

Opća bolnica Bjelovar, Odjel za ginekologiju i porodništvo

## UTJECAJ AMNIOTOMIJE I SPAZMOLITIKA TROSPIJ-KLORIDA NA ELEKTRIČNU AKTIVNOST UTERUSA TIJEKOM PORODA INDUCIRANOG OKSITOCINOM I PROSTAGLANDINIMA

### EFFECT OF AMNIOTOMY AND SPASMOlytic TROSPiUM CHLORIDE ON UTERINE MUSCLE ELECTRICAL ACTIVITY DURING LABOR INDUCTION WITH OXYTOCIN AND PROSTAGLANDINS

*Tibor Toth*

*Izvorni članak*

*Ključne riječi:* inducirani porod, električna aktivnost uterusa, amniotomija, spazmolitici, oksitocin, prostaglandini

**SAŽETAK.** Cilj istraživanja. Proučavanje utjecaja amniotomije i spazmolitika trospij-klorida na elektromiografske feni-mene miometrija tijekom poroda induciranih oksitocinom i preparatima prostaglandina. Način rada. Električna aktivnost miometrija tijekom indukcije poroda ispitana je u 110 trudnica hospitaliziranih u rodilištu Opće bolnice u Bjelovaru. Sredstvo za indukciju poroda je u 54 ispitance bila infuzija oksitocina, u 20 ispitance intracervikalni oblik prostaglandina (dinoproston 0,5 mg), u 21 ispitance intravaginalni oblik prostaglandina (dinoproston 2 mg) i u 15 ispitance intravenozni oblik prostaglandina (dinoproston 0,75 mg). Elektromiografsko mjerjenje učinjeno je nakon 30, 90, 150, 210 i 270 minuta poslije aplikacije sredstva za indukciju. U svih ispitance je prije početka istraživanja elektromiografski dokazan miran uterus. Obilježja električkih izbijanja obrađena su pojedinačno (broj impulsa, amplitudo, serije, oblik) a svaki zapis je objedinjen indeksom uterine aktivnosti prema formuli Skrablin-Kučić. Istražen je utjecaj amniotomije i ordiniranog spazmolitika (trospijev klorid) na vrijednosti elektromiografskog indeksa uterine aktivnosti (EMG IUA). Rezultati. Amniotomija tijekom poroda induciranoj infuzijom oksitocina uzrokuje statistički značajan porast vrijednosti EMG IUA u odnosu na ispitance kojima amniotomija nije učinjena. Takav porast postoji u sve tri različite grupe zrelosti cerviksa ( $p<0,05$ ). Statistički značajan porast EMG IUA nakon amniotomije zabilježen je i pri primjeni intracervikalnog oblika prostaglandina (dinoproston 0,5 mg), za razliku od ostala dva oblika prostaglandina ( $p<0,05$ ). Tijekom istraživanja, potreba za ordiniranjem spazmolitika (trospij klorid) zbog cervicalne distocije, četiri je puta bila češća kod indukcije infuzijom oksitocina u odnosu na indukciju preparatima prostaglandina. Uporaba spazmolitika je tijekom indukcije oksitocinom u ispitance sa cervicalnom distocijom uzrokovala značajan porast vrijednosti EMG IUA, u odnosu na ispitance kojima spazmolitik nije ordiniran ( $p<0,05$ ). Uporaba spazmolitika u ispitance s indukcijom poroda pomoću prostaglandina nije dovela do statistički značajnog povećanja EMG IUA, u odnosu na ispitance kojima spazmolitik nije ordiniran ( $p>0,05$ ). Zaključak. Registracija elektromiografskih zbivanja transkutanom elektromiografijom uterusa, prije i nakon amniotomije ili ordiniranja spazmolitika, u trudnica tijekom indukcije poroda u pozitivnoj je korelaciji s tijekom i ishodom induciranoj poroda te može biti korisna u praćenju i vođenju induciranoj poroda.

*Original paper*

*Key words:* induced labor, electrical uterine activity, amniotomy, spasmolitics, oxytocin, prostaglandins

**SUMMARY.** The aim of the study. To analyse the influence of amniotomy and spasmolytic trospium-chloride to electromyographical phenomena of myometrium during labor induced with oxytocine and prostaglandins. Study design. Myometrium electrical activity during labor induction was analysed in 110 gravidas hospitalized in Maternity Department of General Hospital in Bjelovar. Medium for labor induction at 54 pregnant patients was oxytocine infusion, at 20 intracervical prostaglandine (dinoprostone 0.5 mg), at 21 intravaginal prostaglandine (dinoprostone 2 mg) and at 15 pregnant women intravenous application of prostaglandine (dinoprostone 0.75 mg). Electromyographical measurement has been done after 30, 90, 150 and 270 minutes following the application of medium for labor induction. In all pregnancies before the starting of research there was electromiographycaly proved silence of uterus. Characteristics of electrical bursts were analysed separately (number of impulses, amplitudes, series, shape) and each record was merged by index of uterine activity according to Škrablin - Kučić formula: uterine activity index = number of impulse during 10 minute period + amplitude ( $\mu$ V) of highest potential divided by 100, by which the series of bursts were marked by aditional 20, biphasic waves with 2 and polyphasic with 3. It has been researched the influence of amniotomy and applied spasmolytics (trospium-chloride) to the values of electromyographical index of uterine activity (EMG IUA). Results. Amniotomy during labor induced by oxitocine infusion causes statistically significant increase of EMG IUA value in comparison to pregnancies where no amniotomy has been done. Such increase exists in all three various cervix maturity groups ( $p<0,05$ ). Statistically significant increase of EMG IUA after amniotomy has been noticed at application of intracervical prostaglandine form (dinoproston 0.5 mg), in comparison with other two prostaglandine forms ( $p<0,05$ ). During research the need for applying spasmolytics (trospium chloride) because of cervical spasm has been four times more frequent at induction with oxitocine in comparison with prostaglandine induction. The application of spasmolytic during oxytocine

induction in cases with cervical spasm produced significant increase of EMG IUA in comparison with those where spasmolytic has not been used ( $p<0.05$ ). The application of spasmolytic in cases with prostaglandine labor induction did not produce the statistically significant increase of EMG IUA ( $p>0.05$ ). **Conclusion.** The registration of electromyographical activity before and after amniotomy or spasmolytic application during labor inductions is in positive correlation with a course and outcome of the labor. It may be useful in the monitoring and guidance of the labor.

