

# Sünnituse induktsiooni ravijuhend

## Versioon 2

Juhendi koostajad: Fred Kirss, Anne Rohtmets, Veronika Roht, Aira Peri, Tuuli Haabpiht, Triinu Mikkal, Annemai Märtsen

Juhendi retsensent Pille Vaas

Juhendi on kinnitanud Eesti Naistearstide Selts 26.04.2019

## Sissejuhatus

Käesolev juhend on Eesti Naistearstide Seltsi kinnitatud varasema „Sünnituse induktsiooni juhendi“ 1. versiooni (kinnitatud 20.04.2007) uuendus.

Sünnituse **induktsiooni eesmärgiks** on sünnitustegevuse käivitamine.

Sünnituse **induktsiooni eelduseks** on meditsiiniline näidustus, tingimused vaginaalseks sünnituseks ning induktsiooniaegne ema ja loote seisundi jälgimine.

Õigesti valitud sünnituse induktsiooni meetod tagab suurema tõenäosusega edu.

Sünnituse induktsiooni otsuse tegemisel on vajalik patsiendi igakülgne nõustamine ja kaasamine – sünnituse induktsioon võib mõjutada naise sünnituskogemust.

Juhend käsitleb eeskätt ajalise sünnituse induktsiooni sagedasemaid näidustusi ja annab iga näidustuse kohta tõenduspõhiseid soovitusi. Lisaks pakub juhend soovitusi sünnituse esilekutsumiseks erijuhtudel – eelneva emakaarmi olemasolul, loote üsasise surma korral – ning toimimist sünnituse induktsiooni ebaõnnestumise ja võimalike tüsistuste korral.

Võrreldes varasema juhendiga, on muutunud sünnituse induktsiooni näidustuste klassifitseerimine.

Juhendi eesmärgiks on ühtlustada sünnituse induktsiooni käsitlust sünnitusabi osutavates Eesti haiglates ning see on soovitusliku iseloomuga.

# Sisukord

## 1. Lühendid ja tõenduspõhisuse määratlus

### 1.1. Lühendid

### 1.2. Mõisted

### 1.3. Tegevussoovituste tõenduspõhisuse määratlus

## 2. Epidemioloogia

## 3. Sünnituse induktsiooni üldprintsüübid

## 4. Sünnituse induktsiooni ettevalmistus

### 4.1. Raseduse kestuse ülevaatamine

### 4.2. Emakakaela küpsuse hindamine

### 4.3. Loote seisundi hindamine

### 4.4. Patsiendi nõustamine

## 5. Lootekestade separeerimine

## 6. Sünnituse induktsiooni näidustused

### 6.1. Sünnituse induktsiooni peamised näidustused

#### 6.1.1 Hilis-ajaline ja ülekantud rasedus

#### 6.1.2. Sünnituseelne lootevee puhkemine raseduskestuses 37 RN-i või hiljem

#### 6.1.3. Preeklampsia

#### 6.1.4. Koorionamnioniit

#### 6.1.5. Loote üsisisene surm

#### 6.1.6. Ema raske kaasuv haigus

### 6.2. Muud sünnituse induktsiooni näidustused

#### 6.2.1. Diabeet ja gestatsioonidiabeet

#### 6.2.2. Intrahepaatiline kolestaas

#### 6.2.3. Loote kasvupeetus

#### 6.2.4. Isoimmunisatsioon

#### 6.2.5. Oligohüdramnion

### 6.3. Sünnituse induktsioon erijuhtudel

#### 6.3.1. Arm emakal ja sünnituse induktsioon

**6.3.2. Kaksikrasedus**

**6.3.3. Polühüdramnion**

**6.3.4. Loote tuharseis**

**6.3.5. Loote makrosoomia**

**6.3.6. Ema vanus**

**6.3.7. Ema rasvumus**

## **7. Sünnituse induktsiooni peamised vastunäidustused**

## **8. Sünnituse induktsiooni meetodid**

### **8.1. Mittefarmakoloogilised (mehaanilised meetodid)**

**8.1.1. Balloonkateeter (ühe ballooniga Foley kateeter)**

**8.1.2. Amniotoomia**

### **8.2. Farmakoloogilised meetodid**

**8.2.1. Misoprostool**

**8.2.2. Intravaginaalne dinoprostonigeel (Prostenon)**

**8.2.3. Oksütotsiini intravenoosne infusioon**

**8.2.4. Mittetõenduspõhised meetodid sünnituse induktsiooniks**

## **9. Sünnituse induktsiooniga kaasnevad riskid ja tüsistused**

### **9.1. Sünnituse induktsiooni tüsistuste käsitlemine**

**9.1.1. Tahhüsüstoolia**

**9.1.2. Sünnitusjärgne verejooks**

**9.1.3. Ebaõnnestunud sünnituse induktsioon**

**9.1.4. Muude tüsistuste käsitlemine**

## **LISA 1. Sünnituse induktsiooni infoleht**

### **Kirjandus**

# 1. Lühendid ja tõendus põhise määratlus

## 1.1. Lühendid

AC (ingl *abdominal circumference*) – loote kõhuümbermõõt

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists

AK – antikehad

ART (ingl *assisted reproductive treatment*) – assisteeritud ehk abistatud viljatusravi tehnoloogiad

CPR – tserebroplatsentaarne indeks

CRV – C-reaktiivne valk

IUGR (ingl *intrauterine growth restriction*) – loote kasvupeetus

IVF (ingl *in-vitro fertilisation*) – munarakkude kehaväline viljastamine

FET (ingl *frozen embryo transfer*) – külmutatud embrüote siirdamine

FGR (ingl *fetal growth restriction*) – loote kasvupeetus

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics

GBS (ld *Streptococcus agalactiae*) – B-grupi streptokokk

HELLP sündroom (ingl *hemolysis, elevated liver enzyme levels, low platelet count*)

KTG – kardiotokogramm

KMI – kehamassiindeks

LVI – looteveeindeks

MCA (ingl *middle cerebral artery*) – aju keskarter

mU (ingl *milliunit*) – milliühik

NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence

OLM – oletatav loote mass

PG – prostaglandiin

PGE<sub>1</sub> – prostaglandiin E<sub>1</sub>

PGE<sub>2</sub> – prostaglandiin E<sub>2</sub>

PI – pulsatiilsusindeks

PLT (ingl *platelets*) – trombotsüütide arv

PSV (ingl *peak systolic velocity*) – süstoolne tippkiirus

PPH (ingl *postpartum hemorrhage*) – sünnitusjärgne verejooks

PPV (ingl *positive predictive value*) – positiivne ennustatav väärtus

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

RCT (ingl *randomised controlled trial*) – randomiseeritud kontrolluuring

RN – rasedusnädal

RI – resistentsusindeks

SGA (ingl *small for gestational age*) – gestatsioonivanuse kohta väike loode (eeldatav loote kaal alla kümne tsentiili)

SOGC – The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

TÜ – rahvusvaheline toimeühik

UH – ultraheli

WHO – World Health Organization (ee Maailma Terviseorganisatsioon)

## 1.2. Mõisted

Amniotoomia – looteveepõie avamine sünnituse esilekutsumiseks või sünnitustegevuse kiirendamiseks

Antenataalne e üsasisene loote surm – vähemalt 500 grammi kaaluva loote ja/või pärast 22 + 0 rasedusnädalat toimunud üsasisene surm

Bishopi skaala – skaala emakakaela sünnitusvalmiduse („küpsuse“) palpatoorseks hindamiseks

Ebaõnnestunud induktsioon – sünnitustegevus ei käivitu ja sünnitaja ei jõua sünnituse avanemisperioodi aktiivsesse faasi (emakakaela avatus 4 cm), vaatamata erinevate induktsioonimeetodite rakendamisele

Emaka tahhüsüstoolia – rohkem kui viis emakakontraktsiooni kümne minuti jooksul (hindamiseks arvutatakse keskmine kontraktsioonide arv viimase 30 minuti jooksul), millega kaasuvad või ei kaasuta muutused loote südamelöökidest

Emaka hüpertoonus – emakakontraktsioonid, mis kestavad üle kahe minuti

Hilis-ajaline rasedus (ingl *late-term pregnancy*) – raseduse kestus 41 nädalat ja 0 päeva kuni 41 nädalat ja 6 päeva

Koorionamnioniit – lootekestade põletik

Loote kasvupeetus (ingl FGR või IUGR) – loode eeldatava kaaluga alla kümne tsentiili, kes mingi patoloogilise faktori mõjul pole saavutanud oma geneetilist kasvupotentsiaali

Loote makrosoomia – loote oletatav mass 4500 g või rohkem

Oligohüdrarnion – lootevee vähesus, suurim looteveetasku alla 2 cm

Preeklampsia – enamasti pärast 20. rasedusnädalat tekkinud hüpertensioon (vererõhk üle 140/90 mmHg), millega kaasneb üks või mitu järgnevatest sümptomitest: proteiuria (rohkem kui 0,3 g 24 tunni jooksul või valgu/kreatiniini suhe üle 30 mg/mmol), naise organite düsfunktsioon (neerufunktsioonihäire – kreatiniin üle 90  $\mu\text{mol/l}$ ; maksafunktsioonihäire – transaminaaside tõus üle 40 IU/L või valu epigastriumis/paremal ülakõhus; neuroloogilised kaebused – nägemishäired, peavalu, teadvusseisundi häired; muutused hematoloogilistes näitajates – trombotsüütide arv alla  $150 \times 10^9/l$ , hemolüüs) või uteroplatsentaarne düsfunktsioon (loote kasvupeetus). HELLP sündroom on raske preeklampsia erivorm, millega kaasneb hemolüüs, transaminaaside tõus ja trombotsütopeenia (1)

Polühüdrarnion – lootevee liigsus, LVI üle 25 cm või suurim looteveetasku üle 8 cm

PROM (ingl *premature rupture of membranes, prelabour rupture of membranes*) – lootevee puhkemine enne sünnitustegevuse käivitumist täiskantud raseduse korral (alates 37 + 0 rasedusnädalast)

PPROM (ingl *preterm premature rupture of membranes; premature prelabour rupture of membranes*) – lootevee puhkemine ajavahemikul 22 + 0...36 + 6 rasedusnädalat ehk enneaegne sünnituseelne lootevee puhkemine

Rasvumine – KMI 30 ja rohkem

Sünnitustegevus – progresseeruvad emakakontraktsioonid, mille toimetel emakakael avaneb ja sünnib laps

Täiskantud rasedus – raseduse kestus 37 nädalat ja 0 päeva kuni 41 nädalat ja 6 päeva

Ülekantud rasedus (ld *graviditas prolongata seu hypermaturus seu serotinus*, ingl *post-term pregnancy, prolonged pregnancy*) – rasedus, mis on kestnud 42 nädalat ja 0 päeva või rohkem (2)

Ülekaalulisus – KMI 25–29,9

### 1.3. Tegevussoovituste tõenduspõhisuse määratlus

**A** (Kõrge tõenduse kvaliteedi tase; Ia või Ib) – tegevussoovitus põhineb vähemalt ühel korrektselt teostatud randomiseeritud kontrollitud uuringu tulemustel või mitmeid uuringuid hõlmava metaanalüüsi tulemustel ja on tunnustatud enamiku arenenud maade sünnituse induktsiooni või vastavat teemat käsitlevates juhendites.

**B** (Mõõdukas tõenduse kvaliteedi tase; II) – tegevussoovitus põhineb (i) korrektselt teostatud kontrollitud randomiseerimata uuringu tulemustel; (ii) prospektiivse või retrospektiivse kohortuuringu tulemustel; (iii) mitut uuringukeskust kaasava juhtkontrolluuringu tulemustel ja on tunnustatud enamiku arenenud maade sünnituse induktsiooni või vastavat teemat käsitlevates juhendites.

**C** (Madal tõenduse kvaliteedi tase; III) – tegevussoovitus põhineb korrektselt teostatud mitme teineteisest sõltumatu jälgiva uuringu tulemustel, haigusjuhtumite kirjeldustel ning eelnevates punktides toodud loetletud uuringu tulemuste üle kandmisele uurituga ligilähedastele seisunditele ja on tunnustatud enamiku arenenud maade sünnituse induktsiooni või vastavat teemat käsitlevates juhendites.

**D** (Väga madal tõenduse kvaliteedi tase; IV) – tegevussoovitus põhineb ekspertarvamustel, kliinilisel kogemusel ja hea kliinilise praktika tavadel, puuduvad eeltoodud punktides loetletud uuringud.

Kõik soovitusel juhendis arvestavad Eestis tervishoiusüsteemi ja traditsioonide iseärasusi.

## 2. Epidemioloogia

Indutseeritud sünnituste osakaal on tõusmas nii Eestis kui mujal maailmas. Arenenud riikides on u 20–30% sünnitustest indutseeritud (3).

Sellel võib olla mitu põhjust. Sünnitajate (sh esmassünnitajate) kõrgema keskmise vanuse (4) tõttu esineb sagedamini rasedust komplitseerivaid seisundeid, nagu näiteks rasedushüpertensiooni, preeklampsiat (5), ema kaasuvaid haiguseid. Samuti esineb rohkem gestatsioonidiabeeti/diabeeti (6), ülekaalu/rasvumist (7, 8). Igapäevapraktikas pea kõikjal arenenud maailmas kättesaadavad ja kasutatavad loote ultraheliuuringud jm diagnostikavahendid omavad kahtlemata mõju induktsioonide hulga, kuna aitavad tuvastada seisundeid, mil sünnituse ajastamine on näidustatud.

Arenenud riikides on induktsioonide esinemissagedus siiski erinev. Nt USA-s oli induktsioonide osakaal 2012. aastaks 23,3% kõigist sünnitustest (9). Põhjamaades on näitajad küll paremad, kuid trend on sama – nt Rootsis oli vastav näitaja tõusnud 1999.–2012. a kohortuuringu andmetel esmassünnitajatel 7,7%-lt 12,9%-ni, korduvsünnitajatel vastavalt 7,5%-lt 11,8%-ni (10). Soomes oli 2015. aastal peaaegu iga neljas sünnitus indutseeritud (11).

Eesti Meditsiinilise Sünniregistri (EMSR) andmete alusel on Eestis 25 aastaga (aastatel 1992–2017) indutseeritud sünnituste osakaal püsivalt kasvanud. Kui aastal 1992 indutseeriti 4% sünnitustest, siis aastaks 2017 on induktsioonide osamäär kasvanud 16,9%-ni. Pisut rohkem induktsioone viiakse läbi kõrgema etapi haiglates (4).

EMSR kogub andmeid ka sünnitusel teostatud toimingute kohta, sh amniotoomia ja medikamentoosse stimulatsiooni statistikat – 2017. aasta vastavad näitajad Eestis olid 30,2% ja 20,1%. Registriandmete alusel ei ole võimalik eristada, kui paljudel juhtudel on amniotoomia teostatud sünnituse induktsiooni eesmärgil või hinnata, kui paljudel juhtudel on medikamentooset stimulatsiooni oksütotsiiniga rakendatud esmase sünnitustegevuse vallandamise või induktsiooni

jätkamise eesmärgil.

Alates 2018. aastast on induktsioonil olemas eraldi Eesti Haigekassa teenusekood.

### 3. Sünnituse induktsiooni üldprintsüübid

Sünnituse induktsiooniks nimetatakse sünnituse medikamentooset ja/või mittemedikamentooset esilekutsumist vähemalt 22 + 0 RN-i kestnud raseduse korral ema- või lootepoolsetel näidustustel, kui puuduvad vastunäidustused vaginaalseks sünnituseks.

- Sünnituse induktsiooni eesmärk on vaginaalne sünnitus.
- Sünnituse induktsiooniks peab olema selge meditsiiniline näidustus, eeldatav kasu peab ületama võimalikud riskid.
- Sünnituse induktsiooni planeerimisel tuleks arvesse võtta raseda üldseisundit, emakakaela küpsust, looteveepõie terviklikkust, eelnevaid sünnitusi, emakaarmi olemasolu, loote seisundit ning patsiendi soovi.
- Lisaks tuleks hinnata loote oletatavat suurust, loote seisu, eesasetsevat osa ja selle suhet väikese vaagnaga.
- Sünnituse induktsiooni teostamisel tuleb arvestada võimalike kaasuvate probleemide ja tüsistustega – protseduur võib põhjustada emaka tahhüstooliat, loote distressi ja emakarebendit.
- Sünnituse induktsiooni teostamise ajal peab olema tagatud ema ja loote seisundi jälgimine (sh adekvaatne valutustamine, vajadusel puhkepäev, loote seisundi monitooring, vajadusel tokolüüs).
- Ebaõnnestunud induktsiooni korral tuleb üle vaadata induktsiooni näidustus, hinnata ema ja loote seisundit ning koostada edasine plaan. Ebaõnnestunud induktsioon ei ole alati näidustus keisrilõikeks (12).

