

HEIDI KRUIT

LL, erikoistuva lääkäri
HYKS Naistenklinikka,
Naistentaudit ja synnytykset
heidi.kruit@hus.fi

MIKA NUUTILA

dosentti, osastonylilääkäri,
perinatologi
HYKS Naistenklinikka,
Naistentaudit ja synnytykset

LEENA RAHKONEN

LT, osastonlääkäri, perinatologi
HYKS Kätilöopiston sairaala,
Naistentaudit ja synnytykset

KIRJALLISUUTTA

- 1 Phillippe M. Cell-free fetal DNA--a trigger for parturition. *N Engl J Med* 2014;370:2534–6.
- 2 ACOG Committee on Practice Bulletins -- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):386–97.
- 3 National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 70. Induction of labour 2008. www.nice.org.uk/guidance/cg70/resources/guidance-induction-of-labour-pdf. Luettu 26.5.2015.

Synnytyksen käynnistäminen, kun raskaus on täysiaikainen

- Synnytyksistä 20–30 % alkaa käynnistyksellä, ja käynnistysten osuus on jatkuvasti kasvanut.
- Synnytys käynnistetään lääketieteellisestä syystä, kun raskauden jatkamisen riskit ovat suuremmat kuin käynnistykseen liittyvät riskit.
- Käynnistykseen liittyy lisääntynyt pitkittyneen synnytyksen ja päivystyskeisarileikkauksen riski.
- Kohdunkaula kypsytetään lääkkeellisesti misoprostolilla tai mekaanisesti laajentamalla balonkimenetelmällä vaiheeseen, jossa lapsivesikalvojen puhkaisu on mahdollinen. Tarvittaessa käytetään oksitosiinia supistusten aloittamiseksi tai voimistamiseksi.
- Lääkkeellisen ja mekaanisen käynnistysmenetelmän välillä ei ole todettu eroja tehossa, keisarileikkausten määrissä, infektioissa tai vastasyntyneen voimissa.

Synnytyksen spontaanin käynnistymisen tarkkaa mekanismia ei edelleenkään tunneta. Uusimman tutkimustiedon mukaan istukan trofoblastisoluista erittyvä sikiön soluvapaa-DNA saattaa aloittaa biokemiallisen prosessin ja inflammaation, joka johtaa kohdunkaulan kypsymiseen ja synnytyksen käynnistymiseen (1).

Synnytys käynnistetään äidistä tai lapsesta johtuvista syistä, kun riskit raskauden jatkamiseen ovat suuremmat kuin ne, jotka liittyvät synnytyksen käynnistämiseen (2,3). Synnytyksen käynnistyksellä pyritään alatiesynnytykseen

raalat 16–25,8 % ja keskussairaalat 12,1–42,8 %) (6). Vuonna 2014 HYKS:ssa oli 13 377 synnytystä (14 295 suunnitellut keisarileikkaukset mukaan lukien), joista käynnistettyjä oli 21,9 % (6).

Miksi ja milloin käynnistetään?

Taulukossa 1 on esitelty tavallisimpia käynnistysindikaatioita (2,3,7), ja tärkeimpiä näistä on käsitelty alla. Yliaikainen raskaus ja lapsiveden meno ilman spontaanien supistusten alkamista ovat yleisimmät käynnistykseen syyt muodostaen noin 50–60 % käynnistyksistä. Synnytyksen käynnistystä muista kuin lääketieteellisistä syistä ei suositella ennen 40. raskausviikkoa (7). Joskus synnytyksen käynnistykseen syy voi olla myös psykososiaalinen tai logistinen, kuten pitkä matka synnytyssairaalaan, pakottava perhe-tilanne, äidin synnytyspelko tai uupumus. Käynnistykseen vasta-aiheet ovat pitkälti samoja kuin alatiesynnytyksen esteet yleensä (taulukko 2) (2,3,7).

Synnytyksen käynnistykseen edellytykset on kuitenkin arvioitava yksilöllisesti ottaen huomioon äidin ja sikiön vointi, raskauden kesto, riskitekijät ja kohdunkaulan kypsyys. Käynnistysindikaatio tulee määritellä selvästi ja kirjata sairauskertomukseen. Ennen käynnistyspäätöstä synnyttäjää tulisi informoida käynnistysindikaatiosta, vaihtoehdoista, käynnistysmenetelmistä ja riskeistä.

Yliaikainen raskaus

Raskaus määritellään yliaikaiseksi sen kestettyä 42 viikkoa (294 päivää). Suomessa 8–10 % ras-

Lasketun ajan ylittymisen jälkeen istukan toiminta alkaa heikentyä, jolloin sikiön riskit lisääntyvät.

kypsytämällä kohdunkaulaa ja stimuloimalla supistustoimintaa. Synnytyksen käynnistys on yleisin obstetrinen toimenpide Suomessa. Länsimaissa noin 20–30 % synnytyksistä alkaa käynnistyksellä, ja käynnistysten osuus on jatkuvasti kasvanut (4,5). Käynnistysten määrän lisääntyminen johtunee osittain synnyttäjien iän ja sairastavuuden lisääntymisestä, sekä osittain raskauden seurantamenetelmien ja hoitokäytäntöjen kehittymisestä.

Käynnistettyjen synnytysten osuus Suomessa on lisääntynyt tasaisesti 20 viime vuoden aikana 13,9 %:sta 22,7 %:iin (6) (kuvio 1). Käynnistysten määrä vaihtelee sairaaloittain (yliopistosai-

- 4 Zeitlin J ym. 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;67:983–5.
- 5 Martin JA ym. Births: final data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2013;62:1–69, 72.
- 6 Vuori E, Gissler M. National Institute of Finland for Health and Welfare. Perinatal statistics: parturients, deliveries and newborns 2013. 2014.

