

# Term Gebeliklerde (Preeklampitik-Diğer) Oksitosin/Dinoproston Yardımlı Gebelik Terminasyonlarının Klinik Analizi

Ali Çıtırke<sup>1</sup>, Mehmet Küçükbaş<sup>2</sup>, Vedat Dayıoğlu<sup>1</sup>

1 Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi/İstanbul

2 Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi/Sakarya

Adres: Divitçiler Caddesi 32/8 Zeynep Kamil/Üsküdar/İstanbul İstanbul - Türkiye

Tel: 02163910680 Cep: 05056564531 e-mail: acitirke@hotmail.com

## ÖZET:

**Amaç:** Çalışmamızın amacı 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen olgularda serviksi olgunlaştırma ve doğum eylemi indüksiyonunda sık kullanılan ajanlardan Oksitosin, Dinoproston ve oksitosin+dinoproston'u; etkinlik, güvenilirlik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmaktır.

**Materyal ve metod:** Bu çalışmaya 37 veya daha büyük gebelik haftasında bulunan toplam 173 gebe kadın dahil edildi. 1.gruba oksitosin, 2.gruba dinoposton. 3.gruba dinoposton+oksitosin uygulandı. Çalışmamızda ayrıca preeklampsi varlığını, bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süre açısından preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırdık.

**Bulgular:** Çalışmaya aldığımız hastalarda uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi, ortalama olarak oksitosin grubunda 19.2 saat, dinoproston grubunda 21.4 saat, oksitosin+dinoproston grubunda 18.9 saat olarak bulduk. Gruplar arasında ilk 24 saattteki vajinal doğum oranlarını oksitosin grubunda %43,1, dinoproston grubunda %32,3, oksitosin+dinoproston grubunda ise %42,8 olarak tespit ettik. Çalışmamızda dinoproston grubunda yüksek hiperstimülasyon oranı dışında her üç grupta vajinal doğum süresi, vajinal ve sezeryan doğum oranları, bishop skorundaki değişimler, mekonyum oranları, 1.dakika ve 5.dakika apgar skor ortalamaları benzer bulunmuştur. Preeklampsi varlığının da bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi etkilemediğini tespit ettik.

**Sonuç:** Servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu için her üç ajan birbirinin alternatifi olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dinoproston, Oksitosin, Term, Preeklampsi

## SUMMARY

**The clinical analyz of pregnancy terminastions with oksitosin/dinoproston (preeclampitic-nonpreeclampitic) term pregnancies**

**Objective:** The aim of our study is to compare the efficacy, safety and complications of pharmacological agents of Oxytocine and Dinoprostone and oxytocine + dinoprostone combination which are frequently used for cervical ripening and for labor induction in women with a gestational age of 37 weeks and over 37 weeks and an indication for termination of pregnancy.

**Materials and Methods:** A total of 173 pregnant women with a gestational age of 37 weeks and over 37 weeks were included into this study. First group applied oxytocine, Second group applied dinoprostone, Third group applied dinoprostone+ oxytocine. In our study, we also compared the presence of preeclampsia with the patients not having preeclampsia in regard to bishop score changes and the time from placement until delivery.

**Results:** We determined the average time from placement until delivery in the patients included into the study to be 19.2 hour in oxytocine group, 21.4 hour in dinoprostone group and 18.9 hour in oxytocine + dinoprostone group. Among the groups, rates of vaginal deliveries within the first 24 hours were determined to be 43.1% in oxytocine group, 32,3% in dinoprostone group and 42,8% in oxytocine + dinoprostone group. In our study, durations of vaginal deliveries, rates of vaginal and caesarean-section deliveries, bishop score changes, amounts of meconium, the mean 1st minute and 5th minute Apgar scores were similar in each of three groups except a higher rate of hyperstimulation in dinoprostone group. We also determined that the presence of preeclampsia did not affect bishop score changes and the time from placement until delivery.

