁVKOVÁNÍ SYNTETICKÉHO OXYTOCINU U OBÉZNÍCH ŽEN

Doporučení pro používání syntetického oxytocinu při indukci porodu a léčbě porodní dystokie nezohledňují specifické případy jako jsou například obézní ženy nebo vícečetné těhotenství apod. (Baranowska a kol., 2021, s. 2) Obezita je obecně rizikovým faktorem pro ukončení těhotenství císařským řezem. S narůstající hmotností narůstá také riziko císařského řezu. Zvyšuje se však i výskyt nepostupujícího porodu, který bývá častou indikací k operačnímu ukončení porodu. Léčba protrahovaného porodu pomocí oxytocinu se totiž u obézních žen považuje za méně účinnou. (Roloff a kol., 2015, s. 54) Během péče o obézní ženy je mnohem pravděpodobnější potřeba nějaké intervence. Ať už jde o dirupci vaku blan, tišení bolesti pomocí epidurální analgezie nebo posílení porodu prostřednictvím oxytocinu. I přes zjevné rozdíly v průběhu porodu obézních žen oproti těm netrpících obezitou, nejsou stanoveny protokoly udávající přesné dávkování oxytocinu rozdělené podle BMI žen. Není ani dostatek studií zabývajících se vlivem dávkování oxytocinu na výsledky porodu u obézních žen. (Carlson a kol., 2017, s. 383) Přeci jen se jedna z dřívějších studií zaměřovala na kumulativní dávku oxytocinu během indukce porodu dle BMI ženy. Výzkumem došli k závěru, že u obézních žen bylo potřeba použít větší kumulativní dávky oxytocinu k dosažení úspěšného vaginálního porodu. Toto tvrzení však neplatilo u použití oxytocinu jako prostředku pro posílení již spontánně rozběhlého porodu. (Roloff a kol., 2015, s. 57-58) V pozdější studii z roku 2019 nebyly při srovnání neobézních a obézních žen zpozorovány žádné rozdíly v době trvání aplikace oxytocinu, nebo v celkově podané dávce. (De Tina a kol, 2019, s. e177) Studie Carlson a kol. prokázala, že s vyšším BMI žen je spojena vyšší hodinová dávka oxytocinu a vyšší rychlost podání infuze oxytocinu. Celková dávka a celková doba podávání oxytocinu se v průběhu porodu postupně navyšovala v souvislosti s obezitou ženy. Pro lepší zhodnocení vztahu mezi BMI a rychlosti infuze oxytocinu popsali rychlost infuze během každé hodiny v průběhu léčby. Tím tedy prokázali, že u žen s vyšším BMI byla rychlost infuze vyšší nežli u žen s nižším BMI. Tento výsledek však může být ovlivněn mnoha faktory. Jedním z nich je například hmotnost plodu. Žena s nižším BMI, ale

s těžším dítětem, může mít stejné výsledky jako žena s vyšším BMI. Záleží také na přesnosti monitorování děložní činnosti, která je rozhodující pro následné dávkování oxytocinu. V některých případech totiž porodní asistentky měly problém přesně sledovat děložní činnost u obézních žen, a z toho důvodu navyšovaly dávky oxytocinu. (2017, s. 388-395) Zevní tokometr je sice osvědčenou metodou pro hodnocení frekvence děložních kontrakcí, u obézních žen je však měření pomocí něj obtížnější, a ne natolik účinné. (Oláh a Steer, 2015, s. 266)

### **3.3 NAČASOVÁNÍ AMNIOTOMIE A APLIKACE PROSTAGLANDINŮ**

Důkazy o efektivitě a bezpečnosti použití samotné amniotomie k indukci porodu nejsou dostatečné. V případě nutnosti provedení amniotomie během léčby porodní dystokie je nutná jasná diagnóza nepostupujícího porodu. Rutinní a časné provedení dirupce vaku blan bez jednoznačné indikace nepřináší během spontánního porodu žádná pozitiva pro perinatální výsledky či intervence. (Nunes a kol., 2021, s. 4) V jedné kanadské studii byly však vyzorovány i značné přínosy spojované s časným provedením amniotomie. Do studie byly zahrnuty rodičky, u kterých byla indikovaná dirupce vaku blan ve srovnání s rodičkami, které se amniotomii vyhnuly. Jedním ze zjištěných přínosů u časného provedení amniotomie bylo snížení případů prolongovaného porodu. Průměrná doba trvání porodu byla taktéž významně kratší v porovnání s ženami, u kterých časná amniotomie nebyla provedena. V dalších zkoumaných oblastech, jako jsou například neonatální výsledky, nebyly zjištěny žádné podstatné rozdíly. (Son, 2020, s. 4)

Je tedy známo, že použití dirupce vaku blan jako jediné metody pro indukci porodu není dostačující. Jejím prostřednictvím totiž nelze dosáhnout navození pravidelných děložních kontrakcí. Doporučovaným postupem a vhodnou kombinací dvou metod indukce je tak provedení dirupce a následné zahájení aplikace oxytocinu formou intravenózní infuze. (Procházka a kol., 2020., s. 468) Prvním krokem, ještě před zahájením infuze s oxytocinem určené k posílení porodu, je potřeba zhodnotit stav plodových obalů. Jsou-li neporušené a současně existují podmínky pro bezpečné provedení dirupce vaku blan, je vhodné upřednostnit provedení tohoto zákroku před aplikací oxytocinu. Je možné, že pouhé provedení amniotomie zajistí dostatečné navození děložní činnosti. Rodička ani plod tak nebudou zbytečně vystaveni možným nežádoucím účinkům způsobených oxytocinem. Doporučeno je tedy vyčkat s podáním infuze oxytocinu alespoň jednu hodinu od provedení dirupce vaku blan. (Nunes a kol.,