Indukcija poroda, bilo da je riječ o programiranoj ili induciranoj, danas je relativno čest postupak u porodništvu. Uspješnost indukcije vezana je uz osjetljivost miometrija na sredstva za indukciju poroda i zrelost vrata maternice. Cilj induciranoj poroda sastoji se u poticanju korpusa uterusa da istiskuje sadržaj prema van a da se istovremeno vrat maternice otvara i tako omogućuje izgon djeteta. Koordinirana aktivnost korpusa i vrata maternice je neobično važna jer ukoliko ona izostane nastupit će spastički, tj. produljen i bolni porod. Takav traumatični porod ostaje u ružnom sjećanju roditelje nakon kojeg se neke žene više ne žele odlučiti na novu trudnoću.

Amniotomija i ordiniranje spazmolitika su česti postupci u aktivnom vođenju spontanog i induciranoj poroda. Cilj ovog rada bio je ustanoviti koliko amniotomija i spazmolitik tropsij-klorid utječe na aktivnost korpusa uterusa mjeranjem električne aktivnosti miometrija kutanim elektrodama tijekom indukcije poroda oksitocinom i preparatima prostaglandina.

## Način rada

### Trudnice

U istraživanje uključeno je 110 trudnica kojima je bila predviđena indukcija poroda. Trudnice su nadzirane u Rodilištu Opće bolnice u Bjelovaru. U svih trudnica bila je jednoplodna trudnoća s plodom u stavu glavom. Indukcija poroda je u svih trudnica učinjena između 37. i 42. tjedna trudnoće. Ni jedna od trudnica koje su sudjelovala u istraživanju nije tijekom trudnoće liječena zbog prijetećeg pobačaja ili prijevremenog poroda. Također, ni u jedne nije bila učinjena serklaža cerviksa. Pri uključivanju u istraživanje sve su trudnice bile zdrave, isključene su sve one sa sumnjom na eventualni korio-amnionitis, pijelonefritis, poremećaj metabolizma ugljikohidrata ili sa sumnjom na anomaliju maternice. Prosječna dob trudnica uključenih u ispitivanje bila je  $25,2 \pm 4,2$  godine. Po paritetu bilo je 56 prvorotinja (50,9%), 34 drugorotkinje (30,9%) te 20 (18,2%) tri i višerotkinja. Tijekom induciranja te 7 dana prije indukcije poroda, ni jedna trudnica uključena u istraživanje nije liječena nesteroidnim antireumaticima, antagonistima kalcija ili drugim lijekovima koji bi mogli utjecati na aktivnost miometrija. U svih trudnica bio je održan vodenjak. Programskih indukcija poroda je bilo 47 (42,7%), a indiciranih indukcija 63 (57,3%).

Programirana indukcija poroda je najčešće učinjena s 40 navršenih tjedana trudnoće (23 trudnice – 48,9%), s 39 tjedana (10 – 21,3%), s 41 tjednom (9 – 19,2%) te s 38 tjedana u 5 trudnica (9,4%). Indikacija za indiciranu indukciju je u 22 trudnica (34,9%) bila EPH gestoza, u 10 (15,9%) trudnica amnioskopski nalaz mekoniskske plod-

ne vode, u 15 (23,8%) trudnica prenošena trudnoća, u 13 (20,6%) trudnica intrauterini zastoj rasta, a u 3 (4,8%) trudnice je indikacija bila ekstragenitalna.

U procjeni dobi trudnoće, pri namjeri programske indukcije, koristili smo se podatkom o zadnjoj menstruaciji, kliničkim nalazom i ultrazvučnom biometrijom. Morala su postojati barem tri ultrazvučna mjerena od kojih jedno u prvom tromjesečju trudnoće. Za procjenu fetalne zrelosti koristili smo se amnioskopskim nalazom mlijekočnosti plodne vode. Procjena zrelosti novorođenčeta ocijenjena je od neonatologa.

Svaka trudnica, u koje je predviđena indukcija poroda, hospitalizirana je barem dan prije indukcije poroda, pregledana je i učinjene su osnovne laboratorijske pretrage. Svakoj trudnici je objašnjeno što je indukcija poroda i zbog čega se predlaže završetak poroda. Elektromiografsko ispitivanje tijekom indukcije poroda nije imalo nikakav utjecaj na izbor postupka ili metode indukcije. Trudnice su većer ranije dobine klizmu. Sama indukcija poroda počinjala je u sedam sati ujutro. Broj i sastav liječnika opstetričara koji su zaposleni u rodilištu tijekom istraživanja i koji su inducirali porode nije se mijenjao. Neposredno prije indukcije poroda pregledom je utvrđen modificirani cervikalni indeks po Bishopu, a kardiotokografski je isključena eventualna patnja fetusa i otklonjena mogućnost da postoje trudovi. Kako je našim prilikama teško prilagoditi originalni Bishopov indeks,<sup>1</sup> upotrijebili smo modificirani Bishopov indeks. Na temelju ovakva modificiranog Bishopova indeksa opstetrički nalaz smo za potrebe istraživanja podijelili u tri skupine: Bishop indeks <5 (nepovoljan nalaz za indukciju), od 5–8 (relativno povoljan za indukciju) i >8 (povoljan nalaz za indukciju).

### Registracija električke aktivnosti miometrija

Električka aktivnost miometrija tijekom indukcije poroda praćena je na osciloskopu EMG uređaja Medelec MS-6, Medilog, Engleska. Korištene su transkutane elektrode izrađene od srebrnog klorida (AgCl), proizvođača Croel d.o.o., Hrvatska. Protok zrake na osciloskopu bio je brzine 750 m/sek po okomitom razmaku, a amplitudni razmak 500 µV. Filteri na uređaju su bili podešeni na frekvencijska područja od 0,03–8 Hz. Transkutane elektrode (2 para) su postavljane u projekciji lijevog i desnog uterotubarnog kuta i okomito ispod njih na udaljenosti 10–12 cm. Za bolju elektroprovodljivost između kože i elektrode koristio se elektroprovodljivi gel. Prije postavljanja elektroda koža trbuha se na mjestima postavljanja očisti benzinom. Tehniku ovog postupka je uveo i opisao Klobučar sa sur.<sup>2,3</sup>

Preliminarno elektromiografsko (EMG) mjerjenje učinjeno je neposredno prije primjene sredstva za indukciju poroda. Po dolasku u rađaonicu, nakon 10 minuta miro-

vanja u ležećem položaju, učinjeno je EMG mjerjenje aktivnosti uterusa u trajanju od 10 minuta, da bi se isključila postojeća aktivnost uterusa. Iz ispitivanja su isključene trudnice u kojih je tijekom desetminutnog razdoblja prije primjene sredstva za indukciju uočeno prisustvo salvi AP, polifazični AP ili bifazični AP s amplitudama većim od 500 µV. Po primjeni sredstva za indukciju, u redovitim razmacima, nakon 30, 90, 150, 210 i 270 minuta, učinjena su EMG mjerjenja u trajanju po 30 minuta a rezultat je iskazan kao 10 minutni projek. Za svako mjerjenje je izračunat EMG indeks po formuli Škrablin-Kučić.<sup>4</sup> EMG indeks = broj pojedinačnih impulsa + amplituda (µV) najvišeg potencijala podijeljena sa 100 (serije izbijanja ocijenjene su s dodatnih 20, bifazički valovi s 2 i polifazički s 3). Registrirane su samo amplitude od 250 µV i iznad toga jer volataže niže od toga nisu jasno prikazane.