**Conclusion:** Each of three agents can be used alternatives of each other for cervical ripening and labor induction.

**Key words:** Dinoprostone, Oxytocine, Term, Preeclampitia

## GİRİŞ

Tüm hamile kadınların yaklaşık %20 ila %30'u indüklenmektedir ve doğum indüksiyonu sık uygulanan medikal girişim haline gelmektedir(1). Obstetriğin temel amacı, annede minimal bir travma ile sağlıklı fetüsün doğumunu sağlamaktır. Herhangi bir zamanda maternal veya fetal bazı sebeplerden dolayı gebeliğin sonlandırılması gerekebilir. Gebeliğin uyardığı hipertansiyon, membranların doğum eylemi öncesinde rüptürü, şüpheli fetal tehlike veya ölüm ya da maternal morbidite (örneğin diyabet) gibi birçok klinik koşullar doğum eylemi indüksiyonunun kullanılmasına yönlendirmekte isede, bunun post-term gebelerde önerilmesi ve rutin kullanımı çok daha sık hale gelmektedir. Doğum eylemi indüksiyonunu optimize etme amacıyla servikal olgunlaşma/ doğum eylemi indüksiyonu için mevcut ajanların sayısında bir artış olmuştur. Oksitosin, uterus kasılmalarının güvenli ve etkili bir başlatıcısıdır, fakat başarı, indüksiyonun başlatıldığı andaki serviksin durumuna bağlıdır(2). Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) preparatları, serviks indüksiyon için uygun olmadığı zaman, serviksin hazırlanmasında yaygın olarak kabul görmektedir. Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)'nin, yalnızca servikal olgunlaşma için değil, myometriyum kontraktilesinin aktivasyonu içinde başarılı bir ajan olduğu kabul edilmektedir(3-4). PGE<sub>2</sub>'nin, lokal uygulama için vajinal tabletler, endoservikal jeller ve vajinal jeller dahil olmak üzere, çeşitli formülasyonları bulunmaktadır ve çeşitli doz rejimleri kullanılarak uygulanmaktadır. İndüksiyonun amaçları açıktır - 12 saat içerisinde vajinal doğumun sağlanması veya aktif doğum eyleminin başlatılmasıdır. İstenmeyen sonuçlar, Cochrane Collaboration Hamilelik ve Doğum grubu tarafından tanımlanmıştır .24 saatte başarısız vajinal doğum; fetal kalp hızı [FHR] değişiklikleri ile uterus hiperstimülasyonu, sezeryan için gereklilik; ciddi neonatal morbidite veya perinatal ölüm; ve ciddi maternal morbidite veya ölümü içermektedir (5-6).

## MATERYAL-METOD

Çalışmamız 01.01.2009 - 30.08.2009 tarihleri arasında prospektif ve randomize olarak

yapıldı.Çalışmamızın amacı 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen olgularda serviksi olgunlaştırma ve doğum eylemi indüksiyonunda sık kullanılan ajanlardan Oksitosin (Synpitan®),Dinoproston( PGE<sub>2</sub> - Propess®) ve oksitosin+dinoproston'un ; etkinlik, güvenirlilik ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmaktır.Çalışmamızda 04.08.2008 tarihinde Zeynep kamil kadın ve çocuk hastalıkları hastanesi yerel etik kurulundan 04.08.2008-10177 protokol numaralı etik kurul onayı alındı.