### 4. Sünnituse induktsiooni ettevalmistus

#### 4.1. Raseduse kestuse ülevaatamine

1. Raseduse kestuse korrektne määramine – aluseks võtta viimase menstruatsiooni esimene päev või I trimestril (9 + 0...14 + 0 RN-il) tehtud UH (**A**) (13).
  - Kui menstruatsiooni järgi arvestatud ja I trimestri UH oletatav sünnituse tähtaeg erinevad rohkem kui 7 päeva, siis võtta aluseks I trimestri UH-uuringul saadud oletatav sünnituse tähtaeg.



- Juhul kui puuduvad andmed viimase menstruatsiooni kohta ning ei ole teostatud I trimestri UH-skriiningut, siis määrata tähtaeg UH-uuringu järgi (eksimise võimalus ca 2 nädalat).

2. ART patsientide raseduse suuruse määramine.

- IVF: folliikulite punktsiooni loetakse ovulatsiooniks ja sellest lähtuvalt arvutatakse oletatav sünnituse tähtaeg (14, 15).
- FET:
  - kui menstruatsioonid olid regulaarsed, arvutatakse loomulikus tsüklis tehtud FET korral raseduse kestus viimase menstruatsiooni järgi;
  - ülejäänud juhtudel siirdatakse külmutatud embrüo tinglikust ovulatsioonist 3–5 päeva hiljem, s.o tsükli 17.–19. päeval. Raseduse kestus arvutatakse tingliku ovulatsiooni järgi (16).

*Märkus:* korrektsel juhul on sünnituse tähtaja määranud kehavälise viljastamisega tegelev spetsialist.

## 4.2. Emakakaela küpsuse hindamine

Emakakaela küpsuse hindamise eesmärk on välja selgitada, kas emakakaela ettevalmistus induksiooniks on vajalik või mitte (**B**) (13).

Emakakaela küpsust hinnatakse Bishopi skaala alusel, mis on kasutusel juba 1964. aastast (17). Tänapäeval kasutatakse originaalse Bishopi skaala modifitseeritud variante, mis erinevad üksteisest üksikute detailide poolest.

Kui Bishopi skoor on üle 8 punkti, siis on vaginaalse sünnitamise tõenäosus indutseerimisel sama võrreldes spontaanselt alanud sünnitustegevusega (18, 19). Kui Bishopi skoor on 6 või vähem punkti, siis on tegemist ebaküpse emakakaelaga ning vajalik on emakakaela ettevalmistus (18, 19).

**Tabel 1.** Modifitseeritud Bishopi skaala (17, 19)

Punktid	0	1	2	3
Emakakaela pikkus sentimeetrites	üle 2	1–2	alla 1	Lamenenud
Emakakaela avatus sentimeetrites	0	1–2	3–4	5 või rohkem

Emakakaela konsistents	Tihke	Keskmine	Pehme	–
Emakakaela asetus	Sakraalselt	Mediosakraalselt	Tsentraalselt	–
Loote eesasetseva osa asukoht (väikese vaagna tasapind)	–3	–2	–1/0	Allpool 0-tasapinda

Induktsioonimeetod valitakse vastavalt emakakaela staatusele Bishopi skaala järgi.

### **Ebaküps emakakael: Bishopi skoor 6 või vähem punkti**

Sobilikud meetodid: PG ja balloonkateeter (20).

PG-d kasutatakse suletud emakakaela korral, kui balloonkateetri paigaldamine ei ole võimalik. Kui tingimused balloonkateetri asetamiseks on olemas (emakakaela avatus 0,5–1 cm), tuleks eelistada seda (21), kuna balloonkateeter tekitab vähem ebasoodsaid muutuseid loote seisundis (18, 22, 23, 24, 25). Erandjuhtudel võib kasutada ainult oksütotsiiniinfusiooni, kuid ebaküps emakakaela korral on keisrilõike risk suurem võrreldes balloonkateetri ja PG-dega (19).

### **Küps emakakael: Bishopi skoor rohkem kui 6 punkti**

Sobilikud meetodid: amniotoomia, millele vajadusel järgneb oksütotsiiniinfusioon.

Oksütotsiin on sünnituse esilekutsumiseks oluliselt efektiivsem, kui seda kasutada pärast amniotoomiat (13). Praeguseks hetkeks puudub konsensus, millal pärast amniotoomiat alustada oksütotsiini manustamist. Selleks, et sünnitustegevus vallanduks, soovitatakse oksütotsiini manustamist alustada pigem varakult (13, 19).

Vt täpsemat infot peatükist „Sünnituse induktsiooni meetodid“.

- **Enne sünnituse induktsiooni tuleb emakakaela küpsus dokumenteerida haigusloos Bishopi skaala alusel (D) (13).**
- **Emakakaela ettevalmistus ebaküps emakakaela korral aitab vähendada keisrilõike riski (B) (13, 26).**

### 4.3. Loote seisundi hindamine

Sünnituse induktsiooni teostamise eelduseks on normaalne või piiripealsete muutustega KTG.

KTG peab olema teostatud:

- vahetult enne sünnituse induktsiooni algust;
- enne sünnituse induktsiooniks kasutatava ravimi korduvat manustamist või uue induktsioonimeetodi rakendamist;
- 30 minutit kuni kaks tundi pärast PG manustamist või emakakontraktsioonide teket (19, 27).

KTG peab olema piisava kestusega, et loote seisundit adekvaatselt hinnata (19, 27).

### 4.4. Patsiendi nõustamine

Sünnituse induktsioonile eelnev nõustamine peab hõlmama:

- sünnituse induktsiooni näidustust;
- patsiendile sobilikke meetodeid;
- võimalikke kõrvaltoimeid;
- võimalikke riske ja tüsistusi (sh sünnituse induktsiooni võimalikku ebaõnnestumist, korduvat sünnituse induktsiooni, instrumentaalse sünnituse ja erakorralise keisrilõike võimalust).

Patsient peab olema teadlik, et indutseeritud sünnituse progresseerumine võib erineda spontaanse algusega sünnituse kulust ja emakakaela ettevalmistus võib kesta kuni 72 tundi.

Sünnituse induktsiooni plaan koostatakse arsti ja patsiendi koostöös.

Nõustamine lõpeb patsiendi kirjaliku nõusolekuga/keeldumisega. Vt ka sünnituse induktsiooni infolehte (**Lisa 1**).

Sünnituse induktsioon toimub reeglina haiglas.\*

#### \* *Ambulatoorne induktsioon*

*Maailmas on kasutusel ka ambulatoorne sünnituse induktsioon. Hetkel on veel suhteliselt vähe tõendeid selle efektiivsuse ja turvalisuse kohta. Ambulatoorseks sünnituse induktsiooniks on kasutatud dinoprostooni ja balloonkateetrit (Foley kateeter), rohkem on uuritud balloonkateetri kasutamist. On viiteid, et ambulatoorse sünnituse induktsiooni ema- ja loote poolsed tulemid ei erine statsionaaris teostatud induktsioonist – võrreldes statsionaaris ja ambulatoorselt tehtud induktsioonidega, ei ole leitud erinevusi emakakaela küpsuses Bishopi järgi, oksütotsiini kasutamises, epiduraalanalgeesia vajaduses, induktsioonile kuluvas ajas, vastsündinu 1. ja 5. minuti Apgari hinded, nabaveeni pH-väärtustes. Ambulatoorse sünnituse induktsiooni eelduseks on ema ja loote hea seisund, madala riskiga kulgenud rasedus ja lisaks vajab see eritingimusi (koostöövalmis*

*patsient, haigla lähedus, kommunikatsiooni- ja transpordivalmidus). Ambulatoorset sünnituse induktsiooni kasutatakse Euroopas ja USA-s; õigesti valitud patsientide puhul peetakse seda turvaliseks (28, 29, 30, 31, 32, 33).*

## 5. Lootekestade separeerimine

Täiskantud raseduse korral on vaginaalse vaatluse käigus võimalik teostada lootekestade separeerimist (ingl *sweeping membranes*) **(B)** (12, 24, 25, 34, 35). Teadaolevalt on see ainuke mittefarmakoloogiline meetod ülekandluse ja ühtlasi sünnituse induktsiooni vähendamiseks (25, 34).

Vaginaalse läbivaatuse käigus separeeritakse sõrme abil teineteisest looteveepõis ja emakakaela alumine segment. See soodustab prostaglandiinide lokaalset vabanemist ja emakakaela küpsemist. Kui emakakael ei ole sõrmele läbitav, soovitatakse teha tupevõlvides ümber emakakaela ringjat massaaži, millel on samaväärne efekt (24). Meetodi efektiivsuse kohta on siiski veel vähe tõendust (35).

GBS-i kandlus ei ole separeerimise vastunäidustus (36).

## 6. Sünnituse induktsiooni näidustused

Sünnituse esilekutsumine on näidustatud, kui raseduse lõpetamine vaginaalse sünnitusega on loote ja/või ema tervise huvides ning eeldatav kasu ületab võimalikud sünnituse induktsiooni ning sünnitusega kaasnedavad riskid.

Sünnituse induktsiooni näidustused ei ole absoluutsed. Igal individuaalsel juhul on vaja arvestada naise ja loote seisundit, gestatsiooniaega ning emakakaela valmidust.

*Märkus:* sünnituse induktsiooni meetodid on põhjalikult käsitletud peatükis 8.

### 6.1. Sünnituse induktsiooni peamised näidustused (A)

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Hilis-ajaline ja ülekantud rasedus (35, 37).</li></ul>                                      |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sünnituseelne lootevee puhkemine raseduskestuses 37 + 0 RN-i või hiljem (12, 37).</li></ul> |

- Preeklampsia korral on induksioon näidustatud alates raseduskestusest 37 + 0 RN-i.
- Raske preeklampsia/HELLP sündroomi korral planeerida sünnitus sõltuvalt ema ja loote seisundist – raseduskestuses 34 + 0 RN-i või rohkem on näidustatud sünnituse kohene induksioon (13, 37).
- Koorionamniit või selle kahtlus (13, 37).
- Loote üsisisene surm (37).
- Ema raske kaasuv haigus, mis ei allu ravile (13).

### 6.1.1. Hilis-ajaline ja ülekantud rasedus

Normaalselt kulgenud raseduse puhul pakkuda rasedale induksiooni alustamist raseduse suuruses 41 + 0...42 + 0 RN-i (12, 13, 26, 35, 38). Induksiooni soovitada hiljemalt 42 + 0 RN-il (D).

Sünnituse induksioon vähendab üle 41 + 0 RN-i kestnud raseduse korral keisrilõike, perinataalse haigestumise ja suremuse riski (A) (13, 26).

Loote põhjalikuma jälgimisega alustatakse 7 päeva pärast sünnituse tähtaja ületamist.

- Alates 41 + 0 RN-ist teostada KTG-d kaks korda nädalas (A) (13, 39).

Lisaks võib teostada järgmisi toiminguid:

- ultraheliuuring koos lootevee hulga hindamisega. Eelistada suurima looteveetasku mõõtmist LVI määramisele (39, 40, 41);
- emakakaela küpsuse hindamine;
- looteveepõie separeerimine (12, 24, 34, 35).

### 6.1.2. Sünnituseelne lootevee puhkemine raseduskestuses 37 + 0 RN-i või hiljem

Täiskantud raseduse ja puhkenud lootevee korral on näidustatud sünnituse induksioon

**(A)** (12, 37, 42).

Sünnitustegevuse esilekutsumine PROM-i korral ei tõsta äraootava taktikaga võrreldes keisrilõike riski ega suurenda perinataalset suremust. Samas esineb induktsiooni rakendamisel vähem vastündinute intensiivravi vajadust, koorionamnioniiti ning ema septitseemiat (12, 43).

#### Käsitlustaktika

Induktsiooni alustamise ajaline kriteerium puhkenud lootevee korral on tinglik, kuna kirjanduse andmetel puudub selles osas konsensus.

**NICE soovib pärast 37. rasedusnädalat puhkenud lootevee korral alustada induktsiooni hiljemalt 24 tunni möödudes (A) (35, 44, 45).**

Rohkem kui 60%-l juhtudest vallandub sünnitustegevus 24 tunni jooksul spontaanselt (45).

Jälgimine PROM-i korral enne regulaarse sünnitustegevuse vallandumist/induktsiooni alustamist:

- mõõta kehatemperatuuri 4–6 tunni järel (45);
- jälgida lootevee värvust ja lõhna (45, 46);
- esmane KTG teha naise haiglasse pöördumisel ning kui see on reaktiivne ja emakakontraktsioonid puuduvad, siis järgmine KTG hiljemalt 24 tundi pärast lootevee puhkemist. Naisel palutakse jälgida loote liigutusi. Liigutuste vähenemisel teha KTG (45);
- võimalusel vältida vaginaalseid läbivaatusi (46);
- põletiku kahtlusel määrata kohe CRV ja hemogramm. Põletikutunnuste puudumisel ei kohusta NICE analüüse määrama enne induktsiooni algust (45). Baasväärtuste teadmine annab olulist lisainformatsiooni edasise taktika otsustamisel (46).

**Teadaoleva GBS-i kandluse\* või infektsiooni kahtlusel/olemasolul/tekkel alustada induktsiooni kohe (C) (44).**

**Juhul kui GBS-i kandlus pole teada või see on negatiivne ja infektsioonitunnused puuduvad, siis alustada induktsiooniga hiljemalt 24 tunni jooksul (A) (35, 44).**

\* GBS-i kandluse korral peaks induktsiooniga alustama võimalikult vara, eesmärgiga sünnitada 24 tunni jooksul alates lootevee puhkemisest (**D**) (13).

### Antibiootikumide kasutamine

- Juhul kui GBS-i kandlus pole teada, peaks alustama GBS-i profülaktikaga hiljemalt 18-tunnise veeta perioodi järel **(D)** (47).
- Teadaoleva GBS-i kandluse korral tuleb antibiootikumprofülaktikat alustada kohe **(C)** (44, 47).
- Infektsiooni/koorionamnioniidi kahtlusel alustada ravi laia toimespektriga antibiootikumiga **(C)** (44).

### Sobivad meetodid sünnituse induktsiooniks PROM-i korral:

- intravenoosne oksütotsiiniinfusioon **(A)** (12, 13);
- suukaudne PGE<sub>1</sub> (misoprostool) **(A)** (48, 49);
- vaginaalne PGE<sub>2</sub> (dinoproston) **(A)** (13, 35);
- balloonkateeter (Foley kateeter) erandjuhtudel\*.

\* *Balloonkateetri kasutamise kohta PROM-i korral ei ole hetkel palju tõendus põhiseid andmeid. Kahes misoprostooli ja balloonkateetrit võrdlevas uuringus on mõlemas grupis keisrilõigete ning ema ja loote infektsioonide esinemissagedus sama (50, 51). Soomes tehtud uuringu alusel soovitatakse kindlasti kasutada profülaktilist antibakteriaalset ravi (50).*

Oksütotsiin, suukaudne misoprostool ja vaginaalne dinoproston on PROM-i korral sünnituse esilekutsumiseks sama efektiivsed (42, 48, 52). Vaginaalse PGE<sub>2</sub> korral esineb veidi sagedamini koorionamnioniiti võrreldes oksütotsiiniinfusiooniga (52), kuid see on vähem invasiivne ja patsientide rahulolu on suurem (35).

**Küpse emakakaela korral eelistada oksütotsiiniinfusiooni (12, 13) ja ebaküpse emakakaela korral prostaglandiine (13, 35, 48).**

*Märkus:* raseduse prolongeerimise ja antibakteriaalse ravi alustamise osas PPRM-i korral vt Eesti 2017. a ravijuhendit „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi käsitus“ (53).