VERTAISARVIOITU



- 7 WHO recommendations for induction of labour 2011. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131963/. Luettu 22.5.2015.
- 8 Caughey AB ym. Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. Am J Obstet Gynecol 2007;196:155.e1-155.e6.
- 9 Olesen AW ym. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. Am J Obstet Gynecol 2003;189:222-7.
- 10 Divon MY ym. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 1998;178:726-31.
- 11 Hedegaard M ym. Reduction in stillbirths at term after new birth induction paradigm: results of a national intervention. BMJ Open 2014;4:e005785-2014-005785.
- 12 Mishanina E ym. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2014;186:665-73.
- 13 Timonen S. Yliaikaisen raskauden hoito Suomessa – milloin raskaus on kestänyt liian kauan? Duodecim 2015;131:1017-8.
- 14 Kruit H ym. Management of prolonged pregnancy by induction with a Foley catheter. Acta Obstet Gynecol Scand 2015;94:608-14.
- 15 Brane E ym. A randomized controlled trial on early induction compared to expectant management of nulliparous women with prolonged latent phases. Acta Obstet Gynecol Scand 2014;93:1042-9.
- 16 Hannah ME ym. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. N Engl J Med 1996;334:1005-10.
- 17 Pintucci A ym. Premature rupture of membranes at term in low risk women: how long should we wait in the "latent phase"? J Perinat Med 2014;42:189-96.
- 18 Dare MR ym. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database Syst Rev 2006 Jan 25;(1):CD005302.
- 19 Boers KE ym. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). BMJ 2010;341:c7087.
- 20 van Wyk L ym. Effects on (neuro) developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: long-term outcomes of the DIGITAT trial. Am J Obstet Gynecol 2012;206:406.e1-406.e7.

TAULUKKO 1.

Synnytyksen käynnistämisen aiheita (2,3,7).

Lääketieteelliset syyt

Yliaikainen raskaus
Lapsiveden meno täysiaikaisessa raskaudessa ilman supistuksia (24 tunnin kuluessa)
Pre-eklampsia
Raskaudenaikainen verenpainetauti
Sikiön kasvunhidastuma
Äidin vakava perussairaus
Veriryhmäimmunisaatio
Sikiön kohdunsisäinen kuolema
Sikiökalvojen ja lapsiveden tulehdus
Lapsiveden vähäisyys (oligohydramnion)
Epäily sikiön voimien huononemisesta
Raskaushepatoosi
Huomattava, mutta vakaa synnytystä edeltävä verenvuoto
Kaksosraskaus \geq 38-40 raskausviikkoa
Diabetes

Psykososiaaliset syyt

Äidin synnytyspelko, äidin uupumus, pakottavat perhe-tilanteet

Logistiset syyt

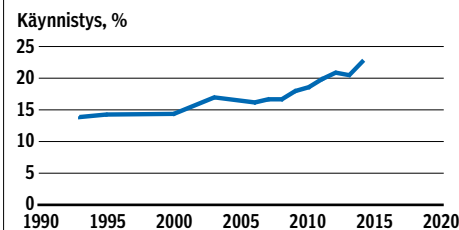
Pitkä matka synnytysairaalaan, aiempi nopea synnytys

kauksista jatkuu yli 41. raskausviikolle ja yliaikaisuuden esiintyvyyttä vaihtelee 4,2–4,8 % (6).

Lasketun ajan ylittymisen jälkeen istukan toiminta alkaa heikentyä, jolloin sikiön hapenpuutteen, kohdunsisäisen ahdingon ja perinataalikuoleman riskit lisääntyvät (8,9). Synnytyskomplikaatioita sekä lapsen mekoniumaspiraatiota ja makrosomiaa esiintyy myös enem-

KUVIO 1.

Synnytysten käynnistykset Suomessa 1993–2014 (THL).



TAULUKKO 2.

Synnytyksen käynnistämisen vasta-aiheita (2,3,7).

Ehdoton vasta-aihe

Täydellinen etinen istukka tai vahva epäily vasa praeviasta
Poikkitila
Aiempi transfundaalinen kohtokirurgia tai myomektomia, jossa kohtuontelo on avautunut
Taustalla useampi kuin yksi keisarileikkaus
Taustalla kohdunrepeämä tai fenestraatio
Napanuoraprolapsi
Aktiivinen genitaalierpes

Suhteellinen vasta-aihe

Perätila
Aiempi pysähtynyt synnytys ja sikiön makrosomia

män (8,9). Kohtukuoleman riski jopa kymmenkertaistuu lasketun ajan jälkeen, jos sikiöllä on kasvunhidastuma tai lapsiveden määrä on vähentynyt istukan toiminnan heikentymiseen viitaten. Tällaisissa raskauksissa käynnistys olisi suositeltavaa aloittaa laskettuun aikaan mennessä (10).

Tanskalaisessa tutkimuksessa todettiin, että kohtukuolemien määrä väheni, kun synnytyksen käynnistys aikaistettiin 41. raskausviikolle. Näillä äideillä oli riskitekijöinä yli 40 vuoden ikä tai ylipaino. Käynnistys aikaistettiin 40. raskausviikolle, mikäli äideillä esiintyi muita raskauskomplikaatioita (11). Tuoreessa katsausartikkelissa todettiin keisarileikkausten, kohtukuolemien ja vastasyntyneiden tehohoitojaksojen vähenemisen, mikäli synnytys käynnistetään 40. raskausviikon jälkeen sen sijaan, että odotetaan synnytyksen spontaania käynnistymistä (12).

