

**SYNNYTYKSEN KÄYNNISTÄMISEN VAIKUTUS OPERATIIVISIIN  
SYNNYTYKSIIN JA VASTASYNTYNEEN KUNTOISUUTEEN  
TAYS:SSA VUOSINA 1998–1999 JA VUOSINA 2004–2005**

LK Päivi Myllykangas  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen laitos  
Naistentauti- ja synnytysoppi  
Joulukuu 2010

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen laitos  
Naistentauti- ja synnytysoppi

MYLLYKANGAS PÄIVI: SYNNYTYKSEN KÄYNNISTÄMISEN VAIKUTUS OPERATIIVISIIN  
SYNNYTYKSIIN JA VASTASYNTYNEEN KUNTOISUUTEEN TAYS:SSA VUOSINA 1998–1999  
JA VUOSINA 2004–2005

Kirjallinen työ, 19 s.  
Ohjaaja: LT Kati Tihtonen  
Muut osallistujat: Kliininen opettaja, el Marja Kupari

Joulukuu 2010

Avainsanat: induktio, komplikaatio, sektio, keisarileikkaus, mekoniumaspiraatio, tehohoito

Tässä tutkimuksessa verrattiin käynnistettyjä synnytyksiä spontaanisti käynnistyneisiin synnytyksiin TAYS:ssa vuosina 1998–1999 ja vuosina 2004–2005 synnyttäneiden naisten kohorteissa. Tavoitteena oli selvittää keisarileikkausten ja operatiivisten alatiesynnytysten sekä vastasyntyneen matalien Apgar-pisteiden ja tehohoidon tarpeen esiintyvyydet näissä ryhmissä. Lisäksi selvitettiin lisääntyneiden synnytysten käynnistämisen vaikutusta operatiivisiin synnytyksiin ja vastasyntyneen kuntoisuuteen koko kohortissa. Tiedot kerättiin prospektiivisesti tutkimusta varten suunnitelluilla lomakkeilla. Tutkimusmateriaali rajattiin täysiaikaisiin ( $\geq 37$  raskausviikkoa), yksisikiöisiin ja raivotilassa oleviin raskauksiin. Keisarileikkaukseen päätyneitä synnytyksiä ja tehohoitoa tarvitsevia vastasyntyneitä oli enemmän käynnistettyjen kuin spontaanisti käynnistyneiden synnytysten ryhmissä. Sekä keisarileikkausten että teho-osastolle joutuneiden vastasyntyneiden esiintyvyydet lisääntyivät samanaikaisesti synnytyksen käynnistämisen lisääntymisen kanssa. Käynnistetyn synnytyksen yhteyttä vastasyntyneen mataliin Apgar-pisteisiin ei voitu osoittaa.

Tutkimuksen vahvuutena on laaja aineisto (14 545 synnytystä). Materiaali kerättiin kahdelta eri ajanjaksolta (vuosilta 1998–1999 ja vuosilta 2004–2005), minkä ansiosta oli mahdollista arvioida käynnistettyjen synnytysten lisääntymisen vaikutusta operatiivisiin synnytyksiin ja vastasyntyneen kuntoisuuteen. Lomakkeiden täyttämiseen ja tiedonkeruuseen osallistui useita eri henkilöitä, minkä vuoksi osa tiedoista on saattanut jäädä puutteellisiksi.

Tulosten perusteella synnytyksen käynnistäminen lisää riskiä ainakin keisarileikkaukseen ja vastasyntyneen tehohoitoon. Synnytysten käynnistämisen lisääntyminen ei vähentänyt operatiivisia synnytyksiä jäljelle jääneessä spontaanisti käynnistyneiden synnytysten ryhmässä. Siksi käynnistämiseksi täytyy aina olla selkeä aihe ja käynnistämiseen liittyvien äidin ja sikiön terveysriskien on oltava pienemmät kuin raskauden jatkumiseen liittyvät riskit.

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 SYNNYTYKSEN KÄYNNISTÄMINEN.....	1
2.1 Synnytyksen käynnistymisen fysiologiaa.....	1
2.2 Synnytyksen käynnistämisen aiheet.....	3
2.3 Kohdunkaulan kypsyttäminen.....	4
2.4 Kohdun supistustoimintaan vaikuttaminen.....	5
2.5 Käynnistämisen komplikaatiot.....	5
3 AINEISTO JA MENETELMÄT.....	8
4 TULOKSET.....	9
5 POHDINTA.....	14

# 1 JOHDANTO

Synnytysten käynnistäminen on yleistynyt merkittävästi viime vuosikymmeninä Suomessa ja muissa länsimaissa (1). Vuonna 1999 Suomessa oli 57 400 synnytystä (2), ja vuonna 2005 niitä oli 56 960 (3). Synnytyksistä käynnistettiin 15,2 % vuosina 1998–1999 (2) ja 17,1 % vuosina 2004–2005 (4).

Synnytys käynnistetään, kun raskauden jatkuminen on suurempi riski äidin tai sikiön terveydelle kuin synnytyksen käynnistäminen (5). Yleisimmät synnytyksen käynnistämiseen käytettävät keinot ovat prostaglandiinit, oksitosiini ja kalvojen puhkaisu (1). Vaikka käynnistämisen tarkoitus on ehkäistä äidin ja sikiön sairastavuutta, on käynnistämisen vaikutus vastasyntyneen ennusteeseen epäselvä (6).

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, lisääkö synnytyksen käynnistäminen keisarileikkauksen, operatiivisen alatiesynnytyksen ja vastasyntyneen tehohoitoon joutumisen riskiä. Lisäksi selvitettiin, onko synnytysten käynnistämisen lisääntyminen vähentänyt em. komplikaatioiden esiintymistä jäljelle jäävien spontaanien synnytysten ryhmässä.

## 2 SYNNYTYKSEN KÄYNNISTÄMINEN

### 2.1 Synnytyksen käynnistymisen fysiologiaa

Synnytyksen käynnistymiseen vaikuttavat useat tekijät, joista kaikkia ei tunneta. Ennen synnytyksen käynnistymistä kohdunkaulan sidekudoksessa tapahtuu muutoksia ja kohdunkaula kypsyy. Sidekudossäikeiden määrä vähenee, ja kudoksen vesipitoisuus kasvaa. Verisuonimuodostus lisääntyy, ja sidekudokseen kertyy tulehdusoluja. Muutokset aiheuttavat kohdunkaulan pehmenemisen ja resistenssin pienenemisen. Kohtulihaksessa tapahtuu muutoksia lihassupistukseen osallistuvien aukkoliitosten ja reseptorien lukumäärässä. Muutosten seurauksena kohtulihas herkistyy supistusta stimuloiville tekijöille. (7)

Katokalvon, istukan ja sikiökalvojen tuottamat prostaglandiinit (PGE<sub>2</sub> ja PGF<sub>2</sub>) lisäävät vesipitoisuutta ja tulehdussolujen määrää kohdunkaulan sidekudoksessa (7). Kohtulihaksessa PG:t lisäävät aukkoliitosten määrää (8) ja solunsisäistä kalsiumpitoisuutta (7) ja aiheuttavat siten supistelua. Kohtu on herkkä prostaglandiineille koko raskauden ajan, mutta prostaglandiinituotanto lisääntyy raskauden loppupuolella ja synnytyksessä (7). Paikalliset infektiot ja todennäköisesti myös oksitosiini lisäävät PG-tuotantoa (8). Myös kalvojen puhkeaminen lisää prostaglandiinituotantoa ja saa aikaan kohtulihaksen supistelun (11).