### **6.1.3. Preeklampsia**

Preeklampsia korral sõltub käsitlustaktika eelkõige ema seisundist. Sünnitamise aeg ja viis tuleb otsustada iga juhtumi korral individuaalselt.

Induktsioonimeetod valida vastavalt emakakaela küpsusele (vt peatükk 4.1.2.).

- **Preeklampsia korral on induksioon näidustatud alates raseduskestusest 37 + 0 RN-i (A) (5, 13, 37, 54, 55).**
- **Raske preeklampsia/HELLP sündroomi korral planeerida sünnitus sõltuvalt ema ja loote seisundist - raseduskestuses 34+0 RN-i või rohkem on näidustatud sünnituse kohene induksioon (1, 5, 54, 55).**

#### **6.1.4. Koorionamnioniit**

**Koorionamnioniidi korral ületab induksioonist saadav kasu riskid nii emale kui lootele (A) (13, 35, 37).**

Koorionamnioniit on seotud ägeda neonataalse haigestumisega (sh neonataalne kopsupõletik, meningiit, sepsis) ning suremusega, samuti lapse hilisemate komplikatsioonidega (bronhopulmonaalne düsplaasia ja tserebraalparalüüs) (56).

#### Käsitlustaktika

- Koorionamnioniidi kahtlusel alustada paralleelselt induksiooniga kohe ravi laia toimespektriga antibiootikumiga, vajadusel lisada antipüreetiline ravi. Uuringute alusel vähendab antibakteriaalne ravi neonataalse baktereemia, pneumoonia ja sepsise esinemissagedust ning emapoolseid tüsistusi, samuti väheneb haiglas viibimise kestus (56).
- Induksioonimeetod sõltub emakakaela küpsusest, kuid balloonkateetri kasutamine on vastunäidustatud (24).
- Koorionamnioniidi korral indutseerides on vajalik loote püsiv elektroonne monitooring (KTG). Koorionamnioniidi korral on loote reservid piiratumad ja hüpoksia ilmingute tekkel on soovitatav varasem sekkumine (57).

#### **6.1.5. Loote üsasisene surm**

Loote üsasisese surma korral tuleb sünnitus indutseerida (12).

Induksioon üsasiseselt surnud loote korral erineb elus lootega sünnituse induksioonist. Emaka ülemäärasest kontraktiilsusest tulenev risk lootele ei ole enam määrav, mis võimaldab kasutada suuremaid ravimikoguseid ja erinevaid kombinatsioone. Väiksema raseduskestuse korral on emaka vastuvõtlikkus uterotoonilistele ravimitele nõrgem (12).

#### Käsitlustaktika üldpõhimõtted



Käsitus sõltub gestatsiooniajast, emakaarmi olemasolust, ema seisundist ja patsiendi eelistustest.

- **Enne 28 + 0 RN-i on vaginaalne misoprostooli manustamine efektiivsem kui suukaudne**, sõltumata emakakaela küpsusest (A) (19, 58, 59, 60, 61, 62).
- Enne 28 + 0 RN-i on aktsepteeritavad PG-de alternatiivid suurtes doosides oksütotsiiniinfusioon (A) (19, 59) või mifepristooni ja misoprostooli kombinatsioon (vt tabel 2). Viimase eeliseks on lühem intervall induksiooni algusest sünnituseni (D) (63).
- **Alates 28 + 0 RN-ist sarnaneb induksioon elusa lootega sünnituse esilekutsumisele, eelistatult kasutatakse suukaudset või vaginaalset misoprostooli** (v.a armiga emakal, vt allpool) (19, 59).
- Üsasiseselt surnud loote korral vältida võimalusel keisrilõiget, kuna see suurendab ema haigestumise riski (63).
- Sünnituse indutseerimisel üsasiseselt surnud lootega raseduse korral ei ole rutiinne antibakteriaalne ravi vajalik, v.a ema septilise seisundi korral (63).
- Alati tuleb hinnata tromboosi profülaktika vajadust (63).

#### **Loote üsasine surm ja armiga emakas**

- Induksiooniks võib kasutada mifepristooni monoterapiat, mis suurendab võimalust sünnituse käivitumiseks 72 tunni jooksul ja võimaldab seeläbi vältida prostaglandiine (A) (63).
- Balloonkateetri (Foley kateetri) kasutamine armiga emaka ja üsasiseselt surnud lootega sünnituse induksiooni korral tõstab infektsiooniriski (A) (63), seetõttu soovitatakse seda kasutada ettevaatusega (19, 59).
- Emakaarmi ruptuuri risk on antenataalselt hukkunud lootega sünnituse induksioonil misoprostooli või oksütotsiiniga 4,8–9,7% (60, 64, 65).
- Misoprostooli kasutades tuleks rakendada võimalikult madalat efektiivset doosi ja skeemi ning mitte kasutada seda pärast 28 + 0 RN-i (vt tabel 3).
- Enne 28 + 0 RN-i kahe eelneva emakaarmi korral misoprostooliga sünnitust indutseerides ei suurene emakaruptuuri risk oluliselt võrreldes misoprosool-induksiooniga ühe armiga emaka korral (C) (63). Kui emakaarme on kolm või rohkem või on tegemist atüüpiliste armidega, siis ei ole vaginaalne sünnitus soovitatav (D) (63).

**Tabel 2.** Raviskeemid loote üsasise surma korral *ilma armita* emakal (FIGO, RCOG) (19, 59, 63, 66)

<b>22 + 0...25 + 6 RN-i</b>	<b>26 + 0...27 + 6 RN-i</b>	<b>alates 28 + 0 RN-ist</b>
-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

<p><b>Variant 1: misoprostool 200 µg</b> vaginaalselt*/sublingvaalselt/bukaalselt iga 4–6 tunni järel.</p> <p><b>Variant 2: mifepristoon 200 mg</b> ühekordselt p/o 24–48 tundi enne esimest misoprostooliannust.</p> <p><b>Variant 3: oksütotsiiniinfusioon</b> kõrge doosi protokoll järgi (19, 59).**</p>	<p><b>Variant 1: misoprostool 100 µg</b> vaginaalselt*/sublingvaalselt/bukaalselt iga 4 tunni järel.</p> <p><b>Variant 2: mifepristoon 200 mg</b> ühekordselt p/o 24–48 tundi enne esimest misoprostooliannust.</p> <p><b>Variant 3: oksütotsiiniinfusioon</b> kõrge doosi protokoll järgi (19, 59).**</p>	<p><b>Variant 1: misoprostool 25 µg</b> vaginaalselt*/sublingvaalselt/bukaalselt iga 6 tunni järel.</p> <p><b>Variant 2: misoprostool 25 µg</b> suukaudselt iga 2 tunni järel.</p> <p><b>Variant 3: oksütotsiiniinfusioon</b> madala doosi protokoll järgi (19, 59).***</p>
--	--	---

\* Vaginaalset manustamist tuleb vältida, kui esineb oluline veritsus või viide infektsioonile.

\*\* Vt oksütotsiini intravenoosne manustamine, kõrge doosi protokoll (ptk 8.2.3., tabel 5).

\*\*\* Vt oksütotsiini intravenoosne manustamine, madala doosi protokoll (ptk 8.2.3., tabel 4).

Tabel 3. Raviskeemid loote üsasisese surma ja emakaarmi korral (ACOG, RCOG, Rootsi induktsioonijuhend) (24, 59, 63)

kuni 27 + 6 RN-i	alates 28 + 0 RN-ist
<p><b>Variant 1: misoprostool 100–200 µg</b> vaginaalselt iga 4–12 tunni järel (24).</p> <p><b>Variant 2: oksütotsiini</b> intravenoosne infusioon kõrge doosi protokoll järgi (19, 60).*</p>	<p><b>Variant 1: mifepristoon monoterapiana</b> (63, 67, 68).</p> <p>Võimalikud doosid:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mg x 1 suukaudselt;</li> <li>• 200 mg x 3 suukaudselt kahel järjestikusel päeval (A);</li> <li>• 600 mg x 1 suukaudselt kahel järjestikusel päeval (D).</li> </ul> <p><b>Variant 2: oksütotsiini</b> intravenoosne infusioon madala doosi protokoll järgi.**</p> <p><b>Variant 3: balloonkateeter (Foley kateeter)</b> (59).</p>

\* Vt oksütotsiini intravenoosne manustamine, kõrge doosi protokoll (ptk 8.2.3., tabel 5).

\*\* Vt oksütotsiini intravenoosne manustamine, madala doosi protokoll (ptk 8.2.3., tabel 4).

### 6.1.6. Ema raske kaasuv haigus

Selle all mõistetakse ema rasket haigust, mis ei allu ravile või seisundit, mis vajab kiiret sekkumist. Näited: südame-, neeru- või kopsuhaigus, hüpertensioon, autoimmuunhaigused, pahaloomulised kasvaja, diabeet, psüühikahäired jne (13).

Sünnituse induktsiooni meetodi valik sõltub ema tervislikust seisundist, raseduse kestusest ja emakakaela sünnitusvalmidusest.

## 6.2. Muud sünnituse induktsiooni näidustused

### 6.2.1. Diabeet ja gestatsioondiabeet

Diabeediga või gestatsioondiabeediga rasedale tuleb teha ultraheliuuring loote oletatava massi (OLM) hindamiseks 37 + 0...38 + 6 RN-il.

- Kui loote kaaluprognos on 4500 g või rohkem, siis tuleb induktsiooni vältida (26) ja planeerida keisrilõige 39. rasedusnädala täitumisel (**D**) (6).
- Kui loote kaaluprognos on alla 4000 g ja veresuhkru väärtused on raviga hästi kontrollitud, siis metformiin- või insuliinravil oleva diabeediga või gestatsioondiabeediga patsiendi sünnitus tuleb indutseerida hiljemalt 39 + 0 RN-i täitumisel (**D**) (6, 69, 70).
- Dieediga korrigeeritud gestatsioondiabeedi ja normaalkaalulise loote korral võib oodata sünnituse spontaanset vallandumist kuni rasedusekestuseni 40 + 6 RN-i, misjärel sünnitus indutseeritakse (**D**) (6, 12, 70).
- Kui OLM on vahemikus 4000–4499 g, tuleb rasedus lõpetada 39 + 0 RN-i täitumisel, kuid sünnitusviisi valikul lähtutakse patsiendi iseärasustest, kaasuvatest probleemidest ning arvestatakse ka patsiendi soovidega (71).
- Sünnitust võimalusel mitte indutseerida enne 37. RN-i täitumist (69).

### 6.2.2. Intrahepaatiline kolestaas

Intrahepaatiline kolestaas on kõige levinum rasedusaegne maksahaigus, mille esinemissagedus on 0,3–5,6% (72).

**Komplikatsioonide risk tõuseb, kui sapphapete väärtused on üle 40 µmol/l (72, 73, 74, 75). Sellistel juhtudel soovitatakse raseduse lõpetamist alates 37 + 0...38 + 0 RN-ist (13, 72, 73, 74, 75, 76, 77).**

Raskete intrahepaatilise kolestaasi juhtude korral suureneb loote antenataalse surma risk märgatavalt. Kui sapphapete tase on üle 100  $\mu\text{mol/l}$ , on õigustatud agressiivsem taktika, s.t raseduse lõpetamine enneaegselt (34 + 0...36 + 6 RN-il) (74, 75).

*Märkus:* sapphapete analüüs tehakse hommikul tühja kõhuga.

### 6.2.3. Loote kasvupeetus

Eristatakse SGA ja FGR (IUGR) looteid (vt mõistete selgitusi ptk-dest 1.1. ja 1.2.).

50–70% SGA loodetest on konstitutsionaalselt väikesed ning nende perinataalne tulem ei erine väga palju normaalkaaluliste loodete omast. Umbes 10–15%-l SGA loodetest tekib üsasisene kasvupeetus (FGR/IUGR), mis on seotud halvema perinataalse tulemiga, muutustega Doppler-uuringul ning sageli on selle põhjuseks platsenta funktsioonihäire (78).

SGA tuvastamisel on sünnituse aja optimaalseks planeerimiseks vajalikud regulaarsed ultraheliuuringud loote kaalu ja verevoolude hindamiseks (A) (79, 80). Kasvupeetuse avaldumise ja diagnoosimise aja järgi eristatakse varast (enne 32. RN-i) ja hilist (pärast 32. RN-i) kasvupeetust ning nende käsitlus on erinev.

#### Käsitlustaktika (13, 78, 81)

- Varase kasvupeetuse korral ajastatakse sünnitus vastavalt nabaväädarteri või *ductus venosus*'e verevooludele Doppler-uuringul, kuid hiljemalt 37 + 0 RN-i täitumisel. Sünnitusviis, sh võimalus induktsiooniks, otsustada konkreetsest situatsioonist lähtuvalt.
- Kui pärast 32 + 0 RN-i nabaväädarteri Doppler-uuringul lõpp-diastoolne vool puudub või on negatiivne, on näidustatud keisrilõige. Enne 32 + 0 RN-i nabaväädarteri Doppler-uuringul negatiivse või puuduva lõppdiastoolse voolu korral ajastada sünnitus patoloogilise KTG ja/või *ductus venosus*'e verevoolu muutuste järgi (82).
- Redutseeritud verevoolu korral nabaväädarteris (PI üle 95 tsentiili; üle 2 SD), on soovitatav sünnitus indutseerida hiljemalt 37 + 0 RN-il.
- Kui CPR (aju keskarteri Doppleri PI/ nabaväädarteri Doppleri PI) on langenud (alla 5 tsentiili), tuleb sünnitus indutseerida hiljemalt 37 + 0 RN-il.
- Kui nabaväädarteri Doppler-uuring on normis, kaaluda sünnituse induktsiooni alates 37 + 0 RN-ist (A).
- Kui pärast 37 + 0 RN-i on loote seisund hea (kasvab oma kaalukõvera järgi ja loote eeldatav kaal pole alla 3 tsentiili), siis võib kaaluda ka loote edasist jälgimist vähemalt üks kord nädalas. Sel juhul planeerida sünnitus hiljemalt 40 + 0 RN-il, kõrvalekallete esinemisel varem.

#### Sünnitusviis

- Kui nabaväädiarteris on normaalne või redutseeritud (PI üle 95 tsentili; üle 2 SD) verevool, aga lõpp-diastoolne verevool on olemas, eelistada sünnituse induktsiooni. Sünnituse ajal rakendada loote püsivat KTG-monitooringut ja vältida tahhüsüstoolia teket (B) (78).

- Kui nabaväädiarteris lõppdiastoolne vool puudub või see on negatiivne, soovitatakse sünnitust keisrilõike teel (78).

*Märkus:* enneaegse sünnituse korral on vajalik loote kopsude ettevalmistus ja neuroproteksioon vastavalt juhendile. Vt Eesti 2017. a ravijuhendit „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus“ (53).

#### 6.2.4. Isoimmunisatsioon

Sünnituse ajastamine sõltub esineva antikeha tüübist, tiitrist, tiitri tõusust raseduse ajal ning üsasiseste vereülekannete vajadusest/arvust.

Sügava enneaegsuse vältimine tagab parema perinataalse tulemi. Induktsiooni eelduseks on loote kopsude ettevalmistus vastavalt juhendile (53, 83, 84, 85).

**Loote hemolüütilist tõbe põhjustavate antikehade esinemisel raseduse ajal ilma tiitri tõusuta soovitatakse sünnitus indutseerida raseduse kestuses 37 + 0...38 + 0 RN-i (84, 85, 86).**

**Antikehade tiitri tõusmisel raseduse ajal võib kaaluda varasemat sünnituse induktsiooni (enne 37+0 RN-i), kui üsasisene vereülekanne pole näidustatud (86).**

**Viimane üsasisene vereülekanne tuleb ajastada selliselt, et sünnitusel ei oleks loode väljendunult aneemiline (86). Nt ACOG soovitab raske hemolüütilise tõve korral viimase vereülekande planeerida vahemikus 30–32 RN-i ning sünnituse 32–34 RN-i (85).**

#### Käsitlustaktika

- Loote raske hemolüütilise tõve põhjuseks on enamasti anti-D, anti-c või Kell AK-d, mille esinemisel tuleb AK-de tiiter määrata 4-nädalase intervalliga kuni 28. RN-ini, pärast 28. RN-i või tiitri suurenemisel iga 2 nädala järel (D) (86). Teiste AK-de esinemisel määrata

tiiter raseduse alguses ja 28. RN-il.

