

# Doğum İndüksiyonunda Başarıyı Etkileyen Faktörler ve Doğum İndüksiyonu Yöntemleri

## Factors Affecting the Success of Birth and Birth Induction Methods

Şerife Esra Çetinkaya, Feride Söylemez

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doğum indüksiyonu, spontan doğum eylemi başlamadan önce vajinal doğumu gerçekleştirmek amacıyla uterin kontraksiyonların iyatrojenik olarak uyarılmasıdır. Genel olarak, doğum indüksiyonu kararı anne veya fetus için doğumun hemen gerçekleştirilmesinin yararı gebeliğin devamının getireceği risklerden fazla ise verilmelidir. Son zamanlarda, dünyada doğum indüksiyonunun kullanımı, özellikle de elektif doğum indüksiyonu, belirgin olarak artış göstermiştir ve aslında ciddi morbidite riskini de beraberinde getirmektedir. Doğum indüksiyonu yapılan gebelerin üçte ikisinden azı ileri bir girişim gerektirmeden doğurmaktadır ve indüksiyon ile operatif doğum ve sezaryen oranları, postpartum kanama miktarı, kan transfüzyonu gereksinimi, uterotonik ajanların kullanımı ve histerektomi olasılığı artabilmektedir. Bu nedenle de, doğum indüksiyonunun başarılı olup olmayacağına öngörülmesi, başarılı bir doğum indüksiyonunu etkileyen faktörlerin ve doğum indüksiyonu yöntemlerinin iyi bilinmesi morbiditeyi en aza indirmek açısından önem taşımaktadır. Bu derlemede, doğum indüksiyonu başarısını etkileyen faktörlerin ve doğum indüksiyonu yöntemlerinin son rehberler ışığında yeniden gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Doğum indüksiyonu, Bishop skoru, Sonografik serviks ölçümü, Prostaglandinler, Oksitosin, Amniyotomi, Membranların sıvazlanması*

Induction of labor is the iatrogenic stimulation of uterine contractions before the onset of spontaneous labor to achieve vaginal delivery. It must be generally decided when the benefits of immediate delivery outweigh the risks of continuing the pregnancy for fetal and maternal health. In the recent years, the rate of elective induction of labour has risen dramatically throughout the world and, in fact, brings significant morbidity for both the mother and the fetus. Fewer than two thirds of women in whom labour induction is performed give birth without further interventions and, labour induction increases operative vaginal delivery and cesarean section rates, the possibility of postpartum bleeding, the need for blood transfusions, use of uterotonics agents and hysterectomy. Thus, predicting the success of labour induction and gaining precise knowledge about methods of labour induction is important in minimising associated morbidity. This review focuses on factors associated with the success of labour induction and methods of labour induction in light of recent guides.

**Key words:** *Labour induction, Bishop scor, Sonographical cervix measurement length, Prostaglandins, Oxytocin, Amniotomy, Membrane sweeping*

Doğum indüksiyonu, spontan doğum eylemi başlamadan önce vajinal doğumu gerçekleştirmek amacıyla uterin kontraksiyonların iyatrojenik olarak uyarılmasıdır. Doğum indüksiyonu, kalp hastalığı veya preeklampsi/eklampsi gibi durumlarda maternal morbiditeyi veya postterm gebelik, oligohidramnios, intrauterin gelişme geriliği, gastroşizis gibi durumlarda fetal/neonatal morbiditeyi azaltmak amacıyla

yapıldığında medikal doğum indüksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Elektif doğum indüksiyonu terimi ise medikal veya obstetrik endikasyonlar olmadan, lojistik (doğumun hızlı olmasının beklendiği ve hastaneye ulaşımın zor olması/uzun sürmesi gibi durumlar) ve psikososyal nedenlerle yapılan indüksiyonlar için kullanılmaktadır (1, 2).

Son zamanlarda, dünyada doğum indüksiyonunun kullanımı belirgin

Geliş tarihi : 22.08.2013 • Kabul tarihi: 14.02.2014

İletişim

Uz.Dr.Şerife Esra ÇETİNKAYA  
Telefon : 0 312 595 62 88  
E-mail : esrascetinkaya@yahoo.com  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

olarak artış göstermiştir ve belirgin morbidite riskini de beraberinde getirmektedir; ABD’de 2006 yılında tüm doğumların %22’sinde, İngiltere’de ise %19,8’inde doğum indüksiyonu yapıldığı bildirilmiştir (3, 4). Doğum indüksiyonu yapılan gebelerin üçte ikisinden azı ileri bir girişim gerektirmeden doğururken, %15’inde enstrümental doğum ve %22’sinde acil sezaryenle doğum gerektiği bildirilmiştir (3). Elektif doğum indüksiyonu, özellikle de serviksi olgun olmayan kadınlarda, pariteden bağımsız olarak sezaryenle doğum oranlarını belirgin olarak artırmaktadır (5 - 8). Elektif doğum indüksiyonu aynı zamanda postpartum kanama miktarını, kan transfüzyonu gereksinimini, uterotonik ajanların kullanımını, histerektomi olasılığını ve travay/hastanede kalış sürelerini artırmaktadır (6 - 10).