Sikiön aivolisäkkeestä erittyvä oksitosiini (OT) stimuloi kohdun supistumista lisäämällä solunsisäistä kalsiumpitoisuutta (7). OT-pitoisuus kasvaa raskauden edetessä (8). Myös istukka ja sikiökalvot tuottavat oksitosiinia raskauden loppupuolella (9). Kohdunkaulan venyminen stimuloi äidin OT-eritystä synnytyksen käynnistyessä. (10) Kohtulihaksella ei reagoi oksitosiinille alkuraskaudessa. OT-reseptorien määrä lisääntyy 21.raskausviikolta alkaen, minkä seurauksena kohtulihaksella herkistyy oksitosiinille. (10) Reseptorien määrää lisäävät kohdun mekaaninen venytys ja sukupuolihormonit (9).

Progesteronin supistuksia estävä vaikutus väistyy synnytyksen käynnistyessä (12). Muutos tapahtuu todennäköisesti kohtulihassolujen progesteronireseptoreissa, sillä progesteronipitoisuus ei pienene synnytyksen käynnistyessä (13). Estrogeeni ja progesteroni myös lisäävät kohtulihaksen OT-reseptorien määrää (9).

Sytokiinit (mm. IL-8) kypsytävät kohdunkaulaa, lisäävät kohdun supistumisherkkyyttä ja heikentävät sikiökalvoja. Sikiökalvojen sytokiinituotanto lisääntyy raskauden aikana (14).

Typpioksididi (NO) osallistuu kohdunkaulan kypsymiseen todennäköisesti lisäämällä PGF<sub>2</sub>-tuotantoa (8). NO-tuotanto lisääntyy kohdunkaulassa raskauden aikana ja synnytyksessä (15). Sidekudoksessa tapahtuvien biokemiallisten muutosten lisäksi myös kohdunsisäisen paineen kasvu kypsyttaa kohdunkaulaa (16).

## 2.2 Synnytyksen käynnistämisen aiheet

Synnytyksen käynnistämisen tarkoitus on saada aikaan kohdun supistelu ja alatiesynnytyksen käynnistyminen ennen synnytyksen spontaania käynnistymistä (17).

Käynnistämislle täytyy aina olla aihe, ja raskauden jatkamiseen liittyvien riskien on oltava suuremmat kuin raskauden päättämiseen ja synnytyksen käynnistämiseen liittyvät riskit (5).

Synnytyksen käynnistämisen aihe on epäily sikiön vaaratilanteesta, kuten kasvunhidastuma, uhkaava hapenpuute, lapsiveden niukkuus, huomattava yliaikaisuus ja veriryhmäimmunisaatio. Äidin vakava perussairaus, kuten diabetes, krooninen hypertensio, munuaissairaus ja syöpä, voi olla aiheena käynnistämislle. Myös korionamnioniitti, ennenaikainen kalvojen puhkeaminen, pre-eklampsia ja muut raskauden kulkuun liittyvät häiriöt ovat perusteita synnytyksen käynnistämislle. Käynnistämisen syynä voi olla myös painava sosiaalinen indikaatio. (1, 5)

Käynnistysindikaatiot ovat suhteellisia. Käynnistyspätöstä tehtäessä on lisäksi huomioitava äidin ja sikiön tilanne, pariteetti, raskausviikot ja kohdunkaulan kypsyys. (1, 5) Kohdunkaulan kypsyyttä arvioidaan Bishopin pisteillä. Kohdunkaulan katsotaan olevan tarpeeksi kypsä käynnistämislle, kun pisteitä on kuusi tai enemmän. (8) Käynnistetyn synnytyksen kulkuun vaikuttavat myös kohdun supistumisaktiivisuus ja herkkyys oksitosiinille (5).

Vasta-aiheita käynnistämislle ovat kaikki alatiesynnytyksen yleiset esteet. Näitä ovat mm. äidin lantion riittämättömyys, aktiivinen primaarinen genitaalierpesinfektio, sikiön poikkitila, vaikeus monitoroida sikiötä synnytyksen aikana, täydellinen etinen istukka, vasa praevia eli napaverisuonten sijainti kohdun sisäsuun päällä, aiempi kohdunlävistävä kirurgia ja äidin anamneesissa useampi kuin yksi keisarileikkaus. (1, 8)

## 2.3 Kohdunkaulan kypsyttäminen

Kun kohdunkaula on epäkypsä (Bishopin pisteet alle kuusi), käynnistäminen aloitetaan kypsyttämällä kohdunkaula. Kohdunkaulan ollessa epäkypsä käynnistäminen johtaa useammin epäonnistumiseen, pysähtyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen, äidin väsymiseen ja sikiön hapenpuutteeseen. (1)

Ensimmäisiä kohdunkaulan kypsyttämiseen käytettyjä keinoja oli Foleyn katetri, jonka päässä oleva ballonki täyttämällä saatiin kohdunkaula laajenemaan. Vastaavanlainen keittosuolalla täytettävä ballonki on käytössä edelleen. Kohdunkaulan kypsyttämiseen käytettiin myös nestettä sitovia kohdunkaulan laajentajia ja sikiökalvojen puhkaisua. (5)

Ensimmäinen kohdunkaulan kypsyttämiseen käytetty prostaglandiini oli dinoprostonigeeli (PGE<sub>2</sub>) joko emättimen takapohjukkaan tai kohdunkaulakanavaan annosteltuna (1, 5). Suoraan kohdunkaulaan annosteltuna dinoprostoni on tehokkaampi ja aiheuttaa vähemmän kohdun hyperstimulaatiota (5). Kohdunkaulaan annostelu on yleensä ensisijainen vaihtoehto, mutta kun kaulakanava on ahdas tai lapsivesi on mennyt, suositaan annostelua emättimeen (18).

1990-luvulla käyttöön otettu PGE<sub>1</sub>-analogi misoprostoli on nykyään tavallisin menetelmä synnytyksen käynnistämiseksi (1). Misoprostolin etuna dinoprostoniin nähden on edullinen hinta ja säilyvyys huonelämpötilassa (19). Se annostellaan joko vaginaalisesti tai peroraalisesti (1). Misoprostolin sivuvaikutuksina esiintyy äidin pahoinvointia, ripulia ja lämmön nousua. Yliherkkyys prostaglandiinille on harvinaista. Vaikean astman ja glaukooman oireet voivat pahentua prostaglandiinien käytön seurauksena. (18, 20)

Suomessa käynnistettiin prostaglandiinilla 7,4 % synnytyksistä vuosina 1998–1999 (3) ja 8,1 % synnytyksistä vuosina 2004–2005 (4).

