

SERVİKAL OLGUNLAŞMA AMACI İLE UYGULANAN PROSTAGLANDİN E2 TEDAVİSİNDE BAŞARIYI BELİRLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE FACTORS DETERMINING THE SUCCESS OF PROSTAGLANDIN E2 TREATMENT FOR CERVICAL RIPENING

Hamdullah SÖZEN*, Gülşah İLHAN*, Doğan VATANSEVER**, Oya DEMİRCİ***,
Aktuğ ERTEKİN***

ÖZET

Amaç: Doğum indüksiyonunun endike olduğu hastalarda, servikal olgunlaşma amacı ile uygulanan prostaglandin E2'nin başarısında etkili olabilecek faktörleri ortaya koymak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya fetal kardiyak aktivitesi (+), Bishop skoru 3'ün altında, baş prezentasyonu, reaktif nonstres testi (NST) olan ve aktif kontraksiyonu olmayan gebeler dahil edilmiştir. Servikal olgunlaştırma metodu olarak 10 mg dinoproston yavaş salımlı ovül kullanıldı. Servikal muayenede Bishop skoru 5'in üzerine çıkan hastalar tedavinin başarılı olduğu, 5 in altında kalanlar ise tedavinin başarısız olduğu grup olarak tanımlanmıştır. Her iki grup arasında yaş, gravida, parite, vajinal pH, ilk kontraksiyonun ortaya çıkma zamanı, aktif kontraksiyonların ortaya çıkma zamanı, fetal ağırlık, fetal karın çevresi (AC) ve biparietal çap (BPD) karşılaştırıldı ve bu faktörlerin servikal olgunlaştırma metodu olarak uygulanan 10 mg dinoproston yavaş salımlı ovülün başarısı üzerine etkili olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Maternal yaş, parite, son adet tarihi esas alınarak hesaplanan gebelik günü, fetal BPD, AC ölçümlerinin başarıyı belirlemede etkin olmadığı (p:0.54; p:0.06; p:0.11; p:0.123; p:0.127) ancak gebelik sayısı, servikal dilatasyon, efasman, vajinal pH, ilk kontraksiyonun başlaması için geçen süre, etkin kontraksiyonların başlaması için geçen süre ve fetal ağırlığın başarıyı belirlemede etkin olduğu gösterilmiştir (p:0.017; p:0.021; p:0.007; p<0.01; p<0.01; p<0.01; p:0.046).

Sonuç: 10 mg yavaş salımlı dinoproston tedavisi öncesi obstetrik anamnez, fizik muayene ve ultrasonografik inceleme ile hastaların tedaviye muhtemel yanıtları anlaşılabilir. Gebelik sayısı yüksek olanlarda, servikal dilatasyon ve servikal efasmanı fazla olanlarda, ilk ve etkin kontraksiyonların erken çıkması halinde, vajen pH'sı yüksek kişilerde, 10 mg yavaş salımlı dinoproston vajinal ovül ile elde edilen başarı artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Doğum; indüksiyon; Prostaglandin E2; dinoproston; serviks; olgunlaşma.

ABSTRACT

Objective: To reveal the factors that may influence the success of prostaglandin E2 treatment applied for cervical ripening when induction of labor was indicated.

Materials and methods: Pregnant women with fetal cardiac activity, Bishop score of under 3, cephalic presentation, reactive nonstress test (NST) and without any active contractions were included. Controlled release ovules containing 10 mg dinoprostone were used for cervical ripening. Bishop score of greater than 5 was defined as successful treatment group and lesser than 5 was identified as the group of failed treatment. Age, gravida, parity, vaginal pH, time to the first contraction and time to the active contractions, fetal weight, fetal abdominal circumference (AC) and biparietal diameter (BPD) were compared between the two groups and assessed whether these factors influence the success of the dinoprostone treatment.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 22.12.2015 – Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 30.07.2016

* Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

** Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

*** Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: gulsah.keskin.84@hotmail.com)

Results: While maternal age, parity, gestational day calculated on the basis of last menstrual period, fetal BPD, AC measurements were not significant in determining the success (p:0,54; p:0.06; p:0.11; p:0.123; p:0.127); grvida, cervical dilation and effacement, vaginal pH, time to the first contraction and time to the active contractions, fetal weight were significant in determining the success of treatment (p:0.017; p:0.021; p:0.007; p<0.01; p<0.01; p<0.01; p:0.046)

Conclusion: Prior to treatment with controlled release ovules containing 10 mg dinoprostone, obstetric history, physical and ultrasonographic examination of patients may predict treatment responses. Patients with higher number of pregnancies, greater cervical dilation, effacement, higher vaginal pH and early appearance of first and effective contractions may increase treatment success.

Key Words: Labor; induction; prostaglandin E2; dinoprostone; cervix; ripening

GİRİŞ

Gebelik ortalama 280 gün süren, fetal ve maternal yapılarda bir dizi fizyolojik değişimin olduğu bir süreçtir. Doğum, fetusun dünyaya gelmesi için hem uterus, hem de serviksde çok sayıda değişikliği gerektirir. Doğumda servikal değişiklikler için önemli olan serviks komponentleri; glikozaminoglikanlar, dermatan sülfat, hyaluronik asit ve kollajendir (1,2,3). Gebeliğin sonunda serviks, hyaluronik asit ve sıvı içeriğinin artışına, dermatan sülfat- kondroidin sülfat oranında azalma ve kollajenin azalmasına bağlı olarak şişer ve yumuşar, esneklik ve genişleme kabiliyeti kazanır (4).

Doğum eyleminin gerçekleşebilmesi için mutlaka uygun yapıda bir serviksin bulunması gerekmektedir. Bu amaçla servikal olgunlaştırma dediğimiz serviksin uygun pozisyon ve değişimi ile sonuçlanan işlemlere gereksinim bulunmaktadır. Doğum indüksiyonunun gerektiği intrauterin gelişme kısıtlılığı, preeklampsi, erken membran rüptürü, korioamnionit, mort fetus, anneye bağlı doğumun indüklenmesini gerektiren kronik hastalıklar, postterm gebelik gibi durumlarda, gebelerin birçoğunda serviks uygun değildir. Dinoproston (11,15s-dihidroksi-9-oksoprostano-5z,13E-dien-1-oik asit) servikal olgunlaştırmada en sık kullanılan ve düzenli salım, dokulardan hızlı eliminasyon ile yan etki potansiyelinin az olduğu prostaglandin içeren bir preparattır (5,6). Servikal olgunlaşmayı kollajenaz ve elastaz aktivitesini arttırarak, servikal düz kaslarda gevşemeye sebep olarak ve fundal myometriumda kontraksiyonlar oluşturarak gerçekleştirir. Ayrıca doğumu başlatacak koordineli uterin kontraksiyonlar için gerekli olan hücreler arası gap-junction formasyonunu kolaylaştırır. Neticede uterus oksitosine karşı daha duyarlı hale gelir (7,8).

Gebede serviksinin çeşitli değişkenler kullanılarak skorlanması ve tanımlanması hangi gebelerin güvenli ve başarılı bir şekilde indüksiyon alabileceğini ve doğum süresinin tahmini için kullanılmaktadır (9). Bishop skoru günümüzde bu amaçla en sık kullanılan skorlama sistemidir (9,10). Burnett gibi modifiye skorlama sistemleri, O'Leary ve Ferrell ya da Crane ve arkadaşları'nın yapmış olduğu gibi ultrasonografik skorlama sistemi oluşturulmuş ancak Bishop skorlamaya göre herhangi bir üstünlükleri olmadığı görülmüştür (11, 13). Hartfield ve arkadaşları tarafından

tamamlanmış olup transvajinal olarak servikal uzunluğun ölçüldüğü ve indüksiyon başarısını öngörmeyi amaçlayan meta-analizde çalışmanın heterojenitesi sebebiyle tatmin edici bir sonuç alınamamıştır (14).