- Kriitiliseks loetakse tiitrit 1 : 32 ja rohkem (C) (85, 86, 87), mille korral peab alustama MCA PSV mõõtmist (A) (85, 86).
- Kui naisel esinevad Kell AK-d või eelneva raseduse ajal on lootel olnud hemolüütiline tõbi, siis annab AK-de tiiter vähem informatsiooni ning loote jälgimist ultraheliga soovitatakse alustada 18. RN-ist (A) (85, 86).
- MCA PSV mõõtmine on võimalik alates 18 + 0 RN-ist. See on arvestatav mitteinvasiivne uuring, kuid 34.–35. RN-il suureneb MCA muutuse valepositiivsuse esinemissagedus (85). Ultraheliuuringut korratakse 1–2 nädala tagant (B). PSV kiirenemine üle 1,5 MoM viitab loote aneemiale, mille korral tuleb täpsustada loote hemoglobiiniväärtus ja hematokrit. (85, 86, 88).
- Üsasisesed vereülekanded on võimalikud alates 18 + 0 RN-ist (85).
- Pärast 35 + 0 RN-i on sünnitus (võimalusel sünnituse induktsioon) ning vajadusel sünnitusjärgne verepreparaatide transfusioon vastsündinule riskivabam kui üsasise transfusioon (87).

*Märkus:* kui loote seisund nõuab enneaegset raseduse lõpetamist, siis vt käsitluse osas Eesti 2017. a ravijuhendit „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitlus“ (53).

### 6.2.5. Oligohüdrarnion

Kirjanduse andmetel puudub ühtne konsensus, millal sünnitus indutseerida tuleks. Oligohüdrarnioni esinemise kestus mõjutab perinataalset tulemit. Varasemal gestatsiooniajal tekkinud ning pikemalt kestnud oligohüdrarnioni korral esineb sagedamini loote haigestumust ja suremust (89).

Induktsiooni seisukohast tuleb eristada isoleeritud oligohüdrarnioni ning muude haiguste ja seisunditega seotud lootevee vähesust.

**Isoleeritud oligohüdrarnion** on seisund, mil üksik suurim looteveetasku on alla 2 cm ning veevähesusega ei kaasne loote üsasisesest kasvupeetust, preeklampsiat, hüpertensiooni, diabeeti ega urogenitaalseid väärendeid.

**Üksiku suurima looteveetasku mõõtmine on kõrgema spetsiifilisusega kui LVI mõõtmine, ja toob kaasa vähem sekkumisi ning induktsiooni (90).**

Enne 37 + 0 RN-i isoleeritud oligohüdrarnioni enamasti ei esine (pigem on tegemist suboptimaalse diagnostikaga) ning tihti viitab see haiguslikule seisundile.

Oligohüdrarnioni kohta tehtud uuringute tulemused on vastuolulised. Puudub tõendus, et sekkumine parandab ja äraootav taktika halvendab perinataalset lõpet (89, 91, 92, 93). Sellest

lähtuvalt on koostatud ka antud juhendi soovitusel.

#### Esmane käsitlustaktika oligohüdrarnioni korral:

- välistada lootevee puhkemine;
- vaadata üle raseduse kestus (pärast 41 + 0 RN-i täitumist lootevee kogus füsioloogiliselt väheneb);
- hinnata loote seisundit (Doppler, KTG);
- välistada loote kasvupeetus, väärarend;
- välistada muu patoloogia (hüpertensioon, diabeet ja teised uteroplatsentaarset puudulikkust põhjustavad seisundid jms).

**Kui oligohüdrarnioniga kaasneb loote kasvupeetus, preeklampsia, diabeet vm patoloogia, siis on vajalik raseduse lõpetamine vastavalt leiu/seisundi raskusastmele ja võimalusel sünnituse induktsioon (94).**

#### Isoleeritud oligohüdrarnioni käsitus

- Varase (enne 37 + 0 RN-i) isoleeritud oligohüdrarnioniga patsiendil on soovitatav sünnitus pigem indutseerida vahemikus 37 + 0 kuni 38 + 0 RN-i kui rakendada äraootavat ja jälgimistaktikat (**D**) (89).
- 37 + 0...39 + 0 RN-il diagnoositud isoleeritud oligohüdrarnioni korral võib kaaluda kohest sünnituse induktsiooni või äraootavat taktikat koos loote seisundi regulaarse jälgimisega kuni 39 + 0 RN-ini (**D**) (89, 95).
- Pärast 39 + 0 RN-i diagnoositud isoleeritud oligohüdrarnioni korral kaaluda pigem sünnituse induktsiooni (89).

## **6.3. Sünnituse induktsioon erijuhtudel**

### **6.3.1. Arm emakal ja sünnituse induktsioon**

Kõige soodsam nii vastsündinule kui emale on armiga emaka korral edukas vaginaalne sünnitus (96) (**B**) (97).

Sünnituse induktsioon armiga emaka korral ei ole vastunäidustatud (**B**) (96), kuid puuduvad kindlad tõendus põhised andmed, milline meetod on kõige ohutum ja efektiivsem (98). Neonataalsete komplikatsioonide riskid on kaasaegse sünnitusabi tingimustes kokkuvõttes madalad, sõltumata sünnituse viisist. Oluline on enne sünnitust hinnata patsiendi eduka vaginaalse sünnitamise tõenäosust ning vajadusel planeerida hoopis korduv plaaniline keisrilõige (96, 97).

Sünnituse indutseerimisel suureneb eelneva keisrilõike armiga emakaga naistel emakaruptuuri risk

2–3 korda ja erakorralise keisrilõike risk 1,5 korda võrreldes spontaanselt alanud sünnitustegevusega (**D**) (96, 97).

Induktsiooni planeerimisel võtta arvesse, et vaginaalse sünnituse tõenäosust vähendavad (96, 97, 99):

- varasema vaginaalse sünnituse puudumine;
- ebaküps emakakael;
- ema vanus üle 40 aasta;
- KMI üle 30;
- prognoositav lapse sünnikaal üle 4000 g;
- raseduse kestus üle 40 + 0 RN-i;
- lühike sünnituste vaheline intervall (alla 12 kuu) või uus rasestumine vähem kui 6 kuud pärast eelnevat keisrilõiget (100);
- teatud eelneva keisrilõike näidustused (näiteks düstokia).

#### **Induktsiooni vastunäidustused eelneva emakaarmi korral:**

- eelnev emakalõige, mille korral on edaspidi kõrge emakaruptuuri risk (T-kujuline, korporaalne, vertikaalne lõige emakal) või eelnev müomektoomia, mille käigus on avatud emakaõõs (**C**) (96);
- eelnev emakaruptuur (**D**) (97);
- kahe ja rohkema armiga emakas (96);
- pole teada, millist lõiget on eelneva keisrilõike ajal kasutatud ja on põhjust arvata, et see on kõrge ruptuuririskiga lõige (96);
- eelnev emakaarmi dehistsents (sõltumata korrektsioonist) (101);
- esineb muu vastunäidustus vaginaalseks sünnituseks.

#### **Induktsioonimeetodid armiga emaka korral**

**Küpse emakakaela korral amniotoomia ning vajadusel lisaks intravenoosne oksütotsiiniinfusioon (97).**

Oksütotsiini kasutamine on lubatud (96, 97) (**B**) (99), kuid erilist tähelepanu tuleb pöörata tahhüsüstoolia vältimisele. Emakaarmi ruptuuririsk on madal, esinedes 1,1%-l naistest (97, 100). Pole teada maksimaalset oksütotsiinidoosi, mida armiga emaka korral võib kasutada. Ühe juhtkontrolluuringu alusel suurendab oksütotsiinidoos rohkem kui 20 mU/minutis emakaruptuuri riski üle nelja korra (**D**) (97).



**Ebaküpse emakakaela korral on ohutuim meetod emakakaela ettevalmistuseks balloonkateeter (24, 96) (B) (13, 99).**

Balloonkateetri kasutamise kohta armiga emaka korral pole palju tõendus põhised infot.

Olemasolevate teadmiste alusel ei tõuse emakaruptuuri risk või tõuseb see minimaalselt. Selle põhjuseks võib pidada väiksemat tahhüsüstoolia esinemissagedust võrreldes prostaglandiinide kasutamisega. Balloonkateetri kasutamisel sünnitab vaginaalselt vähem naisi kui spontaanselt alanud sünnitegevusega (60% versus 75%) (102, 103).

**Misoproostooli kasutamine armiga emaka korral pole lubatud\* (12, 13, 19, 99) (A) (25, 96, 100).**

\* Välja arvatud üsasisese loote huku korral kuni 27 + 6 RN-ini. Vt ptk 6.1.5..

Misoproostooli kasutamisel on armiga emaka korral ruptuuririsk kõrge (kuni 6%) (99, 102).

**Dinoproostooni kasutamise ohutuse kohta armiga emaka korral puuduvad kindlad tõendus põhised andmed ja seetõttu soovitatakse üldiselt seda mitte kasutada. Dinoproostooni kasutamine on lubatud vaid erandjuhtudel ja pärast põhjalikku patsiendi nõustamist (13) (B) (99).**

Emakaarmi korral on dinoproostooni kasutamisel emakaruptuuri esinemissagedus kuni 2% (97, 100, 102).

Võimalikult kiireks emakaruptuuri diagnoosimiseks soovitatakse sünnituse indutseerimisel armiga emaka korral kasutada sünnituse ajal püsivat loote südamelöökide monitooringut (B) (96, 99).

### 6.3.2. Kaksikrasedus

Monokoriaalseid ja dikoriaalseid kaksikrasedusi tuleb käsitleda erinevalt.

**Sünnituse ajastamine (104–110)**

- **Komplitseerumata monokoriaalse diamniaalse kaksikraseduse korral, kui esimene loode on peaseisus, soovitatakse sünnitus indutseerida 36 + 0...37 + 0 RN-il.**
- **Komplitseerumata dikoriaalse diamniaalse kaksikraseduse korral, kui esimene loode on peaseisus, soovitatakse sünnitus indutseerida 37 + 0...38 + 0 RN-il.**

### Kaksikrasedus ja arm emakal

Puuduvad vastavad uuringud konkreetsete juhiste andmiseks. Induktsiooni planeerimisel tuleb järgida induktsiooni põhimõtteid kaksikraseduse ja eelneva emakaarmi kohta.

Sünnituse induktsioon kaksikraseduse ja emakaarmi korral ei ole vastunäidustatud **(B)** (99).

### **6.3.3. Polühüdramnion**

Polühüdramnioniga on tegemist juhul, kui suurim looteveetasku on üle 8 cm või nelja looteveetasku mõõtude summeerimisel saadud looteveeindeks (LVI) on üle 25 cm **(C)** (111, 112).

Polühüdramnioni esinemissagedus on 1–2% rasedustest. Isoleeritud polühüdramnionit esineb 50–60%-l juhtudest.

Piisav tõendus põhjus induktsiooni vajalikkuse osas polühüdramnioni esinemisel puudub.

Idiopaatilist polühüdramnionit seostatakse perinataalse suremuse riski tõusuga **(D)** (113, 114).

### Soovitused

- **Polühüdramnioniga raseduse korral soovitatakse sünnituse induktsiooni muu kaasuva näidustuse korral (gestatsioonidiabeet, preeklampsia, ülekanalus jne) **(D)**.**
- **Kui planeerida isoleeritud polühüdramnioni esinemisel sünnituse induktsiooni, siis ei soovitata seda teha enne 39 + 0 RN-i **(C)** (111).**

### **6.3.4. Loote tuharseis**

Sünnituse induktsiooniga kaasuvad riskid ületavad tõenäoliselt võimaliku kasu, mistõttu loote tuharseisu korral ei soovitata sünnitust indutseerida **(D)** (35, 37, 115).

### **6.3.5. Loote makrosoomia**

Kahtlus loote makrosoomiale tekib, kui eeldatav loote sünnikaal ületab 4000 g (116). Loote makrosoomia on esmase keisrilõike näidustus *ca* 4%-l juhtudest (26).

Cochrane'i ülevaates (116) võrreldi sünnituse induktsiooni ja äraootavat taktikat makrosoomse loote korral 37.–40. RN-il.

- Võrreldes sünnituse induktsiooni ja äraootavat taktikat, ei leitud erinevust keisrilõigete ega instrumentaalse sünnituse esinemissageduses (116, 117).
- Neonataalse asfüksia esinemissagedus ei erinenud induktsioonigrupi ja äraootava taktikaga grupi võrdluses.
- Sünnituse induktsiooni grupis oli väiksem risk õlgade düstookiaks ja luumurdudeks

(116, 117).

- Sünnituse induktsiooni korral oli vastsündinute sünnikaal väiksem.
- Sünnituse induktsiooni korral esines suurem risk III ja IV järgu perineumi rebendiks (üks uuring).

### Käsitlustaktika

- Alates 36. rasedusnädalast tuleb kahtlustada loote makrosoomiat, kui sümfüüsi-funduse mõõt erineb eeldatavast mõõdust 3 cm või rohkem. Loote makrosoomia kahtluse korral on vajalik UH-uuring loote kaalu hindamiseks.
- Makrosoomiat on alust kahtlustada, kui UH-uuringu alusel (117):
  - 36. RN-il OLM on üle 3500 g;
  - 37. RN-il OLM on üle 3700 g;
  - 38. RN-il OLM on üle 3900 g.

Induktsiooni võib kaaluda enne sünnituse tähtaega, kui eeldused vaginaalseks sünnituseks on olemas.

**Sünnitust on soovitatav mitte indutseerida, vaid lõpetada rasedus keisrilõike teel, kui OLM on 4500 g või rohkem JA emal esineb kaasvalt (gestatsioon)diabeet VÕI kui OLM on 5000 g või rohkem ilma kaasuva diabeedita (C) (26, 37, 118).**

### **6.3.6. Ema vanus**

Ema kõrgem vanus on iseseisvalt antenataalse loote huku riskifaktor.

40-aastastel ja vanematel naistel on raseduse kestuses 39–40 RN-i risk surnud loote sünniks kaks korda kõrgem kui samas raseduse kestuses alla 35-aastastel naistel (119).

Uuringute tulemused on veel ebapiisavad, et soovitada rutiinset induktsiooni 39.–40. RN-il 35-aastastele ja vanematele rasedatele. Olemasolevad andmed viitavad, et sünnituse induktsioon vähendab perinataalset haigestumust ja suremust (120).

**40-aastastele ja vanematele rasedatele võib pakkuda sünnituse induktsiooni raseduse kestuses 39 + 0...40 + 0 RN-i. Loote üsasise surma risk on eriti kõrge üle 40-aastastel esmasrasedatel, kaasuvate haigustega ja afrokariibi päritoluga naistel. (21, 119, 120)**

### **6.3.7. Ema rasvumus**

Kui naise raseduseelne KMI on üle 30 kg/m<sup>2</sup>, on tegemist rasvumusega. Võrreldes naistega, kelle KMI on alla 25 kg/m<sup>2</sup>, esineb rasvunud rasedatel rohkem varast raseduse katkemist,

kaasasündinud vääraarendeid, surnultsündi, rasedusest indutseeritud hüpertensiooni, preeklampsiat, enneaegset sünnitust, ülekanlust, gestatsioonidiabeeti, mitmikuid, loote makrosoomiat ja anesteesiaga seotud tüsistusi (7). Sellega seoses vajavad nad sagedamini sünnituse induktsiooni.

Üsasisesse loote surma risk hakkab järk-järgult tõusma alates 37. RN-ist ning rasvunud naistel on see oluliselt kõrgem võrreldes normkaaluliste naistega (OR 3,9, 95% CI 2,44–6,22). Rasvunud naistel esineb sagedamini ülekantud rasedusi (7).

Ülekaaluliste naiste emakalihas on samasuguse kontraktsioonivõimega kui saledatel. Rasvkude on aktiivne endokriinorgan, mille liia korral esineb düsregulatoorne efekt metaboolsetele, vaskulaarsetele ja põletikukaskaadidele (121).