## 2.4 Kohdun supistustoimintaan vaikuttaminen

Usein synnytys käynnistyy jo misoprostolilla eikä muita menetelmiä tarvita. Jos synnytys ei käynnisty, mutta kohdunkaula on kypsä, voidaan synnytys käynnistää kalvojen puhkaisulla tai oksitosiinilla. (1, 5)

Kalvojen puhkaisu eli amniotomia lisää prostaglandiinituotantoa ja saa aikaan kohtulihaksen supistelun. Äidin ja sikiön infektioriskin ei ole todettu kasvavan kalvojen puhkaisun seurauksena. (13)

Usein kalvojen puhkaisua käytetään synnytyksen käynnistämiseksi yhdessä oksitosiinin kanssa (5).

Suomessa käynnistettiin amniotomialla 44,7 % synnytyksistä vuosina 1998–1999 (3) ja 29,6 % synnytyksistä vuosina 2004–2005 (4).

Oksitosiinin tärkein käyttötarkoitus on supistusten tehostaminen avautumis- ja ponnistusvaiheessa (1).

Oksitosiinilla voidaan käynnistää synnytys tai vauhdittaa jo käynnissä olevaa synnytystä. OT annostellaan laskimonsisäisenä infuusiona. Pulssittaisella annostelulla tarvittavan OT:n kokonaismäärä näyttäisi olevan pienempi kuin tasaisella infuusiolla. Pulssittainen annostelu jäljittelee OT:n luonnollista vapautumista aivolisäkkeestä. Oksitosiini annostellaan yksilöllisesti vasteen mukaan (5).

Suomessa käynnistettiin oksitosiinilla 40,9 % synnytyksistä vuosina 1998–1999 (3) ja 52,0 % synnytyksistä vuosina 2004–2005 (4).

## 2.5 Käynnistämisen komplikaatiot

Synnytyksen käynnistämiseen on liitetty useita äidin ja sikiön terveysriskejä. Mahdolliset käynnistämisen aiheuttamat komplikaatiot on huomioitava ja niiden hoitoon varauduttava.

Komplikaatioiden vaara on olemassa aina, ja se on vahvasti yhteydessä käytetyn induktioaineen annokseen: suuria annoksia käytettäessä riskit lisääntyvät. (5)

Pitkittyneiden supistusten ja kohtulihaksen tonuksen liiallisen kasvun seurauksena istukan verenkierto huononee ja sikiön hapensaanti voi häiriintyä. Pitkittynyt hyperstimulaatio on sikiölle hengenvaarallinen. Hyperstimulaatio on melko yleinen sekä prostaglandiinilla että oksitosiinilla käynnistetyn synnytyksen komplikaatio. (5) Misoprostolia ja muita kypsytyks- ja käynnistysmenetelmiä



vertailevassa meta-analyysissä todettiin misoprostolilla olevan kaksinkertainen kohdun hyperstimulaation riski muihin menetelmiin nähden (21). Napaveden pH:ssa tai vastasyntyneen Apgar-pisteissä ei todettu merkittävää eroa lyhytaikaiseen hyperstimulaatioon johtaneen käynnistyksen ja komplikaatioita sujuneen prostaglandiini-induktion välillä (22). Smith ja Merrill (2006) vertasivat meta-analyysissään tiheästi annettuja isoja ja pieniä oksitosiiniannoksia keskenään. Kohdun hyperstimulaation riski oli isoilla annoksilla suurempi kuin pienillä annoksilla. (23) Oksitoniinin aiheuttamaa hyperstimulaatiota pyritään estämään seuraamalla kohdunsisäistä painetta synnytyksen aikana ja annostelemalla oksitosiini vasteen mukaan (1)

Synnytyksen käynnistämisen ja pitkittyneen synnytyksen välisestä yhteydestä on ristiriitaista tietoa (6, 24). Battistan, Chungin ja Lagrewin (2007) mukaan misoprostolilla käynnistettyyn synnytykseen liittyy viisinkertainen ja oksitosiinilla käynnistettyyn synnytykseen kaksinkertainen riski synnytyksen pitkittymiseen (kesto yli 12 tuntia) verrattuna spontaaniin synnytykseen (24). Käytettäessä pieniä oksitosiiniannoksia synnytyksen pitkittyminen on todennäköisempää kuin isoilla annoksilla (23). Kaikissa tutkimuksissa ei kuitenkaan ole voitu osoittaa synnytyksen käynnistämisen lisäävän pitkittyneen synnytyksen riskiä (6).

Operatiivisella alatiesynnytyksellä tarkoitetaan pihti- tai imukuppiavusteista synnytystä. Synnytyksen käynnistämiseen on liitetty suurentunut riski operatiiviseen alatiesynnytykseen (24, 25). Riski vaikuttaa olevan suurempi, jos käynnistäminen on aloitettu kypsytämällä kohdunkaula (24). Kaikissa tutkimuksissa ei ole löydetty eroa operatiivisten alatiesynnytysten määrässä käynnistetyn ja spontaanin synnytyksen välillä (6, 26, 28).

Synnytyksen käynnistämiseen on perinteisesti liitetty lisääntynyt riski keisarileikkaukseen erityisesti ensisynnyttäjillä (26, 28). Myös uudelleensynnyttäjillä keisarileikkauksen riski näyttäisi olevan suurempi käynnistetyissä synnytyksissä kuin spontaaneissa alatiesynnytyksissä (24, 29). Useissa tutkimuksissa riskin lisääntymistä ei kuitenkaan ole voitu osoittaa (26, 27, 30). Kohdunkaulan kypsyys käynnistyshetkellä on yhteydessä sektoririskiin. Käynnistykseen matalilla Bishopin pisteillä (alle viisi) liittyy selvästi suurempi riski joutua keisarileikkaukseen kuin käynnistykseen kypsällä kohdunkaulalla (31, 32). Liian aikainen kalvojen puhkaisu lisää keisarileikkauksen riskiä todennäköisesti siitä syystä, että kohdunkaula ei ole ollut tarpeeksi kypsä käynnistyshetkellä (33). Käynnistämiset, joissa

kohdunkaulaa on kypsytetty, johtavat todennäköisesti useammin sektioon kuin käynnistämiset pelkällä oksitosiinilla (24). Aiemmin keisarileikatuilla äideillä synnytyksen käynnistäminen johtaa spontaania synnytystä useammin sektioon (34). Myös synnyttäjän diabetes ja ylipaino lisäävät käynnistämiseen liittyvää keisarileikkausken riskiä (35).

Sekä prostaglandiinilla että oksitosiinilla käynnistettyyn synnytykseen liittyy lisääntynyt synnytyksenjälkeisen verenvuodon riski. Misoprostolilla käynnistetyssä synnytyksessä riski on suurempi kuin oksitosiinilla käynnistetyssä synnytyksessä. (24) Useassa tutkimuksessa synnytyksen käynnistämisen yhteyttä lisääntyneeseen synnytyksenjälkeiseen verenvuotoon ei kuitenkaan ole voitu osoittaa (27, 36). Runsaan vuodon on todettu pitkittävän jälkeisten poistumista sekä olevan yhteydessä lapsen pieneen syntymäpainoon (37).