2021, s. 4) Stejný postup navrhuji i francouzské doporučené postupy vydané již v roce 2017. (Bączek a kol., 2022, s. 2) V porodnických zařízeních v Malajsii je zvyklostí pozdější zahájení oxytocinu po amniotomii a to alespoň s časovým odstupem více než 2 hodin. Tento vyčkávací přístup může prodloužit porod a tím i více vysílit rodičku. Studie z téže země tak měla za cíl porovnat amniotomii s časnou a opožděnou aplikací oxytocinu. Jednalo se o studii zaměřenou pouze na prvorodičky v termínu porodu. V případě časného zahájení byla infuze s oxytocinem podána ihned po provedení dirupce. U zpožděného zahájení byla infuze aplikována po 2 hodinách od amniotomie, tedy přesně podle zvyklosti pracoviště. Prvním zpozorovaným rozdílem byly jiné hodnoty průměrného časového rozmezí od provedení amniotomie po porod, které bylo u časného zahájení infuze oxytocinu nižší oproti tomu opožděnému. Tím pádem byla u tohoto režimu nižší i celková spotřeba oxytocinu. Jiné významné rozdíly zjištěny nebyly, ať už z pohledu mateřských či neonatálních výsledků. Starší studie popisovaly ve svých výsledcích značné zvýšení porodní bolesti u časného podání oxytocinu. Tato studie však nepotvrdila jejich tvrzení, jelikož ve výsledcích užívání analgezie během porodu nezaznamenali žádné rozdíly mezi oběma režimy. Časná aplikace oxytocinu bývá také spojována s častějším výskytem nadměrné děložní činnosti a s ní spojeným poklesem srdeční frekvence plodu. Dle této studie však riziko tachysystolie zvýšeno není. Vysvětlují to maximální použitou dávkou oxytocinu, která u časně aplikace nebyla ve výsledku natolik vysoká oproti opožděného podání. Jejich závěrem je, že u nízkorizikových primigravid v termínu lze aplikovat infuzi oxytocinu neprodleně po provedení amniotomie. Zkracuje se tím doba trvání porodu a nebyla prozatím zjištěna jiná rizika než u režimu s pozdějším podáním oxytocinu. Tvrzení však není zatím doloženo dalšími výzkumy a nepovažuje se tak za standardní postup. (Upawi a kol., 2022, s. 1-8)

Minimální časový odstup mezi provedením amniotomie nebo aplikací prostaglandinu a počátkem zahájení infuze s oxytocinem, nebyl doposud přesně odborně vymezen. (Nunes a kol., 2021, s. 3) Procházka a kol. doporučují vyčkat s podáváním oxytocinu při indukci porodu pomocí prostaglandinů minimálně 6 hodin. (2020, s. 469) Nunes a kol. se ve svém doporučení řídí pokyny výrobce. V případě zavedení vaginálních tablet obsahujících 1,5 mg prostaglandinu E2 (PGE2) intracervikálně nebo 2,5-3,0 mg aplikovaných vaginálně, je třeba podání oxytocinu oddálit o 6 až 12 hodin. Při použití prostaglandinu ve formě vaginálního inzeru s řízeným uvolňováním je doporučováno odložit aplikaci oxytocinu o 30-60 minut.



(2021, s. 3) Tento typ přípravku obsahující PGE2 je především známý pod názvem Cervidil. (Cheng a kol., 2021, s. 8847)

Při kombinaci obou farmakologických metod indukce, tedy použití prostaglandinů i oxytocinu, je dle některých studií znám zesilující efekt prostaglandinů na oxytocinové receptory. (Procházka a kol., 2020, s. 468) V opačném směru je také doloženo, že oxytocin potencuje působení prostaglandinů na děložní kontrakce. Účinek se však může lišit v závislosti na formě používaného prostaglandinového přípravku a také jeho farmakokinetice. (Nunes a kol., 2021, s. 3)

V rámci porovnání těchto dvou metod bylo použití PGE2 označováno jako účinnější pro indukci porodu u potermínového těhotenství s nepříznivým cervix skóre. Ovšem v případě, kdy bylo skóre příznivější a jeho hodnoty byly mezi 4-6, bylo za účinnější považováno použití oxytocinu. Starší studie objasňovaly tento závěr nižším počtem případů ukončení těhotenství císařským řezem. Novější studie však předkládají podobný výskyt porodů císařským řezem jak při použití oxytocinu, tak i prostaglandinů. Jediným rozdílem byly případy s již zmíněným nepříznivým cervix skóre s hodnotami 0-3, při kterém měla významně lepší výsledky indukce pomocí PGE2. (Wei a kol., 2019, s. 8555, 8559, 8560)