Genel olarak, doğum indüksiyonu kararı, anne veya fetus için doğumun hemen gerçekleştirilmesinin yararı gebeliğin devamının getireceği risklerden fazla ise verilmelidir. Hastaya gebeliğin devamının getirdiği riskler, doğum indüksiyonunun nedeni, riskleri, kullanılacak yöntem ve zamanı, hastanın indüksiyonu reddi durumunda diğer seçenekleri, başarısızlık olasılığı ve bu durumda seçenekleri anlatılmalı, kadının doğum indüksiyonuna karşı tutumu ve isteği de göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

### Doğum indüksiyonu başarısını etkileyen faktörler

Yaş, parite, vücut kitle indeksi, boy, doğum ağırlığı, serviksin durumu ve uygulanan indüksiyon yöntemi doğum indüksiyonunda başarıyı etkileyen faktörlerdir. Genç, multipar, uzun boylu, zayıf kadınlarda, doğum ağırlığı düşük

bebelerde ve ileri gebelik haftalarında doğum indüksiyonunun başarı şansı artmaktadır (11).

Servikal olgunlaşma (servikal incelleme, yumuşama ve dilatasyon), doğum eyleminin başlamasında kritik öneme sahiptir. Doğum indüksiyonunun başarısını öngörmeye ve servikal olgunlaşmayı sağlayan ajanların kullanılıp kullanılmaması kararını vermede serviksin durumunu değerlendirmek için en sık *modifiye Bishop skoru* kullanılmaktadır (Tablo 1). İlk kez 1964 yılında tanımlanmış olan Bishop skorlaması, esas olarak multipar kadınlarda muayeneden ne kadar sonra spontan doğum eylemine girdiklerinin belirlenmesi ile ortaya çıkmıştır (12). Genel olarak 6 veya altındaki skorlar olgun olmayan serviksi göstermektedir; skor 8’in üzerinde ise indüksiyon ile vajinal doğum olasılığı spontan doğum ile benzerdir (1).

Doğum indüksiyonu ile spontan doğumun karşılaştırıldığı çalışmalarda, indüksiyon ile sezaryen olasılığının serviksi olgun olmayan kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (5, 13).

Bishop skoru ile doğum indüksiyonunun başarısı arasındaki ilişki açık olmakla birlikte, bu skorlamanın prediktif değerinin düşük olduğu, muayene eden kişiye göre değişiklik gösterebildiği ve aslında serviksi olgun olmayan kadınlarda dahi çoğu zaman vajinal doğumun gerçekleştiği düşünülerek, başka yöntemlerin

arayışına gidilmiştir. Bu yöntemlerden üzerinde en çok çalışılanlardan biri, transvajinal ultrasonografi ile serviksin değerlendirilmesidir. Servikal uzunluğun transvajinal ultrasonografi ile ölçümünün doğum indüksiyonunda başarıyı öngörmeye yardımcı olan çok sayıda çalışmanın sonuçları çelişkilidir. 2007 yılında yapılmış bir meta-analizde 20 çalışma ve 3101 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde, serviksin uzunluğunun başarılı bir doğum indüksiyonunu öngörebildiği bildirilmiştir. Ancak sonuç parametreleri ayrı ayrı incelendiğinde (vajinal doğum/indüksiyon başlangıcından itibaren 24 saat içinde vajinal doğum/aktif faza ulaşma süresi), bu yöntemin tanınal doğruluğunun ve anlamlılığın ortadan kalktığı ve vajinal doğum ya da sezaryeni öngöremediği bulunmuştur. Servikal kamalaşma varlığının ise başarılı bir indüksiyonu öngörebildiği bildirilmiştir. Bishop skoru ile karşılaştırma yapıldığında, transvajinal sonografi ile serviks uzunluğu ölçümünün tanınal doğruluğunun daha üstün olmadığı sonucuna varılmıştır (14).

Olgun olmayan bir serviks için eşik değer Bishop skoru için <6, ultrasonografi ile serviks uzunluğu için >30 mm ve kamalaşma olarak alındığında, transvajinal sonografik uzunluk ölçümünün Bishop skoruna göre prostaglandin gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (15, 16).