Suomessa normaalin raskauden ensimmäinen yliaikaisuuskontrolli on äitiyspoliklinikalla raskausviikolla 41+5, ja käynnistys aloitetaan yleensä vasta raskausviikkojen 41+5–42+1 välillä (13). Synnytyksen rutiinimainen käynnistäminen raskausviikolla 41 lisäisi käynnistettyjen synnytysten määrää ja terveydenhuollon kustannuksia. Toisaalta käynnistämisen aikaistaminen – jos synnyttäjällä on edellä mainittuja riskitekijöitä – saattaisi vähentää keisarileikkauksia sekä vastasyntyneiden hoidon tarvetta, ja näin jopa vähentää kokonaiskustannuksia (11,12). Erityisesti ensisynnyttäjän yliaikaisen raskauden käynnistykseen liittyvä suuri, 30–40 %:n keisari-

- 21 Vijgen SM ym. Economic analysis comparing induction of labour and expectant management for intrauterine growth restriction at term (DIGITAT trial). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;170:358–63.
- 22 Boers KE ym. Labour and neonatal outcome in small for gestational age babies delivered beyond 36+0 weeks: a retrospective cohort study. J Pregnancy 2011;2011:293516.
- 23 Ofir K ym. Induction of labor for term small-for-gestational-age fetuses: what are the consequences? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;171:257–61.
- 24 Shanks A ym. Assessing the optimal definition of oligohydramnios associated with adverse neonatal outcomes. J Ultrasound Med 2011;30:303–7.
- 25 Ek S ym. Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies beyond 40 completed weeks. A prospective, randomised, pilot study on maternal and neonatal outcomes. Fetal Diagn Ther 2005;20:182–5.
- 26 Zhang J ym. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. BJOG 2004;111:220–5.
- 27 Bacak SJ ym. Timing of induction of labor. Semin Perinatol 2015;39:450–8.
- 28 Hoffman L ym. Gestational diabetes mellitus--management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. Med J Aust 1998;169:93–7.
- 29 Committee on Practice B. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2013;122(2 Pt 1):406–16.
- 30 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Diabetesliiton lääkärirovoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Raskausdiabetes, Käypä Hoito -suositus. Julkaistu 26.6.2013. www.kaypahoito.fi
- 31 Boulvain M ym. Elective delivery in diabetic pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2001;2:CD001997.
- 32 Rosenstein MG ym. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2012;206:309.e1–309.e7.
- 33 Rossi AC ym. Prevention, management, and outcomes of macrosomia: a systematic review of literature and meta-analysis. Obstet Gynecol Surv 2013;68:702–9.
- 34 Boulvain M ym. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015;385:2600–5.
- 35 Bramham K ym. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2014;348:g2301.

leikkausriski, joten kohdunkaulan pidempi ja maltillisempi kypsyttelyn aloitus jo aikaisemmin saattaisi vähentää myös näille synnyttäjille tehtävien keisarileikkausten määrää (14,15).

Lapsiveden meno

Täysiaikaisessa raskaudessa supistukset käynnistyvät lapsiveden menon jälkeen 60–70 %:ssa tapauksista 24 tunnin kuluessa (16). Pitkittyneeseen lapsiveden menoon liittyy äidin tai sikiön infektion kehittymisen riski (16). Tällä hetkellä maailmalla on lukuisia hoitosuosituksia ja käytäntöjä optimaalisesta käynnistysajankohdasta, vaihdellen välittömästä hetkestä lapsiveden menon jälkeen kahteen vuorokauteen (17,18). HYKS:n käytäntönä on synnytyksen käynnistys 24 tunnin kuluessa lapsiveden menosta.

Sikiön kasvunhidastuma

Sikiön kasvun hidastumiseen liittyy kohtukuoleman ja perinataalikuolleisuuden riski, erityisesti mikäli sikiön paino on –2 SD käyrän alapuolella. Hollantilaisessa satunnaistetussa monikeskustutkimuksessa (DIGITAT) verrattiin 36. raskausviikolta lähtien käynnistettyjä synnytyksiä ja spontaanisti käynnistyneitä synnytyksiä, kun sikiöllä oli todettu kasvunhidastuma. Keisarileikkausten määrissä tai vastasyntyneiden voinnissa ei todettu eroja ryhmien välillä, mutta käynnistysryhmän vastasyntyneillä esiintyi enemmän hengitysvaikeusoireyhtymää (RDS) ja osastohoidon tarvetta (19). Seuranta-tutkimuksessa lasten kehityksessä tai sairastavuuksissa ei todettu eroja ryhmien välillä (20).

Tuoreessa DIGITAT-tutkimuksen kustannusanalyyseissä ei myöskään todettu eroja kustannustehokkuudessa (21). Tutkimuksessa päädyttiin kuitenkin suosittamaan käynnistystä 38. raskausviikon jälkeen kohtukuolemariskin vuoksi. Synnytyksen käynnistymisen ei katsota hyödyttävän pienipainoisia sikiöitä, joilla ei ole kasvunhidastumaa, vaan käynnistymisen ennen 37. raskausviikkoa on todettu lisäävän keisarileikkauksia ja vastasyntyneen komplikaatioita (22,23).

Lapsiveden vähyyys

Oligohydramnion eli lapsiveden vähyyys (lapsivesi-indeksi alle 5) voi olla merkki istukan heikentyneestä toiminnasta, jolloin erityisesti lasketun ajan jälkeen sikiön voinnin huononemisen ja kohtukuoleman riskit lisääntyvät (24).

Synnytyksen käynnistystä suositellaan näissä tapauksissa 40. raskausviikkoon mennessä (10). Mikäli lapsiveden vähyyys ennen 40. raskausviikkoa on yksittäinen löydös ilman epäilyä raskauskomplikaatiosta, kuten sikiön kasvun hidastumisesta, hypertensiosta tai lapsiveden menosta, ei rutiinimaisesta synnytyksen käynnistyksestä ole katsottu olevan hyötyä (25,26).