Bu çalışmaya 37 veya daha büyük gebelik haftasında bulunan,fetal kardiak aktivitesi pozitif olan, bishop skoru için altında (bishop skoru 0,1,2 ) olan , baş prezentasyonunda olan, toplam 173 gebe kadın dahil edilmiştir. Bu çalışmada , Doğum eylemi başlayanlar, Membran rüptürü olanlar, Oksitosik ilaç kullananlar, Daha önce majör uterin operasyon geçirenler, Servikal operasyon geçirenler, Sefalopelvik uygunsuzluk, Fetal malprezentasyonlar, Fetal anomaliler, Daha önce zor doğum hikayesi olanlar, Grand multiparlar, Düzenli uterin kontraksiyonları olanlar, Çoğul gebelik, Plasenta previa veya vaginal kanama, Daha önce sezaryen doğum hikayesi olanlar, Koryoamniyonit, Dinoproston veya oksitosin kullanımına aşırı duyarlılığı ve kontrendikasyonu olanlar dışlanmıştır.... Hastanemize başvuran hastaların gestasyonel yaşı, son adet tarihleri ve erken ultrasonografik bulgular ile belirlendi. Anamnez alındı, fizik ve obstetrik muayene yapıldı. Rutin hemogram, kan grubu, tam idrar tahlil analizleri ile birlikte ultrasonografik bulguları kaydedildi. Preeklampatik ve diabetik hastalarda ayrıca karaciğer ve böbrek fonksiyonları yönünden detaylı laboratuvar incelemeleri yapıldı. Kardiotokografi ile fetal kalp traseleri ve uterin kontraksiyonlar değerlendirildi. Tüm gebelerde servikal muayene ile serviksin Bishop skoru belirlendi. Uygulama hakkında gebelerin hepsi bilgilendirildi ve onamları alındı.

## Çalışmada üç grup hasta incelendi

**1.grup:** 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen hastalardan (58 hasta)

oluşturuldu ve bu gruba, düşük doz oksitosin protokolü uygulandı. 500cc % 5 Dekstroz içinde 5 ünite synpitan® amp. intravenöz olarak 2 mü/dk dozunda başlanarak, etkili kontraksiyonlar oluşturana kadar, her 20 dakikada bir 2 mü/dk artırılarak infüze edildi. Kasılmaların sıklığı azalmadığı sürece oksitosin infüzyonu arttırılmadı. Maksimum izin verilen oksitosin dozu 36mU/dk idi. Hastalar vajinal tuşe ve kardiotokograf ile takip edildi. Bishop skoru 8 olduğunda amniotomi yapıldı.

**2.grup:** 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen hastalardan (71 hasta) oluşturuldu ve her hastaya 10 miligram dinoposton(Propess® ovül) 12 saatte kullanılacak şekilde posterior vaginal fornikse yerleştirildi. Ovül 10mg prostoglandin E2 içeren bir hidrojen polimer idi. Hidrojen polimer vajina seviyesinde şişmekte ve 0.3mg/saat dolayında neredeyse sabit hızda PGE2 serbestleştirerek, 12saat boyunca yaklaşık olarak 4 ile 5mg PGE2 serbestleştirmektedir(C 23). Hastalar etkili kontraksiyonlar başlayana kadar dört saatte bir kardiotokografa bağlanarak fetal monitorizasyon sağlandı. 12 saat sonra, Propess® uygulamasına son verildi. Bu şekilde travayları takip edildi.

**3.grup:** 37 hafta ve üstü gebelik terminasyonu endikasyonu verilen hastalardan (49 hasta) oluşturuldu ve bu gruba, her hastaya 10 miligram dinoposton(Propess® ovül) 12 saat kullanılacak şekilde posterior vaginal fornikse yerleştirilerek aynı anda düşük doz oksitosin protokolü uygulandı.

Her üç grupta preeklampsi tanısı için hipertansiyon ve proteinüri varlığı kriter olarak kullanıldı. Kanbasıncı için 140/90 mmHg ve üzeri olan, 24 saatlik idrarda 300mg/dl ve daha fazla protein tespit edilen gebeler dahil edildi. Hangi indüksiyon metodunun başlanacağı rastgele seçildi. Hastalar ayrıca hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi olarak irdelenmedi. Çalışmaya aldığımız hastaların hiçbirinde eklampsi ve HELLP sendromlu hasta yoktu. Bütün hasta grupları hastanede takip edilip, belli aralıklarla vaginal tuşe yapıldı. Fetüsler kardiotokograf ile yakın izleme alındı. Kardiotokografik bulgular değerlendirilirken; bazal fetal kalp hızı 120-160 atım/dk olarak

kabul edildi. 160 atım/dk'nın üzeri fetal taşisistol olarak değerlendirildi. 2 dakikadan daha sık aralıklarla gelen veya 90sn.den uzun süren kontraksiyonların varlığı hiperstimülasyon olarak değerlendirildi.