Biz de çalışmamızda doğum indüksiyonunun endike olduğu hastalarda; servikal olgunlaşma amacı ile uygulanan prostaglandin E2' nin başarısını Bishop skoru ile değerlendirip, bu başarıda etkili olabilecek faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Haziran 2010 ve Aralık 2010 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapıldı. Çalışma öncesinde Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alınmıştır. Bu çalışmaya baş prezentasyonunda, fetal kardiyak aktivitesi (+) fetus taşıyan, Bishop skoru 3' ün altında, reaktif nonstres testi (NST) olan ve aktif kontraksiyonu olmayan gebeler dahil edilmiştir.

Bu çalışmada; doğum eylemi başlayan, membran rüptürü olan, oksitosik ilaç kullanan, majör uterin veya servikal operasyon geçiren, zor doğum hikayesi olan, grand multipar, uterin kontraksiyonları olan, sefalopelvik uygunsuzluk tanısı alan, daha önce sezaryen doğum hikayesi olan, dinoproston kullanımına aşırı duyarlılığı olan gebeler, çoğul gebelikler, fetal malprezentasyonlar, fetal anomaliler, plasenta previa, koryoamnionit tanısı alan vakalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma grubunu belirlemeden hemen önce hastanın fetal ultrasonografisi ve jinekolojik muayenesi aynı kişi tarafından yapıldı. Tansiyon, nabız ve ateş ölçümü yapıldı. Hastanın obstetrik anamnezi alındı. Fetal kalp hızları ve uterin kontraksiyonları NST ile görüntülendi. Dinoproston uygulanması planlanan hastalara tedavi hakkında bilgi verildi onamları alındı. Uygun kriterleri taşıyan hastalara 10 mg dinoproston yavaş salınımlı vajinal ovül (Propess® ovül) litotomi pozisyonunda arka fornikse uygulandı. Endojen prostaglandin salınımı engellemek için servikal manipulasyondan kaçınıldı. Herhangi bir hastaya membran sıyırma ve servikal dilatasyon uygulanmadı. Tedavi uygulanmasından hemen önce her hastanın vajinal pH değeri ölçüldü ve

kaydedildi. Hastalara dinoproston uygulandıktan sonra yakın NST takibine başlandı. NST de ilk çıkan kontraksiyon zamanı ve etkin kontraksiyonların olduğu (20 dakikada 3 kontraksiyonun) zamanlar kaydedildi. Hastaların tedavi sonrası 4, 6, 8 ve 12. saatlerde Bishop skorlamaları tekrarlandı ve yine aynı şekilde servikal manipulasyondan kaçınıldı. Kardiyotokografik monitörizasyonda patolojik fetal kalp hızı paternleri Kubli ve ark. nın tanımladığı şekilde belirlendi (15). Bu sınıflama fetal taşikardi, bradikardi, geç deselerasyon, orta veya ciddi variable deselerasyonları içeriyordu. Uterin patolojik hiperaktivite Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneğinin tanımladığı şekilde belirlendi. Taşisistoli, 10 dakikalık sürede en az 6 kontraksiyonun olması, hipertonus tek kontraksiyon süresinin 2 dakikadan fazla olması, hiperstimülasyon ise taşisistoli ve hipertonusun anormal fetal kalp hızı ile birlikte olması olarak tanımlandı.