**Tablo 1.** Modifiye Bishop skorlaması

Skor	Dilatasyon (cm)	Serviksin pozisyonu	Effasman (%)	Seviye	Serviksin kıvrımı
0	Yok	Posterior	0 - 30	- 3	Sert
1	1 - 2	Orta	40 - 50	- 2	Orta
2	3 - 4	Anterior	60 - 70	- 1, 0	Yumuşak
3	5 - 6		80	+ 1, + 2	

Doğum indüksiyonu başarısını öngörmede kullanılan birden fazla yöntemin birleştirilmesi ile de modeller geliştirilmiş ve doğum indüksiyonunun sonucu öngörülme çalışılmıştır. Bir çalışmada, servikal dilatasyonun dijital değerlendirmesi ile servikal uzunluğun, fetal baş-perine uzaklığının ve posterior servikal açının ultrasonografik değerlendirmesi birleştirildiğinde, doğum indüksiyonu başarısının daha iyi öngörülebileceği bildirilmiştir (17). Servikal uzunluk, parite, vücut kitle indeksi, maternal ve gestasyonel yaşın birleştirildiği ya da maternal boy, vücut kitle indeksi, parite ve servikal uzunluğun kullanıldığı modellerin indüksiyon başarısını öngörmede yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır (18 – 20).

Yine yakın zamanda, parite, sonografik serviks uzunluğu ve posterior servikal açının birlikte değerlendirildiği yeni bir skorlama sistemi ortaya atılmıştır. Başarılı bir vajinal doğumu öngörmede bu skorlama sisteminin sensitivitesi %95,5, spesifitesi %84,6; > 5 Bishop skorlaması için sensitivite %65,3 ve spesifite %80,6 olarak bildirilmiştir (21).

Transperineal ultrasonografi ile fetal başın perineye göre seviyesinin belirlenmesi, elektrik empedans spektroskopisi ile serviks direncinin ölçümü, üç boyutlu ultrasonografi ile serviks hacminin belirlenmesi, Doppler çalışmaları gibi ultrasonografik yöntemler ve fetal fibronektin, interlökinler, insülin benzeri büyüme faktörünü bağlayıcı proteinler gibi biyokimyasal faktörler de araştırılmıştır (22– 26), ancak hiçbir klinik kullanıma girememiş ve Bishop skoruna üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Bishop skorlaması kolaydır ve ek bir malzeme/alet

gerektirmemektedir. Aynı zamanda serviks kıvamı ve seviye gibi önemli faktörlerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Diğer yöntemler daha objektif olmasına rağmen, şu an için serviks durumunun belirlenmesinde Bishop skorlaması en maliyet-etkin kolay uygulanabilir, doğru ve uygun yöntem gibi görünmektedir (27). Hatta bu skorlamanın dilatasyon, effasman ve seviye komponentlerini içeren daha basitleştirilmiş şeklinin de orijinal skorlama ile aynı oranda doğru sonuç verdiği bildirilmiştir (28).

Persistan oksipitoposterior pozisyon, spontan doğum eylemi ve vajinal doğumda belirgin maternal-neonatal morbidite ve yüksek sezaryen oranları ile ilişkilidir (29, 30) ve doğum indüksiyonun başarısız olma olasılığını artırmaktadır (31).

## Doğum indüksiyonu yöntemleri

### A. Farmakolojik yöntemler

#### *Prostaglandinler*

##### *Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Dinoproston*

Hiperstimülasyon için kontrendikasyonun olmadığı durumlarda doğum indüksiyonu için önerilen yöntemdir (3, 32). Jel, tablet veya kontrollü salınlı pesserler önerilen uygulama yollarıdır.

Altmış dokuz çalışma ve 10,000'den fazla kadını içeren son Cochrane analizine göre, vajinal PGE<sub>2</sub>, operatif doğumları artırmadan vajinal doğum oranlarını ve serviks olgunlaşmasını artırmakta ve oksitosinle destek gereksinimini azaltmaktadır (33). Fetal kalp atımı (FKA) değişikliklerinin görüldüğü uterin hiperstimülasyon riski artmakla birlikte, sezaryenle doğum

etkilemediği bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) son raporunda ise, sezaryenle doğum riskinin vajinal PGE<sub>2</sub> ile plaseboya göre daha az olduğu bildirilmektedir (32). Tablet, jel ve pesser formları benzer etkinliktedir, ancak operatif doğumlar yavaş salınlı pesser formu ile daha az ilişkili görünmektedir (33). Prostaglandinlerin intraservikal uygulamasının etkinliği plaseboya göre daha fazla, vajinal prostaglandinlere göre ise daha azdır (34). Oral formların diğer PGE<sub>2</sub> formlarına ve oksitosine göre etkinlik açısından bir üstünlüğü bulunmamaktadır ve ciddi gastrointestinal yan etkileri, özellikle de kusma nedeni ile kullanımı önerilmemektedir. PGE<sub>2</sub>'nin intravenöz ya da intraservikal kullanımları da önerilmemektedir (3).