### Sredstva za indukciju poroda

**Oksitocin.** Oksitocin koji je korišten za indukciju poroda je sintetski preparat pod imenom Syntocinon®, proizvođača Novartis Pharma AG, Švicarska. Oksitocin je ordiniran u dozi od 10 i.j. u 500 mL fiziološke otopine. Početno je infuzijski ordinirano 8 mIU/min., a doziranje se povećavalo u slučaju izostanka trudova do 32 mIU/min. Infuzija oksitocinom započinjala je u sedam sati ujutro, u radaonici, po priključenju trudnice na kardiotokograf. Elektromiografsko ispitivanje električne aktivnosti uterusa tijekom indukcije infuzijom oksitocina učinjeno je u 54 trudnice.

**Intracervikalni oblik prostaglandina.** U slučajevima kada je nalaz za indukciju bio nepovoljan, tj. kada je Bishop indeks bio <5, upotrebljavao se je dinoprostolon u količini 0,5 mg u 3 g gela. Preparat se u prodaji nalazi pod imenom Prepildil® gel, a proizvođač je Pharmacia & Upjohn, Belgija. Prostaglandinski gel je endocervikalno apliciran pomoću posebne brizgalice s kateterom, koju proizvođač prilaže u originalnom pakiranju, u 7 sati ujutro. Aplikiranje endocervikalnog gela vršeno je u radaonici gdje je trudnica ostajala ležati i gdje je bila kardiotokografski nadzirana. Elektromiografsko ispitivanje električne aktivnosti uterusa tijekom indukcije endocervikalnim oblikom prostaglandina učinjeno je u 20 trudnica.

**Intravaginalni oblik prostaglandina.** Vaginalni pravak prostaglandina korišten je kod sve tri grupe stanja cerviksa (nepovoljan, relativno povoljan i povoljan) a preparat koji smo koristili u prodaji nalazi pod imenom Prostin E<sub>2</sub>® vaginalni gel, proizvođača Pharmacia & Upjohn, Belgija. Koristili smo vaginalni gel koji sadrži 2 mg dinoprostona u 3 g gela. Dolaskom u radaonicu, u 7 sati ujutro, vaginalni gel je apliciran u stražnji forniks rodnice. Nakon aplikacije, trudnica je ostajala ležati u radaonici pod kardiotokografskim nadzorom. Elektromiografsko ispitivanje električne aktivnosti uterusa tijekom indukcije vaginalnim oblikom prostaglandina učinjeno je u 21 trudnica.

**Intravenozni oblik prostaglandina.** Pri intravenoznom obliku prostaglandina korišten je preparat pod imenom

Prostin E<sub>2</sub>® ampule, proizvođača Pharmacia & Upjohn, Belgija, sadrži 0,75 mg dinoprostona po ampuli od 0,75 ml, tj. 1 mg/ml. Intravenozno apliciranje je primijenjeno u obliku infuzije. Ampula od 0,75 mg dinoprostona dodana je u 500 ml fiziološke otopine. Početna doza je bila 0,25 µg/min., tj. 10 kapi u minuti. Ukoliko se nakon 30 minuta ne bi postigli trudovi, doza je povećana na 0,5 µg/min., tj. 20 kapi u minuti. Ukoliko se nisu inducirali trudovi ni nakon 1–2 h, doza je povećana na 1 µg/min. tj. 40 kapi u minuti. Maksimalna doza intravenoznog dinoprostona koja je korištena bila je 2 µg/min., tj. 80 kapi u minuti.

Indukcija poroda intravenoznim oblikom prostaglandina počinjala je u 7 sati ujutro, u radaonici, uz kardiotokografski nadzor. Ovu metodu indukcije poroda koristili smo u sva tri stanja modificiranog cervicalnog indeksa po Bishopu. Elektromiografsko ispitivanje električne aktivnosti uterusa tijekom indukcije infuzijskim oblikom prostaglandina učinjeno je u 15 trudnica.

### Amniotomija i aplikacija spazmolitika

Tijekom istraživanja, ukoliko su nastupili trudovi i ušće maternice se otvorilo za 3 i više centimetara, prokidan je vodenjak. U tim slučajevima, amniotomija je učinjena neposredno nakon elektromiografskog mjerjenja. Tako je tijekom istraživanja u 54 ispitance učinjena amniotomija.

U 25 ispitance su se pojavili znakovi spastičnog poroda, pa je intravenski ordiniran spazmolitik tropsijev klorid (Spasmex® amp. a 0,2 mg). Razlog ordiniranja bio je spastički porod, tj. bolni trudovi neredovita razmaka i trajanja te izostanak otvaranja ušća maternice. Spazmolitik je ordiniran neposredno nakon izvršenog elektromiografskog mjerjenja. Između dva EMG mjerjenja ni jednom nije istovremeno učinjena amniotomija i ordiniran spazmolitik.

### Rezultati

#### Električna aktivnost uterusa tijekom indukcije oksitocinom

Pri indukciji poroda oksitocinom amniotomija je učinjena u 32 ispitance. Šest amniotomija je učinjeno već nakon 1. mjerjenja (30 minuta indukcije), 15 nakon 2. mjerjenja (90. minuta indukcije), 7 nakon 3. mjerjenja (150. minuta indukcije) te 4 nakon 4. mjerjenja (210 minuta indukcije). Najviše je amniotomija učinjeno u prvih 270 minuta indukcije, ukoliko je indukcija započeta s povoljnijim nalazom cerviksa (mod. cervicalni indeks po Bishopu >8) i to u 15 ispitance (46,9%). Ukoliko je nalaz na cerviku bio relativno povoljan (B.I. 5–8) amniotomija je učinjena u 14 ispitance (43,7%), a ukoliko je nalaz na cerviku bio nepovoljan (B.I. <5) u 3 (9,4%) ispitance. U 21 ispitance nije se moglo provesti svih 5 mjerjenja jer je nastupio porod, tj. porodni naponi su ometali ispravno elektromiografsko bilježenje električne aktivnosti maternice. Vrijednosti elektromiografskog indeksa uterine aktivnosti (EMG IUA) tijekom in-

dukcije poroda infuzijom oksitocina, s obzirom na cervicalni indeks i amniotomiju prikazani su u *tablici 1*. Statističkom analizom vrijednosti EMG IUA pri indukciji poroda oksitocinom, s obzirom na modificirani cervicalni indeks po Bishopu i amniotomiju, statistički su značajno porasle vrijednosti EMG IUA u pacijentica u kojih je učinjena amniotomija ( $p<0,05$ ). U mjerjenjima nakon 210 i 270 minuta pri Bishop indeksu  $>8$  vrijednosti IUA nakon amniotomije niže su od vrijednosti prije amniotomije no razlika nije statistički značajna ( $p>0,05$ ).