**Bu çalışmada her bir ajana ait incelenen değişkenler;**Bishop skoru değişiklikleri, vajinal doğum süreleri, vajinal ve sezaryen doğum oranları, preeklampitik hastaların bishop skoru değişiklikleri ve vajinal doğum sürelerinin preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırılması, Anne ve bebeğe ait yan etki ve komplikasyonlar idi.

**İstatistiksel Değerlendirme:** Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan eşlendirilmiş varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi, nitel verilerin tekrarlayan ölçümlerinde Mc Nemar's testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

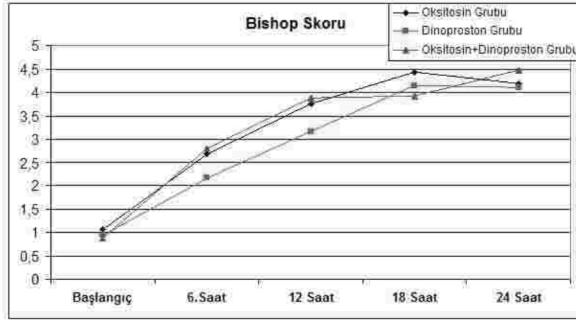
## BULGULAR

Çalışmaya toplam 173 hasta alındı. Çalışma grupları arasında yaş ortalamaları (p=0,552), gravida ortalamaları(p=0,247), parite ortalamaları (p=0,582), yaşayan ortalamaları (p=0,519), abortus ortalamaları(p=0,180) ve nullipar-multipar dağılımları(p=0,485) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışma gruplarının doğum haftası ortalamaları benzerdi (p=0,662). Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri **tablo 1**'de gösterilmiştir. Çalışmamıza her ne kadar 37.gebelik haftasından büyük hastalar alındıysa da; hastalarımızın büyük çoğunluğu günaşımı gebeliklerden oluştuğundan ortalama gebelik haftaları yaklaşık 40 hafta 4 gün idi.

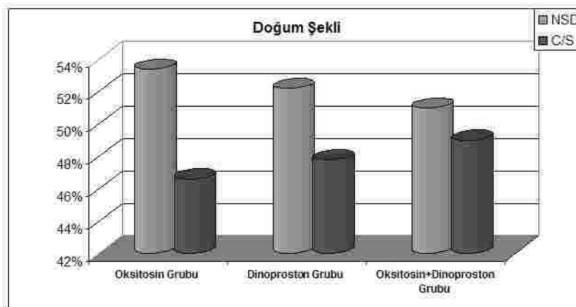
**Tablo 1:** Olguların demografik dağılımı

	Oksitosin Grubu n:58	Dinoprosto n Grubu n:71	Oksitosin+Din oproston Grubu n:49	F	p
<b>Yaş</b>	26,48±5,37	25,61±5,33	25,45±5,69	0,60	0,552
<b>Gravida</b>	(1) 1,84±1,06	(1) 1,55±1	(1) 1,82±1,29	1,41	0,247
<b>Parite</b>	(0) 0,57±0,9	0,42±0,86	(0) 0,57±1,04	0,54	0,582
<b>Yaşayan</b>	(0) 0,57±0,9	(0) 0,44±0,81	(0) 0,53±0,94	0,66	0,519
<b>Abortus</b>	(0) 0,3±0,58	0,14±0,39	(0) 0,24±0,52	1,73	0,180
<b>Nulliparite</b>	37 (%63,8)	52 (%73,2)	35 (%71,4)	$\chi^2$ -1,4	
<b>Nulliparite</b>	21 (%36,2)	19 (%26,8)	14 (%28,6)	5	0,485

Her üç grupta gruplar kendi içerisinde incelendiğinde bishop skorunda başlangıca göre anlamlı derecede iyileşme gözlenmesine rağmen , gruplar arasında Başlangıç, 6.Saat, 12 Saat, 18 Saat, 24 Saat bishop skorunda anlamlı farklılık izlenmemiştir.olguların bishop skoru değişiklikleri **şekil 1**'de gösterilmiştir.