### **3.4 SROVNÁNÍ SPONTÁNNÍHO A OXYTOCINEM VYVOLÁVANÉHO PORODU**

V porovnání spontánního porodu s indukovaným porodem, při kterém je pro stimulaci děložní činnosti použit syntetický oxytocin, jsou výsledky průběhu porodu téměř k nerozeznání. Syntetický oxytocin je totiž svou strukturou totožný s oxytocinem endogenním. Pouze intenzita kontrakcí může být u použití syntetického oxytocinu zvýšená. Na dalších rozdílech se podílejí různé faktory, jako je například věk rodičky, gestační stáří, parita či dilatace děložního čípku. Mnohým ženám bude stačit podání pouze nízké dávky syntetického oxytocinu k dosažení požadovaného účinku a fyziologického postupu porodu. Jiným je naopak potřeba aplikovat větší dávku, aby dosáhly toho stejného výsledku. (Page a kol., 2017, s. 426) Další rozdílnosti jsou vyzorovány ve způsobu uvolňování oxytocinu. Endogenní oxytocin, jak je již zmíněno dříve, se uvolňuje pulzativně. Jeho hladiny se tak zvyšují v různých intervalech. Jinak je to u syntetického oxytocinu, jehož hladiny v krevním oběhu matky jsou konstantě udržovány vlivem kontinuálního podávání infuze. A právě tyto stálé hladiny mohou způsobit vznik nadměrné děložní činnosti, vedoucí ke zhoršenému

prokrvení a následné hypoxii plodu. Z toho důvodu byly provedeny studie porovnávající kontinuální a pulzatilní podání infuze s oxytocinem. Výzkumy prokázaly výrazné snížení celkové podané dávky oxytocinu potřebné k úspěšnému vyvolání porodu. Zkrátila se tím i doba od zahájení indukce po samotný porod. K poklesu došlo také u rizika vzniku nadměrné děložní aktivity. Dále byl zjištěn i pozitivní vliv na zachování senzitivity myometriálních receptorů. Kontinuální infuze oxytocinu totiž může vést k desenzibilizaci těchto receptorů a tím nepříznivě ovlivnit děložní kontraktilitu. Snížení děložní kontraktility má poté za následek zvýšené poporodní krvácení. (Dasanayake a Goonewardene, 2021, s. 140)

Studie z roku 2012 prokázala, že před dilatací děložního hrdla na 6 cm byl porod významně delší během indukovaného porodu pomocí oxytocinu na rozdíl od spontánního porodu. Při srovnávání jednoho z dalších faktorů, kterým je parita, byl vyvolávaný porod u nulipary celkově delší než u nulipary rodící spontánně. Podobný výsledek se prokázal i u multipar. (Page a kol., 2017, s. 428)

## 4. PODÁVÁNÍ OXYTOCINU U ŽEN S JIZVOU NA DĚLOZE

Těhotným ženám, které v minulosti podstoupily císařský řez, jsou nabízeny dvě možnosti ukončení těhotenství. Mohou se pokusit o vaginální porod po císařském řezu, označovaný zkratkou TOLAC (Trial of labor after cesarean). Samotný vaginální porod po císařském řezu se označuje zkratkou VBAC (Vaginal birth after cesarean). Druhou variantou ukončení těhotenství je elektivní opakovaný císařský řez, který je však spjat s vyšším rizikem mateřské morbidity a mortality. (Zhang a kol., 2021, s. 2) Na rozdíl od VBAC souvisí císařský řez s většími krevními ztrátami, větší pravděpodobností vzniku poranění močového měchýře a močovodů, poporodní infekce nebo plicní embolie. Z pohledu ohrožení novorozence, je císařský řez spojen s větším počtem novorozeneckých respiračních komplikací. VBAC má tedy méně nežádoucích dopadů a výhodou oproti císařskému řezu je rychlejší zotavení rodičky. (Kiwani a Al Qahtani, 2018, s. 145-150) Rodičku je potřeba informovat o veškerých rizicích spjatých s provedením opakovaného císařského řezu. Dále musí být poučena o možných komplikacích VBAC. Jednou z nejzávažnějších komplikací je ruptura dělohy. (Radan a kol., 2017, s. 6)

Některé studie uvádějí, že za zvýšené riziko ruptury dělohy může právě indukce pomocí oxytocinu. Především při použití vysokých dávek oxytocinu nebo jeho použití v latentní fázi porodu. (Zhang a kol., 2021, s. 2) Nunes a kol. konkrétně uvádí ve srovnání se spontánním porodem 2-3krát vyšší riziko ruptury dělohy u oxytocinem indukovaných porodů vícerodiček s jizvou na děloze. (2021, s. 3) I přesto, že je většina studií přesvědčena o jasném vlivu oxytocinu na rupturu dělohy během TOLAC, není tato souvislost i po několika výzkumech jasná. V jedné ze studií byla zjištěna spojitost mezi rizikem ruptury dělohy a maximální podanou dávkou oxytocinu. Doporučovali, aby v průběhu porodu po císařském řezu nejvyšší možná podávaná dávka oxytocinu nepřesahovala 20 mIU/min. Dále poukazují na souvislost vyššího rizika ruptury s dlouhodobou expozicí oxytocinu. Na to navazují i s příkladem, kdy ženy vystavené většímu počtu indukovaných porodů za použití oxytocinu byly více ohroženy rupturou dělohy. Je tedy velmi důležité, při rozhodování o použití oxytocinu během pokusu o VBAC, důkladně zvažovat dávkování tohoto léku. Především tedy správně zvolit jeho maximální dávku, ale i interval mezi navyšováním a celkovou dobu trvání jeho aplikace. (Zhang a kol., 2021, s. 7-8)