FKA değişikliklerinin görüldüğü uterin hiperstimülasyon, düşük doz PGE<sub>2</sub> ile yüksek doza göre daha az oranda görülmektedir. Sezaryen oranları ve beşinci dakika Apgar skorları 7'nin altında olan bebeklerin oranı değişmemekle birlikte, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış düşük dozlarla daha az olmaya eğilimlidir. Bu nedenle, doğum indüksiyonunda düşük doz vajinal prostaglandinlerin kullanımı önerilmektedir (32). Ancak pahalı ajanlar oldukları için, düşük ve orta gelirli ülkelerde öncelik verilmeyebileceği bildirilmektedir (3, 32).

Jel formu 2,5 mL'lik şırınga içinde 0,5 mg dinoproston içermektedir. Vajinal pesser 10 mg dinoproston içermekte ve jelden daha düşük hızda prostaglandin salmaktadır (0,3 mg/saat). Genel olarak üretici firmanın kullanım talimatlarına uyulması önerilmektedir (1, 3). 'National Institute of Health and Care Excellence' (NICE)

tarafından önerilen rejim tablet veya jel için ilk dozu takiben eylem başlamazsa ikinci dozun uygulanmasıdır (en fazla iki doz). Vajinal yavaş salınımlı formu ise 24 saatte tek doz önerilmektedir (3). Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Cemiyeti (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), jel için yeterli servikal değişiklik veya uterin aktivite sağlanmadığı takdirde 6-12 saat sonra ikinci dozun uygulanmasını ve 24 saatte maksimum üç doz, yani 1,5 mg kullanılmasını önermektedir (1). Türkiye'de 10 mg dinoproston içeren yavaş salınımlı ovül formu bulunmaktadır (PROPESS ovül, Vitalis) ve Sağlık Bakanlığınca 38 haftadan sonra doğumun indüklenmesinde onaylıdır. Oksitosin infüzyonunun 1,5 mg servikal/2,5 mg vajinal uygulamadan 6-12 saat sonra, yavaş salınımlı formun ise çekilebilir olması nedeniyle, çekildikten 30-60 dakika sonra başlanabileceği bildirilmektedir (1).

Taşisistol riski vajinal jel/tablet için %5 civarındadır. Jel/pesser uygulandıktan bir saat sonra başlamaktadır ancak 9,5 saat sonra görülebilmektedir. Yavaş salınımlı formu çıkarıldıktan sonra vajenin yıkanmasının yararı yoktur. Kusma, ateş ve diyare nadir görülen yan etkileridir. Üretici firma hepatik-renal yetmezlikte ve astımda dikkatle kullanılmasını önermektedir (1).

#### *Prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) (Misoprostol)*

Misoprostol esas olarak prostaglandin sentez inhibitörlerinin neden olduğu peptik ülser tedavisinde kullanılan sentetik bir prostaglandin analogudur. Ucuz, oda ısısında kolay saklanabilir olması ve yan etkilerinin az oluşu avantajlarıdır. Serviksi olgunlaştırma ve uterin

kontraktiliteyi uyarmada oldukça etkilidir. Ruhsatı ve onayı olmamasına rağmen, jinekoloji ve obstetrikte çeşitli endikasyonlarla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Vajinal misoprostol doğum indüksiyonunda vajinal /intraservikal prostaglandinler ve oksitosinle karşılaştırıldığında, servikal olgunlaşma ve 24 saat içinde doğum olma olasılığı açısından daha etkin olduğu bildirilmiştir (36). İki - üç saatte bir uygulanan 25 mcg, dört saatte bir uygulanan 50 mcg (çalışmaların çoğu), 6 - 12 saatte bir uygulanan 100 mcg'lık dozları oksitosin ve dinoprostona göre daha etkilidir, ancak FKA değişiklikleri *olan veya olmayan* uterin hiperstimülasyon riski de daha fazla bulunmuştur. Sezaryen oranları değişken olmakla birlikte, misoprostol ile daha az gibi görünmektedir. Vajinal prostaglandinlerle karşılaştırıldığında, oksitosin desteği ve epidural analjezi gereksiniminin misoprostol ile daha az olduğu görülmüştür. Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı misoprostol ile daha fazla olmakla birlikte, maternal ve perinatal sonuçlar açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (36).

Dinoproston ile karşılaştırmanın yapıldığı çalışmalarda, primigravid ve multiparlara göre ayırım yapıldığında, primigravidlerde doğum olmama olasılığını ve sezaryen olasılığını azalttığı bulunmuştur. Operatif vajinal doğum ve beşinci dakika Apgar skoru < 7 olma olasılığının misoprostol ile oksitosine göre daha az, maternal yan etkilerin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (36).