Käesolevaks hetkeks on vähe uuringuid, et tõenduspõhiselt soovitada ülekaaluliste rasedate sünnituse induktsioonil prostaglandiinide või oksütotsiini suuremaid doose (24, 25).

Mõne kohortuuringu alusel vajavad sünnitajad, kelle KMI on üle 29, induktsiooniks ja sünnituse käigus suuremaid oksütotsiiniannuseid ja kiiremat manustamist ning seda sõltumata varasemate sünnituste arvust, loote kaalust, düsfunktsionaalsest sünnitustegevusest või epiduraalanalgeesia kasutamisest (122, 123, 124).

Ülekaalulistel on emakakaela avanemine aeglasem (eriti latentse faasi lõpp ja aktiivse faasi algus). Induktsiooni õnnestumiseks on vaja lisa-aega (124, 125).

Ülekaalulistel esineb suurem risk induktsiooni ebaõnnestumiseks, mis on otseselt seotud KMI suurenemisega (126).

**Igale rasvunud patsiendile tuleb läheneda individuaalselt, arvestades kaasuvaid haiguseid ja loote makrosoomia esinemist (7, 127).**

## **7. Sünnituse induktsiooni peamised vastunäidustused (C)**

<p><b>Sünnituse induktsiooni vastunäidustused on samad, mis vaginaalse sünnituse vastunäidustused (13, 19, 96, 97, 128, 129, 130, 131).</b></p>
---

## 8. Sünnituse induktsiooni meetodid

### 8.1. Mittefarmakoloogilised (mehaanilised meetodid)

Juhend käsitleb Foley balloonkateetri kasutamist ebaküpse emakakaela korral ja amniotoomiat küpse emakakaela korral.

Muid mehaanilisi meetodeid juhend ei käsitle, kuna praegusel hetkel puudub nende kasutamise soovitamiseks piisav tõendus.

Mehaaniliste meetodite kasutamisel esineb vähem KTG muutustega tahhüstooliat võrreldes PG-de ja oksütotsiini kasutamisega (13).

Nii Foley kateetri kui amniotoomia kasutamise korral on kõrgenenud vajadus oksütotsiiniinfusiooniks võrreldes PG-ga (13).

Ebaküpse emakakaela korral on balloonkateetri kasutamisel induktsiooni alguse ja sünnituse vaheline aeg PG-ga võrreldes lühem (13).

#### 8.1.1. Balloonkateeter (ühe ballooniga Foley kateeter)

##### Meetodi kirjeldus

Ühe ballooniga Foley kateeter F18 (F14-F26) sisestatakse steriilsust silmas pidades emakakaela sisesuudmest kõrgemale. Seejärel täidetakse balloon 50–80 ml steriilse füsioloogilise lahusega. Kateeter jäetakse sisse, kuni see spontaanselt väljub, kuid mitte kauemaks kui 24 tunniks. On juhiseid, kus lubatud aeg kateetri sissejätmiseks on 12–18 tundi (21).

Puhkenud lootevee korral on balloonkateetri kasutamine lubatud erandjuhtudel ning siis ei jäeta kateetrit sisse kauemaks kui 12 tunniks (vt ptk 6.1.2.).

Foley kateeter avaldab mehaanilist survet emakakaela sisesuudmele, venitades emaka alumist segmenti ja suurendades seeläbi endogeensete PG-de vabanemist (13).

##### Meetodi eelised:

- Foley kateeter on ebaküpse emakakaela korral sobilik, efektiivne ja turvaline meetod sünnituse induktsiooniks (132); seda soovivad nii WHO, SOGC, ACOG-i kui NICE juhendid (12, 13, 19, 35);
- turvalisuse aspektist on Foley kateeter võrreldav spontaanselt alanud sünnitusega;
- kateetrit on lihtne paigaldada;

- on olemas võimalus meetodi kasutamine katkestada (kateeter välja võtta);
- kateeter on odav;
- kateeter tekitab vähem tahhüsüstooliaid, millega kaasuvad muutused loote südamelöögisageduses (133, 134);
- kateeter ei tõsta ema ega vastsündinu infektsiooniriski\* (134);
- kateetri kasutamisel kirjeldavad naised vähem valu võrreldes PG-de kasutamisega (13);
- eelneva keisrilõike armi korral ei tõsta kateetri kasutamine emakaruptuuri riski (96, 99) – kahe värske süstemaatilise ülevaate alusel on emakaarmi ruptuuririsk 1,2–2% (102, 132);
- kateetrit võib erandjuhtudel kasutada PROM-i korral\*\*; sel juhul kasutada antibiootikumprofülaktikat kuni sünnituseni (27). Andmeid balloonkateetri kasutamise turvalisuse kohta PROM-i korral on vähe (50);
- GBS-i kandlus ei ole ballooni paigaldamise vastunäidustus (36). GBS-positiivsetele rasedatele manustatakse G-penitsilliini ballooni paigaldamisest kuni sünnituseni (27).

\* 2017. aastal avaldatud süstemaatilise ülevaate põhjal on Foley kateetri kasutamisel ema sünnitusaegse ja sünnitusjärgse infektsiooni risk vastavalt 11% ja 3,3%; neonataalse infektsiooni risk 4,6%; ülevaates ei toodud eraldi välja infektsiooniriski PROM-i korral (132).

\*\* Soomes 2011.–2015. a kolmes ülikoolihaiglas tehtud neljas randomiseeritud juhtkontrolluuringus võrreldi Foley kateetri ja misoprostooli kasutamist sünnituse induktsiooniks. Sihtgruppidesse kuulusid PROM-iga rasedad ja ülekantud rasedusega patsiendid. Leiti, et sünnitusaegse ja sünnitusjärgse infektsiooni risk Foley kateetriga induktsioonil oli vastavalt 5% ja 3%, neonataalse infektsiooni risk 6%. Sünnitusaegse infektsiooni risk ei erinenud statistiliselt olulisel määral, võrreldes induktsiooni Foley kateetriga või misoprostooliga ning spontaanselt alanud sünnitust; samuti ei erinenud see statsionaaris ja ambulatoorselt indutseeritud sünnituste korral. Neonataalse infektsiooni risk oli Foley kateetri ja misoprostooli kasutamisel sarnane. Kõige edukamalt sünnitasid vaginaalsel teel PROM-iga ajalise sünnitusega naised ja kõige sagedamini lõppes sünnitus keisrilõikega ülekan dlusega esmasrasedatel (135).

#### Meetodi puudused:

- suureneb vajadus oksütotsiiniinfusiooniks (134);
- keisrilõigete ja vaginaalsete instrumentaalsete sünnituste esinemise sagedus on sama võrreldes vaginaalse PGE<sub>2</sub> kasutamisega, sh on ballooni kasutamisel keisrilõigete näidustuseks sagedamini ebaõnnestunud induktsioon ja harvem loote distress (136). Sama on leitud võrdluses nii suukaudselt manustatud kui vaginaalse misoprostooliga (137);

- meetodi ebaõnnestumise tõenäosus on suurem ülekandluse ja esmase sünnituse korral (135).

Meetodi vastunäidustused:

- koorionamnioniit (24);
- madalal asetsev platsenta (13, 21);
- teadaolev genitaaltraktiinfektsioon (13, 21).

Soovitused

**Balloonkateeter (Foley kateeter) on aktsepteeritav induksioonimeetod (B) (12, 13, 19, 24, 25).**

**Tingimuste olemasolul (emakakaela kanali avatus 0,5–1 cm) eelistada sünnituse induksiooniks balloonkateetrit PG-le.**

**Balloonkateeter on turvaline meetod sünnituse induksiooniks armiga emaka korral (B) (97, 99).\***

\* *Vt Arm emakal ja sünnituse induksioon (pik 6.3.1.)*

### 8.1.2. Amniotoomia

Meetodi kirjeldus:

- kasutatakse küpse emakakaela korral (emakakaela sünnitusvalmidus Bishopi skaalal üle 6 palli);
- looteveepõie avamine teostatakse naise lamavas asendis;
- pärast amniotoomiat tuleb oodata loote pea sätumist vaagna sissepääsu tasapinnas;
- pärast amniotoomiat alustada KTG-monitooringut;
- võib kasutada üksikmeetodina või koos oksütotsiiniinfusiooniga.

Meetodi eelised:

- lihtne ja efektiivne;
- võimaldab hinnata lootevee hulka, lõhna ja värvust.

### Meetodi puudused:

- sünnituse algus ei ole ennustatav;
- ainsa induksioonimeetodina on amniotoomia sageli ebapiisav ja tekib vajadus lisada oksütotsiiniinfusioon (13);
- sünnitusjärgse verejooksu risk on suurem kui PG-de kasutamisel (13);
- Amniotoomia kasutamisel esineb kõrgem risk platsenta enneaegseks irdumiseks ja nabaväädi väljalanguseks (eeskätt polühüdramnioni korral).

### Meetodi vastunäidustused:

- platsenta eesasetsus;
- veresoonte eesasetsus (ld *vasa praevia*).

### Soovitused

#### **Amniotoomia teostamisel on oht nabaväädi väljalange tekkeks, mille vältimiseks (35):**

- teha enne amniotoomiat kindlaks loote pea paiknemine vaagna tasapindade suhtes;
- vältida amniotoomiat, kui loode asub kõrgel ja tema pea on vaagna sissepääsu tasapinna suhtes liikuv;
- teostada kontrollitud amniotoomia, st oodata pea sättumist vaagna sissepääsu pärast amniotoomiat ja välistada nabaväädi pitsumine.

**Pärast amniotoomiat alustada oksütotsiiniinfusiooniga pigem varakult (A) (13, 19, 21, 24).\***

\* Täpset oksütotsiiniga alustamise aega ei ole uuringutes välja toodud.

## **8.2. Farmakoloogilised meetodid**

### **8.2.1. Misoprostool**

Misoprostool on sünteetiline prostaglandiin E<sub>1</sub> analoog.



Seda ravimit on sünnituse esilekutsumiseks palju uuritud, kuid siia maani puuduvad kogu maailmas üheselt aktsepteeritavad juhised. Erinevused on nii doosides, annustamise sageduses kui ka manustamise viisis.

### Farmakokineetika (138)

2007. a viidi läbi misoprostooli põhjalikud farmakokineetilised uuringud. Nende käigus leiti, et vaginaalse ja suukaudse misoprostooli toime aeg, toime kiirus ja saavutatav kontsentratsioon plasmas erinevad olulisel määral.

- **Suukaudsel manustamisel** tõuseb misoprostooli plasmakontsentratsioon maksimumi 30 minuti pärast ja langeb oluliselt kahe tunni pärast. **Vaginaalsel manustamisel** tõuseb plasmakontsentratsioon maksimumini 70–80 minuti pärast ning arvestatav misoprostooli kogus püsib veres kuni kuus tundi.
- **Suukaudsel manustamisel on maksimaalne plasmakontsentratsioon ligi kaks korda kõrgem kui vaginaalsel manustamisel.**
- Lisaks leiti, et misoprostooli mõju emakalihasele on sõltuvalt manustamisviisist erinev. Esimese suukaudse misoprostoolidoosi järel tekib emaka hüpertoonus, mis kestab umbes kaks tundi. Selleks, et tekiks emakakontraktsioonid, on vajalik tagada püsiv plasmakontsentratsioon, mille tõttu tuleb kahe tunni pärast manustada uus suukaudne doos misoprostooli.
- Misoprostooli vaginaalsel manustamisel tekib esmalt samuti emaka hüpertoonus, kuid ühe kuni kahe tunni pärast algavad emakakontraktsioonid, mis kestavad kuni neli tundi peale misoprostooli vaginaalset manustamist.
- Misoprostooli manustamise eesmärgiks on saavutada võimalikult madal, kuid ühtlane plasmakontsentratsioon, mis tekitab regulaarse sünnitustegevuse ja ennetab tahhüsüstooliat.

### Misoprostooli eelised:

- efektiivne ravim sünnituse esilekutsumiseks (A) (13, 19, 49);
- saab manustada nii suukaudselt kui vaginaalselt\*;
- puuduvad olulised säilitamise piirangud;
- kiire toimeaeg;
- madal hind.

*\* Suukaudne ja vaginaalne misoprostool on sama efektiivsed. Suukaudse misoprostooli puhul on sagedamini vajalik lisaks oksütotsiini kasutada, aga vaginaalse manustamise korral esineb rohkem tahhüsüstooliat. Seetõttu peetakse misoprostooli suukaudset manustamist ohutumaks. (13, 49, 139) Bukaalset ja sublingvaalset manustamist sünnituse induktsiooniks elusa loote korral on vähem uuritud ja seda ei soovitata kasutada (139, 140).*

### Misoproostooli puudused:

- võimalik tahhüsüstoolia, mis on seotud manustatud doosi suurusega. Seega peaks kasutama võimalikult väikest efektiivset annust.

### Misoproostooli vastunäidustused:

- ülitundlikkus misoproostooli suhtes;
- raskekujuline astma;
- patoloogiline KTG.

- **Misoproostooli ei kasutata armiga emaka korral (A) (12, 19, 24, 25), välja arvatud loote üsasise surma korral (vt ptk 6.1.5).**

### Misoproostooli manustamise võimalikud skeemid

- **Misoproostool 25 µg suukaudselt 2 tunni järel (A) (12, 19, 24, 25, 66).**
- **Misoproostool 50 µg suukaudselt 4 tunni järel (13, 25, 27), kuid sellega suureneb lootepoolseid KTG muutuseid põhjustava tahhüsüstoolia tekkerisk (B) (19).**
- **Misoproostool 25 µg vaginaalselt 6 tunni järel (A) (12, 13, 19, 66).**
- **Misoproostool 50 µg vaginaalselt 6 tunni järel, kuid sellega suureneb lootepoolseid KTG muutuseid põhjustava tahhüsüstoolia tekkerisk (B) (19).**

Eestis on saadaval ainult 200 µg-sed misoproostoolitabeltid. Selleks, et manustada misoproostooli täpselt 25 µg, võib teha lahuse purustatud 200 µg misoproostooli ning 200 ml vee segamisel (66). Teise variandina on pakutud tabletiosade kaalumist.

### Soovitused

- **Misoproostooli viimase doosi ning oksütotsiiniga alustamise vahele peaks jääma vähemalt 4 tundi (D) (13, 19).**
- **30 minutit kuni kaks tundi pärast misoproostooli manustamist või emakakontraktsioonide teket tuleb teostada KTG (KTG peab olema piisava kestusega, et hinnata adekvaatselt loote seisundit) (13, 19).**

- Kui pärast misoprostooli manustamist tekib tahhüsüstoolia, on vajalik loodet jälgida elektroonse monitooringuga (KTG) vähemalt 60 minuti jooksul.
- Enne uut doosi peaksid emakakontraktsioonid puuduma või nende sagedus/jõudlus olema vähene (kaks või vähem kontraktsiooni 10 minuti jooksul).

Kirjanduse andmetel puudub konsensus, kui pikalt on mõistlik/lubatav misoprostooliga sünnitust indutseerida. Näiteks Rootsi sünnituse induktsiooni juhend (24) soovib peale kaheksandat misoprostoolidoosi (skeem 25 µg suukaudselt 2 tunni järel) valida teine induktsioonimeetod, kui induktsiooni jätkamine on otstarbekas. Taanis kehtiv juhend (25) soovib manustada misoprostooli 25 µg suukaudselt 2 tunni järel maksimaalselt 8 korda ööpäevas (A) või misoprostooli 50 µg suukaudselt 4 tunni järel maksimaalselt 4 korda ööpäevas (A). Kui 48 tunni pärast on emakakael ebaküps ning induktsiooni jätkamine on otstarbekas, siis soovitatakse paigaldada emakakaela balloonkateeter.

Sünnitustegevuse puudumisel on vajalik hinnata induktsioonile järgneval päeval emakakaela küpsust ja otsustada edasine taktika – võimalusel amniotoomia, balloonkateeter, misoprostooli jätkamine või teha induktsioonivaba päev (21).

### 8.2.2. Intravaginaalne dinoprostooneel (Prostenon)

Dinoprostooneel on prostaglandiin E<sub>2</sub> analoog, mille toimele lõhustub emakakaela kollageenstruktuur. Dinoprostooneel sobib sünnituse induktsiooniks ebaküpsse emakakaela ning enneaegse lootevee puhkemise korral (12, 13, 19, 21, 35).