American College of Obstetricians and Gynecologists neuvádí žádné kontraindikace použití oxytocinu při pokusu o vaginální porod po císařském řezu. (Zhang a kol., 2021, s. 2) Naopak použití prostaglandinů, jako prostředek pro vyvolání porodu, nepovažují za bezpečnou metodu indukce a nedoporučují ji. Podání prostaglandinů v průběhu VBAC je totiž spojeno s vyšším výskytem ruptury dělohy na rozdíl od spontánního a indukovaného porodu prostřednictvím dirupce vaku blan a/nebo oxytocinu. Za bezpečnější metodu indukce je tedy označována aplikace infuze s oxytocinem, ačkoli nemusí být natolik efektivní v případě nepříznivého cervix skóre. (Radan a kol., 2017, s. 1-8) Nedostatečná zralost děložního čípku však může být právě jedním z faktorů, který negativně ovlivňuje riziko vzniku ruptury. Při použití oxytocinu za nepříznivého cervix skóre je pravděpodobné, že průběh porodu bude mnohem náročnější a tím se riziko možné ruptury může navýšit. Tyto výroky ale nejsou konkrétně potvrzeny přesnými daty ze studie. Bylo pouze prokázáno, že rodičky s příznivým nálezem děložního čípku, měly míru rizika ruptury sníženou. Je však zapotřebí tyto výsledky lépe zhodnotit a doložit přesnou studií. (Zhang a kol., 2021, s. 8) Další nejasností mezi výsledky studií bývají definice závažnosti ruptury dělohy, které ve většině případů nejsou jasně vymezeny a konkrétně popsány. V některých případech výzkumy nerozlišují úplnou a neúplnou rupturu dělohy. Pokud se jedná o úplnou neboli kompletní rupturu, je zasažena celá tloušťka děložní stěny. (Sarreau a kol., 2019, s. 263) Ta je z důvodu velkého rizika krvácení u rodičky a u plodu v nejhorších případech i jeho úmrtí, spojena s velkou mírou mateřské a perinatální morbidity a mortality. (Zhang a kol., 2021, s. 7) Neúplná ruptura dělohy je známa spíše pod pojmem dehiscence děložní jizvy. Jedná se tedy o narušení děložní svaloviny se zachováním intaktnosti děložního perimetria. (Sarreau a kol., 2019, s. 263) Dehiscence proto nemá až v takové velké míře vliv na mateřskou a perinatální morbiditu a mortalitu jako tomu je u úplné ruptury dělohy. (Zhang a kol., 2021, s. 7)

Jinou navrhovanou a často s oxytocinem srovnávanou možností indukce je použití balónkového katetru. Ze studie porovnávající tyto dvě metody vyplývá, že indukce porodu oxytocinem při VBAC byla úspěšnější než pomocí balónkového katetru. Záleží však na mnohých faktorech ovlivňujících úspěšnost VBAC, a tedy i výsledky podobných studií. Patří mezi ně například hmotnost plodu, věk rodičky nebo důvod provedení předchozího císařského řezu. Naopak předchozí vaginální porod zvyšoval úspěch VBAC, ať už za pomoci balónkového katetru nebo oxytocinu. Ruptura dělohy bude vždy považována za riziko spojené s VBAC, ovšem doposud nebylo

rozhodnuto, která metoda indukce je nejbezpečnější. Výsledky použití katetru a oxytocinu byly téměř shodné, a tak se obě metody prozatím považují za ty nejvhodnější. (Radan a kol., 2017, s. 1-8) Výzkum z roku 2019 srovnávající indukci při VBAC pomocí balónkového katetru nebo oxytocinu dokládá mírně odlišné výsledky na rozdíl od studie Radan a kol. Dochází totiž k závěru, že větší pravděpodobnost úspěšného vaginálního porodu po předchozím císařském řezu je v případě použití balónkového katetru. Procentuálně to vychází na 50% úspěšnost, kdežto u vyvolání porodu pomocí oxytocinu je to pouhých 37 %. Výsledky jsou však ovlivněny určitým kritériem této studie. Do výzkumu totiž zahrnuli pouze rodičky s cervix skóre menším nebo rovnajícím se 4. Z toho důvody byl balónkový katetr považován za účinnější metodu, jelikož má lepší vliv na dozrávání děložního hrdla než infuze s oxytocinem. Co se týče dalších výsledků této studie, nebyly zjištěny významné rozdíly mezi těmito dvěma postupy. Během výzkumu nedošlo k žádným kompletním rupturám dělohy. Jedinou nežádoucí komplikací byla dehiscence děložní jizvy, která se dvakrát prokázala v případě použití balónkového katetru a pouze jednou při aplikaci oxytocinu. (Sarreau a kol., 2019, s. 261-265) Novější studie vydaná v roce 2021 naopak zase zpochybňuje pozitivní přínosy indukce porodu balónkovým katetrem v průběhu TOLAC. Nesouhlasí tak s tvrzením některých výzkumů, že použití tohoto katetru je jedno z těch bezpečnějších. Při nepříznivém cervix skóre a s ním spojené použití balónkového katetru nebo prostaglandinů jako forma indukce bylo zjištěno významně vyšší riziko vzniku děložní ruptury oproti indukce prostřednictvím amniotomie nebo oxytocinu. Své výsledky objasňují pravděpodobností, že vyvolání porodu u rodičky s nepříznivým cervix skóre samo o sobě zvyšuje míru rizika ruptury, nehledě na výběr metody indukce. Proto amniotomie nebo oxytocin, jež byly použity pouze v případě příznivého nálezu děložního hrdla, mají riziko ruptury dělohy mnohem nižší než ostatní používané metody při TOLAC. (Hautakagas a kol., 2022, s. 979, 981, 985)