Oniki saatlik süreç boyunca fetal distress sebebi ile sezaryene alınan hastalar, uterin hiperaktivite sebebi ile 10 mg dinoproston ovülün çekilmek zorunda kaldığı hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Oniki saatlik tedavi sonucunda yapılan servikal muayenede Bishop skoru 5 in üzerine çıkan hastalar proppess tedavisinin başarılı olduğu grup, Bishop skoru 5'in altında kalan grup ise tedavinin başarısız olduğu grup olarak tanımlanmıştır. Her iki grup arasında yaş, gravida, parite, vajinal pH, ilk

kontraksiyonun ortaya çıkma zamanı, aktif kontraksiyonların ortaya çıkma zamanı, fetal ağırlık, tedavi öncesi fetal karın çevresi ve fetal baş çevresinin karşılaştırılması ile bu faktörlerin servikal olgunlaştırma metodu olarak uygulanan 10 mg dinoproston yavaş salımlı ovülün başarısı üzerine etkili olup olmadığı araştırıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Gruplar arası istatistikler için uygun olduğu yerde Mann-Whitney U Testi, ki kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık $p<0.05$ olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya kriterlerimizi karşılayan 90 gebe dahil edildi. Bu gebelerde 10 mg yavaş salımlı dinoproston tedavisinin başarılı olduğu grup (n:52) ile başarısız olduğu gruptaki (n:38) yaş dağılımı ve gebelik sayısının dinoproston tedavisine olan etkisi araştırılmış ve sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Tedavinin başarılı olduğu grup ile tedavinin başarısız olduğu grup arasında ortalama yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamış olup ($p:0.54$), maternal yaşın dinoproston tedavisinde başarıyı öngörmeye etkisiz olduğu görülmüştür. Her iki grup arasında gebelik sayısı farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p:0.017$), gebelik sayısı artışının dinoproston başarısını artırdığı izlenmiştir.

Tablo 1: Tedavinin başarılı ve başarısız olduğu gruplara göre yaş ve gebelik sayısı(Gravida) dağılımı.

	Ortalama yaş	G1	G2	G3	G4
Başarısız grup (n:38)	27,37(18-36)	30(%78.9)	2(%5.3)	6(%15.8)	0
Başarılı grup(n:52)	26,69(18-36)	28(%53.8)	8(%15.4)	14(%26.9)	2(%3,8)
p	0,54	0,017			

G: Gravida,
n: Hasta sayısı

Tablo 2: Doğum sayısı(Parite) ve gebelik gün sayısının tedaviye cevaba etkisi

	P0	P1	P2	Ortalama gebelik günü
Başarısız grup(n:38)	30(%79)	6(%15.7)	2(%5,3)	284,05±9,26 (259-299)
Başarılı grup(n:52)	32(%61.5)	8(%15.3)	12(%22,5)	277,69±17,534 (223-301)
p	0,06			0,11

P: Parite,
n: Hasta sayısı

Parite ve son adet tarihine göre hesaplanan gebelik gününün dinoproston başarısına etkisi incelenmiş olup sonuçlar tablo 2'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında parite sayısında anlamlı derecede bir fark olmadığı görülmüştür ($p:0.06$). Ayrıca son adet tarihi esas alınarak hesaplanan gebelik gününün dinoproston başarısını belirlemede etkin olmadığı görülmüştür ($p:0.11$).

Hastaların servikal dilatasyonu tedavi başlamadan hemen önce ölçülmüş ve tedavi başarısını öngörmeye etkinliği araştırılmıştır (Tablo 3). Tedavinin başarılı olduğu grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde, servikal dilatasyonu 1 ve 2 cm olan hasta sayısı tedavinin başarısız olduğu gruba göre fazla idi ($p:0.021$).

Tablo 3: Servikal dilatasyon, servikal efasman ve vajinal ph değerlerinin tedaviye etkisi.

	Dilatasyon yok	1cm dilatasyon	2 cm dilatasyon	Ortalama servikal efasman %	Ortalama Ph
Başarısız grup	22(%57,80)	16(%42,10)	0	%22,50	4,184±0,294(4,0-7,0)
Başarılı grup	18(%34,61)	28(%53,84)	6(%11,53)	%11,05	5,413± 0,932 (4,0-8,0)
p	0,021			0,007	<0,01

Bishop muayenesi esnasında bakılmış olan servikal efasman miktarı da yine tedaviye başarılı olarak cevap veren ve vermeyen gruplarda değerlendirilmiş olup, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark izlenmiştir ($p<0.007$).