İki çalışmada uterin rüptür nedeniyle (2/17 hasta ve 1/34 hasta) çalışmalara son verilmiştir (37, 38).

Misoprostolün düşük ve yüksek dozları karşılaştırıldığında doğum olasılığı, doğum şekli, mekonyumlu amniyon sıvısı, maternal yan etkiler açısından fark olmadığı, uterin hiperstimülasyonun ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışların düşük dozlarda daha az olduğu bildirilmektedir. Ciddi komplikasyonlara bakıldığında, tek dozu takiben amniyon sıvısı embolisinden bir maternal ölüm, yine tek dozu takiben 13 ve 30 saat sonra iki sezaryen histerektomi, beş perinatal ölüm, üç uterin rüptür (bir olgu düşük doz ile, iki olgu yüksek doz ile) bildirilmiştir (36).

Jel kullanımı tablete göre daha az uterin hiperstimülasyona neden olmaktadır. Oksitosin ve epidural analjezi gereksinimi jel ile daha fazladır. Uygulamadan önce asetik asit ile ıslatmanın bir etkisi olmadığı bildirilmektedir (36).

Oral uygulama vajinal uygulamaya tercih edilmektedir; eşit etkinliktedir, daha güvenilirdir ve FKA değişikliği olan uterin hiperstimülasyon daha azdır. Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı daha fazla görülmektedir, ancak fetal olumsuz etkileri artırmadığı bildirilmektedir (39). Serumda en yüksek düzeyleri oral uygulamadan sonra 227 pg/mL, vajinal uygulamadan sonra 165 pg/mL'dir ve oral uygulamadan 34 dakika, vajinal uygulamadan 80 dakika sonra bu düzeylere ulaşmaktadır. Vajinal uygulama sonrası etki daha uzun sürelidir; oral uygulamanın yarı ömrü daha kısa olduğundan, doz ayarı daha esnek ve uterin kontraksiyonlara göre yapılabilmektedir. Bukkal-dil altı misoprostol kullanımına ilişkin veriler kısıtlıdır; bu nedenle de bu uygulama yolu önerilmemektedir (1).

NICE kılavuzuna göre misoprostolün termde doğum indüksiyonu için kullanımı ölü fetüs varlığı ve klinik çalışmalarla sınırlandırılmıştır (3). DSÖ ve ACOG'a göre, geçirilmiş sezaryen/uterin skarı olan hastalarda 3. trimesterde misoprostolün kullanımı önerilmemektedir (1, 32).

Kullanım şekli DSÖ'ne göre oral yol için 2 saatte bir 25 mcg, vajinal yol için 6 saatte bir 25 mcg'dır (32). ACOG ise 3 - 6 saatte bir 25 mcg dozda kullanımı önermektedir (1). Oksitosin infüzyonuna, son misoprostol uygulamasından en az 4 saat geçtikten sonra başlanmalıdır. Daha yüksek dozlar (50 mcg, 6 saatte bir) bazı durumlarda daha uygun olsa da, deselerasyonlarla birlikte olan taşistol olasılığı daha yüksektir.

Prostaglandin preparatları FKA ve uterin aktivitenin yakın takibinin yapılabileceği koşullarda uygulanmalıdır. İzleme uygulamadan hemen sonra başlanmalıdır (32). Uterin aktivite ve FKA uygulamadan sonra ilk 30 dakika - 2 saat sürekli takip edilmelidir. Uterin kontraksiyonlar uygulamayı takiben ilk bir saatte çıkmakta ve dört saat maksimum aktivite göstermektedir. Düzenli uterin kontraksiyonlar devam ettiği sürece izleme devam edilmelidir (1).

## Oksitosin

Oksitosin infüzyonu, en yaygın kullanılan indüksiyon yöntemidir; tek başına, amniyotomi sonrası veya servikal olgunlaşma sağlandıktan sonra, diğer farmakolojik/mekanik yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır.

Tek başına oksitosin kullanımının etkinliği ve güvenilirliği, 61 çalışmayı (12819 hasta) içeren

Cochrane analizinde araştırılmıştır (40). Oksitosinle indüksiyonun bekle-gör yaklaşımına göre 24 saat içinde doğum olmama olasılığını azalttığı, epidural analjezi gereksinimini ve sezaryen olasılığını ise az da olsa artırdığı bildirilmiştir. Bu meta analizde incelenen bir çalışmada, kadınların oksitosin infüzyonundan daha az memnun oldukları gösterilmiştir (40).

Tek başına oksitosin infüzyonu vajinal prostaglandinlerle karşılaştırıldığında, oksitosinle 24 saat içinde doğum olmama olasılığının daha fazla olduğu görülmüştür (%70'e karşı %21, RR 3,33, % 95 CI 1,61 - 6,89). Epidural kullanımının da bu kadınlarda az da olsa arttığı bildirilmiştir (40).