Kohdun repeämä on harvinainen mutta hengenvaarallinen synnytyksen komplikaatio (38). Se lisää äidin verenvuotoa ja infektoriskiä ja pidentää sairaalassaoloaikaa. Kohdun repeämä altistaa sikiön asidoosille ja matalille Apgar-pisteille. (39) Repeämä on usein seurausta kohdussa olevasta arvasta esim. aiemman keisarileikkauksen vuoksi, mutta synnytyksen käynnistäminen lisää myös itsenäisesti kohdun repeämän riskiä (40). Lisääntynyt riski liittyy sekä prostaglandiinilla että oksitosiinilla käynnistettyyn synnytykseen (5, 39).

Vakavan välilihan repeämän ja käynnistetyn synnytyksen välinen yhteys on epäselvä (26, 27, 36). Battistan ym. (2007) mukaan oksitosiinilla käynnistettyyn synnytykseen liittyy pienempi repeämäriski ja kohdunkaulan kypsytyksellä käynnistettyyn synnytykseen suurempi repeämäriski kuin spontaaniin synnytykseen, mutta erot ovat pieniä (24).

Lapsivesiembolia on harvinainen mutta vakava synnytyksen komplikaatio, joka voi johtaa äidin kuolemaan. Embolian riskitekijät ja synnytykseen käynnistämiseen liittyvä embolian riski tunnetaan huonosti. (41, 42) Abenhaimin, Azoulayn, Kramerin ja Leducin (2008) mukaan käynnistettyyn synnytykseen ei liity suurentunutta emboliariskiä (41). Kanadalaistutkimuksen (2006) mukaan synnytyksen käynnistäminen kaksinkertaistaa äidin kuolemaan johtavan lapsivesiembolian riskin (42).

Vesimyrkytys on oksitosiinilla käynnistetyn synnytyksen harvinainen komplikaatio. Suurilla annoksilla oksitosiini aiheuttaa nesteen kertymisen ja hyponatremian äidin elimistössä. Näin voi tapahtua erityisesti runsaan nesteytyksen ja liian vähäisen elektrolyyttien annon yhteydessä. (5) Tällöin sikiön riski kehittää hyponatremiaa on suuri, sillä sikiön natriumtasapaino on riippuvainen äidin veren natriumpitoisuudesta (43). Hyponatremia voi aiheuttaa äidille ja vastasyntyneelle hengenvaarallisia kouristuksia, tajuttomuuden ja jopa kuoleman (44).

Tutkimustulokset synnytyksen käynnistämisen vaikutuksista vastasyntyneen kuntoisuuteen ovat ristiriitaisia (6). Vastasyntyneen viiden minuutin Apgar-pisteissä ei näyttäisi olevan eroa käynnistetyn synnytyksen ja spontaanin alatiesynnytyksen välillä (24, 26). Ensimmäisen minuutin kohdalla alle kolme Apgar-pistettä saaneita vastasyntyneitä oli enemmän käynnistetyissä synnytyksissä kuin spontaaneissa alatiesynnytyksissä (24).

Vihreää lapsivettä näyttäisi esiintyvän enemmän käynnistettyjen synnytyksien kuin spontaanien alatiesynnytyksien yhteydessä (45). Useissa viimeaikaisissa tutkimuksissa on kuitenkin saatu päinvastaisia tuloksia, ja käynnistettyihin synnytyksiin on liitetty jopa pienempi riski vihreään lapsiveteen kuin spontaaneihin alatiesynnytyksiin (26, 28, 30). Vastasyntyneen mekoniumaspiraation esiintyvyydessä ei ole havaittu eroa spontaanin ja käynnistetyn synnytyksen välillä (6,26).

Vastasyntyneen lisääntyneen tehohoidon tarpeen ja synnytyksen käynnistämisen välisestä yhteydestä tutkimusnäyttö on ristiriitaista (6, 24, 28). Usean tutkimuksen mukaan synnytyksen käynnistämiseen liittyy vastasyntyneen suurentunut riski joutua tehohoitoon verrattuna spontaaniin alatiesynnytykseen (24, 28). Riski on suurempi silloin, kun käynnistäminen on tapahtunut kohdunkaulaa kypsytämällä (24). Caughey, Sundaramin ja Kailamin (2009) systemaattisessa katsauksessa ei havaittu eroa vastasyntyneen tehohoidon tarpeessa käynnistetyn synnytyksen ja spontaanin alatiesynnytyksen välillä (6).

### **3 AINEISTO JA MENETELMÄT**

Tutkimus tehtiin kohorttitutkimuksena vuosina 1998–1999 ja 2004–2005 TAYS:ssa synnyttäneistä naisista (n = 18260) ja heidän vastasyntyneistään (n = 18670). Tutkimuksen potilasaineisto kerättiin

tiedonkeruulomakkeille Stakesin ”Ilmoitus syntyneestä lapsesta” -kaavakkeiden pohjalta. Osa aineistosta kerättiin sairaskertomustiedoista. Tutkimus oli retrospektiivinen. Tutkimusaineiston käsittely tapahtui tilastollisin menetelmin biostatistikon avustuksella. Tutkimuksessa vertailtiin käynnistettyjä synnytyksiä spontaanisti käynnistyneisiin synnytyksiin ja selvitettiin keisarileikkausten, operatiivisten alatiesynnytysten, vastasyntyneen matalien Apgar-pisteiden ja tehohoitoon siirtyneiden esiintyvyydet näissä ryhmissä. Lisäksi tutkittiin lisääntyneiden synnytyksen käynnistämisen vaikutusta operatiivisiin synnytyksiin ja vastasyntyneen kuntoisuuteen. Tutkimusmateriaali rajattiin täysiaikaisiin ( $\geq 37$  raskausviikko), yksisikiöisiin ja raivotilassa oleviin raskauksiin. Rajatussa materiaalissa oli mukana 7 081 synnytystä vuosilta 1998–1999 ja 8 076 synnytystä vuosilta 2004–2005.

## 4 TULOKSET

Vuosina 1998–1999 TAYS:ssa spontaaneja alatiesynnytyksiä oli 6 460 ja synnytyksistä käynnistettiin 419 (5,9 %). Vuosina 2004–2005 vastaavat luvut olivat 5 861 ja 1 805 (22,4 %). Loput olivat suunniteltuja keisarileikkauksia. Synnyttäjien ikä, raskausviikot, aiemmat synnytykset, ensisynnyttäjät ja aikaisemmat keisarileikkaukset on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. Synnyttäjien ikä, raskausviikot, aiemmat synnytykset, ensisynnyttäjät ja synnyttäjän aikaisempi keisarileikkaus käynnistettyjen ja spontaanien synnytysten ryhmissä vuosina 1998–1999 ja vuosina 2004–2005.