Hastalara yavaş salınımlı dinoproston tedavisi başlamadan önce elde edilen pH değerleri tedaviye başarı ile cevap veren grup ile başarısız şekilde cevap veren gruplar arasında karşılaştırıldı ve iki grubun Ph değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.01$).

Dinoproston uygulamasından sonra ilk kontraksiyon başlaması ile aktif kontraksiyonların (20 dakikalık NST de 3 kontraksiyon) başlamasına kadar geçen süreler incelendiğinde (Tablo 4) tedaviye başarı ile cevap veren grupta ilk kontraksiyon başlama süresinin ve etkin kontraksiyon başlama süresinin daha az olduğu ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.01$ - $p<0.01$).

Tablo 4: Kontraksiyon zamanları, fetal ağırlıkların tedaviye etkisi

	Kontraksiyon başlaması için geçen süre (dakika)	Aktif kontraksiyon başlaması için geçen süre (dakika)	Ortalama fetal Ağırlık (gr)
Başarısız grup	261,18±79,14	400,00 ± 88,15	3336±19,380(1040-4120)
Başarılı grup	134,62±71,23	214,42±106,53	3197±29,266(1400-3950)
p	<0,01	<0,01	0,046

Tablo 5: Ultrasonografi parametrelerinin(BPD-AC) tedaviye etkisi.

	Ortalama BPD ölçümü	Ortalama AC ölçümü
Başarısız grup	91,84±5,20	339,21±29,26
Başarılı grup	90,81±4,71	336,35±19,380
p	0,123	0,127

BPD: Biparietal diameter,
AC: Abdominal circumference

Ortalama fetal ağırlığın tedavi başarısına etkinliği incelendiğinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.046$).

Hastaların dinoproston uygulamasına başlamadan önce yapılan ultrasonografisi değerlendirilmiştir. Buradaki fetal BPD ve AC ölçümlerinin tedavi başarısındaki etkinliği araştırılmıştır (Tablo5). Her iki parametre içinde tedavinin başarılı olduğu grupta değerler daha

düşük bulunmasına rağmen yapılan istatistiksel incelemede anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p<0.123$ - $p<0.127$).

TARTIŞMA

Doğum eyleminin olmazsa olmazı serviksin belirli bir olgunluğa ulaşmış açılmaya başladığı, aşamadır. PGE2'nin fetal ve maternal yan etkilerinin az olması nedeniyle 10 mg dinoproston bütün dünyada bu amaçla daha fazla kullanılmaya başlamıştır (16). Prospektif olarak dizayn edilmiş çalışmamızda hastanemizdeki servikal olgunlaşma amacı ile uygulanmış olan 10 mg yavaş salınımlı dinoproston tedavisini inceledik. Çalışma sonucunda gravida sayısının, vajinal pH değerinin, ilk kontraksiyonun ve etkin kontraksiyonun ortaya çıkma zamanının, fetal ağırlığın, servikal açıklık ve servikal efasmanın başarıyı belirleme hususunda etkili olduğunu bulduk.

Literatürde maternal yaş ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. İlerlemiş maternal yaşın tedavinin etkinliğini düşürdüğü ve tedavi başarısızlığına yol açtığını ifade eden çalışmaların yanında (17, 19), ileri maternal yaşın dinoproston tedavisine cevapta herhangi

bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (20-22). Bizim çalışmamızda da maternal yaştan dinoprostun tedavisinde başarıyı belirlemede etkin bir rolü olmadığı gösterilmiştir ($p:0.51$).

Dinoprostun tedavi başarısı ve gravida ilişkisini literatürde incelediğimizde Cochrane Library Review in (2003)teki yayınında gravidanın dinoprostun başarısını belirlemede herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (22). Bizim çalışmamızda ise gebelik sayısının 2 veya üzerinde olmasının 10 mg yavaş salınlı dinoprostun tedavisinde başarı şansını artıran, gebelik sayısının 1 olması ise tedavi başarısını azaltan bir faktör olarak tanımlanabilir.