Tek başına oksitosin kullanımı güvenli bir yöntem gibi görünmektedir. Oksitosin infüzyonunun vajinal PGE<sub>2</sub>'ye göre daha az koryoamniyonit ve yenidoğan enfeksiyonları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Her iki ilaç ile de ciddi yan etkiler az olmakla birlikte, vajinal PGE<sub>2</sub> ile bütün maternal ve fetal enfeksiyonlar daha fazla görülmüştür; bu da, vajinal uygulamada çoğu çalışmada membranların rüptüre oluşuna bağlanmıştır (40).

Oksitosinle indüksiyonun fizyolojisi normal doğumla benzerdir. Uterusun sentetik oksitosine duyarlılığı 20 - 30 haftadan itibaren artmakta ve 34 haftadan sonra plato yapmaktadır. Genelde infüzyondan 3 - 5 dakika sonra uterin yanıt başlamakta, 40 dakikada plazmada sabit düzeylere ulaşılmaktadır. Gebelik haftası, parite ve servikal dilatasyon oksitosine yanıtı etkileyen önemli

faktörlerdir (1).

NICE tek başına oksitosinle indüksiyonu önermemektedir. PGE<sub>2</sub> için kontrendikasyon yoksa amniyotomi ile birlikte oksitosini de primer indüksiyon aracı olarak önermemektedir (3). Bunun sebebi, bu yöntemlerin üstünlüğünün gösterilememiş olması, oksitosin için damar yolu ve sürekli monitorizasyon gereksinimi ve dolayısıyla hastanın hareketinin kısıtlanmasıdır. Bununla beraber, maliyet ve olanaklar da göz önünde bulundurularak, DSÖ ve ACOG, PGE<sub>2</sub> yoksa veya elde edilemiyorsa, oksitosinle indüksiyonu önermektedir (1, 32).

Her hastanenin kendi kullanım dozunu belirlemesi önerilirken, genel olarak 1000 ml izotonik içine 10 U konularak 10mU/mL konsantrasyonda hazırlanmaktadır. Düşük ve yüksek doz rejimlerin her ikisi de kullanılabilir. (Tablo 2) Yüksek dozlarla doğum süresi kısaltmakta ve koryoamniyonit olasılığı azalmaktadır, ancak daha çok uterin hiperstimülasyon ve FKA değişiklikleri ile birlikte (1).

Maksimum doz sınırlaması belirtilmemekle birlikte, on dakikada 3-4 adet 45-60 saniye süren kontraksiyonlar elde edilene kadar ortalama 30 dakikada bir doz artırılmaktadır (1).

İzlemede FKA ve uterin aktivite yakın monitorize edilmelidir. Fetal kalp atımlarında bozulma olduğunda infüzyon azaltılmalı ya da kesilmeli, hasta sol yan yatırılmalı, oksijen verilmeli ve intravenöz sıvı desteği sağlanmalıdır. Fazla miktarda hipotonik solüsyonda yüksek doz oksitosin su

**Tablo 2:** Önerilen bazı oksitosin rejimleri (ACOG)

Rejim	Başlangıç dozu (mU)	Artış (mU/dk)	Doz aralığı (dk)
Düşük doz	0.5 - 2	1 - 3	15 - 40
Yüksek doz	6	3 - 6	15 - 40

intoksikasyonu riski taşımaktadır. Bu komplikasyon, doğum indüksiyonu için kullanılan dozlarda nadirdir (1).

## B. Mekanik yöntemler

Balon kateterler, ekstraamniyotik salin infüzyonu, higroskopik dilatörler, ozmotik dilatörler (Laminarya japonikum) doğum indüksiyonunda kullanılan mekanik yöntemlerdir. Mekanik yöntemlerin doğum indüksiyonunda kullanımının temeli, servikste gerilme ve baskı yaratarak servikal olgunlaşmanın sağlanması ve doğum eyleminin başlatılmasıdır.

Son Cochrane analizine göre, mekanik doğum indüksiyonu yöntemleri 24 saat içinde doğumun gerçekleşmesi açısından prostaglandinlerle eşit etkinliktedir; vajinal PGE<sub>2</sub> 24 saat içinde doğumun gerçekleşmesi açısından üç çalışmada biraz daha etkili gibi görünse de istatistiksel olarak anlamlı değildir (41). Mekanik yöntemlerin yan etkileri, özellikle de uterin hiperstimülasyon riski daha azdır. (1).