Spazmolitik tropij klorid (Spasmex® amp. 0,2 mg) je pri indukciji poroda oksitocinom i bez amniotomije ordiniran ukupno u 21 (38,8%) ispitanice: u 6 ispitanica nakon 90 minuta indukcije, u 10 ispitanica nakon 150 minuta te u 5 ispitanica nakon 210 minuta indukcije. Usporednom vrijednosti EMG IUA kod indukcija bez amniotomije s ordiniranim spazmolitikom i onih gdje nije ordiniran spazmolitik, pokušalo se ustanoviti postoji li statistički značajna razlika u tim vrijednostima. Rezultati su prikazani u *tablici 2*. Statistička analiza vrijednosti EMG IUA tijekom indukcije poroda infuzijom oksitocina je pokazala da davanje spazmolitika tropijevog klorida statistički značajno povisuje EMG IUA ( $p<0,05$ ).

### **Električna aktivnost uterusa tijekom indukcije preparatima prostaglandina**

Od 20 ispitanica u kojih je indukcija poroda započeta *intracervikalnim oblikom* prostaglandina (dinoprost 0,5 mg), u 3 (14,3%) ispitanice su u prvih 270 minuta nastupili trudovi i ušće maternice se otvorilo za 3 ili više centimetara te je u njih učinjena amniotomija. U sve 3

ispitanice amniotomija je učinjena neposredno nakon mjerjenja u 210. minuti. U svih 20 ispitanica je provedeno predviđenih 5 elektromiografskih mjerjenja jer ni jedna nije rodila u prvih 270 minuta indukcije poroda. Vrijednosti EMG IUA prikazane su u *tablici 3*. Analizom vrijednosti EMG IUA dobivenih u amniotomiranih rodilja u odnosu na rodilje bez amniotomije, utvrđena je statistički značajna razlika u vrijednostima IUA ( $p<0,05$ ).

U 10 (47,6%) od 21 ispitanice kod kojih je indukcija poroda provedena *intravaginalnim preparatom* prostaglandina (dinoproston 2 mg) učinjena je amniotomija. U 3 ispitanice je amniotomija učinjena nakon 3. mjerjenja (150. minuta indukcije poroda), a u 7 ispitanica nakon 4. mjerjenja (210. minuta). Ukoliko je nalaz na cerviku bio povoljan (BI $>8$ ) učinjene su 3 amniotomije (100%), relativno povoljan (BI 5–8) u 5 ispitanica (62,5%) a ukoliko je bio nepovoljan (BI $<5$ ) u 2 ispitanice (20%). Kod svih ispitanica kojima je porod inducirana ovom metodom indukcije provedeno je svih 5 predviđenih mjerjenja jer ni jedna nije rodila u prvih 270 minuta indukcije. Rezultati su prikazani u *tablici 4*. Analiza vrijednosti EMG IUA tijekom indukcije poroda *intravaginalnim preparatom* prostaglandina (dinoproston 2 mg) nije pokazala da amniotomija uzrokuje statistički značajnu razliku EMG aktivnosti u odnosu na neamniotomirane ispitanice ( $p>0,05$ ).

Od 15 ispitanica u kojih je porod inducirana *infuzijom prostaglandina*, u njih 9 (60%) je učinjena amniotomija. U 5 ispitanica je amniotomija učinjena neposredno nakon 2. mjerjenja (90. minuta indukcije) te u 4 ispitanice nakon 4. mjerjenja (210. minuta mjerjenja). Ukoliko je

**Tablica 1.** Elektromiografski indeks uterine aktivnosti (EMG IUA) tijekom indukcije poroda infuzijom oksitocina prije i nakon amniotomije u odnosu na modificirani cervicalni indeks po Bishopu

**Table 1.** Electromyographic uterine activity index (EMG IUA) during labor induction with oxytocin infusion before and after amniotomy in relation to modified cervical Bishop score

Zrelost cerviksa Cervix maturity	IUA 30 min.		IUA 90 min.		IUA 150 min.		IUA 210 min.		IUA 270 min.	
	Prije – before amniotomy	Prije – before amniotomy	Nakon – after amniotomy	Prije – before amniotomy						
B.I. <5, n=14	15,75	72,64	—	26,25	87,0*	55,0	127,6*	39,05	153*	
B.I. 5–8, n=22	60,09	96,68	—	79,17	174,71*	69,14	152,57*	49,43	123,07*	
B.I. >8, n=18	45,97	54,0	109,17*	82,25	115,17*	142,5	134,36	173,0	164,25	

\*  $p<0,05$

**Tablica 2.** EMG IUA tijekom indukcije infuzijom oksitocina bez amniotomije, prije i nakon davanja spazmolitika tropijeva klorida u odnosu na modificirani Bishop indeks

**Table 2.** EMG IUA during labor induction with oxytocin infusion and without amniotomy, before and after spasmolytic tropium chloride application in relation to modified Bishop score

Zrelost cerviksa Cervix maturity	EMG IUA 30 min.		EMG IUA 90 min.		EMG IUA 150 min.		EMG IUA 210 min.		EMG IUA 270 min.	
	Prije – before amniotomy	Prije – before amniotomy	Prije – before amniotomy	Prije – before spasmolytica						
B.I. <5, n=14	15,75	72,64	26,25	—	55	141*	39,05	161*		
B.I. 5–8, n=22	60,09	96,68	79,17	148,3*	69,14	150,8*	49,43	146,4*		
B.I. >8, n=18	45,97	54	82,25	139,3	142,5	142,4	173	167,25		

\*  $p<0,05$

**Tablica 3.** EMG IUA tijekom indukcije poroda intracervikalnom primjenom prostaglandina (dinoproston) u odnosu na amniotomiju  
**Table 3.** EMG IUA during labor induction with intracervical prostaglandin (dinoprostone) application in relation to amniotomy