Dinoprostooneeli võib kasutada ka pärast balloonkateetri kasutamist, kui viimane ei ole emakakaelale piisavat efekti avaldanud ning amniotoomia ei ole võimalik (21).

#### PGE<sub>2</sub> eelised:

- patsientide rahulolu meetodiga ning väiksem tõenäosus operatiivseks sekkumiseks võrreldes oksütotsiiniga (13).

#### PGE<sub>2</sub> puudused:

- kallis hind;
- madalam kuluefektiivsus võrreldes misoprostooliga (12, 141).

#### PGE<sub>2</sub> vastunäidustused:

- ülitundlikkus dinoprostooneeliga suhtes;
- loote väärasetus (ka kõrgel asuv eesasetsev osa);

- ebaselge põhjusega vaginaalne veritsus;
- patoloogiline KTG.

Ettevaatlik tuleb olla mitmikraseduse korral, bronhiaalastma ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse esinemisel (ravim võib põhjustada bronhospasmi), epilepsia, kardiovaskulaarhaiguste ja glaukoomi korral (21).

PGE<sub>2</sub> peamised kõrvaltoimed on tahhüstoolia, palavik, külmavärinad, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus (13, 19, 21).

Eestis on saadaval 1 mg-ne ja 2 mg-ne Prostenoon-Geel. Eelistatud on dinoprostoni vaginaalne kasutamine, kuna võrreldes intratservikaalse manustamisega on suurem tõenäosus vaginaalse sünnituse saavutamiseks (12).

### Manustamine

- Patsient tühjeneb eelnevalt põie.
- Esmasünnitajal on soovitatavaks doosiks 2 mg ning korduvsünnitajal 1 mg manustatuna tupe tagumisse võlvi.
- Korduv doos manustatakse vajadusel mitte varem kui kuue tunni möödudes ning esmasünnitajal on soovituslikuks korduvaks doosiks 2 mg, korduvsünnitajail 1–2 mg. Ööpäevane doos ei tohi ületada 4 mg.
- Pärast ravimi manustamist on rasedal soovitatav olla 30 minuti vältel külili asendis. 30 minutit kuni kaks tundi pärast dinoprostoni manustamist või emakakontraktsioonide teket tuleb teostada KTG (KTG peab olema piisava kestusega, et hinnata adekvaatselt loote seisundit) (13, 19).
- Dinoprostonigeeli viimase doosi ning oksütotsiiniga alustamise vahele peaks jääma vähemalt 6 tundi (19).

### **8.2.3. Oksütotsiini intravenoosne infusioon**

Intravenoosne oksütotsiin on saadaval alates 1950-ndatest ning on enim kasutatud induktsioonimeetod maailmas (13). Oksütotsiin toimib emaka silelihaskoele, kutsudes esile emakakontraktsioone (21).

Oksütotsiini poolväärtusaeg on 5–12 minutit, püsiva plasmakontsentratsiooni saavutamiseks kulub aega 30 minutit või kauem (13).

Intravenooset oksütotsiini ei peaks kasutama sünnituse induktsioonil ainsa meetodina, kuid kui prostaglandiinid ei ole kättesaadavad või on vastunäidustatud, võib seda teha (12, 35, 142).

**Kui eelnevalt on kasutatud sünnituse induktsiooniks prostaglandiine, ei tohi oksütotsiiniga alustada varem kui 4 tundi peale misoprostooli (D) (13, 27) ja 6 tundi peale dinoprostoni viimast annust (D) (13, 143).**

Oksütotsiin on sünnituse esilekutsumiseks oluliselt efektiivsem, kui seda kasutada pärast amniotoomiat (13, 21, 35).

Sünnituse indutseerimisel oksütotsiiniga on soovitatav loote pidev elektroonne monitooring (KTG) (13, 21, 143–147).

### Manustamine

Oksütotsiiniinfusiooni rakendamisel on soovitatav kasutada standardiseeritud lahjenduse ja annustamise skeeme. Infusiooniks peab rakendama perfuusorit ja arvestama manustatud oksütotsiinikoguseid (mU/min), mitte lahuse mahtu (ml/tunnis) (**D**) (13).

Oksütotsiinidoos, mis põhjustab regulaarseid emakakontraktsioone on 8–12 mU/min. Ideaalset oksütotsiini manustamise skeemi ei ole teada ning leidub nii madala kui kõrge doosi protokolle. Madala doosi protokollid algavad annustest 0,5–2 mU/min, doosi tõstetakse 1–2 mU võrra 15–60-minutiliste intervallidega. Kõrge doosi protokollid algavad annustest 2–6 mU/min, doosi tõstetakse 2–6 mU võrra 15–40 minuti järel. Madalamate dooside kasutamisel on väiksem risk tahhüsüstoolia tekkeks. Samas lühendab kõrge doosi protokollide kasutamine sünnituse kestust. Kõrge doosi protokollide kasutamisel on sagedamini täheldatud muutusi loote südametegevuses (13, 148).

Ei ole piisavat tõendust eelistamiseks kõrge doosi protokolle madala doosi protokollidele (148).\*

*\* Kõrge doosi protokollid võivad tulla kõne alla loote üsasisese surma korral või juhtudel, mil oksütotsiini efekt võib olla tagasihoidlikum, nt raseda kõrge KMI korral.*

**Soovitatakse kasutada väikseimat efektiivset doosi. Eesmärgiks võiks olla 3–4 emakakontraktsiooni 10 minuti jooksul, kestusega 40–60 sekundit. Emakakontraktsioonide vahe ei tohiks olla lühem kui 60 sekundit (13, 143).**

Induktsioon oksütotsiiniga tuleks lõpetada, kui on ära manustatud 5 IU-d oksütotsiini 500 ml-s lahuses, kuid sünnitustegevus ei ole vallandunud või kui sünnitus jõuab avanemisperioodi aktiivsesse faasi (emakakaela avatus 4 cm). Vajadusel võib avanemisperioodi aktiivses faasis jätkata oksütotsiiniga sünnitegevuse toetamiseks (27).

Kui sünnitustegevus ei ole vallandunud, tuleb üle vaadata induktsiooni näidustus ja meetod või jätkata infusiooniga järgmisel päeval.

Tabel 4. Näide oksütotsiini madala doosi protokollist. Lahjendus 5 TÛ-d oksütotsiini 500 ml-s füsioloogilises lahuses

Aeg infusiooni algusest (minutites)	Infusiooni kiirus (ml/tunnis)	Oksütotsiiniannus minutis (mU/minutis)
0	6	1
30	12	2
60	24	4
90	36	6
120	48	8
150	60	10
180	72	12
210	84	14
240	96	16
270	108	18
300	120	20

Tabel 5. Näide kõrge doosi protokollist. Lahjendus 5 TÛ-d oksütotsiini 500 ml-s füsioloogilises lahuses

Aeg infusiooni algusest (minutites)	Infusiooni kiirus (ml/tunnis)	Oksütotsiiniannus minutis (mU/minutis)
0	24	4

30	48	8
60	72	12
90	96	16
120	120	20

### Riskid

Peamisteks oksütotsiiniinfusiooni kõrvaltoimeteks on tahhüsüstoolia, iiveldus ja oksendamine. Harva esinevateks kõrvaltoimeteks on südame rütmihäired, anafülaktiline reaktsioon, emakaruptuur (21). Antidiureetilise aktiivsuse tõttu on kõrgete dooside või prolongeeritud infusiooni korral võimalik vee intoksikatsioon (hüponatreemia) ja vererõhu langus (13, 21, 143). Suurtes doosides oksütotsiiniinfusiooni kasutamisel (40 mU/min 3000 milliliitris hüpotoonilises lahuses seitsme tunni vältel) on risk hüponatreemiaks (131).

Kardiovaskulaarsete häirete ja raske preeklampsia kaasnemisel peaks infusiooni maht olema kontrollitud ning tuleb kaaluda kontsentreerituma oksütotsiinilahuse kasutamist.

Oksütotsiiniinfusiooni kasutamisel tuleb vältida suures koguses vedelike manustamist suukaudselt ja intravenoosselt (143).

Vajadusel tuleb vedelikubilanssi monitoorida, nt prolongeeritud infusiooni kasutamisel, kaasuva preeklampsia korral või kardiovaskulaarsete haiguste esinemisel.

#### **8.2.4. Mittetõenduspõhised meetodid sünnituse induktsiooniks**

Sünnituse induktsiooniks on kasutatud ka kastoorõli, akupunktuuri, taimseid preparaate, rinnanibude ärritamist ja seksuaalvahekorda (19, 24, 25, 35). Tõenduspõhisus nende meetodite kasutamise tulemuslikkuse kohta puudub.

## **9. Sünnituse induktsiooniga kaasnevad riskid ja tüsistused**

Sünnituse induktsiooniga kaasnevad võimalikud tüsistused sõltuvad eeskätt raseduse kestusest, kasutatud meetodist ja induktsiooni näidustustest.

Sünnituse induktsiooni korral on suurem tõenäosus järgmiste probleemide tekkeks:

## 1. Keisrilõige (13, 149, 150, 151).\*

\* *Keisrilõike näidustus tekib tavaliselt sünnitustegevuse käigus ja ei ole otseselt seotud induktsiooniga. Mitmed spontaanselt alanud ja indutseeritud sünnituse tulemit võrrelnud uuringud on leidnud, et esilekutsutud sünnituste grupis esines rohkem keisrilõikeid. Need kaks gruppi pole aga omavahel võrreldavad. Värskemad uuringud ja metaanalüüsid, mis on võrrelnud sünnituse induktsiooni ja äraootavat taktikat, ei ole leidnud erinevust keisrilõigete sageduses (26, 152, 153) või on leidnud, et keisrilõike esinemissagedus on indutseeritud sünnituste korral madalam (26). Samuti ei ole leitud, et tõenäosus keisrilõikeks tõuseks, kui induktsiooni on rakendatud ebaküpse emakakaela korral (153). 2018. aastal publitseeritud multitsentrilises randomiseeritud uuringus leiti, et madala riskiga esmassünnitajatel ei vähendanud sünnituse induktsioon 39. rasedusnädalal võrreldes äraootava taktikaga perinataalset haigestumust ega suremust, kuid induktsioonigrupis vähenes keisrilõigete arv. Mõlemas grupis oli induktsiooni alustamisel emakakael ebaküps 63%-l naistest. Siiski ei saa selle uuringu põhjal soovitada kõigile naistele 39. rasedusnädalal rutiinset induktsiooni, sest uuring oli tehtud madala riskiga naiste põhjal ning ebaõnnestunud induktsiooni diagnoosimiseks olid kasutusel uued kriteeriumid (sünnituse düstookiat ei diagnoositud enne sünnituse aktiivse faasi algust, milleks oli emakakaela avatus 6 cm; keisrilõiget ei teostatud sünnituse latentses faasis, enne kui oksütotsiini oli manustatud vähemalt 15 tunni jooksul)(154).*

## 2. Tahhüsüstoolia (13, 19, 21).

## 3. Emakaruptuur armiga emaka korral (13, 19, 21).\*

\* *Armita emaka korral on emakaruptuuri risk väike.*

## 4. Nabaväädi prolaps amniotoomia korral (13, 19, 21, 35).

5. Platsenta enneaegne irdumine amniotoomia korral (soodustavaks faktoriks on polühüdramnion ja diagnoosimata platsenta madal kinnitumine).

## 6. Iatrogenne enneaegne sünnitus ebatäpselt määratud raseduskestuse tõttu (13).

## 7. Sünnitusjärgne verejooks, eelkõige sünnituse indutseerimisel oksütotsiiniga (21, 35).

## 8. Loote õlgade düstookia (13).\*

\* *Induktsioon loote makrosoomia kahtlusega diabeedita rasedal ei hoia ära õlgade düstookiat (**D**). Diabeediga rasedal aitab induktsioon aga vähendada loote õlgade düstookiariski täiskantud raseduse korral (**B**)(155).*

## 9.1. Sünnituse induktsiooni tüsistuste käsitlus

### 9.1.1. Tahhüsüstoolia

Tahhüsüstooliaks nimetatakse viie või rohkema emakakontraktsiooni esinemist 10 minuti jooksul koos loote südamelöökidega muutusega või ilma selleta. Induktsiooni korral on tahhüsüstoolia esinemissagedus 1–5% (35).



Tahhüsüstoolia võib tekkida kas ülitundlikkusest ravimi suhtes või ravimi ülemäärasest manustamisest. Kõige suurem tahhüsüstooliarisk on misoprostooli ning PG ja oksütotsiini kombinatsiooni kasutamisel (13, 48, 139).

#### Käsitlustaktika:

- pidev loote elektroonne jälgimine (KTG);
- oksütotsiiniinfusiooni korral doosi vähendamine või infusiooni lõpetamine;
- prostaglandiini vaginaalsel kasutamisel selle jäägid võimalusel tupest eemaldada (kui kasutati vaginaalset tabletti);
- ema asendi muutmine (eelistatult vasakule küljele);
- ema eluliste näitajate jälgimine (vererõhk, pulss, kehatemperatuur);
- teha vaginaalne läbivaatus;
- hapniku manustamine maskiga;
- püsiva tahhüsüstoolia korral alustada tokolüüsi\* (27, 35, 57, 156), milleks kasutada:
  - nitroglütseriini sublingvaalset pihustit (Nitrolingual Spray), mis sisaldab nitroglütseriini 0,4 mg/annuses; pihustada kuni 2 annust keele alla (21);
  - heksoprenaliinsulfaadi intravenooset lahust (Gynipral) - Sol. Gynipral 10 mcg + Sol. NaCl 0,9% ad 8,0 intravenoosselt 0,5–1 ml/min., 5–10 minuti jooksul (12, 21, 45);
- püsiva emaka tahhüsüstoolia ja lisandunud lootepoolsete KTG muutuste korral, mis eelnevate võtete ja tokolüüsiga ei lahene, olla valmis kohe rasedust lõpetama kas vaakumekstraktsiooni või keisrilõike teel.

\* Tokolüüsi rakendatakse erakorralises situatsioonis ning kuna suuremahulisi uuringuid pole võimalik teha, siis tõendus põhjus ei ole hinnatav.

### **9.1.2. Sünnitusjärgne verejooks**

Sünnituse induktsioon oksütotsiiniga tõstab sünnitusjärgse verejooksu riski. Oksütotsiiniinfusiooni kasutades tuleb olla valmis vastava tüsistuse õigeaegseks diagnostikaks ja raviks.

### **9.1.3. Ebaõnnestunud sünnituse induktsioon (153, 157–162)**

Puudub nii ühene ebaõnnestunud induktsiooni definitsioon kui ka ajalised kriteeriumid diagnoosi püstitamiseks.

Emakakaela ettevalmistus võib kesta päevi ja ei ole selget piiri emakakaela ettevalmistuse ning induktsiooni vahel (157).

#### Kirjanduses esinevad ebaõnnestunud sünnituse induktsiooni definitsioonid

- Sünnitustegevus ei käivitunud (35, 157).

- Sünnitus ei jõua avanemisperioodi aktiivsesse faasi.\*
- Sünnitus lõpeb keisrilõikega induktsioonile allumatuse tõttu.

\* Siin on välja toodud erinevaid ajalisi piire:

- sünnitus ei jõua avanemisperioodi aktiivsesse faasi 24 tunni jooksul;
- 6-12-18 tundi kestnud oksütotsiiniinfusiooni järel pärast lootevee puhkemist või looteveepõie avamist ei ole sünnitus jõudnud avanemisperioodi aktiivsesse faasi (157–159, 162, 163).

#### Induktsiooni ebaõnnestumise riskifaktorid:

- esmassünnitaja (158);
- ülekanud rasedus (135);
- ebaküps emakakael (157, 158, 160, 163);
- KMI üle 30 kg/m<sup>2</sup> (126, 158).

Uuringud viitavad, et latentse faasi kestus võib induktsiooni korral olla pikem kui spontaanselt alanud sünnituse korral (159–161). Pikk latentne faas ei tähenda kohe induktsiooni ebaõnnestumist. Erinevate artiklite põhjal sünnitab 40–64% naistest vaginaalselt ka siis, kui latentse faasi pikkus ületab 18 tundi. Kui aga latentne faas on kestnud üle 24 tunni, sünnitab vaid 1/3 naistest vaginaalselt (157–159).