Evropská směrnice pro perinatální péči obsahuje konkrétní pokyn pro indukci nebo posílení porodu oxytocinem v případě, kdy se na děloze, již nachází jizva. Specifikují to však na jizvu po předchozím korporální císařském řezu, nebo po provedení myomektomie, která dosahovala až po dutinu děložní. V těchto případech není možno zahájit léčbu oxytocinem. Důkazů o zvýšeném riziku ruptury dělohy po již dříve provedené myomektomii je však málo. A je při hodnocení rizika potřeba zohlednit mnoho faktorů. Jedním z nich je například typ zvoleného přístupu během odstranění myomu. Tedy pokud se operace prováděla laparotomicky nebo laparoskopicky.

Dalším ovlivňujícím faktorem může být počet děložních řezů nebo určitý typ operovaného myomu. V případě, že při odstranění myomu bylo nutné protěť celé děložní stěny a řez zasahoval až do děložní dutiny, je riziko ruptury příliš vysoké, a proto je vaginální porod kontraindikován. Pakliže byla při provedení myomektomie jen minimálně využita koagulace a uzávěr dělohy sestává z více než jedné vrstvy, je riziko pravděpodobně nižší a lze uvažovat nad vaginálním porodem. (Nunes a kol., 2021, s. 3)

## 5. VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Bakalářská práce se zabývá vlivy endogenního a syntetického oxytocinu na ženu během vaginálního porodu. Výsledky výzkumů zaměřující se na působení endogenního oxytocinu a variabilitu jeho hladin během těhotenství a porodu se ve většině případů téměř shodují. Výzkumy sledující účinky syntetického oxytocinu a jeho dávkování v určitých zemích a zdravotnických zařízeních se ve svých výsledcích značně liší. Je tomu tak především z důvodu, že doposud nebyl vytvořen jednotný postup určující konkrétní dávkování oxytocinu při snaze o indukci porodu. Rozchází se tak často v poznatcích o počátečních, navyšujících a maximálních dávkách. Jiné studie zakládají svou práci na srovnání indukci porodu pomocí oxytocinu s jinými farmakologickými nebo mechanickými metodami. Navzájem se některé jejich výsledky vyvracejí. Může to být z důvodu nezohlednění vaginálního nálezu rodiček zahrnutých do těchto studií. Mnoho výzkumů nebere v potaz ani specifické případy jako je například indukce porodu u obézních žen, u nichž se předpokládá potřeba podání jiných dávek oxytocinu.

Samotné závěry některých studií jsou takové, že by každé zdravotnické zařízení mělo mít svůj vlastní doporučený postup pro podávání oxytocinu. A nadále by mělo být ve snaze dalších výzkumů přijít na to nejvhodnější používání syntetického oxytocinu za účelem předejit jeho negativním vlivům na matku i plod.

## ZÁVĚR

Oxytocin je velmi dobře známým hormonem podílejícím se na průběh porodu. Je syntetizován v hypotalamu a uvolňován neurohypofýzou. Existuje však i ve formě syntetické a jako léčivo je v oblasti porodnictví často používán pro posílení děložní činnosti. Cílem této přehledové bakalářské práce bylo tedy sumarizovat aktuální dohledatelné publikované poznatky o vlivu endogenního a syntetického oxytocinu na ženu během vaginálního porodu. Hlavní cíl byl nadále specifikován třemi dílčími cíli.

Prvním dílčím cílem bylo objasnit termín endogenní oxytocin a zaměřit se na jeho působení na ženu během porodu. Účinnost oxytocinu je ovlivněna jeho hladinami v krevním oběhu ženy a také počtem oxytocinových receptorů. Kromě jeho hlavního účinku, kterým je vyvolání děložních kontrakcí, je zvýšené uvolňování tohoto hormonu spojeno například i se zlepšením nálady rodičky, nebo snížení bolesti a stresu během porodu. Přispět ke zvýšenému uvolňování oxytocinu a následnému prohloubení jeho pozitivních vlivů může nejen doprovod rodičky, ale i porodní asistentka. Důležitá je především jejich podpora a snaha zajistit ženě bezpečné a přátelské prostředí.

Druhým dílčím cílem bylo předložit dohledané publikované poznatky o užívání syntetického oxytocinu během indukce porodu. Přesné dávkování, intervaly mezi navyšováním rychlosti podání a maximální možná dávka oxytocinu doposud nebyla jednoznačně určena. Z toho důvodu existuje mnoho výzkumů srovnávající různé režimy dávkování a jejich pozitivní i negativní vlivy. Některé studie porovnávají především režimy nízkých a vysokých dávek oxytocinu. Ve většině se shodují, že s režimem vyšších dávek oxytocinu se nese větší riziko nežádoucích účinků. Nejčastější komplikací je tachysystolie a s ní spojené riziko vzniku hypoxie plodu.