Zrelost cerviksa Cervix maturity	IUA 30 min. Prije – before amniotomy	IUA 90 min. Prije – before amniotomy	IUA 150 min. Prije – before amniotomy	IUA 210 min. Prije – before amniotomy	Prije – before amniotomy	IUA 270 min. Nakon – after amniotomy
BI<5, n=20	51,8	73,9	60,55	31,70	20,44	103*

\* p<0,05

**Tablica 4.** EMG IUA tijekom indukcije poroda intravaginalnom primjenom prostaglandina (dinoproston) u odnosu na modificirani Bishopov indeks, prije i nakon amniotomije  
**Table 4.** EMG IUA during labor induction with intravaginal prostaglandin (dinoprostone) application in relation to modified Bishop score, before and after amniotomy

Zrelost cerviksa Cervix maturity	IUA 30 min. Prije – before amniotomy	IUA 90 min. Prije – before amniotomy	IUA 150 min. Prije – before amniotomy	IUA 210 min. Prije – before amniotomy	Nakon – after amniotomy	Prije – before amniotomy	IUA 270 min. Nakon – after amniotomy
B.I. <5, n=10	56,35	55,90	53,5	92,60	—	115,37	143,5
B.I. 5–8, n=8	43,19	62,38	56,75	114,88	—	118,67	153,8
B.I. >8, n=3	63,33	109	—	—	149	—	191,33

**Tablica 5.** EMG IUA tijekom indukcije poroda intravenoznom infuzijom prostaglandina (dinoproston) u odnosu na modificirani Bishopov indeks, prije i nakon amniotomije  
**Table 5.** EMG IUA during labor induction with intravenous prostaglandin infusion (dinoprostone) in relation to modified Bishop score, before and after amniotomy

Zrelost cerviksa Cervix maturity	IUA 30 min. Prije – before amniotomy	IUA 90 min. Prije – before amniotomy	IUA 150 min. Prije – before amniotomy	Nakon – after amniotomy	Prije – before amniotomy	IUA 210 min. Nakon – after amniotomy	Prije – before amniotomy	IUA 270 min. Nakon – after amniotomy
B.I. <5, n=8	37	105,68	167,5	—	170,25	—	198,6	181,67
B.I. 5–8, n=4	46	113	151,5	101	158,5	156	211	144
B.I. >8, n=3	42,33	89,33	—	104,67	—	175	—	—

**Tablica 6.** Prosječne vrijednosti EMG IUA u rodilja bez amniotomije tijekom indukcije poroda prostaglandinima prije i nakon davanja spazmolitika trospijeva klorida u 270. minuti  
**Table 6.** Mean values of EMG IUA during labor induction with prostaglandins without amniotomy, before and after spasmolytic trospium chloride at 270 minutes

Pripravak prostaglandina Prostaglandin preparation	IUA 30 min.	IUA 90 min.	IUA 150 min.	IUA 210 min.	IUA 270 min.	IUA 270 min. Nakon – after spasmolytic
	Prije amniotomije i bez spazmolitika – Before amniotomy and without spasmolytic					
Prepidil® cerv. gel 0,5 mg	51,8	73,9	60,55	24,29	20,44	99
Prostin® vag. gel 2 mg	54,32	75,76	55,12	81,33	117,02	183,7
Prostin® amp. 0,75 mg	41,78	140,34	159,5	102,83	165,45	140

početno postojao nepovoljan nalaz na cerviku (BI<5) u prvih 210 minuta učinjene su 3 amniotomije (u 37,5%), u slučaju relativno povoljnog nalaza (BI 5–8) 1 amniotomija (u 25%) te ako je indukcija počela s povoljnim nalazom na cerviku (BI>8) u 3 ispitance je učinjena amniotomija (u 100%). U 3 (20%) ispitance nije učinjeno zadnje mjerjenje električne aktivnosti uterusa jer je nastupio porod. Rezultati su prikazani u *tablici 5*. Analiza razlike vrijednosti EMG IUA tijekom indukcije poroda intravenoznim preparatom prostaglandina (dinoproston 0,75 mg) nije pokazala da amniotomija uzrokuje statistički značajnu razliku EMG aktivnosti u odnosu na neamniotomirane ispitance ( $p>0,05$ ).

Pri indukciji preparatima prostaglandina, znakovi spastičnog poroda pojavili su se u 5 ispitance (8,9%). Spazmolitik je u svih 5 slučajeva ordiniran poslije 210.

minute od početka indukcije poroda. Jednom je upotrijebljeno pri korištenju intracervikalnog gela, jednom infuzije prostaglandina te tri puta pri indukciji intravaginalnim oblikom. Uspoređene su vrijednosti EMG IUA kod indukcija bez amniotomija s ordiniranim spazmolitikom i onih gdje nije ordiniran spazmolitik. Rezultati su prikazani u *tablici 6*. Analiza razlike vrijednosti EMG IUA tijekom indukcije poroda preparatima prostaglandina pokazala je da davanje spazmolitika trospijevog klorida ne uzrokuje statistički značajne promjene EMG IUA ( $p>0,05$ ).

## Rasprrava

Bilježenje električne aktivnosti korpusa uterusa s površine kože trbuha trudnice posebno prilagođenim ure-

đajem i kutanim elektrodamama može biti u korelaciji s tijekom i ishodom induciranoj poroda te može biti korisno u praćenju i prognozi evolucije mehaničke aktivnosti miometrija tijekom induciranoj poroda. Još su Lopes i sur.<sup>5</sup> 1984. godine ustanovili da postoji dobra korelacija između jačine intrauterinskih tlakova i otklona elektromiografskih zapisa. Ebisawa i sur.<sup>6</sup> nalaze dobru korelaciju elektromiografskih nalaza direktno iz miometrija i onog s površine trbuha. Monsour i sur.<sup>7</sup> su izveli eksperiment na trudnim majmunicama: upotrijebili su intrauterine balone za mjerjenje intrauterinskog tlaka, uveli su elektrode direktno u miometrij i postavljali su površinske elektrode na površinu trbuha. Površinske elektrode i elektrode iz miometrija dale su identične nalaze, a registrirana električna aktivnost bila je sinkrona s promjenama intrauterinskih tlakova izmijerenih pomoću intrauterinskih balona. Buhismi i Garfield<sup>8</sup> ispituju uterinu aktivnost transkutanom elektromiografijom i mjerjenjem intrauterinskog tlaka u eksperimentu na skotnim štakoricama. Tijekom skotnosti i okota imali su identične rezultate registriranja uterine aktivnosti kod obje metode koje su upotrebljavali.