	Käynnistetyt 98–99	Spontaanit 98–99	$p_{(98-99)}$	Käynnistetyt 04–05	Spontaanit 04–05	$p_{(04-05)}$	$p_{(spont.98-99/04-05)}$
Ikä, k-a (Sd)	31 (5)	30 (5)	<0,001	30 (5)	30 (5)	0,02	0,198
Raskausviikot, Md (vaihteluväli)	40 (37–43)	40 (37–43)	0,099	40 (37–43)	40 (37–43)	<0,001	<0,001
Aiemmat synnytykset, Md (vaihteluväli)	1 (1–13)	1 (0–16)	<0,001	1 (0–15)	1 (0–11)	0,871	0,111
Ensisynnyttäjiiä, n (%)	121 (28,9)	2082 (32,2)	0,154	620 (34,3)	1954 (33,3)	0,427	0,19
Aikaisempi keisarileikkaus, n (%)	25 (6,0)	264 (4,0)	0,056	107 (5,9)	208 (3,5)	<0,001	0,155

Käynnistetty synnytys johti spontaania synnytystä useammin sektioon sekä vuosina 1998–1999 että 2004–2005. Keisarileikkauksien osuus oli molemmissa ryhmissä hieman suurempi vuosina 2004–2005 kuin vuosina 1998–1999. Operatiivisten alatiesynnytysten osuudessa ei ollut eroa käynnistettyjen ja spontaanien synnytysten välillä vuosina 1998–1999. Vuosina 2004–2005 käynnistetty synnytys johti spontaania synnytystä hieman useammin operatiiviseen alatiesynnytykseen. Käynnistettyjen synnytysten ryhmässä operatiivisten alatiesynnytysten osuus lähes kaksinkertaistui vuosien 1998–1999 ja 2004–2005 välillä, mutta niiden määrä kasvoi myös spontaanien synnytysten ryhmässä.

Taulukko 2. Sektiot ja operatiiviset alatiesynnytykset käynnistettyjen ja spontaanien synnytysten ryhmissä vuosina 1998–1999 ja vuosina 2004–2005.

	Käynnistetyt 98–99	Spontaanit 98–99	p(98–99)	Käynnistetyt 04–05	Spontaanit 04–05	p(04–05)	p(spont. 98–99/ 04–05)
Normaali alatie, n (%)	364 (86,9)	5896 (90,9)	<0,001	1464 (81,1)	5101 (87,0)	<0,001	<0,001
Sektio, n (%)	32 (7,6)	203 (3,1)	<0,001	152 (8,4)	274 (4,7)	<0,001	<0,001
Operatiivinen alatiesynnytys, n (%)	23 (5,5)	386 (6,0)	<0,001	188 (10,4)	477 (8,1)	<0,001	<0,001

Kalvot puhkaistiin 269:ssä (64,2 %:ssa) käynnistetyistä ja 3 343:ssä (51,7 %:ssa) spontaaneista synnytyksistä vuosina 1998–1999 ( $p < 0,001$ ). Vastaavat luvut vuosina 2004–2005 olivat 921 (51,0 %) ja 3 196 (54,5 %) ( $p = 0,009$ ). Vuosina 1998–1999 oksitosiinia käytettiin 305:ssä (72,8 %:ssa) käynnistetyistä ja 3 016:ssä (46,7 %:ssa) spontaaneista synnytyksistä ( $p < 0,001$ ). Vuosina 2004–2005 oksitosiinin käyttö oli lisääntynyt spontaanien synnytysten ryhmässä, ja vastaavat luvut olivat 1 297 (71,9 %) ja 3 180 (54,3 %) ( $p < 0,001$ ).

Epiduraali- ja pudendaalipuudutusten määrä lisääntyi vuosista 1998–1999 vuosiin 2004–2005, paracervikaalipuudutusten määrä puolestaan väheni. Spinaalipuudutuksista ei ole tietoja vuosilta 1998–1999. Epiduraalipuudutuksia tehtiin enemmän käynnistettyjen kuin spontaanien synnytysten ryhmissä, ja paracervikaalipuudutuksia enemmän spontaanien kuin käynnistettyjen synnytysten ryhmissä. Ilokaasun käytössä ei ollut eroa käynnistettyjen ja spontaanien synnytysten välillä. (Taulukko 3)

Taulukko 3. Puudutusmenetelmät ja ilokaasun käyttö vuosina 1998–1999 ja vuosina 2004–2005 käynnistetyissä ja spontaaneissa synnytyksissä.

	Käynnistetyt 98–99	Spontaanit 98–99	p(98–99)	Käynnistetyt 04–05	Spontaanit 04–05	p(04–05)	p(spont. 98–99/ 04–05)
Epiduraali, n (%)	186 (39,6)	1809 (28,0)	<0,001	1018 (56,4)	2613 (44,6)	<0,001	<0,001
Paracervikaali, n (%)	169 (40,3)	2933 (45,4)	0,043	456 (25,3)	1833 (31,3)	<0,001	<0,001
Spinaali, n (%)				267 (14,8)	752 (12,8)	0,032	
Pudendaali, n (%)	3 (0,7)	11 (0,2)	0,049	74 (4,1)	188 (3,2)	0,068	<0,001
Ilokaasu, n (%)	247 (58,9)	3811 (59,0)	0,986	1241 (68,8)	3904 (66,6)	0,09	<0,001

Lapsen syntymäpaino oli vuosina 1998–1999 keskimäärin 3 732 g käynnistettyjen ja 3 638 g spontaanien synnytysten ryhmässä. Vastaaavat luvut vuosina 2004–2005 olivat 3 649 g ja 3 578 g. Vastasyntyneen ensimmäisen ja viidennen minuutin Apgar-pisteet käynnistettyjen ja spontaanien synnytysten ryhmässä on esitetty taulukossa 4. Vuosina 1998–1999 Apgar-pisteissä ei ollut merkitsevää eroa käynnistettyjen ja spontaanien synnytysten välillä. Vuosina 2004–2005 viiden minuutin kohdalla alle seitsemän Apgar-pistettä saaneita vastasyntyneitä oli enemmän käynnistettyjen kuin spontaanien synnytysten ryhmässä.

Taulukko 4. Vastasyntyneen Apgar-pisteet vuosina 1998–1999 ja 2004–2005 käynnistetyissä ja spontaaneissa synnytyksissä.