Třetím dílčím cílem bylo předložit dohledané publikované poznatky o použití syntetického oxytocinu při indukci porodu u žen s již existující jizvou na děloze. Dle dohledaných studií není během vaginálního porodu po předchozím císařském řezu kontraindikována aplikace oxytocinu. Je však důležité pečlivě zvážit jeho podání, a hlavně jeho dávkování, aby žena nebyla ohrožena možnou rupturou dělohy.

Dohledané informace by mohly být přínosem pro studenty zdravotnických oborů. Především pro studentky porodní asistence absolvující odbornou praxi, které by měly znát nejen pozitivní, ale i negativní účinky oxytocinu. Dále by tato práce mohla být přínosná pro zdravotnický personál, který by měl pochopit důležitost vypracování protokolů pro bezpečné podávání oxytocinu a dbát na jejich dodržování.



## REFERENČNÍ SEZNAM

BĄCZEK, Grażyna, Sylwia RYCHLEWICZ, Margareta BUDNER, Ilona KOWALSKA, Robert GAŁĄŻKOWSKI a Justyna TELIGA-CZAJKOWSKA. Use and Effects of Augmentation of Labor with Oxytocin: A Single-Center, Retrospective, Case-Control Study of 4350 Women in Warsaw, Poland, 2015-2020. *Medical Science Monitor* [online]. 2022, **28**, 1-9 [cit. 2023-04-04]. ISSN 1643-3750. Dostupné z: doi:10.12659/MSM.937557

BARANOWSKA, Barbara, Anna KAJDY, Iwona KIERSNOWSKA, et al. Oxytocin administration for induction and augmentation of labour in polish maternity units – an observational study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2021, **21**(1), 1-9 [cit. 2023-03-22]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-021-04190-w

BELL, Aleeca F., Elise N. ERICKSON a C. Sue CARTER. *Beyond Labor: The Role of Natural and Synthetic Oxytocin in the Transition to Motherhood* [online]. 2014, **59**(1), 35-42 [cit. 2023-04-23]. ISSN 1526-9523. Dostupné z: doi:10.1111/jmwh.12101

CARLSON, Nicole S., Elizabeth J. CORWIN a Nancy K. LOWE. Oxytocin Augmentation in Spontaneously Laboring, Nulliparous Women: Multilevel Assessment of Maternal BMI and Oxytocin Dose. *Biological Research For Nursing* [online]. 2017, **19**(4), 382-392 [cit. 2023-04-22]. ISSN 1099-8004. Dostupné z: doi:10.1177/1099800417701831

CARTER, C. Sue, William M. KENKEL, Evan L. MACLEAN, et al. Is Oxytocin “Nature’s Medicine”? *Pharmacological Reviews* [online]. 2020, **72**(4), 829-861 [cit. 2023-01-30]. ISSN 0031-6997. Dostupné z: doi:10.1124/pr.120.019398

DASANAYAKE, D. L. W. a M. GOONEWARDENE. Use of oxytocin for induction of labour. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2021, **42**(4), 137-142 [cit. 2023-03-07]. ISSN 2279-1655. Dostupné z: doi:10.4038/sljog.v42i4.7959

DASHTINEJAD, Elham, Parvin ABEDI a Poorandokht AFSHARI. Comparison of the effect of breast pump stimulation and oxytocin administration on the length of the third stage of labor, postpartum hemorrhage, and anemia: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2018, **18**(1), 8554-8561 [cit. 2023-04-08]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-018-1832-z

DE TINA, Annemaria, Jeremy JUANG, Thomas F. MCEL RATH, Jack D. BATY a Arvind PALANISAMY. Oxytocin and Oxytocinase in the Obese and Nonobese Parturients during Induction and Augmentation of Labor. *American Journal of Perinatology Reports* [online]. 2019, **09**(02), e177-e184 [cit. 2023-04-22]. ISSN 2157-6998. Dostupné z: doi:10.1055/s-0039-1692196

HAUTAKANGAS, TM, JT UOTILA, HSA HUHTALA a OL PALOMÄKI. How does uterine contractile activity affect the success of trial of labour after caesarean section, and the risk of uterine rupture? An exploratory, blinded analysis of a cohort from a randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics &*

*Gynaecology* [online]. 2022, **129**(6), 976-984 [cit. 2023-04-22]. ISSN 1470-0328. Dostupné z: doi:10.1111/1471-0528.17005

HELBIG, Sonja, Antje PETERSEN, Erika SITTER, Deirdre DALY a Mechthild M. GROSS. Inter-institutional variations in oxytocin augmentation during labour in German university hospitals: a national survey. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2019, **19**(1), 1-10 [cit. 2023-03-22]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-019-2348-x

HEUSER, Cara C., Stacey KNIGHT, M. Sean ESPLIN, Alexandra G. ELLER, Calla M. HOLMGREN, Douglas RICHARDS, Erick HENRY a G. Marc JACKSON. Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2013, **209**(1), 32.e1-32.e6 [cit. 2023-04-09]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2013.04.004

CHENG, Hui, Haoyan HUANG, Zhikun GUO, Ying CHANG a Zongjin LI. Role of prostaglandin E2 in tissue repair and regeneration. *Theranostics* [online]. 2021, **11**(18), 8836-8854 [cit. 2023-04-11]. ISSN 1838-7640. Dostupné z: doi:10.7150/thno.63396

KHAJEHEI, Marjan a Elmira BEHROOZPOUR. Endorphins, oxytocin, sexuality and romantic relationships: An understudied area. *World Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2018, **7**(2), 17-23 [cit. 2023-01-30]. ISSN 2218-6220. Dostupné z: doi:10.5317/wjog.v7.i2.17

KIWAN, Rana a Nourah AL QAHTANI. Outcome of vaginal birth after cesarean section: A retrospective comparative analysis of spontaneous versus induced labor in women with one previous cesarean section. *Annals of African Medicine* [online]. 2018, **17**(3), 145-150 [cit. 2023-04-18]. ISSN 1596-3519. Dostupné z: doi:10.4103/aam.aam\_54\_17

MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2.*, zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4.