Obstetrik özgeçmiş üzerine araştırmalarda daha fazla parite anamnezi incelenmiş olup eğilim daha fazla nulliparitenin servikal olgunlaştırma üzerine negatif etkisi olduğu yönünde yoğunlaşmıştır. Calder ve MacKenzie nin yaptığı derlemede nulliparitenin dinoprostun tedavisinde başarıyı azaltan bir faktör olduğu savunulmuştur (23). Literatürde parite artışının dinoprostun tedavisine başarı ile cevap vermede etkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (17,23,26). Cochrane Library Review'in 2003'deki yayınında paritenin ilaç etkinliği üzerine istatistiksel olarak anlamlı oranda etkisi olduğu belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda 2 ve üstü parite değerlerinde dinoprostun başarısının artmış olduğunu göstermemize rağmen 2' nin altındaki parite değerlerinde dinoprostun başarısının azaldığını ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı değere çok yakın olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0.065$).

Gestasyonel yaşın PGE2 başarısı üzerine olan etkisi yine çokça çalışılmış olup, prematurite ile beraber dinoprostun başarısızlığının arttığı (18,21,24), buna karşı bir tez olarak da ileri gestasyonel yaşta prostaglandin reseptör seviyesindeki azalmaya bağlı olarak prostaglandin tedavisine cevabın azaldığını bildirilmiştir (27). Bizim sonucumuz ise bu iki görüşten farklı olarak gestasyonel yaşın tedaviye cevabı belirlemede herhangi bir etkisi olmadığı yönündedir.

Çalışmamızda Bishop parametrelerinden servikal dilatasyon ve servikal efasman da değerlendirildiğinde 1cm ve üstü servikal açıklıkta dinoprostun başarısının arttığı, 1 cm ve altındaki değerlerde ise dinoprostun başarısının azaldığı görüldü. Bishop parametrelerinden servikal dilatasyonun doğum indüksiyonuna başarıda en önemli parametre olduğu daha önce birçok otorite tarafından ifade edilmiş olmasına rağmen (28-33), dinoprostun tedavisindeki başarıya olan etkisi fazla araştırılmamıştır. Bizim sonuçlarımızla korele bir şekilde literatürde servikal açıklığın 1 cm altında olmasının 10 mg yavaş salınlı dinoprostun başarısını olumsuz yönde etkilediğini belirtilmiştir (19).

Servikal efasmanda ise çalışmamızda açıklık yüzdesinin tedaviye karşı başarıyı belirleyen temel parametrelerden biri olduğu artan yüzdelere beraber dinoprostona karşı başarının arttığı gösterilmiştir. Literatürde %50 altındaki efasman değerlerinde başarının oldukça azaldığı belirtilmiştir (19).

Dinoprostun tedavisindeki etkin pH değerinin saptanması üzerine de birçok araştırma yapılmıştır.

Ramsey ve arkadaşları tarafından yapılan 2002'deki çalışmada artmış pH değerinin dinoprostun tedavisinin hastaların eylem sırasında aktif faza geçme hızını, doğum süresini ve servikal açıklığı artırma süresini anlamlı derecede arttırdığı iddia edilmiştir (34). Ramsey ve arkadaşları nın 2003'deki bir başka çalışmasında pH değişikliklerinin hastaların doğum zamanına, servikal dilatasyon artma hızına, Bishop skorunu değiştirme hızına herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (35). Bizim çalışmamızda vajinal pH değerini tedaviye olumlu cevap veren grupta olumsuz cevap veren gruba nispeten anlamlı derecede yüksek bulduk.