	Käynnistetyt 98–99	Spontaanit 98–99	p(98–99)	Käynnistetyt 04–05	Spontaanit 04–05	p(04–05)	p(spont. 98–99/ 04–05)
Apgar 1 min, Md (vaihteluväli)	8 (3–10)	9 (0–10)	0,001	8 (0–10)	8 (0–10)	<0,001	<0,001
Apgar 5 min, Md (vaihteluväli)	8,5 (1–9)	9 (1–10)	0,335	9 (0–10)	9 (0–10)	<0,001	<0,001
Apgar 1 min <4, n (%)	5 (1,2)	75 (1,2)	0,816	28 (1,6)	63 (1,1)	0,102	0,651
Apgar 5min <7, n (%)	3 (0,7)	38 (0,6)	0,015	25 (1,4)	46 (0,8)	0,035	<0,001

Mekoniumaspiraatiota esiintyi vuosina 1998–1999 kolmella (0,7 %:lla) vastasyntyneistä käynnistettyjen ryhmässä ja 18:lla (0,3 %:lla) spontaanien synnytysten ryhmässä

( $p = 0,132$ ). Vastaavat luvut vuosina 2004–2005 olivat 7 (0,4 %) ja 10 (0,2 %) ( $p = 0,092$ ). (Kuva 1)

Vaikea syntymäasfyksia todettiin vuosina 1998–1999 kahdella (0,5 %:lla) vastasyntyneistä käynnistettyjen synnytysten ryhmässä ja 26:lla (0,4 %:lla) spontaanien synnytysten ryhmässä ( $p =$

0,687). Vuosina 2004–2005 vastaavat luvut olivat 17 (0,9 %) ja 28 (0,5 %) ( $p = 0,024$ ). (Kuva 2)

Vuosina 1998–1999 teho-osastolle joutui vastasyntyneistä 43 (10,3 %) käynnistettyjen synnytysten ja 311 (4,8 %) spontaanien synnytysten ryhmästä

( $p < 0,001$ ). Vastaavat luvut vuosina 2004–2005 olivat 359 (19,9 %) ja 645 (11,0 %)

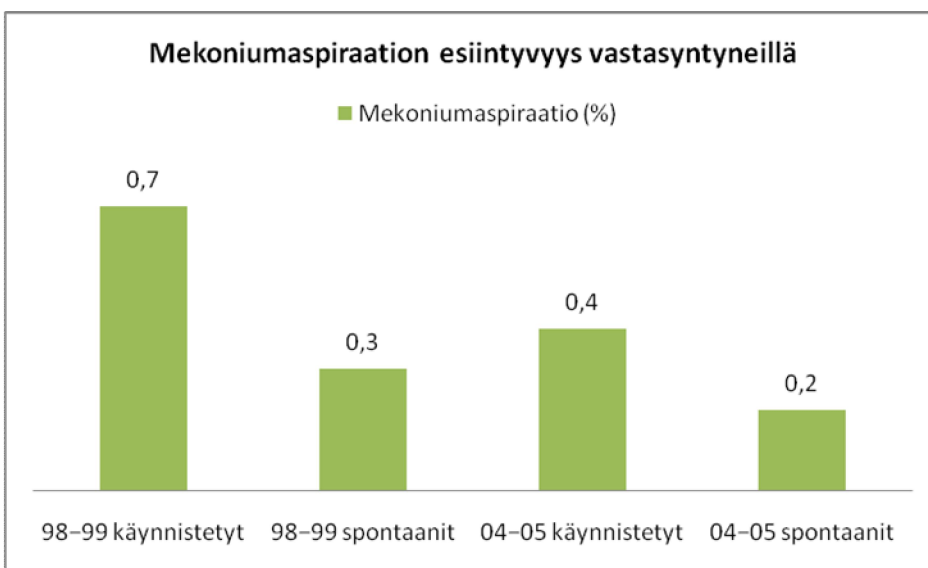
( $p < 0,001$ ). (Kuva 3) Respiraattorihoitoa sai vastasyntyneistä vuosina 1998–1999 kaksi

(0,5 %) käynnistettyjen ja 18 (0,3 %) spontaanien synnytysten ryhmästä ( $p = 0,346$ ). Vuosina

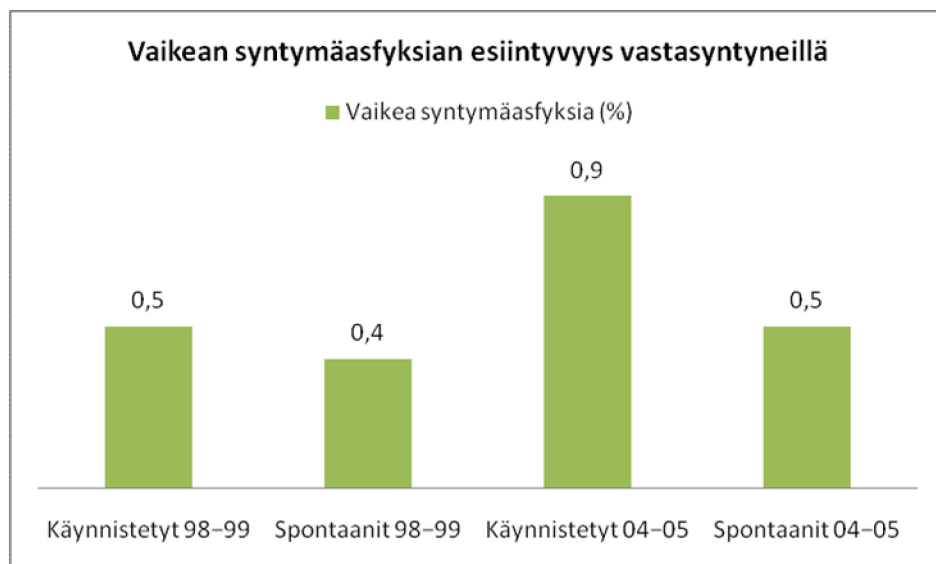
2004–2005 vastaavat luvut olivat 12 (0,7 %) ja 19 (0,3 %) ( $p = 0,046$ ). (Kuva 4)

Kuva 1. Mekoniumaspiraation esiintyvyys (%) vastasyntyneillä vuosina 1998–1999

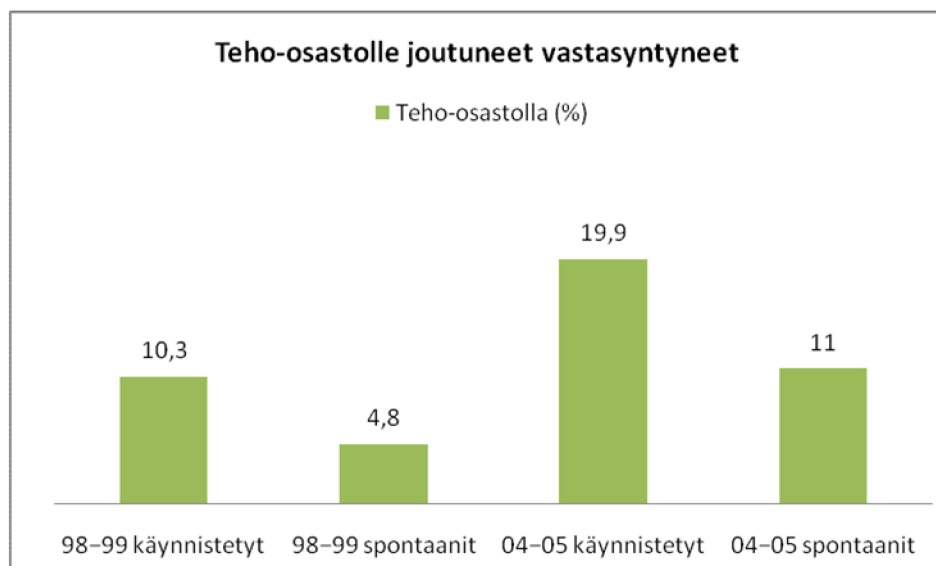
( $p = 0,132$ ) ja vuosina 2004–2005 ( $p = 0,092$ ) käynnistetyissä ja spontaaneissa synnytyksissä.