Teorik olarak servikse yerleştirilen yabancı cisimler enfeksiyona yatkınlık yaratmaktadır. Enfeksiyona ilişkin sonuçlar az sayıda çalışmada verilmiş olmakla birlikte, bu risk de prostaglandinlerle benzer görünmektedir (maternal ateş, endometrit, yara enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı) Ciddi neonatal ve maternal morbidite nadir olarak bildirilmiştir ve oksitosin/prostaglandinlerle benzer bulunmuştur. Bununla beraber, özellikle balon ve çift balonlu kateterlerle hastaların rahatsızlık hissetmeleri dezavantajdır. Oksitosinle karşılaştırıldıklarında, sezaryen oranlarının mekanik yöntemlerle

anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür. Özellikle serviksi uygun olmayan kadınlarda oksitosinle indüksiyona göre daha etkin gibi görünmektedir (41). Ekstraamniyotik salin infüzyonunun 24 saat içinde doğum olmama olasılığını ve sezaryen oranlarını prostaglandinlerle karşılaştırıldığında artırdığı bildirilmiştir ve kullanımı önerilmemektedir (41).

Yakın zamanda yapılmış bir meta-analizde Foley kateter ile misoprostol karşılaştırılmıştır; doğuma kadar geçen süre, sezaryen oranları, koryoamniyonit riski benzer iken, uterin hiperstimülasyon riskinin misoprostol ile daha fazla olduğu bulunmuştur (42).

Mekanik yöntemler ucuz, kolay elde edilebilir, depolaması-saklanması sorun olmayan, yan etkileri az olan yöntemlerdir. Aşağı yerleşimli plasenta varlığında kanamaya neden olabileceklerinden dikkatli olunmalıdır. En sık kullanılan mekanik yöntem Foley kateterlerdir. Kateter servikse yerleştirildikten sonra 30–80 mL sıvı ile şişirilip servikse baskı uygulayacak şekilde gerilmektedir ve genel olarak 12–24 saat tutulmaktadır(1).

NICE, etkinliğine ilişkin veriler sınırlı olduğu ve neonatal enfeksiyon riskini artırabileceği düşüncesiyle mekanik yöntemlerin kullanımını önermemektedir (3). DSÖ ise doğum indüksiyonunda balon kateterlerin kullanımını önermektedir. Prostaglandinler elde edilemediğinde ya da kontrendike olduğunda balon kateterle birlikte oksitosin infüzyonunu doğum indüksiyonunda alternatif bir yöntem olarak önermektedir (32).

## C. Diğer yöntemler

### Membranların sıvazlanması

Membranların sıvazlanması doğum indüksiyonunda önerilen bir yöntemdir (1, 3, 32).

Term kadınlarda gebeliğin 41 hafta ve 42 hafta üzerine uzamasını ve diğer yöntemlerle indüksiyon uygulaması gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (Sırası ile; RR 0.59, 95% CI 0,46 – 0,74; RR 0,28, 95% CI 0,15 – 0,50) (43).

Uterin alt segmentte internal osta önde gelen kısım etrafındaki membranlar parmakla sıvazlanarak lokal prostaglandin salınımı sağlanmaktadır. Bu yöntemin uygulanması hastaneye yatışı gerektirmemektedir ve oldukça basittir. Herhangi bir fetal ya da ciddi maternal yan etki bildirilmemiştir, enfeksiyon oranlarını artırmamaktadır. Dezavantajları hastalarda rahatsızlık hissi, 2-3 gün süren kanama ve 24 saat süren düzensiz uterin kontraksiyonlara neden olabilmesidir (43).

NICE, antenatal vizit sırasında nulliplarlara 40–41. gebelik haftalarında, multiparlara ise 41. gebelik haftasında yapılacak muayene sırasında membranların sıvazlanmasını önermektedir (3). Bu yöntem ile doğum eyleminin başlaması arası geçen süre belli olmadığından, gebeliğin acil sonlandırılması gereken durumda uygulanmamalıdır (32).

### Amniyotomi

Membranların rüptüründen sonra % 80–90 hastada doğum eylemi başlamaktadır. Tek başına amniyotomi yapıldığında kontraksiyonların başlamasına kadar geçen süre belirsizdir ve etkinliği kanıtlanmamıştır (44). Oksitosin infüzyonu ile birlikte amniyotomi uygulanmasının

başarısı tek başına amniyotomiye göre daha fazladır. Plaseboya göre operatif vajinal doğumların azaldığı bildirilmiştir, ancak veriler yetersizdir (45).

ACOG, özellikle serviksin durumu uygun ise doğum induksiyonu için amniyotomi yapılabileceğini bildirmiştir (1). DSÖ ve NICE tek başına veya oksitosin infüzyonu ile amniyotomiye önermemektedir (3, 32).