Tyyppin 1 tai 2 diabetes

Suomessa hoidetaan vuosittain noin 350 tyyppin 1 ja 60 tyyppin 2 diabeetikon raskautta ja synnytystä. Diabeetikon raskauteen liittyy äidin ja sikiön suurentunut riski saada jokin komplikaatio, kuten pre-eklampsia, ketoasidoosi, diabeettisen retinopatian ja nefropatian paheneminen, kohtukuolema, makrosomia, hartiadystokia ja vastasyntyneen sairastavuus.

Synnytyksajankohdan valinta perustuu veren glukoositasapainoon ja mahdollisten komplikaatioiden esiintymiseen. Synnytyksen käynnistystä suositellaan raskausviikoilla 37–39, mikäli veren glukoositasapaino ei ole optimaalinen tai äidillä on sydän- ja verenkiertoelinten sairauksia (27). HYKS Naistenklinikan käytäntönä on käynnistys viimeistään raskausviikoilla 38–39, ja jo aiemmin, mikäli veren glukoositasapaino on huono, komplikaatioita esiintyy, sikiö on makrosominen tai sikiön sydänlihas on hypertrofinen. Mikäli sikiön painoarvio ylittää 4 250 g, tehdään suunniteltu keisarileikkaus.

Raskausdiabetes

Sokerirasituskoke oli poikkeava 16 %:lla suomalaisista synnyttäjistä vuonna 2014 (6). Raskausdiabetekseen liittyvän makrosomian ja äidin huonon sokeritasapainon tiedetään lisäävän asfyksian ja perinataalikomplikaatioiden vaaraa (28,29). Makrosomiaa esiintyy insuliinihoitoisten raskausdiabeetikkojen sikiöillä 4–5 kertaa useammin kuin ruokavaliohoitoa käyttävien sikiöillä.

Ruokavaliohoitoisen potilaan synnytyksen käynnistämistä ei suositella, mikäli veren glukoositasapaino on hyvä, sikiö ei ole makrosominen eikä viitteitä istukan vajaatoiminnasta ole todettu (30,31,32). Insuliinihoitoisessa raskausdiabeteksessä käynnistystä suositellaan asfyksian, makrosomian ja hartiadystokian riskien vuoksi 38.–40. raskausviikolla (30,31). Keisarileikkausta suositellaan, jos sikiön painoksi arvioidaan yli 4 500 g (30).

- 36 Hutcheon JA ym. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *BJOG* 2011;118:49–54.
- 37 Broekhuijsen K ym. Maternal and neonatal outcomes of pregnancy in women with chronic hypertension: a retrospective analysis of a national register. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:1337–45.
- 38 Barton JR ym. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:979–83.
- 39 Broekhuijsen K ym. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2492–501.
- 40 Hermes W ym. Induction of labour or expectant monitoring in hypertensive pregnancy disorders at term: do women's postpartum cardiovascular risk factors differ between the two strategies? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171:30–4.
- 41 Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:130–7.
- 42 Koopmans CM ym. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:979–88.
- 43 Brouwers L ym. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:100.e1–100.e7.
- 44 Riosco AJ ym. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:890–5.
- 45 Roncaglia N ym. Obstetric cholestasis: outcome with active management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;100:167–70.
- 46 Lo JO ym. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:2254–8.
- 47 BISHOP EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266–8.
- 48 Alfirevic Z ym. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:001338.
- 49 Alfirevic Z ym. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h217.
- 50 Keirse MJ ym. Chronic stimulation of uterine prostaglandin synthesis during cervical ripening before the onset of labor. *Prostaglandins* 1983;25:671–82.

Makrosomia

Makrosomisena pidetään täysiaikaisessa raskaudessa yli 4 500 g painavaa sikiötä, mutta määritelmät vaihtelevat 4 000–4 500 g välillä. Vuonna 2014 Suomessa oli 4 000–4 500 g painavia vastasyntyneitä 14 %, ja yli 4 500 g painavia 2,4 % (6). Kirjallisuuden mukaan sikiön eidiabeettista makrosomiaa epäiltäessä synnytyksen käynnistyksellä ei ole saavutettu lisähyötyä verrattuna spontaanin käynnistymisen odottamiseen. Tällaisessa raskaudessa synnytyksen käynnistys ei vähennä – vaan jopa lisää – keisarileikkausten määrää (33). Nykyiset hoitosuositukset eivät puolla käynnistystä ei-diabeettista makrosomiaa epäiltäessä. Uusimmassa satunnaistetussa kansainvälisessä tutkimuksessa (n = 822) todettiin kuitenkin synnytyksen käynnistymisen vähentävän hartiadystokian riskiä ja lisäävän alatiesynnytysten määrää vaikuttamatta keisarileikkausriskiin, tosin käynnistettyjen synnytysten ryhmässä sikiöiden keskimääräinen paino oli vain 3,8 kg ja spontaaniryhmässä 4,2 kg (34).

Hypertensio

Noin 1–5 %:lla synnyttäjistä on krooninen verenpainetauti, ja sen esiintyvyys kasvaa synnyttäjien ikääntyessä ja lihavuuden lisääntyessä. Krooniseen hypertensioon liittyy pre-eklampsian, äidin aivoinfarktin, sikiön kasvunhidastuman, pienen syntymäpainon ja kohtukuoleman riski (35). Lisäksi se lisää keisarileikkausriskiä (35). Satunnaistettuja tutkimuksia optimaalisesta käynnistysajankohdasta ei ole. Kanadalaisessa kohorttitutkimuksessa (n = 171 669) suositeltiin käynnistystä 38.–39. raskausviikolla, ja jo 37. raskausviikolla, mikäli synnyttäjällä on jatkuva verenpainelääkitys (36). Hollantilaisessa laajassa rekisteritutkimuksessa suositeltiin optimaaliseksi käynnistysajankohdaksi 38.–40. raskausviikkoa (37).