**Şekil 1:** Olguların bishop skoru değerlendirmesi

Çalışmamızda tedavi başarısı olarak kabul ettiğimiz vajinal doğum oranı üç grupta benzerdi(oksitosin %53,4 , dinoproston %52,2 , dinoproston+oksitosin %51,0). İlk 12 saat vajinal doğum oksitosin %20,6 , dinoproston %9,8 , oksitosin+dinoproston %24,4. ilk 24 saat vajinal doğum oranları oksitosin %43,1 , dinoproston %32,3 , oksitosin+dinoproston %42,8 olarak bulduk. Sezaryen olma oranlarına baktığımızda her üç grupta anlamlı fark izlenmedi(oksitosin %46,6 , dinoproston %47,8 , dinoproston+oksitosin %49,0) (**şekil 2**).

**Şekil 2 :** Olguların doğum şekillerine göre dağılımı

Çalışmamızda uygulama başlangıcından doğum zamanına kadar geçen süre vaginal

doğum yapan olgularda oksitosin 19.25 saat, dinoproston 21.46 saat, dinoproston+oksitosin 18.98 saat olarak bulundu. Çalışmamızda Üç grupta uygulamadan doğuma kadar geçen sürede istatistiksel olarak fark saptanmadı. Doğuma kadar geçen süreye parite açısından bakıldığı zaman tüm gruplarda hasta kümeleri arasında multipar ve nulipar hastalar arasında doğuma kadar geçen süre açısından fark yoktu. Olgularımızda maternal uterin rüptür, postpartum atoni kanaması,hipotansiyon, bulantı, kusma, diyare ve ateş gözlenmedi. Fetal yan etki ve komplikasyon olarak intrauterin ölüm ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmadı.

Mekonyum varlığı , 1.dakika ve 5.dakika apgar skoru her üç grupta benzer bulundu.her üç grupta NSD grubunun 1.dakika (p=0,0001) ve 5.dakika (p=0,003) Apgar skoru ortalamaları C/S grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hiperstimülasyon dinoproston grubunda (%27,1) diğer gruplardan (Oksitosin (%7,5), Oksitosin+Dinoproston (%18,4)) anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışmamızda ayrıca preeklampsi varlığını bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süre açısından preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırdık. Tüm gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde preeklampsi varlığının bishop skoru değişiklikleri ve uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi etkilemediğini tespit ettik. Preeklampitik hastalarda uygulama başlangıcından doğuma kadar geçen süre oksitosin 25:45±18:23 saat , dinoproston 27:15±14:36 saat, dinoproston+oksitosin 25:34±13:58 saat idi (tablo 2).

**Tablo 2 :** Preeklampitik hastaların preeklampitik olmayan hastalarla bishop skorlarının karşılaştırılması

Bishop	Preeklampsi (-)	Preeklampsi (+)	t	p	
<b>Başlangıç</b>	1,02±0,76	1,3±0,82	-1,05	0,301	
<b>6.Saat</b>	2,77±2,01	2,13±1,36	0,86	0,392	
<b>12 Saat</b>	3,58±2,37	4,38±4,14	-0,69	0,494	
<b>Oksitosin Grubu</b>	<b>18 Saat</b>	4,16±2,73	5,14±3,02	-0,79	0,436
<b>24 Saat</b>	3,92±2,15	4,8±3,03	-0,69	0,503	
<b>Dinoproston Grubu</b>	<b>Başlangıç</b>	0,91±0,7	1,06±0,85	-0,73	0,466
<b>6.Saat</b>	2,3±2,04	1,69±1,25	1,13	0,263	
<b>12 Saat</b>	3,05±2,1	3,44±3,1	-0,54	0,590	
<b>18 Saat</b>	4,38±3,05	3,45±1,92	0,94	0,355	
<b>24 Saat</b>	3,94±2,44	4,4±2,99	-0,44	0,665	
<b>Oksitosin+Dinoproston Grubu</b>	<b>Başlangıç</b>	0,91±0,68	0,67±0,82	0,79	0,434
<b>6.Saat</b>	2,95±1,97	1,83±1,17	1,34	0,188	
<b>12 Saat</b>	4,15±2,92	2±0,82	1,45	0,159	
<b>18 Saat</b>	4,12±2,58	3±2,16	0,80	0,434	
<b>24 Saat</b>	4,93±3,27	2,33±1,16	1,33	0,204	