Hiyaluronidaz, kortikosteroidler, östrojen ve nitrik oksit donörleri doğum induksiyonunda kullanılması önerilmeyen ajanlardır.(3)

## REFERANSLAR

1. ACOG Practice Bulletin no 107. Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 386- 397.
2. Ashton DM. Elective delivery at less than 39 weeks. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22: 506-510.
3. NICE guideline. Induction of labour. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008; [www.nice.org.uk/nicemedia/live/12012/41255.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12012/41255.pdf).
4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57: 1 – 102.
5. Yeast JD, Jones A, Poskin M. Induction of labor and the relationship to cesarean delivery: A review of 700 consecutive inductions. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:628-633.
6. Battista L, Chung JH, Lagrew DC, et al. Complications of labor induction among multiparous women in a community-based hospital system. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 241.e1 – 241.e7.
7. Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, et al. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005;105:690-697.
8. Guerra GV, Cecatti JG, Souza JP, et al. Elective induction versus spontaneous labour in Latin America. *Bull World Health Organ* 2011;89: 657-665.
9. Vardo JH, Thornburg LL, Glantz JC. Maternal and neonatal morbidity among nulliparous women undergoing elective induction of labor. *J Reprod Med* 2011; 56: 25 -30.
10. Cammu H, Martens G, Ruysinck G, Amy JJ. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:240-244.
11. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:573-584.
12. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-268.
13. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, et al. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005;105:698-704.
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;197:186-192.
15. Bartha JL, Romero-Carmona R, Martínez-Del-Fresno P, et al. Bishop score and transvaginal ultrasound for preinduction cervical assessment: a randomized clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005 ;25:155-9.
16. Park KH, Kim SN, Lee SY, et al. Comparison between sonographic cervical length and Bishop score in preinduction cervical assessment: a randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 198-204.
17. Eggebø TM, Økland I, Heien C, et al. Can ultrasound measurements replace digitally assessed elements of the Bishop score? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88:325-331.
18. Peregrine E, O'Brien P, Omar R, et al. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 227-233.
19. Rane SM, Guirgis RR, Higgins B, et al. Models for the prediction of successful induction of labor based on pre-induction sonographic measurement of cervical length. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2005;17:315-322.
20. Verhoeven CJM, Oudenaarden A, Hermus MAA et al. Validation of models that predict Cesarean section after induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:316-321
21. Keepanasseril A, Suri V, Bagga R, Aggarwal R. A new objective scoring system for the prediction of successful induction of labour. *Jobstet Gynecol* 2012;32:145-147.
22. Eggebo TM, Heien C, Okland I, et al. Ultrasound assessment of fetal head-perineum distance before induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:199-204.
23. Jokhi RP, Brown BH, Anumba D. The role of cervical electrical impedance spectroscopy in the prediction of the course and outcome of induced labour. *BMC Preg Child* 2009;9:40.
24. Rovas L, Sladkevicius P, Strobel E, et al: Three-dimensional power Doppler ultrasound assessment of the cervix for the prediction of successful induction of labor with prostaglandin in prolonged pregnancy. *J Ultrasound Med* 2005;24:933-939
25. Sciscione A, Hoffman MK, DeLuca S, et al: Fetal fibronectin as a predictor of vaginal birth in nulliparas undergoing preinduction cervical ripening. *Obstet Gynecol* 2005;106:980-985.
26. Riboni F, Garofalo G, Pascoli I, et al. Labour induction at term: clinical, biophysical and molecular predictive factors. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1123-1129.

27. Teixeira C, Lunet N, Rodrigues T, et al. The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:739-753.
28. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, et al. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117:805-811.
29. Ponkey SE, Cohen AP, Heffner LJ, Lieberman E. Persistent fetal occiput posterior position: obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;101:915-920.
30. Cheng YW, Shaffer BL, Caughey AB. The association between persistent occiput posterior position and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2006;107:837-44.
31. Rane SM, Guigis RR, Higgins B, Nicolaides KH. The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:538-549.
32. WHO recommendations for induction of labour 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf)
33. Kelly AJ, Malik S, Smith L, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2 $\alpha$ ) for induction of labour at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 5.
34. Boulvain M, Kelly AJ, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 1. Art. No.: CD006971. DOI: 10.1002/14651858.CD006971.
35. French L. Oral prostaglandin E2 for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 2. Art. No.: CD003098; DOI:10.1002/14651858.CD003098.
36. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10):CD000941.
37. Wing DA, Lovett K, Paul RH. Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labour induction in women with previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998;91:828-830.
38. Abdul MA, Ibrahim UN, Yusuf MD, Musa H. Efficacy and safety of misoprostol in induction of labour in a Nigerian tertiary hospital. *West Afr Med* 2007;26:213-216.
39. Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD001338.
40. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD003246.
41. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD001233.
42. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, et al. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter: a meta-analysis. *BJOG* 2011;
43. Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD000451.
44. Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002862. DOI: 10.1002/14651858.CD002862.
45. 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.