Raskaudenaikaisen hypertension (diagnosoitu 20. raskausviikon jälkeen) esiintyvyys kirjallisuuden mukaan on 2–17 %. Siihen liittyy pienen syntymäpainon riski, ja jopa puolelle äideistä kehittyi pre-eklampsia (38). Synnytyksen käynnistämistä suositellaan kirjallisuudessa raskausviikoilla 36–39. Hollantilaisessa satunnaistetussa tutkimuksessa (HYPITAT-II) oli 703 synnyttäjää, jotka sairastivat verenpainetautia. Heidän synnytyksensä käynnistämistä verrattiin spontaanin synnytyksen käynnistymiseen ras-

kausviikoilta 34–37 lähtien. Äidin vakavilla komplikaatioilla, kuten tromboemboliolla, keuhkoödeemalla, kouristuksilla, HELLP-oireyhtymällä tai istukan enneaikaisella irtoamisella, ei ollut eroja ryhmien välillä (39). Seurantaryhmässä vastasyntyneiden hengitysvaikeusoireyhtymää esiintyi hieman vähemmän. Tutkimuksessa päädyttiin suosittelemaan käynnistystä kliinisen tilanteen mukaan ja sikiön hengitysvaikeusoireyhtymän riski huomioon ottaen 34.–37. raskausviikoilla (39). Synnytyksen käynnistykseen ei ole todettu vaikutusta synnytyksen jälkeiseen sydän- ja verisuonitautisairastavuuteen (40).

Pre-eklampsia

Pre-eklampsiaa esiintyy noin 5 %:ssa raskauksista, ja se on maailmanlaajuisesti merkittävin äitikuolleisuuden syy (41). Pre-eklampsiaan liittyy istukan enneaikaisen irtoamisen, munuaisten ja/tai maksan akuutin vajaatoiminnan, aivoverenvuodon, keuhkoödeeman, sikiön kasvunhidastuman, neonataalisairastavuuden ja kuolleisuuden riski (41). Hollantilaisessa satunnaistetussa tutkimuksessa (HYPITAT) todettiin äidin sairastavuuden merkittävä väheneminen, mikäli synnytys käynnistetään 37. raskausviikkoon mennessä (42). Vastasyntyneiden voinnissa ei ollut eroja käynnistys- ja seurantar ryhmien välillä (42). Kirjallisuuden perusteella useat hoitosuositukset puoltavat käynnistystä 37. raskausviikolla (27).

Raskaushepatoosi

Raskaushepatoosin eli raskaudenaikaisen kolestaasin esiintyvyys on noin 2 % ja etiologia tuntematon. Siihen liittyy sappihappojen nousu ja ihon kutina yleensä kolmannen raskauskolmanneksen aikana. Äidin komplikaatoriski on pieni, mutta sikiön kohdunsisäisen kuoleman riski 37. raskausviikon jälkeen on noin 1,2 % (43). Riskin katsotaan lisääntyvän sappihappotasojen noustessa (> 40 µmol/l) ja raskauden keston pitkittyessä (43). Kirjallisuudessa suositellaan synnytyksen käynnistämistä, mutta satunnaistettuja tutkimuksia optimaalisesta käynnistysajankohdasta ei ole. Erään kohorttitutkimuksen mukaan synnytyksen käynnistykseen odottamisella ei ollut eroja lopputuloksen kannalta (44). Toisessa tutkimuksessa todettiin perinataalikuolleisuuden vähenevän, kun syn-

- 51 Kruit H ym. Foley catheter or oral Misoprostol for induction of labor in women with term premature rupture of membranes: a randomized multicenter trial. *Am J Perinatol* 2016. Julkaistu verkossa 31.3.2016.
- 52 Jozwiak M ym. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:2095–103.
- 53 Vaknin Z ym. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:418–29.

nytys käynnistettiin jo 37. raskausviikolla (45). Myös uusimmassa tutkimuksessa pidettiin 36. raskausviikkoa optimaalisena käynnistysajan kohtana (46). Nykyisen tutkimusnäytön ja hoitosuosittelusten perusteella synnytys kannattanee käynnistää sappihappotason ja kohdunsuun tilanteen mukaan raskausviikoilla 37–40.

Sikiön kuolema

Suomessa kohtukuolemien esiintyvyys on 10 viime vuoden aikana vaihdellut 2,6–4,1 ‰ välillä, vuonna 2014 se oli 2,9 ‰ (6). Tilanteessa, jossa sikiö on menehtynyt, pyritään lähes poikkeuksetta alatietyntyykseen äidin komplika-

Kohdunkaulan kypsyys on tärkein synnytyksen käynnistymisen onnistumiseen vaikuttava tekijä.