**Tablo 3 :** Preeklampitik olan hastaların preeklampitik olmayan hastalarla vajinal doğum sürelerinin karşılaştırması

Doğum süresi	Preeklampitik (-)	Preeklampitik (+)	t	p
Oksitosin	18:16±13:14 saat	25:45±18:23 saat	-1,65	0,105
Dinoproston	21:52±11:17 saat	27:15±14:36 saat	-1,92	0,058
Oksitosin+Dinoproston	18:06±11:34 saat	25:34±13:58 saat	-1,53	0,132

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çağdaş doğum bilminde gebe ve bebek sorunlarının çözümlenmesine yönelik edilgen yaklaşımlar, doğumun uyarılmasının daha sık kullanılmasına neden olmaktadır. Olgunlaşmamış bir serviks doğumun uyarılma başarısını engelleyen önemli bir nedendir. Doğum eyleminin başlatılması süreci, uzun, takibi güç bir süreç olmakla birlikte, anne ve fetus içinde olumsuzluklar gelişebilmesi açısından da önemlidir. En sık kullanılan doğum uyarılma yöntemi oksitosinin damar içi infüzyon yöntemidir. Ancak serviksi olgunlaşmamış olgularda bu işlemin uzun uyarılma süresi ve yüksek başarısızlık oranı gibi olumsuzlukları vardır. Bu nedenle, bölgesel etkili farmakolojik ve fiziksel maddeler geliştirilmiştir. Bu amaçla yıllardan beri hipertonic solüsyonlar ( hipertonic tuz, üre, glikoz solüsyonu ), Rivanol solüsyonları, balon kateter, su tutup şişen servikal genişleticiler ( laminarya, lamisel, dilopen ), antiprogesterinler ve relaksin kullanılmıştır. Son yıllarda ise progesteron antagonistleri ve prostaglandinler bu amaçla kullanılmaya başlanmıştır. Bugün en çok kullanılan bölgesel droglar, prostaglandin preparatlarıdır (7-8-9-10).

Wing ve arkadaşlarının 1307 hasta üzerinde misoprostol ve dinoproston ile yaptığı çalışmada (1.grup : misoprostol 100mg , n=428 , 2.grup: misoprostol 50mg , n=443 , 3.grup: dinoprostone 10mg , n=436) sezaryen doğum oranı 1.grupta %28,3 , 2.grupta %28,9 , 3.grupta %27,1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada uygulamadan doğuma kadar geçen süre 1.grupta 1596 dakika , 2.grupta 2127 dakika , 3.grupta 1650 dakika olarak bildirilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada uygulamadan doğuma kadar geçen süre oksitosin grubunda 1155