Ispitivanjima je dokazana vremenska povezanost između elektromiografskog izbijanja tipa kontraktura i toničkog porasta intrauterinskog tlaka te fetalnog ponasanja (elektroencefalografska aktivnost, pokreti očiju, frekvencija fetalnog disanja, pokreti) te se dade zaključiti da fetus osjeća kontrakte zbog njihova učinka na protok krvi u posteljici ili zbog promjene intraamnijskog tlaka koja slijedi kontrakturu.<sup>9</sup> Smatra se da su električki ekvivalent Braxton-Hicksovih kontrakcija upravo elektromiografska izbijanja tipa kontrakte koja uzrokuju minimalni porast intrauterinskog tlaka.<sup>10</sup> Prisutnost kontrakte, koje su ritmičke pravilnosti, omogućuju stalnost okoline fetusa, čak način komunikacije između majke i ploda, a promjene u ritmičnosti mogu se odraziti nepovoljno na razvoj ploda.<sup>11</sup> Ova ispitivanja pokazuju da se transkutanom elektromiografijom može dobiti reprezentativni uvid u električnu aktivnost miometrija, uz naglasak na praktičnost transkutanog odvođenja.

U ovom istraživanju pri proučavanju učinkovitosti amniotomije na električnu aktivnost uterusa nadeno je da nakon amniotomije postoji snažan porast IUA u rodilja u kojih je indukcija provedena oksitocinom. Taj porast postoji bez obzira na trajanje trudnoće i stanje zrelosti cerviksa (*tablica 1*). Ovakav efekt nastaje dvojako: zbog porasta pritska glavice na cerviks, čime se pokreće Fergusonov refleks koji povećava lučenje oksitocina u krvotok.<sup>12</sup> Naime, pritisak fetalne predlezčeće cesti refleksno oslobađa daljnje količine oksitocina te skraćuje cerviks i otvara ušće. Drugi uzrok je endogeno stvaranje prostaglandina. Poznato je da se pri mehaničkom oštećenju ili upali plodovih ovoja (amnion i korion leve) koji graniče direktno s deciduom, nestaje barijera prolazu prostaglandina stvorenih u amnionu, preko koriona leve i decidue u miometrij gdje izaziva kontrakcije. Amnion je u direktnom kontaktu s plodnom vodom i sastoji se od jednog sloja epitelnih stanica i subepitelnog mezenhimalnog sloja. Korion leve se sastoji od sta-

nica trofoblasta i u kontaktu je s deciduom koja je u direktnom kontaktu s miometrijem. Amnion i korion leve su avaskularna fetalna tkiva, dok je decidua vaskularizirano majčino tkivo. Redukcija aktivnosti prostaglandin dehidrogenaze (PGDH) rezultira ulaskom prostaglandina amnijskog porijekla u miometrij. Smatra se da enzim PGDH u korionu regulira raspoloživost prostaglandina iz amniona prema uterusu. Korion leve je fetalno tkivo, metabolički je aktivran, sadrži PGDH, predstavlja barijeru između amniona u kojem se prostaglandini sintetiziraju te decidue i miometrija s majčine strane. U dijelu ovoja koji pokrivaju donji uterini segment prostaglandini dospijevaju u cerviks i izazivaju njegovo sazrijevanje.<sup>13,14</sup> Radi boljeg razumijevanja mehanizama sazrijevanja vrata maternice ponovno je dobila važnost odavno poznata metoda indukcije poroda pomoću digitalnog odvajanja plodovih ovoja od donjeg uterinog segmenta: pri odvajanju membrana stimulira se aktivnost fosfolipaze A<sub>2</sub> i lokalno stvaranje prostaglandina.<sup>15</sup>

U skupini prostaglandinima induciranih poroda registrirani porast EMG IUA nakon prokidanja vodenjaka je znatno manji u odnosu na indukcije poroda oksitocinom. Jedino je još kod indukcije intracervikalnim oblikom dinoprostona zabilježen statistički značajan porast EMG IUA. Kako je učinak Fergusonovog refleksa prisutan u obje grupe ispitivanica (oksitocinska grupa i grupa s preparatima prostaglandina) za prepostaviti je da veći porast IUA kod oksitocinske grupe uzrokuje amniotomijom stvoreni endogeni prostaglandini.

Amniotomijom stvorenim endogeni prostaglandini, također, kao što se vidi, iskazuju jače djelovanje od dinoprostona apliciranog intracervikalno. U *tablici 3.* se vidi da je pri indukciji intracervikalnim dinoprostonom EMG IUA nakon amniotomije značajno veći i od najvećih prosječnih vrijednosti IUA dobivenih tom metodom indukcije. Jesu li endogeni prostaglandini nastali amniotomijom značajniji čimbenik u stvaranju većeg EMG IUA od oksitocina potaknutog Fergusonovim refleksom, ovo istraživanje ne može utvrditi jer su tijekom ispitivanja sve roditelje ležale. Naime, poznato je da u prvo porodno doba šetnja roditelje tj. uspravan položaj, pri čemu se jače ispoljava efekt Fergusonovog refleksa, skraćuje porod. Read i sur.<sup>16</sup> su uspoređivali dvije skupine roditelja sa slabim napredovanjem poroda u aktivnoj fazi poroda. Jednoj skupini su dopustili šetnju, a drugu grupu stimulirali oksitocinom. Porod je bolje napredovao u skupini koja je hodala. Za razliku od ovog istraživanja, Roberts i sur.<sup>17</sup> su analizirali utjecaj sjedećeg položaja i otkrili da su u prvo porodno doba u sjedećem položaju porodne kontrakcije signifikantno slabije nego u bočnom položaju.

Amniotomija je tradicionalno prihvaćena kao važna opstetrička metoda ubrzanja poroda i predstavlja korištan dodatak oksitocinskoj stimulaciji trudova. Nekada se smatralo nerazumno prokidati vodenjak prije ulaska glavice u zdjelicu, zbog opasnosti od intrauterine infekcije te opasnosti ispadanja pupkovine.<sup>18</sup> Smatra se da se amniotomijom, kao jedinim postupkom u indukciji poroda, može uspješno inducirati 70–80% trudnoća te većina poroda završi unutar 24 sata ukoliko je cerviks

zreo.<sup>19</sup> Međutim, postavlja se pitanje može li suvremena opstetricija, na osnovi dosadašnjih analiza uspješnosti induciranih poroda te na osnovi EMG istraživanja, tolerirati indukciju poroda oksitocinom pri nezrelom cerviku, pa i uz amniotomiju. Takav porod je redovito dugotrajan i mukotrpan i često s nesigurnim završetkom.