NUNES, Inês, Corinne DUPONT, Susanna TIMONEN, et al. European Guidelines on Perinatal Care - Oxytocin for induction and augmentation of labor. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 2021, 1-7 [cit. 2022-11-12]. ISSN 1476-7058. Dostupné z: doi:10.1080/14767058.2021.1945577

OLÁH, Karl SJ a Philip J STEER. The use and abuse of oxytocin. *The Obstetrician & Gynaecologist* [online]. 2015, **17**(4), 265-271 [cit. 2023-03-07]. ISSN 14672561. Dostupné z: doi:10.1111/tog.12222

OLZA, Ibone, Kerstin UVNAS-MOBERG, Anette EKSTRÖM-BERGSTRÖM, et al. Birth as a neuro-psycho-social event: An integrative model of maternal experiences and their relation to neurohormonal events during childbirth. *PLOS ONE* [online]. 2020, **15**(7), 1-15 [cit. 2023-01-30]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0230992

PAGE, Katie, William F. MCCOOL a Mamie GUIDERA. Examination of the Pharmacology of Oxytocin and Clinical Guidelines for Use in Labor. *Journal of Midwifery & Women's Health* [online]. 2017, **62**(4), 425-433 [cit. 2023-02-08]. ISSN 1526-9523. Dostupné z: doi:10.1111/jmwh.12610

PREVOST, Marie, Phyllis ZELKOWITZ, Togas TULANDI, et al. Oxytocin in Pregnancy and the Postpartum: Relations to Labor and Its Management. *Frontiers in Public Health* [online]. 2014, **2**, 1-9. ISSN 2296-2565. Dostupné z: doi:10.3389/fpubh.2014.00001

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

RADAN, Anda-Petronela, Sofia AMYLIDI-MOHR, Beatrix MOSIMANN, Cedric SIMILLION, Luigi RAIIO, Martin MUELLER a Daniel SURBEK. Safety and effectiveness of labour induction after caesarean section using balloon catheter or oxytocin. *Swiss Medical Weekly* [online]. 2017, **147**, 1-9 [cit. 2023-04-18]. ISSN 1424-3997. Dostupné z: doi:10.4414/smw.2017.14532

ROLOFF, Kristina, Sheppard PENG, Luis SANCHEZ-RAMOS a Guillermo J. VALENZUELA. Cumulative oxytocin dose during induction of labor according to maternal body mass index. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [online]. 2015, **131**(1), 54-58 [cit. 2023-04-22]. ISSN 00207292. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijgo.2015.04.038

ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví. 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

SARREAU, Mélie, Helene ISLY, Patrice POULAIN, et al. Balloon catheter vs oxytocin alone for induction of labor in women with a previous cesarean section: A randomized controlled trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 2019, **99**(2), 259-266 [cit. 2023-04-22]. ISSN 0001-6349. Dostupné z: doi:10.1111/aogs.13712

SON, Moeun. Labor augmentation strategies: What's the evidence?. *Seminars in Perinatology* [online]. 2020, **44**(2), 1-4 [cit. 2023-03-08]. ISSN 01460005. Dostupné z: doi:10.1016/j.semperi.2019.151219

TESEMMA, Melese Gezahegn, Demisew Amenu SORI a Desta Hiko GEMEDA. Perinatal outcomes of high dose versus low dose oxytocin regimen used for labor induction and factors associated with adverse perinatal outcome in four hospitals of Ethiopia: a multicenter comparative study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2021, **21**(1), 1-6 [cit. 2023-03-27]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-021-04052-5

TESEMMA, Melese Gezahegn, Demisew Amenu SORI a Desta Hiko GEMEDA. High dose and low dose oxytocin regimens as determinants of successful labor induction: a multicenter comparative study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2020, **20**(1), 1-8 [cit. 2023-03-27]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-020-02938-4

UPAWI, Siti Norsyahmah, Mohd Faizal AHMAD, Muhammad Azrai ABU a Shuhaila AHMAD. Amniotomy and early oxytocin infusion vs amniotomy and delayed oxytocin infusion for labour augmentation amongst nulliparous women at term: A randomised controlled trial. *Midwifery* [online]. 2022, **105**, 1-6 [cit. 2023-04-13]. ISSN 02666138. Dostupné z: doi:10.1016/j.midw.2021.103238

UVNÄS-MOBERG, Kerstin, Anette EKSTRÖM-BERGSTRÖM, Marie BERG, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2019, **19**(1), 1-17 [cit. 2023-01-31]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-019-2365-9

VITERI, Oscar a Baha SIBAI. Challenges and Limitations of Clinical Trials on Labor Induction: A Review of the Literature. *American Journal of Perinatology Reports* [online]. 2018, **08**(04), e365-e378 [cit. 2023-03-12]. ISSN 2157-6998. Dostupné z: doi:10.1055/s-0038-1676577