Çalışmamızda dinoprostun tedavisinin başarısı üzerine fetal ultrasonografik değerlendirme ile ilgili parametrelerin (BPD, AC) etkisini araştırdık. Tedaviye olumlu cevap veren grupta ortalama AC ve BPD' nin tedaviye başarı ile yanıt veren grupta daha az olduğu görülmüştür. Fakat her iki değer için de fark, istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p:0.12$ ve $p:0.12$). Bu hususta literatürde herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

Çalışmaya başlamadan önceki literatür incelememizde dinoprostun uygulanan hastaların ne kadar süre sonra uterin kontraksiyonlarının başladığı ile ilgili bir çalışma yapılmadığını gördük. Bizim çalışmamızda her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar eşliğinde dinoprostun tedavisine uterin kontraksiyon olarak erken cevap veren hastalarda, tedavi başarısının daha iyi olduğundan bahsetmek doğru olacaktır.

Fetal ağırlıkların ortalamaları her iki grup içinde karşılaştırılmış ve tedaviye başarı ile cevap veren grupta fetal ağırlık ortalaması 3197 gramken, tedaviye olumsuz cevap veren grupta fetal ağırlık ortalaması 3336 gram bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde fetal ağırlık olarak 2500 ve altındaki değerlerde dinoprostun tedavisinin başarısız olduğunu tanımlanmıştır (19).

SONUÇ

10 mg yavaş salınlı Dinoprostun tedavisi öncesi hastaların fizik muayene, ultrasonografik inceleme ve obstetrik anamnez ile hastaların tedaviye muhtemel yanıtları anlaşılabilir. Gebelik sayısı yüksek olanlarda, servikal açıklığı ve servikal efasmanı fazla olanlarda, ilk ve etkin kontraksiyonların erken çıkması halinde, vajen pH'sı yüksek kişilerde, 10 mg yavaş salınlı Dinoprostun vajinal ovüle karşı elde edilen başarı artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Leppert PC, Cerreta JM, Mandl I. Orientation of elastic fibers in the human cervix. Am J Obstet Gynecol 1986;155:219-24.
2. Uldbjerg N, Ilmsten U, Ekman G. Clin Obs. Gynecol 1986;26:14-26.
3. Minamoto T. Immunohistochemical studies on collagen types in the uterine cervix in pregnant and nonpregnant states. Am J Obstet Gynecol 1987;156:138-44.
4. Huszar G, Walsh M. A cellular view of uterine function, myometrium and cervix in Prostaglandins