O djelovanju spazmolitika tijekom poroda, kako spontanog tako i induciranih, postoji dugogodišnje povoljno iskustvo. Takvo povoljno iskustvo temelji se na kliničkoj impresiji ili na skraćenom trajanju poroda. Prije ere prostaglandina, tijekom 60-ih i 70-ih godina prošlog stoljeća, istraživanje spazmolitika u porodništvu je bilo vrlo intenzivno. Značenje cerviksa u porodu istaknuto je Schickelé još 1928. godine. Jače ili slabije izražen Schickele-ov sindrom, tj. spastički porod ili funkcionalna distocija uterusa javlja se ponekad i tijekom induciranih poroda. Proučavajući spazmodički porod (cervikalnu distociju) pretpostavio je da je uzrok u primarnom spazmu cervikalnog sfinktera. Sprječavanje otvaranja ušća uzrokuje nastanak kontrakcija koje počinju u donjem uterinom segmentu, u njemu dulje traju nego u korpusu-fundusu. U donjem uterinom segmentu započinje abnormalan val kontrakcije koji se širi i gore i dolje, ali je jači i dugotrajniji u donjem segmentu. Stoga se usprkos snažnim trudovima ušće ne otvara. Ustanovljeno je da kod spastičke distocije opstetrički spazmolitici statistički signifikantno ubrzavaju porod. Gledajući sa strane fiziologije uterinih kontrakcija, patofiziološka podloga ovog sindroma je u inkoordinaciji uterusa. Taj fenomen je kasnije dokazan od Reynolds-a<sup>20</sup> pa Alvarez i Caldeyro-Barcia-e.<sup>21</sup> Etiologija spastičnog poroda još nije u potpunosti razjašnjena, a teorijski poremećaj može biti u a) endogenoj abnormalnoj reaktivnosti uterinog mišića, b) abnormalnoj reakciji zdjeličnog neurovegetativnog živčevlja, c) centralnoj (kortikalnoj i hipotalamično-limbičnoj) prenadraženosti centralnog živčanog sustava. Često su, ako ne i uvijek, ti faktori združeni. Rezultati tokografskog bilježenja aktivnosti uterusa za vrijeme davanja spazmolitika utvrđili su da je zahvatno mjesto spazmolitika prvenstveno korpus, a ne cerviks uterusa. Cervikalna distocija je primarno distocija korpusa, a promjene na cerviku su sekundarne. Mjesto djelovanja spazmolitika je korpus, a i anatomski su glatka mišićna vlakna »unutarnjeg ušća« cerviksa završetak mišićnih snopova korpusa. Jung<sup>22</sup> je *in vitro* ustanovio djelatnost spazmolitika i podijelio ih u muskulotropne, neurotropne i analgetične. Idealan spazmolitik morao bi sadržavati muskulotropnu komponentu koja snižava osnovni tonus i podražljivost uterusa, neurotropnu koja smanjuje spastičke neurovegetativne podražaje, analgetičku za centralno smanjenje bola i sedativnu za inhibiciju patoloških impulsa u limbičnoj zoni mozga.

*In vitro* muskulotropni spazmolitici smanjuju hipertonus koji je proizведен ionima kalija ili oksitocinom, dok neurotropni, kao što je to trospijev klorid, koji je upotrijebljen u ovom istraživanju, nema toga tonolitičkog djelovanja. Neurotropni spazmolitici kao što je to trospij klorid djeluju parasimpatolički, tj. kao blokatori parasympatikusa – acetilkolina. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da postoji statistički značajno povećanje

EMG IUA poslije ordiniranog trospijeva klorida kod sve tri grupe ispitanica s različitim cervikalnim indeksom kojima je porod inducirana oksitocinom. Pozitivan učinak apliciranog spazmolitika doveo je do regulacije korporealne aktivnosti. U slučaju indukcije prostaglandinima ovakvog porasta EMG IUA nije bilo. Indikativno je da se spazmolitik mnogo češće morao ordinirati tijekom indukcije oksitocinom u odnosu na prostaglandine. Bilo je autora koji su smatrali da neurotropni spazmolitici imaju oksitocičko djelovanje.<sup>23</sup> Tricomi<sup>24</sup> je kasnijim tokografskim ispitivanjima utvrdio da spazmolitici reguliraju postojeću inkoordinaciju uterusne aktivnosti. Dražančić<sup>25</sup> je još 1965. godine objavio hipotezu o korporealnoj zahvatnoj točki Efosina, Petidina i Valiuma u smislu koordinacije prethodno nekoordinirane uterine aktivnosti te je to kasnije ponovio u nekoliko navrata.<sup>26–28</sup>

Zbog metode istraživanja, gdje su elektrode na koži trbuha trudnice položene iznad korpusa uterusa, u ovom istraživanju je dobiven, zapravo, pseudoooksitocički efekt spazmolitika čime možemo potvrditi ranija mišljenja da je utjecaj spazmolitika prvenstveno regulacijski. Za bolje razumijevanje ovog fenomena bilo bi potrebno provesti elektromiografska ispitivanja donjeg uterinog segmenta tijekom indukcije poroda oksitocinom. Pajntar i sur.<sup>29</sup> promatrali su elektromiografsku aktivnost mišića vrata i korpusa maternice tijekom prvih 20 minuta nakon amniotomije pri čemu su ustanovili da je EMG aktivnost mišića vrata maternice različita od mišića korpusa maternice. Mišićna aktivnost cerviksa neovisna je u odnosu na aktivnost korpusa u porodu induciranim oksitocinom. Po njihovom mišljenju, izbijanja EMG aktivnosti cerviksa koja slijede kontrakcije korpusa mogu biti aktivni odgovor cervikalne muskulature na pasivno istezanje tijekom kontrakcije. Ustanovili su, također, da je električna aktivnost glatkih mišića vrata maternice pri indukciji poroda oksitocinom ovisna o zrelosti vrata maternice.<sup>30</sup> Aktivnost glatkih mišića vrata maternice pridonosi trajanju latentne faze, ali ne i trajanju aktivne faze poroda. Prostaglandini očito, po rezultatima ovog istraživanja, mnogo rjeđe uzrokuju cervikalnu distociju. Razlog leži u mehanizmu njihova djelovanja, prvenstveno u utjecaju na stvaranje potpune međustanične komunikacije, tj. stvaranje međustaničnih mostića, pri čemu se uspostavlja funkcionalni sincicij, tj. koordiniranost cijelog kontraktelnog dijela uterusa.

EMG aktivnost uterusa korelira s promjenama intrauterinog tlaka, a vjeruje se da bilježenje električne aktivnosti miometrija, kao pokretača mehaničkog rada, predstavlja bolji parametar procjene aktivnosti miometrija od vanjske tokografije. Početkom i tijekom induciranih poroda kontrakcije maternice su često parcijalne, zahvaćaju samo dio maternice i rijetko se prošire po cijelom miometriju, što tokografija ne može prikazati. Za analizu takve aktivnosti miometrija elektromiografija ima prednost pred tokografijom. Analiza elektromiografskih fenomena uz pažljivu procjenu zrelosti cerviksa, može uputiti na odabir načina indukcije poroda.