- 54 McMaster K ym. Evaluation of a transcervical Foley catheter as a source of infection: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;126:539–51.
- 55 Henry A ym. Outpatient Foley catheter versus inpatient prostaglandin E2 gel for induction of labour: a randomised trial. *BMC Pregn Childb* 2013;13:25.
- 56 Kruit H ym. Foley catheter induction of labor as an outpatient procedure. *J Perinatol* 2016. Julkaistu verkossa 14.4.2016.
- 57 Beta J ym. Risk factors for cesarean section after using the Foley catheter for labor induction. *Ginekol Pol* 2013;84:359–62.
- 58 Vrouwenraets FP ym. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005;105:690–7.
- 59 Frederiks F ym. Risk factors for failed induction in nulliparous women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:2479–87.
- 60 Kruit H ym. Management of Foley catheter induction among nulliparous women: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:276.
- 61 Wolfe H ym. Risk of cesarean in obese nulliparous women with unfavorable cervix: elective induction vs expectant management at term. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:53e1–53e5.
- 62 Rossi AC, Prefumo F. Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:273–80.

tioiden välttämiseksi ja kohdun terveyden ylläpitämiseksi. Käynnistyksessä noudatetaan normaalia hoitokäytäntöä ja kaikki käynnistysmenetelmät ovat soveltuvia. Synnytyksen välitön käynnistäminen on harvoin tarpeen, ja tässä voidaan edetä perheen toiveiden mukaisesti.

Miten käynnistetään?

Kohdunkaulan kypsyuden arvioinnissa käytetään Bishopin pisteytystä kohdunkaulan aukiolosta, pituudesta, kiinteydestä, sijainnista ja tarjoutuvan osan korkeudesta (47). Pisteytyksessä vähintään 6 pistettä kuvaa kypsää kohdunkaulaa, jolloin synnytys voidaan suoraan käynnistää sikiökalvojen puhkaisulla. Kun kohdunkaula on epäkypsä (Bishopin pisteet alle 6), käynnistys aloitetaan kohdunkaulan lääkkeellisellä tai mekaanisella kypsytyksellä tilanteeseen, jossa kalvojen puhkaisu on mahdollinen. Kalvojen puhkaisun jälkeen käytetään tarvittaessa oksitosiinia supistusten aloittamiseksi tai synnytyksen vauhdittamiseksi.

Lääkkeellinen kohdunkaulan kypsytyks misoprostolilla

Prostaglandiini stimuloi kohdun supistelua ja kypsyttää kohdunkaulaa. Suomessa käytössä on PGE₁-analogi misoprostoli, (Cytotec 100 µg:n ja 200 µg:n tabletit), ja annokseksi on vaikiintunut 25–50 µg 4–6 tunnin välein. Miso-

prostoli voidaan annostella oraalisesti tai vaginaalisesti, ja annostelureitti vaikuttaa sen farmakokinetiikkaan. Annostelureitti ei vaikuta keisarileikkausten määrään tai alatietyntyyksen kokonaisuakaan käynnistyksen alusta lukien (48). Vaginaaliseen annosteluun on todettu kuitenkin liittyvän enemmän hyperstimulaatiota (tiheät asynkroniset ja monihuippuiset supistukset), synnytyksenjälkeistä verenvuotoa ja vastasyntyneen matalia Apgar-pisteitä 5 minuutin iässä (48). Uusin Cochrane-katsaus vuodelta 2014 suosittelee harkitsemaan oraalista annostelua pienillä (alle 50 µg) annoksilla (48). Toisaalta vaginaalisesti annosteltuna misoprostoli johtaa useammin alatietyntyykseen 24 tunnin kuluessa käynnistyksen aloituksesta (49).

Vuodesta 2014 on ollut saatavilla myös uusi nauha-/tamponimuotoinen misoprostolin depot-valmiste (Misodel). Nauha vapauttaa misoprostolia tasaisesti 7 µg tunnissa, enintään 24 tunnin ajan. Depotvalmiste soveltuu käynnistysmenetelmäksi, kun raskausviikkoja on vähintään 36, esimerkiksi mikäli kohdunkaula on hyvin epäkypsä. Sen riskinä on hyperstimulaatio. Omien havaintojemme mukaan kohdunkaulan ollessa jo kypsä, nauhamisoprostoli voi aiheuttaa herkästi hyvin nopean synnytyksen. Julkaistua tietoa nauhamisoprostolista ei vielä ole. Sen ehdottomana vasta-aiheena on kohdun aiempi keisarileikkausarpi (valmistajan ohje).

Mekaaninen kohdunkaulan kypsytyks balonkimenetelmällä

Mekaanisessa kohdunkaulan kypsytyksessä, ns. balonkimenetelmässä, kohdunkaulan kanavasta viedään lapsivesikalvojen ja kohdunseinämän väliin katetri, jonka päässä oleva balonki täytetään keittosuolaliuoksella (40–80 ml). Balonki asettuu sikiön tarjoutuvan osan ja kohdunkaulan väliin kypsyttämään kohdunkaulaa. Vaikutusta voidaan tehostaa katetrin kiristyksellä: se voidaan teipata potilaan reiteen tai asettaa katetrin päähän paino. Balongin vaikutus perustuu kohdunkaulan ja kohdun alasegmentin mekaaniseen venytykseen sekä endogeenisten prostaglandiinien erittymiseen (50).

Spontaanit supistukset alkavat noin kolmasosalla synnyttäjistä jo balonkikypsytyksen aikana (julkaisematon aineisto). Yli 90 %:lla naisista balonki poistuu spontaanisti, kun kohdunsuu on avautunut 3–4 cm (julkaisematon aineis-

- 63 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2010;116(2 Pt 1):450–63.
- 64 Zaki MN ym. Intracervical ripening bulb for induction of labor in a trial of labor after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2014;123(Suppl 1):86S.
- 65 Sananes N ym. Efficacy and safety of labour induction in patients with a single previous caesarean section: a proposal for a clinical protocol. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290:669–76.
- 66 Jozwiak M ym. Cervical ripening with Foley catheter for induction of labor after cesarean section: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:296–301.
- 67 Zieman M ym. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90:88–92.
- 68 Harper LM ym. Normal progress of induced labor. *Obstet Gynecol* 2012;119:1113–8.
- 69 Tuuli MG ym. Progress of labor in women induced with misoprostol versus the Foley catheter. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:237.e1–237.e7.
- 70 Spong CY ym. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol* 2012;120:1181–93.
- 71 Rouse DJ ym. Failed labor induction: toward an objective diagnosis. *Obstet Gynecol* 2011;117(2 Pt 1):267–72.
- 72 American College of Obstetricians and Gynecologists (College), Society for Maternal-Fetal Medicine, Caughey AB ym. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:179–93.