WEI, Yanxing, Xueyuan LI, Yinhui ZHANG, et al. Comparison of Dinoprostone and Oxytocin for the Induction of Labor in Late-Term Pregnancy and the Rate of Cesarean Section: A Retrospective Study in Ten Centers in South China. *Medical Science Monitor* [online]. 2019, **25**, 8554-8561 [cit. 2023-04-11]. ISSN 1643-3750. Dostupné z: doi:10.12659/MSM.918330

ZHANG, Huan, Haiyan LIU, Shouling LUO a Weirong GU. Oxytocin use in trial of labor after cesarean and its relationship with risk of uterine rupture in women with one previous cesarean section: a meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2021, **21**(1), 1-10 [cit. 2023-04-18]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-020-03440-7

## **SEZNAM ZKRATEK**

BMI	body mass index
ISMP	Institute For Safe Medication Practices
IU	International Unit
KTG	kardiotokografie
PGE2	prostaglandin E2
TOLAC	trial od labor after caesarean
VBAC	vaginal birth after cesarean

## **SEZNAM PŘÍLOH**

- Příloha 1 Doporučený režim podávání oxytocinu
- Příloha 2 Algoritmus léčby tachysystolie a abnormalit srdeční frekvence plodu vzniklé při indukci porodu oxytocinem

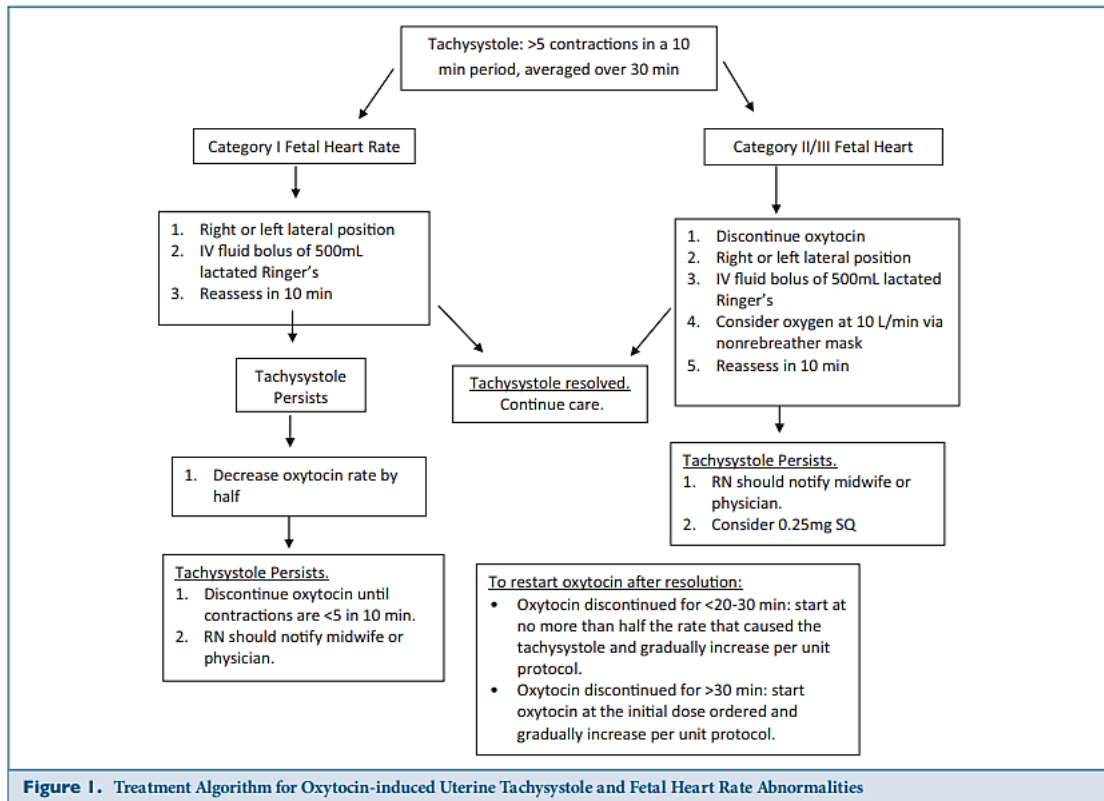
**Příloha 1** Doporučený režim podávání oxytocinu

**Table 1.** Recommended oxytocin incremental regimen.

Time	No uterine scar		Previous uterine scar	
	mIU/min	mL/h	mIU/min	mL/h
Start	2	12	1	6
0.5 h	4	24	2	12
1 h	6	36	3	18
1.5 h	8	48	4	24
2 h	10	60	5	30
2.5 h	12	72	6	36
3 h	14	84	7	42
3.5 h	16	96	8	48
		Medical review		
4 h	18	108	9	54
4.5 h	20	120	10	60
5 h	22	132	Maximum dose	
5.5 h	24	144		
6 h	26	156		
6.5 h	28	168		
7 h	30	180		
	Maximum Dose			

(Nunes a kol., 2021, s. 5)

**Příloha 2** Algoritmus léčby pro oxytocinem indukovanou děložní tachysystolií a abnormality fetální srdeční frekvence



**Figure 1.** Treatment Algorithm for Oxytocin-induced Uterine Tachysystole and Fetal Heart Rate Abnormalities

(Page a kol. 2017, s. 430)