Kuva 2. Vaikean syntymäasfyksian esiintyvyys (%) vastasyntyneillä vuosina 1998–1999 ( $p = 0,687$ ) ja vuosina 2004–2005 ( $p = 0,024$ ) käynnistetyissä ja spontaaneissa synnytyksissä.

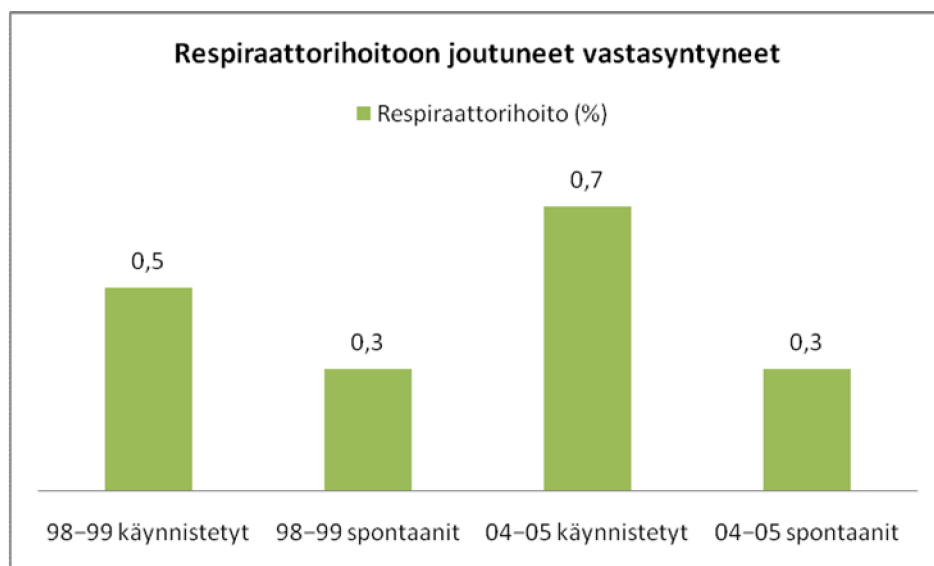


Kuva 3. Teho-osastolle joutuneiden vastasyntyneiden osuus (%) vuosina 1998–1999 ( $p < 0,001$ ) ja vuosina 2004–2005 ( $p < 0,001$ ) käynnistetyissä ja spontaaneissa synnytyksissä.





Kuva 4. Respiraattorihoitoon joutuneiden vastasyntyneiden osuus (%) vuosina 1998–1999 ( $p = 0,346$ ) ja vuosina 2004–2005 ( $p = 0,046$ ) käynnistetyissä ja spontaaneissa synnytyksissä.



## 5 POHDINTA

Tutkimuksen vahvuutena on laaja aineisto: rajatussa materiaalissa oli mukana yhteensä 15 157 synnytystä. Lisäksi tutkimusmateriaali kerättiin kahdelta eri ajanjaksolta, minkä ansiosta oli mahdollista arvioida synnytysten käynnistämisen lisääntymisen vaikutusta operatiivisiin synnytyksiin ja vastasyntyneen kuntoisuuteen omassa synnytysmateriaalissa.

Materiaalinkeruuvaiheessa lomakkeiden täyttämiseen osallistui useita eri henkilöitä, ja osa lomakkeiden merkinnöistä jäi puutteellisiksi. Myös alkuperäisistä kaavakkeista, joiden pohjalta aineisto kerättiin, puuttui tietoja. Tutkimuksessa ei hankittujen tietojen perusteella ollut mahdollista selvittää erikseen eri käynnistystapojen (prostaglandiinit, oksitosiini, kalvojen puhkaisu) vaikutusta synnytyksen kulkuun ja vastasyntyneen kuntoisuuteen. Lisäksi käynnistämisen indikaatioita ei selvitetty, minkä vuoksi ei voitu arvioida käynnistämisen taustalla olevan syyn vaikutusta tutkimustuloksiin.

Synnytyksiä käynnistettiin TAYS:ssa vuosina 2004–2005 nelinkertainen määrä vuosiin 1998–1999 verrattuna. Tutkimuksemme mukaan käynnistetty synnytys johtaa spontaania synnytystä useammin keisarileikkaukseen. Myös aikaisemman käsityksen mukaan synnytyksen käynnistäminen lisää sektoriskä (24, 26).

Synnytyksen käynnistämiseen ei liittynyt lisääntyntä operatiivisen alatiesynnytyksen riskiä vuosina 1998–1999, mutta vuosina 2004–2005 käynnistetty synnytys johti hieman spontaania synnytystä useammin pihti- tai imukuppiavusteiseen synnytykseen. Synnytyksen käynnistämisen lisääntyminen ei vähentänyt operatiivisia alatiesynnytyksiä spontaanien synnytysten ryhmässä. Aikaisemman käsityksen mukaan käynnistettyyn synnytykseen liittyy suurentunut operatiivisen alatiesynnytyksen riski (24, 25)

Tärkein sekoittava tekijä arvioitaessa synnytyksen käynnistämiseen liittyvää operatiivisen synnytyksen riskiä on käynnistyksen aihe: synnytyksen käynnistämiseen päädytään yleensä sikiön tai äidin ongelmatilanteen vuoksi, ja käynnistyindikaatio voi näin ollen lisätä merkittävästi myös operatiivisen synnytyksen riskiä. Myös puudutustapa on mahdollinen sekoittava tekijä, sillä esim. epiduraalipuudutuksia tehtiin enemmän käynnistettyjen kuin spontaanien synnytysten ryhmässä.

Tutkimuksemme mukaan synnytyksen käynnistämiseen ei liity lisääntyntä riskiä vastasyntyneen mataliin Apgar-pisteisiin. Toisaalta käynnistämisen lisääntyminen ei parantanut vastasyntyneen kuntoisuutta spontaanien synnytysten ryhmässä. Sen sijaan synnytyksen käynnistämiseen näyttäisi liittyvän lisääntynyt riski vastasyntyneen vaikeaan syntymäasfyksiaan ja vastasyntyneen mekoniumaspiraatioon. Heimstadin ym. (2007) ja Caugheyn ym. (2009) mukaan synnytyksen käynnistäminen ei lisää vastasyntyneen mekoniumaspiraation riskiä. Toisaalta vihreää lapsivettä esiintyy enemmän käynnistetyissä synnytyksissä (6). Vaikea syntymäasfyksia ja mekoniumaspiraatio olivat kuitenkin harvinaisia komplikaatioita, ja erot ryhmien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Synnytyksen käynnistäminen lisäsi aineistossamme vastasyntyneen riskin joutua teho-osastolle kaksinkertaiseksi verrattuna spontaanisti käynnistyneisiin synnytyksiin. Lisäksi tehohoidon tarve kaksinkertaistui vuosista 1998–1999 vuosiin 2004–2005. Tätä voivat osittain selittää erilaiset tehohoitoon pääsyn kriteerit eri vuosina. Myös Cammu, Martens ja Ruysinck (2002) totesivat synnytyksen käynnistämisen lisäävän vastasyntyneen riskiä joutua teho-osastolle. Sen sijaan Caugheyn

ym. (2009) mukaan synnytyksen käynnistämiseen ei liity vastasyntyneen lisääntyntä tehohoidon tarvetta. Myös vastasyntyneen respiraattorihoidon tarve oli suurempi käynnistettyjen synnytysten kuin spontaanien synnytysten ryhmässä, mutta erot ryhmien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Käynnistysindikaatio ja mahdollisesti puudutustapa ovat sekoittavia tekijöitä myös vastasyntyneen kuntoisuutta koskevissa tuloksissa.