to) ja käynnistystä voidaan jatkaa kalvojen puhkaisulla. Balongin paikallaanoloajasta on tehty lukuisia tutkimuksia, joissa kestot vaihtelevat 6–48 tunnin välillä. Suomessa otettiin käyttöön 24 tunnin paikallaanoloaika, kun balonkikypsytyks yleistyi vuonna 2010. Tilanteissa, jossa lapsivesi on mennyt, paikallaanoloaikana on ollut korkeintaan 8 tuntia antitibiottiprofylaksia käyttäen (51).

Käytettävissä on myös kaksoisbalonkeja (Cook), joissa on edellä kuvatun lisäksi myös toinen, vaginan yläosaan jäävä balonki. Molemmat balongit täytetään keittosuolaliuoksella (80 + 80 ml), niin että kohdunkaulan kanava jää balonkien väliin. Kahden nestepallon ajatellaan mekaanisen paineen ja liikkeen avulla ”hieromalla” kypsyttävän kohdunkaulaa potilaan liikkeessä samalla kun kohdunsuu laajenee.

Kypsytyksen menetelmien vertailua

Balonkimenetelmä on kansainvälisten tutkimusten perusteella yhtä tehokas kuin prostaglandiini, mutta haittatapahtumia todetaan vähemmän (52,53). Synnytystavoissa, keisarileikkausten määrässä, infektioiden tai lapsen primaarivaiheen voinnissa ei ole todettu eroja (52,54). Kuitenkin prostaglandiini kypsytyksen jälkeen hyperstimulaatio, synnytyksen jälkeinen verenvuoto, lapsiveden mekonium ja lasten osastohoidot ovat yleisempiä (52,53). Erot riippuvat myös prostaglandiinin annoskoosta ja annostilheydestä (49). Balonkimenetelmässä näitä haittatapahtumia on vähemmän, ja balonki mahdollistaakin polikliinisen kypsytyksen, jolloin potilas voi kotiutua odottamaan balongin irtoamista (55,56). Kansallisessa tutkimuksessa (HYKS, TAYS ja OYS) vuosina 2012–2014 osoitettiin, että keisarileikkausten tai infektioiden määrät eivät eronneet lääkkeellisen ja mekaanisen käynnistyksen välillä myöskään lapsiveden menon jälkeen (51).

Mitkä ovat käynnistämisen riskit?

Synnytyksen käynnistykseen liittyy menetelmästä riippumatta epäonnistuneen käynnistyksen, pitkittyneen synnytyksen ja keisarileikkauksen riski (57,58). Erityisesti ensisynnyttäjillä riski on suuri, jopa 30–40 % (59,60). HYKS:ssa vuosina 2012–2013 käynnistetyissä yliaikaisissa ensisynnytyksissä päivystyskeisarileikkauksen riski oli 37 %, kun taas spontaanisti käynnistyneissä synnytyksissä se oli noin 10 %

(14). Vastaavasti uudelleensynnyttäjistä vain 3,8 %:n synnytys päättyi keisarileikkaukseen, jos se oli käynnistetty (14). Toisaalta synnytyksen käynnistämisen lasketun ajan jälkeen on katsottu myös vähentävän keisarileikkauksen riskiä (12). Kohdunkaulan kypsyys on tärkein synnytyksen käynnistymisen onnistumiseen vaikuttava tekijä (58). Lisäksi synnyttäjän ikä, lihavuus, sikiön koko, aikainen epiduraalipuudutuksen tarve ja oksitosiinin tarve supistusten aloittamiseksi liittyvät keisarileikkauksriskiin (58,59). Lihavat (painoindeksi vähintään 30) synnyttävät useammin keisarileikkauksella, heillä on enemmän infektiota ja heidän vastasyntyneillään on enemmän tehohoitojaksoja (61).

Käynnistys aiemman keisarileikkauksen jälkeen

Kohtulihaksen repeämisen eli ruptuurin esiintyvyys, kun naiselle on aiemmin tehty keisarileikkaus, on 0,5–1 % (62,63). Repeämä altistaa synnyttäjän massiiviselle verenvuodolle ja sikiön hapenpuutteelle. Spontaanien alatiesynnytysten osuus aiemman keisarileikkauksen jälkeen vaihtelee 64–75 %, ja käynnistetyn synnytyksen on osoitettu johtavan harvemmin alatiesynnytykseen (62). Tärkein onnistunutta alatiesynnytystä ja kohtulihaksen repeämisen vähäistä riskiä ennustava tekijä on aiempi alatiesynnytys (62,63). Synnytyksen käynnistyksen tiedetään lisäävän kohturuptuurin, päivystyskeisarileikkauksen ja synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskiä, mikäli taustalla on aiempi keisarileikkaus (62). Spontaanisti käynnistyneeseen synnytykseen verrattuna kohturuptuurin riski on suurin (2 %) misoprostolin käytön, erityisesti vaginaalisen annostelun, yhteydessä (62,63). Myös suurten oksitosiiniannosten tiedetään lisäävän kohturuptuurin riskiä (63). Balonkimenetelmän on osoitettu olevan turvallisin vaihtoehto (64,65,66).

Mitä teen jos kaikki ei sujukaan hyvin?