6–12-tunnise oksütotsiiniinfusiooni ja lootevee avamise/puhkemise järel ei jõua sünnituse avanemisperioodi aktiivsesse faasi 4–17% sünnitajatest (158).

#### Käsitlustaktika:

- hinnata loote seisundit, teostada korduvalt KTG;
- arutleda patsiendiga edasise taktika võimalusi, hinnata patsiendi üldseisundit;
- hinnata rasedal Bishopi skoori muutust.

#### Soovitused

**Oluline on teha vahet sünnituse avanemisperioodi pika latentse faasi ja emaka- ja/või emakakaela düstookia vahel.\***

\* Eestis kehtiva normaalse sünnituse käsitluse juhendi järgi algab avanemisperioodi aktiivne faas emakakaela 4-sentimeetrisest avatusest. Uuemad ülevaateuuringud soovitavad lugeda sünnituse aktiivseks faasiks emakakaela 6-sentimeetrist avatust (**B**) (26, 158).

**Ennatliku keisrilõike vältimiseks ebaõnnestunud induksiooni näidustusel ema ja loote normaalse seisundi korral:**

- võib sünnituse latentsel faasil lubada kesta 24 tundi või kauem;
- soovitatakse pärast lootevee puhkemist või amniotoomiat manustada oksütotsiini vähemalt 12–18 tunni jooksul (B) (26).

- Kui sünnitustegevus oksütotsiiniinfusiooniga ei ole päeva jooksul vallandunud, võib jätkata infusiooni järgmisel päeval, andes naisele ööseks puhkust.
- Ebaõnnestunud induksioon ei tähenda, et raseduse peaks kohe lõpetama keisrilõikega. Tuleb üle vaadata induksiooni näidustus, hinnata ema ja loote seisundit ning koostada edasine plaan.
- Kui on rakendatud korduvalt erinevaid induksioonimeetodeid, kuid muutused emakakaelas puuduvad või sünnitustegevus ei vallandu, siis on tõenäosus induksiooni õnnestumiseks madal ning tuleb kaaluda raseduse lõpetamist keisrilõike teel.

*Märkus:* induksioonimeetodeid võib korduvalt kasutada, on lubatud induksiooni katkestamine ööseks või ööpäeva(de)ks. Puhkepäevade eelduseks on puhkemata lootevesi (35, 44, 45).

#### **9.1.4 Muude tüsistuste käsitlemine**

Induksiooni käigus tekkivate muude ägedate tüsistuste korral, nagu näiteks nabaväadi väljalangus amniotoomial, emakaruptuur või kahtlus sellele, platsenta enneaegne irdumine, on vajalik rasedus/sünnitus kohe lõpetada erakorralise keisrilõike teel.

# LISA 1

## Sünnituse induktsiooni infoleht

Sünnituse induktsiooniks nimetatakse sünnituse esilekutsumist enne sünnitustegevuse iseeneslikku algust. Sünnitustegevuse esilekutsumise eesmärgiks on vaginaalne sünnitus.

Induktsiooniks peab olema meditsiiniline näidustus ja eeldatav kasu ületama võimalikud riskid.

Sünnituse induktsioon on hoolikalt kaalutletud protseduur ja sobiva meetodi valiku ning aja otsustab raviarst koos patsiendiga.

Sünnituse esilekutsumise ajaline kulg võib indiviiditi erineda, mõnikord osutub vajalikuks kasutada rohkem kui ühte meetodit. Emakakaela ettevalmistus võib kesta kuni 72 tundi.

### Emakakaela ettevalmistuse ja sünnitustegevuse esilekutsumise meetodid

Induktsiooniks kasutatakse mehaanilisi vahendeid ja ravimeid. Meetodi valik sõltub emakakaela küpsusest, mida hinnatakse vaginaalse läbivaatuse käigus. Lisaks on oluline patsiendi anamnees, näiteks kas on olnud eelnevalt keisrilõikeid, emakaoperatsioone.

### Mehaanilised meetodid

#### Balloonkateetri meetod

Tänapäeval kasutatakse sünnituse esilekutsumiseks sageli emakakaela laiendamist balloonkateetriga. Balloonkateeter viiakse günekoloogilise läbivaatuse käigus läbi emakakaela lootekestade ja emakaseina vahele. Kateetri otsas olev balloon täidetakse vedelikuga, nii et balloon jääb loote pea ja emakakaela sisesuudme vahele. Pehme balloon toimib mehaanilist survet avaldades ning laiendab ja valmistab paikselt emakakaela sünnituseks ette. Balloonkateetri eemaldamisel/eemaldumisel on emakakael tavaliselt nii palju avanenud, et sünnituse esilekutsumist saab jätkata looteveepõie avamisega.

#### Looteveepõie avamine ehk amniotoomia

Looteveepõis avatakse günekoloogilise läbivaatuse käigus, protseduur on valutu. Eelduseks on piisava avatusega emakakael. Juhul kui pärast amniotoomiat sünnitustegevust ei teki, on tavaks jätkata induktsiooni veeni manustatava oksütotsiiniga.

### Medikamentoossed meetodid

Oksütotsiin on ajuripatsi tagasagara hormoon, mis põhjustab emakakokkutõmbeid ja käivitab sünnitustegevuse. Sünnituse induktsioonil kasutatakse oksütotsiini sünteetilist analoogi. Oksütotsiini manustatakse ainult veenisiseselt.

Misoprostool on sünteetiline prostaglandiin E<sub>1</sub> (kehaomane hormoon) analoog, mida manustatakse

tableti, pulbri või vedeliku vormis suukaudselt, keele alla või tuppe.

Dinoproston on prostaglandiin E<sub>2</sub> analoog, mida manustatakse tupesisesse geelina.

Misoprostool ja dinoproston tekitavad muutusi emakakaelas, kutsuvad esile emakakokkutõmbeid ja käivitavad seeläbi sünnitustegevuse.

### **Riskid**

Sünnitustegevus ei pruugi käivituda ja sünnituse induktsioon võib ebaõnnestuda. Sünnituse induktsiooni ebaõnnestumine ei tähenda tingimata keisrilõiget, kuid eeldab edasise sünnitusplaani ülevaatamist.

Misoprostooli ja dinoprostoni manustamise kõrvaltoimena võivad mõnikord tekkida kehatemperatuuri tõus, külmavärinad, oksendamine, kõhulahtisus, liiga sagedased emakakokkutõmbed.

Oksütotsiini peamised kõrvaltoimed on liiga sagedaste emakakokkutõmmete teke, iiveldus ja oksendamine.

Esilekutsutud sünnituse korral on võrreldes spontaanselt alanud sünnitusega suurem risk pikaleveninud sünnituseks.

## Kirjandus

1. Brown MA, Magee LA et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension*. 2018 July; 13: 291–310.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 579: Definition of Term Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013 Nov; 122(5): 1139–1140 doi: 10.1097/01.AOG.0000437385.88715.4a
3. Zeitlin J, Mohangoo AD, Delnord M, Cuttini M, EURO-PERISTAT Scientific Committee. The second European Perinatal Health Report: Documenting changes over 6 years in the health of mothers and babies in Europe. *J Epidemiol Community Health* 2013; 67: 983–985.
4. Tervise Arengu Instituut. Meditsiiniline sünniregister, 1992–2017.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122–1131.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Diabetes Mellitus. ACOG practice bulletin No. 190. *Obstet Gynecol*. 2018 Feb; 131(2): e49–e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501
7. Denison FC, Aedla NR, Keag O, Hor K, Reynolds RM, Milne A, Diamond A, on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Care of Women with Obesity in Pregnancy. Green-top Guideline No. 72. *BJOG* 2018.
8. Flegal K M et al. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014 *JAMA*. 2016; 315(21): 2284–2291. doi: 10.1001/jama.2016.6458
9. Centers of Disease Control and Prevention. Recent declines in induction of labor. Kasutatud 07.03.2018: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db155.htm>
10. Ekeus C, Lindgren H. Induced Labor in Sweden, 1999–2012: A Population-Based Cohort Study. *Birth* 2016; 43: 2, 125–34.
11. Vuori E, Gissler M. National Institute of Finland for Health and Welfare. Perinatal statistics: parturients, deliveries and newborns 2015. Saadaval: <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2016101024921>
12. World Health Organisation. WHO recommendations for induction of labor. 2011; Saadaval: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131963/>
13. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). 2013. Induction of Labour. No. 296, Sept 2013. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(9).
14. Butt K, Lim K. Determination of Gestational Age by Ultrasound. SOGC. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(2): 171–81.
15. Vayssière C et al. Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *E J of Obstet and Gynecol an Reprod Biol* 2013; Saadaval: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.01.026>
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 700: Methods of Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol* 2017 May; 129(5): 150–154. doi: 10.1097/AOG.0000000000002046
17. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstetrics and Gynecology* 1964; 24: 266–8.
18. Baacke KA, Edwards RK. Preinduction cervical assessment. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006; 49(3): 563–72.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. ACOG practice bulletin No. 107. *Obstet Gynecol*. 2009 (Reaffirmed 2016); 114(2 Pt 1): 386–97. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5

20. Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010; 203(5): 418–429.
21. Queensland Clinical Guidelines. Induction of labour, State of Queensland (Queensland Health) 2017.
22. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS et al. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG* 2011 May; 118(6): 647–54.
23. Jozwiak M, Bloemenkamp KWM, Kelly AJ et al. Mechanical methods for induction of labour The Cochrane database of systematic reviews 2012; Issue 3. Art. No.: CD001233; doi: 10.1002/14651858.CD001233.pub2
24. Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG). Riktlinje Induktion av förlossning. Jun 2016. Saadaval: [https://www.sfog.se/media/301124/ind\\_rikt\\_version\\_klart\\_20160828.pdf](https://www.sfog.se/media/301124/ind_rikt_version_klart_20160828.pdf)
25. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG). Igangsættelse af fødsel. 2014. Saadaval: <http://static.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/546e7748e4b0d969a4f6cf10/546e7746e4b0d969a4f6cc5a/1395263134000/PP-med-2014.pdf?format=original>
26. ACOG/SMFM Obstetric Care Consensus. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 123: 693–711.
27. Ijäs H, Laatio L, Mälikallio-Anttila K. Oulun Yliopistollinen sairaala: Aitiyspoliklinikan opas 2016.
28. Kelly AJ, Alfirevic Z, Ghosh A. Outpatient versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2013; Issue 11. Art. No.: CD007372; doi: 10.1002/14651858.CD007372.pub3
29. Waknine Y. Home Cervical Ripening May Be a Viable Option. *Obstet Gynecol*. Jul 10, 2014 [www.medscape.com/viewarticle/828114](http://www.medscape.com/viewarticle/828114). Published online July 7, 2014.
30. Amorosa J M.H, Stone J.L. Outpatient cervical ripening. *Seminars in Perinatology* 39 (2015) 488–494.
31. Policiano C, Pimenta M, Martins D, Clode N. Outpatient versus inpatient cervix priming with Foley catheter: A randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Mar; 210: 1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.026
32. Sciscione AC, Muench M, Pollock M, Jenkins TM, Tildon-Burton J, Colmorgen GH. Transcervical Foley catheter for preinduction cervical ripening in an outpatient versus inpatient setting. *Obstet Gynecol* 2001; 98(5 Pt 1): 751–6.
33. Kruit H, Heikinheimo O, Ulander V-M, Aitokallio-Tallberg A, Nupponen I, Paavonen J, Rahkonen L. Foley catheter induction of labor as an outpatient procedure. *Journal of Perinatology* 2016; 36(8): 618–622.
34. Walker N, Gan J.H. Prolonged pregnancy. *Obstet, Gynaecol and Repro Med* 2015; Vol 25: 83–87.
35. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), United Kingdom. NICE Clinical guideline [CG70] Inducing labour 2008. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg70>. Evidence Update 44 (July 2013).
36. Karibi D, Hants Y, Yarkoni TR, Shaulof E, Frieman SE, Paltiel O, Nir-Paz R, Aliyamal WE, Ezra Y. Antepartum Membrane Stripping in GBS Carriers. Is it Safe?( The STRIP-G Study) *PLoS One*. 2015; 10(12): e0145905.EPub, 2015 Dec 31.
37. Health Evidence Review Commission (HERC). Induction of Labor. Approved 8/8/2013, reaffirmed 1/14/2016. Saadaval: <https://www.oregon.gov/oha/HPA/DSI-HERC/EvidenceBasedReports/Induction%20of%20Labor.pdf>
38. Middleton P, Shepherd E, Crowther CA. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD004945. doi: 10.1002/14651858

39. Danish Society of Obstetrics and Gynecology (DSOG). Monitoring of pregnancies at beyond 41 + 0 weeks of gestation. 2015.
40. Kauppinen T, Kantomaa T, Tekay A, Mäkikallio K SO. Placental and fetal hemodynamics in prolonged pregnancies. *Prenat Diagn.* 2016 Jul; 36(7): 622–7.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum fetal surveillance. ACOG practice bulletin no. 145: *Obstet Gynecol.* 2014 Jul; 124(1): 182–92.
42. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prelabor Rupture of Membranes. ACOG practice bulletin No. 188. January 2018.
43. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD005302. doi: 10.1002/14651858.CD005302.pub3
44. RCOG, Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease, Green-top Guideline No. 36, 2017.
45. National Institute for Health and Clinical Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies. NICE clinical guideline 190. London: NICE; 2014 (Updated 2017).
46. Scorza WE et al. (2018). Management of prelabor rupture of the fetal membranes at term. UpToDate. Retrieved March 27, 20185.
47. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion No. 485. ACOG. *Obstet Gynecol* 2011 (Reaffirmed 2016); 117: 1019–27.
48. Mbaluka CM; Kamau K; Karanja JG; Mugo N. Effectiveness And Safety Of 2-Hourly 20 Mcg Oral Misoprostol Solution Compared To Standard Intravenous Oxytocin In Labour Induction Due To Pre-Labour Rupture Of Membranes At Term: A Randomised Clinical Trial At Kenyatta National Hospital. *East African Medical Journal.* 2012 September, 91(9): 303–10.
49. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD001338. doi: 10.1002/14651858.CD001338.pub3
50. Kruit H, Tihtonen K, Raudaskoski T, Ulander V-M, Aitokallio-Tallberg A, Heikinheimo O, Paavonen J, Rahkonen L. Foley catheter or oral misoprostol for induction of labor in women with term premature rupture of membranes: a randomized multicenter trial. *American Journal of Perinatology* 2016; 33 (9): 866–872.
51. Mackeen AD, Walker L, Ruhstaller K et al. Foley Catheter vs Prostaglandin as Ripening Agent in Pregnant Women With Premature Rupture of Membranes. *J of the Am Osteopathic Association,* September 2014, Vol. 114, 686–692. doi: 10.7556/jaoa.2014.137
52. Hannah ME, Ohisson A, Farine D Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *The New Eng J of Med.* 1996 Apr 18; 334(16): 1005–10.
53. Eesti ravijuhend. Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus (RJ-P/15.1-2017). Kinnitatud ravijuhendite nõukogus 17.01.2017. Saadaval: <https://www.ravijuhend.ee/en/health-gate/guides/4/enneaegse-sunnituse-ja-enneaegse-vastsundinu-perinataalperioodi-kasitus>



54. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Clinical guideline [CG107]. London: NICE; August 2010.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg107>. Evidence Update 16. London: NICE; May 2012.
55. Magee L.A., von Dadelszen P., Stones W., Mathai M. The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension An evidence-based guide to monitoring, prevention and management, 2016. Saadaval:  
[http://www.glowm.com/pdf/NEW-Pregnancy\\_Hypertension-Final.pdf#page=81](http://www.glowm.com/pdf/NEW-Pregnancy_Hypertension-Final.pdf#page=81)
56. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion No. 712. Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. 2017. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug; 130(2): 95–101.
57. Chandraran E. Handbook of CTG Interpretation. Cambridge University Press 2017.
58. Dickinson JE, Evans SF, The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 470.
59. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of stillbirth. ACOG Practice Bulletin No. 102 *Obstet Gynecol* 2009; 113: 748–61.
60. Chakhtoura N.A, Reddy U.M. Management of stillbirth delivery. *Seminars in Perinat* 2015. 39(6): 501–504.
61. Dodd, C.A. Crowther C.A. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death  
*Cochrane Database Syst Rev* (Issue 4) (2010), p. CD004901.
62. Tang OS, Lau WN, Chan C.C, Ho P.C. A Prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 1001–5.
63. Royal College of Obstetrician and Gynaecologists. Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth RCOG Green-top Guideline No 55, Oct.2010; Update Feb 2017. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg55>
64. Cayrac M, Faillie JL, Flandrin A, Boulot P. Second - and third trimester management of medical termination of pregnancy and fetal death in utero after prior cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 157: 145–149.
65. Aslan H, Unlu E, Mehmet A, Ceylan Y. Uterine rupture associated with labor induction in women with previous cesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 113 (2004), 45–48.
66. Morris J.L, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, Kapp N, Castleman L, Kim C, Chung Ho P, Visser G.H.A. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet* 2017; 138: 363–366;  
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.12181>
67. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary (BNF) 70. London: BMJ Publishing Group Ltd and RPS Publishing; 2015.
68. Sharma D, Singhal SR, Poonam A, Kunika P. Comparison of mifepristone combination with misoprostol alone in the management of intrauterine death. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011; 50: 322–325.
69. American College of Obstetricians and Gynecologists. Pregestational Diabetes Mellitus. Committee Opinion No. 210. ACOG. *Obstet Gynecol* 2018; 132(6): 228–48.
70. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Clinical Guideline G3. London; NICE: 2015.
71. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimien, Suomen Diabetesliiton lääkarineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Raskausdiabetes. June 2013. Kasutatud 06.04.2018:  
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50068#s13>

72. Tram T. Tran, Joseph Ahn, Nancy S. Reau. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 2 February 2016; doi: 10.1038/ajg.2015.430
73. Brouwers L, Koster MPH, Page-Christiaens GCML, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 100.e1-7.
74. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology* 2014; 59: 1482–91.
75. SA Maternal & Neonatal Community of Practice. Obstetric cholestasis. South Australian Perinatal Practice Guidelines; 2016.
76. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis. Green-top Guideline No. 43. April 2011. Second edition.
77. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and foetal complication rates. *Hepatology* 2004; 40: 467–74.
78. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. Green-Top Guideline No.31. 2nd Edition / Feb 2013 / Minor revisions-January 2014.
79. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Clinical Practice Guideline. Intrauterine Growth Restriction. No. 295, August 2013.
80. Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A et al. Fetal growth restriction and intrauterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015 Oct; 193: 10–8. doi: 10.1016
81. Nizard J. Management of Abnormal Growth. Loeng koolitusel ISUOG's Basic Training, Antalya, 20 May 2017. Saadaval: <https://www.isuog.org/resource/lecture-15.html>
82. Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB et al. Fetal monitoring indications for delivery and 2-year outcome in 310 infants with fetal growth restriction delivered before 32 weeks' gestation in the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Sep; 50(3): 347–352.
83. Jain D. Rh isoimmunized pregnancy managed noninvasively: Report of two cases. *Int J Appl Basic Med Re*. 2017 jan-mar; 7(1): 73–76.
84. Cassiatiore A, Rapiti S, Carrara S, Cavaliere A et al. Obstetric management in Rh alloimmunized pregnancy, *J Prenat Med* 2009 Apr-Jun; 3(2): 25–27.
85. Management of Alloimmunization During Pregnancy. ACOG Practice Bulletin 192, March 2018.
86. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Red Cell Antibodies During Pregnancy. RCOG Greentop Guideline No. 65, May 2014.
87. Kenneth J Moise Jr Management of pregnancy complicated by Rhesus(D) alloimmunization Feb 2018 UpToDate. [http://uptodate.com/contents/manag-of-pregnancy-complicated-by-Rhesus\(D\)alloimmunization](http://uptodate.com/contents/manag-of-pregnancy-complicated-by-Rhesus(D)alloimmunization).
88. Lopez-Carpintero N, Rodriquez-Gonzales R, Gonzales-Gonzales A, Diez-Sanchehes J. Role of middle cerebral artery Doppler in management of Rhesus alloimmunization cases. *Ginecol Obstet Mex*, 2010 Aug

78(8): 410–7.

89. Beloosesky R, Ross MG. (2018) Oligohydramnios. UpToDate. Updated Aug 09, 2018. <http://www.uptodate/oligohydramnios>

90. Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008; (3): Art. No.: CD006593.

91. Rabie N., Magann E., Steelman S., Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017 Apr; 49(4): 442–9.

92. Shrem G, Nagawkar SS, Hallak M, Walfisch A. Isolated Oligohydramnios at Term as an Indication for Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2016; 40(3): 161–173.

93. Rossi AC, Pferumo F. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 169(2): 149–54.

94. Spong CY, Mercer BM, D’Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of Indicated Late-Preterm and Early-Term Birth. *Obstet Gynecol*. 2011 August; 118(2 Pt 1): 323–333. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182255999

95. Bacak SJ, Olson-Chen C, Pressman E. Timing of induction of labor. *Seminars in Perinat* 2015. 39(6): 450-458.

96. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal Birth After Previous Cesarean Delivery. ACOG practice bulletin. Clinical management of guidelines for obstetrician-gynecologists. No 184. November 2017.

97. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG Green-top Guideline No. 45: Birth after previous caesarean birth October 2015.

98. West HM, Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017, Issue 6. Art.No.: CD009792 doi: 10.1002/14651858.CD009792.pub3

99. Martel M-J, MacKinnon CJ. No. 155-Guidelines for Vaginal Birth After Previous Cesarean Birth. *Journal of Obstet and Gynaecol Canada*. 2018.Vol 40, issue e195–e207.

100. Sentilhes et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep; 170(1): 25–32. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.015.Epub 2013 Jun 28

101. Metz TD. (2018) Choosing the route of delivery after cesarean birth. UpToDate. Kasutatud 11.04.2018: <https://www.uptodate.com/contents/choosing-the-route-of-delivery-after-cesarean-birth#H2451110039>

102. Kehl S, Weiss C, Rath W. Balloon catheters for induction of labor at term after previous cesarean section: a systematic review. *E J of Obst and Gynecol and Reprod Biol*. 2016 Sep; 204: 44–50.

103. Hoffmann MK, Hunter Grant G. Induction of labor in women with a prior cesarean delivery. *Seminars*

in *Perinatology*. 2015 Oct; 39(6): 471–4.

104. ISUOG guideline. Role of ultrasound in twin pregnancy. UOG Volume 47, Issue 2, Date: February 2016, Pages 247–263.

105. Page JM, Pilliod RA, Snowden JM, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(5): 630.e1–7.

106. Dodd J, Deussen A, Grivell R, Crowther C. Elective birth at 37 weeks' gestation for women with an uncomplicated twin pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [Internet]. 2014 [cited 2016 September 10]; Issue 2. Art. No.: CD003582.

107. Smith NA, Wilkins-Haug L, Santolaya-Forgas J, Acker D, Economy KE, Benson CB, et al. Contemporary management of monochorionic diamniotic twins: outcomes and delivery recommendations revisited. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203(2): 133 e1–6.

108. Cheong-See F et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *MBJ* 2016; 354: 14353. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4353>

109. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Multiple pregnancy: antenatal care for twin and triplet pregnancies. Clinical guideline [CG129]. September 2011.

110. Unal ER. Fetal Surveillance and Timing of Delivery for Multiples. *Clin Obstet Gynecol*. 2015. Sep; 58(3): 676–89. doi: 10.1097/GRF.0000000000000122

111. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). SMFM Consult Series No. 46: Evaluation and management of polyhydramnios. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Oct; 219(4): B2–B8.

112. Danish Society of Obstetrics and Gynecology (DSOG). Polyhydramnios in singleton pregnancies. Approved on January 21st, 2016 by the participants at the National DSOG-guideline-meeting.

113. Pilliod R A; Page J M. ; Burwick R M; Kaimal A J ; Cheng Y W; Caughey A B. The risk of fetal death in non-anomalous pregnancies affected by polyhydramnios. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015; September: 410e1–410e6.

114. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists RCOG. Polyhydramnios (query bank). 12/07/2016. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/polyhydramnios-query-bank/>

115. Impey LWM, Murphy DJ, Griffiths M, Penna LK. Royal College of Obstetrician and Gynaecologists. Management of Breech Presentation. Green-top Guideline No. 20b. *BJOG* 2017; 124: e151–e177.

116. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton J. Induction of labor at term or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (Internet) 2016. Issue 5. Art. No.: CD000938 doi: 10.1002/14651858.CD000938.pub2

117. Boulvain M, Senat M-V, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D, et al. Induction of labor versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2600–05.

118. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal Macrosomia. ACOG practice bulletin No. 173. *Obstet Gynecol*. 2016 Nov; 128(5): 195–209.

119. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG. Induction of Labour at Term in Older Mothers. Scientific Impact Paper No. 34, 2013.
120. Knight H.E, Cromwell D.A, Gurol-Urganci I, Harron K, Van der Meulen Jan H, Smith G. C.S. Perinatal mortality associated with induction of labour versus expectant management in nulliparous women aged 35 years or over: An English national cohort study. *PLoS Med.* 2017 Nov; 14(11): e1002425 <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002425>
121. Ramsey PS, Schenken RS. Obesity in Pregnancy: complications and maternal management (2018). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management>
122. Sherwin A, Cioffi J, Calixte R, Kinzler W.L, Vintzileos A.M.. Do Obese Women Need Higher Dosage of Misoprostol for Labor Induction? *Obstet & Gynecol.* 2016 May. doi: 10.1097/01.AOG.0000483301.73896.93
123. Hill M; Reed KL, Cohen WR. Oxytocin utilization for labor induction in obese and lean women. *Journal Perinat.Med.* 2015 Nov; 43(6): 703–6. doi: 0.1515/jpm-2014-0134
124. Lassiter JR, Holliday N, Lewis DF, Mulekar M, Abshire J, Brocato B. Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success?, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29: 18, 2016; 3000–3002, doi: 10.3109/14767058.2015.1112371
125. Norman SM, Tuuli MG, Odibo AO, Caughey AB, Roehl KA, Cahill AG. The effects of obesity on the first stage of labor. *Obstetrics & Gynecology.* 120(1): 130–135, July 2012. doi: 10.1097/AOG.0b013e318259589
126. Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration and cervical dilatation rate during labor induction. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(3): 452.
127. Lee VR, Darney BG, Snowden JM, et al. Term elective induction of labour and perinatal outcomes in obese women: retrospective cohort study. *BJOG.* 2016; 123(2): 271–8.
- 128 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Placenta Praevia, Placenta Praevia Accreta and Vasa Praevia: Diagnosis and Management. Green–top Guideline No. 27. 2011.
129. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of Genital Herpes in Pregnancy; 2014.
130. Sood A K, Sorosky J I, Mayr N, Anderson B, Buller R E, Niebyl J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol.* 2000 Jun; 95(6 Pt 1): 832–8.
131. Wing DA, Lockwood CJ, Barss VA. Induction of labor with oxytocin (2018). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/induction-of-labor-with-oxytocin>
132. Gommers J SM, Diederer M, Wilkinson C, Turnbull D. Risk of maternal, fetal and neonatal complications associated with the use of the transcervical balloon catheter in induction of labour: A systematic review. *Eur J of Obstetrics & Gynecol and Reprod Biology* 218 (2017); 73–84.
133. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A Systematic Review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprosone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG* 2016; 123(3): 346–54.

134. Eikeler T et al. Induction of labour at term with oral misoprostol versus a Foley catheter (PROBAAT-II): a multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet* 2016. Apr 16; 387(10028): 1619–28. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00084-2. Epub 2016 Feb 3.
135. Kruit H. Induction of labor by Foley catheter. Academic Dissertation. Helsinki 2017.
136. Jozwiak M, Oude Rengerik K, Benthem M, van Beek E, Dijksterhuis MG, de Graaf IM, et al. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2011, North American Edition; 278: 2095–103.
137. Ten Eikler ML, Mast K, van der Velden A, Bloemenkamp KW, Mol BW. Induction of labour using a foley catheter or misoprostol: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2016; 71(10): 620–30.
138. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S160–7.
139. Weeks AD, Navaratnam K, Alfirevic Z. Simplifying oral misoprostol protocols for the induction of labour. *BJOG* 2017; 124: 1642–1645.
140. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Dias S, Jones LV, et al. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2016; 350: h217.
141. Ramsey PS, Harris DY, Ogburn PL, Heise RH, Magtibay PM, Ramin KD. Comparative efficacy and cost of the prostaglandin analogs dinoprostone and misoprostol as labor preinduction agents. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 560–5.
142. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Oxytocin for induction of labour. *Cochrane library*; 2009.  
[http://www.cochrane.org/CD003246/PREG\\_oxytocin-for-induction-of-labour](http://www.cochrane.org/CD003246/PREG_oxytocin-for-induction-of-labour)
143. South Australian Perinatal Practice Guidelines. Oxytocin: augmentation and induction of labour infusion; 2014.
144. MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, Boylan P, Chalmers I. The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152(5): 524–39.
145. Liston R, Sawchuck D, Young D, Fetal Health Surveillance Consensus Committee. Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. Chapter 2: intrapartum fetal surveillance [SOGC clinical practice guideline no 107]. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29(9 Suppl 4): S26–S44.
146. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 3; 2: CD006066. doi: 10.1002/14651858.CD006066.pub3
147. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical Guidelines – Third Edition 2014. Intrapartum Fetal Surveillance.
148. Budden A, Chen LJY, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 10. Art. No.: CD009701. doi: 10.1002/14651858.CD009701.pub2

149. Vroenenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, van den Akker ES, Aarts MJ, Scheve EJ. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynaecol* 2005; 105: 690–7.
150. Ehrenthal DB, Jiang X, Strobino DM. Labour induction and the risk of cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 35–42.
151. Glantz JC. Term labour induction compared with expectant management. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 70–6.
152. Saccone G, Berghella V. Induction of labor at full term in uncomplicated singleton gestations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Journal of Obstet and Gynecol* 2015; 11: 629–36.
153. Bernardes TP, Broekhuijsen K, Koopmans CM, Boers KE, van Wyk L, Tajik P, van Pampus MG, Scherjon SA, Mol BW, Franssen MT, van den Berg PP, Groen H. Caesarean section rates and adverse neonatal outcomes after induction of labour versus expectant management in women with an unripe cervix: a secondary analysis of the HYPITAT and DIGITAT trials. *BJOG*. 2016; 123(9): 1501. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1471-0528.14028>
154. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med*. 2018 Aug 9; 379(6): 513–523. doi: 10.1056/NEJMoa1800566
155. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. Shoulder Dystocia. Green-top Guideline No 42. RCOG, 2012. Updated Feb 2017.
156. Leathersich SJ, Vogel JP, Tran TS, Hofmeyr GJ. Acute tocolysis for uterine tachysystole or suspected fetal distress. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 7. Art. No.: CD009770. doi: 10.1002/14651858.CD009770.pub2
157. Banos N, Migliorelli F, Posadas E, Ferreri J, Palacio M. Definition of Failed Induction of Labor and its Predictive Factors: Two Unsolved Issues of an Everyday Clinical Situation. *Fetal Diagn Ther* 2015; 38: 161–169.
158. Schoen C, Navathe R. Failed induction of labor. *Seminars in Perinatology* 2015; 39: 483–487. <https://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2015.07.013>
159. Grobman WA, Bailit J, Lai Y, et al. Defining failed induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 122.e1–8.
160. Rouse DJ, Owen J, Hauth JC. Criteria for Failed Labor Induction: Prospective Evaluation of a Standardized Protocol. *Obstetric Gynecol* 2000; 96: 671–7.
161. Harper LM, Caughey AB, Odibo AO, Roehl KA, Zhao Q, Cahill AG. Normal progress of induced labor. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 1113–8.
162. Rhinehart-Ventura J, Eppes C, Sanghi-Haghpeykar H, Davidson C. Evaluation of outcomes after implementation of an induction-of-labor protocol. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 301.e1–7.

163. Rouse DJ, Weiner SJ, Bloom SL, et al. Failed labor induction: toward an objective diagnosis. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(2 Pt 1): 267–72.