- for cervical ripening and/or induction of labor. Edited C.Eganter-P.Husslein, Fac. Un. Ges.m.b Austria 1988;9:32.
5. Owen J. A randomized, double-blind trial of prostaglandin E2 gel for cervical ripening and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165: 991-6.
 6. Brindley BA, Sokol RJ. Induction and augmentation of labor: basis and methods for current practice. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43:730-43.
 7. Hamid Hadi. Cervical Ripening and Labor Induction: Clinical Guidelines. *Clinical Obstetrics And Gynecology* 2000;43: 524-36.
 8. Leszczynska – Gorzelak B, Laskowska M, Oleszczuk J. Comparative analysis of the effectiveness of misoprostol and prostaglandin E2 in the preinduction and induction of labor. *Med Sci Monit* 2001;7:1023-8.
 9. Leppert PC. Cervikal softening, effacement and dilatation: A complex biochemical cascade. *Journal of Maternal and Fetal Medicine* 1992;213-23.
 10. Edwards RK, Richards DS. Preinduction Cervial Assessment. *Clinical Obstetrics And Gynecology* 2000;43:433-9.
 11. Burnett JE. Preinduction scoring: an objective approach to induction of labor. *Obstet Gynecol* 1966;28:479-83.
 12. Fetal macrosomia. ACOG Technical Bulletin Number 159--September 1991. *Int J Gynaecol Obstet* 1992;39:341-5.
 13. Crane JM, Delaney T, Hutchens D. Transvaginal ultrasonography in the prediction of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2006;107:37-44.
 14. Hatfield AS, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:186-92.
 15. Kubli F, Boos R, Rüttgers H, Hagens C von, Vanselow H. Antepartum FHR-Monitoring. In R. W. Beard and S. Campbell (Eds.), *Current status of FHR-Monitoring and Ultrasound in Obstetrics*, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London, 1978;(671-2).
 16. Ayaz, A, Shaukat S, Farooq MU, Mehmood K, Ahmad I, Ali Bahoo ML. Induction of labor: a comparative study of intravaginal misoprostol and dinoprostone. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010;49:151-5.
 17. Bortolus R. Determinants of response to intracervical prostaglandin E2 for cervical ripening. Gruppo di Studio sull'Induzione del Travaglio di Parto. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87:137-41.
 18. Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Sonographic cervical length measurement before labor induction in term nulliparouswomen. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:34-38.
 19. Melamed, N, Ben-Haroush A, Kremer S, Hod M, Yogev Y. Failure of cervical ripening with prostaglandin-E2 can it be predicted? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:536-40.
 20. Caliskan E, Dilbaz S, Gelisen O, Dilbaz B, Ozturk N, Haberal A. Unsuccessful labour induction in women with unfavourable cervical scores: predictors and management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:562-7.
 21. Karaiskakis PT, Rayburn WF, Smith CV, Woods RE. Failed induction of labor despite sequential prostaglandin E2 therapy. *Am J Perinatol* 1991;8:128-30.
 22. Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal Prostaglandin (PGE2 and PGEF2a) for Induction of Labor at Term. *Cochrane Database Syst Rev*, 4;2003.
 23. Calder A, MacKenzie I. Review of Propess--A controlled release Dinoprostone (prostaglandin E2) Pessary. *J. Obstet. Gynecol* 1997;63-67.
 24. Melamed N, Yogev Y, Hadar E, Hod M, Ben-Haroush A. Preinduction cervical ripening with prostaglandin E2 at preterm. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:63-7.
 25. Yogev Y, Ben-Haroush A, Gilboa Y, Chen R, Kaplan B, Hod M. Induction of labor with vaginal prostaglandin E2. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14:30-4.
 26. Prysak M, Castronova FC. Elective induction versus spontaneous labor: a case-control analysis of safety and efficacy. *Obstet Gynecol* 1998;92:47-52.
 27. Grigsby PL, Sooranna SR, Adu-Amankwa B, Pitzer B, Brockman DE, Johnson MR, et al. Regional expression of prostaglandin E2 and F2 alpha receptors in human myometrium, amnion, and choriondecidua with advancing gestation and labor. *Biol Reprod* 2006;75:297-305.
 28. Friedman EA, Sachtleben MR. Determinant role of initial cervical dilatation on the course of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1962;84:930-5.
 29. Friedman EA, Niswander KR, Bayonet-Rivera NP, Sachtleben MR. Prelabor status evaluation II. Weighted score. *Obstet Gynecol* 1967;29:539-44.
 30. Watson WJ, Stevens D, Welter S, Day D. Factors predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol* 1996;88:990-2.
 31. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, McIntire DD. Factors affecting the dose responseto oxytocin for labor stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1260-1.
 32. Chandra S, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Transvaginal ultrasound and digital examination in predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol* 2001;98:2-6.
 33. Crane JM, Delaney T, Butt KD, Benett KA, Hutchens D, Young DC. Predictors of successful labor induction with oral or vaginal misoprostol. *J Matern Fetal Neonat Med* 2004;15:319-23.
 34. Ramsey PS, Ogburn PL Jr, Harris DY, Heise RH, Ramin KD. Effect of vaginal pH on efficacy of the dinoprostone gel for cervical ripening/labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:843-6.

35. Ramsey PS, Ogburn PL Jr, Harris DY, Heise RH, DiMarco CS, Ramin KD. Effect of vaginal pH on efficacy of the dinoprostone vaginal insert for cervical ripening/ labor induction. J Matern Fetal Neonatal Med 2003;13:250-3.