Mikäli käynnistyksen yhteydessä esiintyy hyperstimulaatiota ja/tai sikiön sykekäyrän muutoksia, kannattaa vaginaalinen misoprostolitabletti tai -nauha poistaa. Oraalisesti annosteltuna misoprostolin maksimivaikutus kestää noin tunnin ajan. Vaginaalisesti annosteltuna imeytyminen on hitaampaa ja kokonaisvaikutusaika pidempi kestäen noin neljä tuntia (67). Nauhamuotoisella misoprostolilla maksimipitoisuus saavutetaan neljän tunnin kohdalla ja

SIDONNAISUUDET

Heidi Kruut: apurahat (Satakunnan Kulttuurirahasto, Suomen Lääketieteen Säätiö).
Mika Nuutila, Leena Rahkonen: ei sidonnaisuuksia.

English summary

www.laakarilehti.fi

› in english

Induction of labour

lääke poistuu verenkierrosta kolmen tunnin kulluttua nauhan poistosta. Hyperstimulaatiotilanteissa voidaan tarvittaessa antaa synnyttäjälle nitrosuihketta relaksoimaan kohtulihasta.

Käynnistetyissä synnytyksissä latenssivaihe (supistuksia esiintyy mutta kohdunsuu ei merkittävästi vielä avaudu) on pidempi kuin spontaanisti käynnistyneissä synnytyksissä (68). Aktiivisen avautumisvaiheen voidaan katsoa alkaneen, kun kohdunsuu on lääkkeellisen käynnistyksen yhteydessä avautunut 4 cm ja balonki-käynnistyksen yhteydessä 6 cm (69). Alatiesynnytys on suurimmassa osassa käynnistetyistä synnytyksistä todennäköinen, mikäli käynnistystä jatketaan kalvojen puhkaisun ja oksitosiinin aloituksen jälkeen 12–24 tuntia (70,71). Uusimpien suositusten mukaan pitkittynyt avautumisvaihe voidaan diagnosoida vasta aktiivisessa avautumisvaiheessa, kun kohdunsuun avautuminen ei edisty neljän tunnin supistelusta tai

kuuden tunnin oksitosiini-infuusiosta huolimatta (72). Käynnistetyn synnytyksen kulku tulisikin huomioida ennen pitkittyneen synnytyksen tai epäonnistuneen käynnistyksen diagnosoimista ja keisarileikkauspäätöstä.

Yhteenveto

Synnytyksen käynnistämiseksi tulee olla perusteltu indikaatio, ja käynnistyspäätös tulee tehdä harkiten, sillä käynnistykseen liittyy suurentunut keisarileikkauksen riski. Mekaaninen ja lääkkeellinen menetelmä ovat molemmat käytökelpoisia lähes kaikissa käynnistyksissä, jos taustalla ei ole aiempaa keisarileikkausta. Näiden käynnistysmenetelmien välillä ei ole todettu eroja tehossa, keisarileikkausten määrissä, infektioissa tai vastasyntyneen voinnissa. Synnyttäjän informointi käynnistyksestä hyötyneen ja riskeineen on tärkeää. ●

HEIDI KRUIT

M.D.

Department of Obstetrics and
Gynecology, Helsinki University
Hospital

heidi.kruit@hus.fi

MIKA NUUTILA

LEENA RAHKONEN

Induction of labour

Induction of labour (IOL) is defined by the WHO as initiation of labour by artificial means prior to its spontaneous onset at a viable gestational age with the aim of achieving vaginal delivery in a pregnant woman. IOL is the most common obstetric procedure with an increasing incidence in developed countries. Almost every fourth labour is induced.

In Finland the rates on IOL have increased over the past 20 years from 13.9–22.7%. At Helsinki University hospital, 13 377 deliveries occurred in 2014, and the IOL rate was 21.9%.

The indications for IOL are medical. The most common indications are pre-labour rupture of membranes and post-term pregnancy.

The decision on labour induction should be carefully weighed against the potential risks of continuing the pregnancy, since IOL is associated with increased risk for cervical dystocia and caesarean delivery. Several clinical guidelines and recommendations on IOL have been published by institutions such as the WHO, the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), and the UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

Although labour is usually induced with maternal or fetal indications, elective inductions without medical reason have also recently increased. Contraindications for IOL include breech presentation, vasa praevia or complete placenta praevia, transverse fetal lie, umbilical cord prolapse, active genital herpes infection, previous classical caesarean section and myomectomy entering the endometrial cavity. The indications and contraindications are rarely absolute. Therefore, each pregnancy should be assessed individually when IOL is considered. It is important to provide the patient adequate information about the procedure, and the risks and benefits related to it.

Cervical status is the most important determinant of success of labour induction. The degree of cervical ripening is usually assessed by the Bishop score. Bishop score < 6 is typically used as a marker for unripe cervix where pre-induction pharmacological or mechanical cervical ripening is needed. The exact mechanism of cervical ripening is not completely understood. A recent study by Phillippe et al. suggests that cell-free fetal DNA initiates an inflammation process and cervical ripening leading to onset of labour.

Pre-induction cervical ripening methods include oral or vaginal administration of synthetic prostaglandin E1 (misoprostol), and mechanical balloon catheter (Foley catheter). Both mechanical and pharmacological methods are used with similar rates of vaginal delivery, and maternal and neonatal infections. However, the Foley catheter is associated with fewer adverse events, such as uterine rupture, low Apgar scores, and post-partum haemorrhage. Foley catheter can also be used in an outpatient setting. If the cervix is ripe (Bishop score \geq 6), artificial rupture of membranes and oxytocin augmentation can be used for IOL. Both prostaglandins and oxytocin increase the risk of uterine rupture in labour induction after previous caesarean section. Careful maternal and fetal monitoring is important in such cases.