Primijenjena metoda bilježenja električne aktivnosti miometrija može biti tehnološki naprednija uporabom

mikroprocesorske kompjuterizirane opreme, pri čemu se izbjegava vizualno ocjenjivanje EMG zapisa, a moguće je i preciznije analizirati kvalitativne i kvantitativne osobitosti takvog zapisa. Nažalost, takvu opremu nismo mogli nabaviti za potrebe ovakvog ili sličnog istraživanja.

## Zaključak

Amniotomija tijekom poroda induciranog oksitocinskom infuzijom uzrokuje statistički značajan porast EMG aktivnosti miometrija. Značajna razlika postoji u ispitanica s različitom zrelošću cerviksa.

Statistički značajan porast električne aktivnosti miometrija nakon amniotomije uočen je i tijekom indukcije poroda intracervikalnom primjenom prostaglandina, za razliku od indukcije poroda vaginalnom i intravenoznom primjenom.

Uporaba spazmolitika trospij klorida uzrokovala je statistički značajan porast EMG IUA tijekom indukcije poroda infuzijom oksitocina za razliku od indukcije poroda preparatima prostaglandina.

## Literatura

1. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266–8.
2. Klobučar A, Bobinac-Georgievski A, Rušinović J, Jaković U. Osmi perinatalni dani 1979, Zbornik radova. Zagreb: 1979; 539–43.
3. Klobučar A, Bobinac-Georgievski A, Graverski-Matasović M. The electromyographic activity (EMG) of the human uterus with surface electrodes. *Prenat Neonat Med* 1998;3(Suppl 1):201.
4. Škrablin-Kučić S. Električka aktivnost maternice u normalnim i poremećenim trudnoćama. Disertacija. Zagreb: 1993.
5. Lopes P, Germain G, Breart G, Reitano S, Le Houezec R. Electromyographical study of uterine activity in the human during labour induced by prostaglandin F<sub>2</sub>. *Gynecol Obstet Invest* 1984;17:96–105.
6. Ebisawa H, Matsuura M, Takagi S, Saton K. Assessment of pre-term uterine contraction by characterisation of the power spectra of abdominal surface potentials (ASP). *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1992;44:1233–40.
7. Mansour S, Devedeux D, German G, Marque C, Duchene J. Uterine EMG spectral analysis and relationship to mechanical activity in pregnant monkeys. *Med Biol Eng Comput* 1996;34:115–21.
8. Buhimshi C, Garfield RE. Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:744–53.
9. Nathanielsz PW. Fetal endocrinology – An experimental approach. U: Nathanielsz PW (ed.). Monographs in fetal physiology. Amsterdam Elsevier/North Holland, 1976; Vol I.
10. Demianczuk N, Towell MB, Garfield RE. Myometrial electrophysiologic activity and gap junction in the pregnant rabbit. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:485–91.
11. Jansen CAM, Krane EJ, Thomas AL et al. Continuous variability of fetal pO<sub>2</sub> in the chronically catheterized fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:766–83.
12. Ferguson JE, Ueland FR, Stevenson DK, Ueland K. Oxytocin-induced labor characteristics and uterine activity after pre-induction cervical priming with prostaglandin E2 intracervical gel. *Obstet Gynecol* 1988;72:739–45.
13. Calder AA, Greer IA. Prostaglandins and the cervix. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1992;6(4):771–86.
14. Van Meir CA, Ramirez MM, Matthews SG, Calder AA, Keirse MJ, Challis JRG. Chorionic prostaglandin catabolism is decreased in the lower uterine segment with term labour. *Placenta* 1997;18:109–14.
15. McColgin SW, Bennett WA, Roach H. Parturitional factors associated with membrane stripping. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:71–7.
16. Read JA, Hiller FC, Paul RH. Randomized trial of ambulation versus oxytocin for labour enhancement: A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:669–72.
17. Roberts J, Malasonos L, Mendez-Bauer C. Maternal position in labor in relation to comfort and efficiency. *Birth Defects* 1981;17:97–128.
18. Beazley JM. Početak, indukcija, pojačanje i održavanje porodaja. U: Beazley JM, Kurjak A, Križ M (ur.). Aktivno vođenje porodaja. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada 1979; 101–18.
19. Turnbull AC, Anderson ABM. Induction of labour part I. Amniotomy. *J Obstet Gynaecol Br Cwlth* 1968;74:849.
20. Reynolds SRM. Physiology of the uterus. 3-rd edition. New York: Hafner Publishing Co., 1965.
21. Alvarez H, Caldeyro-Barcia R. The normal and abnormal contractile waves of the uterus during labour. *Gynaecologia* 1954;138:190–212.
22. Jung H. Wirkungsweise und Anwendung spasmolytischer Substanzen. *Geburtsh Frauenhk* 1962;22:635–40.
23. Pajntar M. Aktivno vođeni porodaj. U: Brumec V, Kurjak A, (ur.). Perinatalna medicina. Zagreb: Medicinska naklada 1977;315–21.
24. Tricomi V. Induction of labour – A contemporary view. *Clin Obstet Gynecol* 1973;16:226.
25. Dražančić A. Incoordination utérine comme facteur de grossesse prolongée. XXI. Congrès Fédération des gynécologues et obstétriciens de langue française, Masson 1965;2:528–9.
26. Dražančić A. Die Wirkung der Spasmolytica am Ende der Schwangerschaft, *Zentralbl Gynäkol* 1970;92:741–8.
27. Dražančić A, Grizelj V. Dejstvo spazmolitika na kontrakcije maternice za vreme porodaja. *Jugoslav Ginekol Opstet* 1971;11:63–77.
28. Dražančić A, Stupar R, Blažić J. Spasmoanalgezija u porodaju. IX. Perinatalni dani, Zbornik radova. Čakovec: Zrinski 1980;49–61.
29. Pajntar M, Verdenik I, Pusenjak S, Rudel D, Leskosek B. Activity of smooth muscles in human cervix and uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;79:199–204.
30. Pajntar M, Rudel D. Changes in electromyographic activity of the cervix after stimulation of labour with oxytocin. *Gynecol Obstet Invest* 1991;31:204–7.

Članak primljen: 5. 09. 2006.; prihvaćen: 20. 12. 2006.

Adresa autora: Dr. sc. Tibor Toth, dr. med., Opća bolnica Bjelovar, Odjel za ginekologiju i porodništvo, Mihanovićeva 8, 43 000 Bjelovar. E-mail: tibor.toth@bj.htnet.hr