## LÄHTEET

1. Nuutila M. Synnytyksen käynnistäminen. *Suomen Lääkäril* 2006;61:1097–101. Katsausartikkeli.
2. Stakes. Syntymät, abortit, steriloinnit ja epämuodostumat 1999.
3. Stakes. Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2005.
4. Stakes. Kivunlievitys ja muita synnytystoimenpiteitä sairaaloittain 2004–2005.
5. Sanchez-Ramos L. Induction of labor. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005;32:181–200. Review.
6. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, et al. Systematic review: Elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Ann Intern Med* 2009;151:252–263.
7. Ulmsten U. Onset and forces of term labor. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 1997;76:499–514. Review.
8. Saarikoski S. Raskauden keston häiriöt. Kirjassa: Ylikorkala O, Kauppila A (toim.). *Naistentaudit ja synnytykset*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2004, s. 411–29.
9. Chibbar R, Wong S, Miller FD, Mitchell BF. Estrogen stimulates oxytocin gene expression in human chorio-decidua. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:567–72.
10. Jones EE. Fertilization, pregnancy, and lactation. Kirjassa: Boron WF, Boulpaep EL (toim.). *Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders 2009, s. 1170–92.
11. Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;25:CD000451.
12. Rezapour M, Bäckström T, Lindholm B, Ulmsten U. Sex steroid receptors and human parturition. *Obstet Gynecol* 1997;89:918–24.
13. Goldman S, Shalev E. Progesterone receptor profile in the decidua and fetal membrane. *Frontiers in Bioscience* 2007;12:634–48. Review.
14. Peltier MR. Immunology of term and preterm labor. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:122. Review.
15. Väisänen-Tommiska Mervi. Nitric oxide in human uterine cervix: role in cervical ripening. Väitöskirja 2006, Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, naistentauti- ja synnytysoppi.
16. Gee H, Taylor EW, Hancox R. A model for the generation of intra-uterine pressure in the human parturient uterus which demonstrates the critical role of the cervix. *J Theor Biol* 1988;133:281–91.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. *ACOG Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists* 1999.
18. Hiilesmaa V, Nuutila M. Alatiesynnytyksen käynnistäminen. *Duodecim* 1994;110:826.
19. Wing DA, Rahall A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1811–6.
20. Halmesmäki E, Nuutila M. Misoprostoli gynekologiassa ja obstetriikassa. *Duodecim* 1998;114:1422–4.

21. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:475–88. Review.
22. Kofler E, Egarter C, Husslein P, Rayburn W. Incidence and therapy of hyperstimulation following local prostaglandin administration for labor induction. *Wien Klin Wochenschr* 1990;102:696–9.
23. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:594–608.
24. Battista L, Chung JH, Lagrew DC. Complications of labor induction among multiparous women in a community-based hospital system. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:241.e1-7.
25. Van Gemund N, Hardeman A, Scherjon SA, Kanhai HH. Intervention rates after elective induction of labor compared to labor with a spontaneous onset. A matched cohort study. *Gynecol Obstet Invest* 2003;56:133–8.
26. Heimstad R, Skogvoll E, Mattson LA, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Induction of labor or serial antenatal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109:609–17.
27. Osmundson SS, Ou-Yang RJ, Grobman WA. Elective induction compared with expectant management in nulliparous women with a favorable cervix. *Obstet Gynecol* 2010;116:601–5.
28. Cammu H, Martens G, Ruyssinck G, Amy J. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:240–4.
29. Boulvain M, Marcoux S, Bureau M, Fortier M, Fraser W. Risks of induction of labour in uncomplicated term pregnancies. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15:131–8.
30. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, Cheng YW, Gienger A, Little SE, Lee JF, Wong L, Shaffer BL, Tran SH, Padula A, McDonald KM, Long EF, Owens DK, Bravata DM. Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. *Evid Rep Technol Assess.* 2009;176:1–257. Review.
31. Le Ray C, Carayol M, Bréart G, Goffinet F; PREMODA Study Group. Elective induction of labor: failure to follow guidelines and risk of caesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:657–65.
32. Johnson DP, Davis NR, Brown AJ. Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1565–72.
33. Fraser WD, Turcot L, Krauss I, Brisson-Carrol G. Amniotomy for shortening labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000:CD000015. Review.
34. McDonagh MS, Osterweil P, Guise JM. The benefits and risks of inducing labor in patients with prior caesarean delivery: a systematic review. *BJOG* 2005;112:1007–15. Review.
35. Ennen CS, Bofill JA, Magann EF, Bass JD, Chauhan SP, Morrison JC. Risk factors for cesarean delivery in preterm, term and post-term patients undergoing induction of labor with an unfavorable cervix. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67:113–7.
36. Macer JA, Macer CL, Chan LS. Elective induction versus spontaneous labor: a Phillip H, Fletcher H, Reid M. The impact of induced labor on postpartum blood loss. *J Obstet Gynaecol* 2004;24:12–5.
37. Miller DA, Goodwin TM, Gherman RB, Paul RH. Intrapartum rupture of the unscarred uterus. *Obstet Gynecol* 1997;89:671–3. Review.

38. Miles AL, Monga M, Waller DK, Dande D, Pschirrer ER. Risk factors for uterine rupture during a trial of labor: the 1990s. *Am J Perinatol* 2000;17:385–9.
39. Murphy DJ. Uterine rupture. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:135–40. Review.
40. Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors for amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:49.e1–8.
41. The Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective population-based cohort study. *Lancet* 2006;368:1444–8.
42. Ophir E, Solt I, Odeh M, Bornstein J. Water intoxication – a dangerous condition in labor and delivery rooms. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:731–8. Review.
43. Paech MJ. Convulsions in a healthy parturient due to intrapartum water intoxication. *Int J Obstet Anesth* 1998;7:59–61.
44. Caughey AB, Sundaram V, et al. Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. *Evid Rep Technol Assess* 2009;176:1–257. Review.
45. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, Cheng YW, Gienger A, Little SE, Lee JF, Wong L, Shaffer BL, Tran SH, Padula A, McDonald KM, Long EF, Owens DK, Bravata DM. Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. *Evid Rep Technol Assess* 2009;176:1–257. Review.