dakika(19.2 saat) , dinoproston grubunda 1318 dakika(21.4 saat) , oksitosin+dinoproston grubunda 1139 dakika(18.9 saat) olarak tespit ettik(11). Kho ve arkadaşlarının 969 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (dinoprostone insert n=507 , dinoprostone jel n=462) doğuma kadar geçen süre insert grubunda 21.5 saat , jel grubunda 17,8 saat olarak bildirilmiştir(12). Fekih ve arkadaşlarının 148 hasta üzerinde dinoprostone jel ile yaptığı çalışmada ( 1.grup 0.5 mg dinoprostone jel 6 saatte bir ve takiben oksitosin infüzyonu 2.grup 0.5 mg dinoprostone jel 12 saatte bir ve takiben oksitosin infüzyonu) sezaryen oranı 1.grupta %20.3 , 2.grupta %23 olarak bulunmuşlardır. Aynı çalışmada ilk 24 saat vajinal doğum oranları irdelenmiş ve 1.grupta %62.2 , 2.grupta %40.5 olarak bulunmuş(13). Marconi ve arkadaşlarının 320 hasta üzerinde yaptığı çalışmada (dinoprostone jel n=161 , dinoprostone insert n=159) sezaryen oranını jel grubunda %13,5 insert grubunda %20 olarak bildirmişlerdir(14). Bizim yaptığımız çalışmada sezaryen olma oranları oksitosin %46,6 , dinoproston %47,8 , dinoproston+oksitosin %49,0. Her üç grupta anlamlı fark izlenmedi. çalışmamızda ilk 24 saat vajinal doğum oranları oksitosin %43,1 , dinoproston %32,3 , oksitosin+dinoproston %42,8 olarak tespit ettik. Sennik ve arkadaşlarının poliklinik şartlarında dinoproston ile yaptığı 201 hastayı kapsayan çalışmada doğum yapan hastalarda 1.dakika apgar skorunu 8,3(±1,1), 5.dakika apgar skorunu 8,9(±0,5 olarak) bildirmişlerdir. yine aynı çalışmada vajinal doğum oranı %73,1 , sezaryen doğum oranını %26,9 olarak bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda 1.dakika-5.dakika apgar skorlarını oksitosin grubunda 7.6-8.9 , dinoproston grubunda 7.4-8.8 , oksitosin+dinoproston grubunda 7.8-8.9 , vajinal doğum oranlarını oksitosin grubunda %53.4 , dinoproston grubunda %52.2 , oksitosin+dinoproston grubunda % 51.0 olarak bulduk. Çalışmamızdaki sezaryen oranlarının burada değinilen çalışmaların sezaryen oranlarından yüksek olmasının sebebi uygulamaya başlama ve sezaryene alınma endikasyonlarının farklı kişiler tarafından verilmesi olabilir. Mc Namara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (16) doğum eyleminin indüksiyonu ve servikal olgunlaşma amacı ile dinoproston vajinal ovül konulduktan sonra oksitosin infüzyonu yapılmadan düzenlenmiş çalışmada advers olaylar olarak tanımlanan uterus

kasılma anomalileri %8.3 olarak izlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada hiperstimülasyon irdelendiğinde; oksitosin grubunda %7,5 , dinoproston grubunda %27,1 , dinoproston+oksitosin grubunda ise %18,4 olarak bulundu. Dinoproston grubunda hiperstimülasyon diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek bulundu. Crane ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif bir çalışmada (17) taşisistol sıklığı vajinal misoprostolde %48.6 oral misoprostolde %22.2, dinoproston jelde %33.0, intravenöz oksitosinde %30.2 ve spontan eyleme giren hastalarda %23.3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada karşılaştırılan servikal olgunlaşma ve doğum eylemi indüksiyonu yöntemlerinden en sık dinoproston jel ile hiperstimülasyon anomalisi gelişmiştir (%16.5). Çalışmamızda dinoproston grubunda yüksek hiperstimülasyon oranı dışında her üç grupta vajinal doğum süresi, vajinal ve sezeryan doğum oranları, bishop skorundaki değişimler, mekonyum oranları, 1.dakika ve 5.dakika apgar skor ortalamaları benzer bulunmuştur. Olgularımızda dinoproston ovül kullanılıp hiperstimülasyon gelişen hastalarda sıvı tedavisi ve ovülün çekilmesinden sonra hiperstimülasyon kısa sürede düzeldi. Şahin ve arkadaşlarının 100 preeklampitik hasta üzerinde yaptığı çalışmada(misoprostol grubu 50 hasta, oksitosin grubu 50 hasta) uygulama başlangıcından doğuma kadar geçen süreyi misoprostol grubunda 14(13-15) saat, oksitosin grubunda 16(13,5-19) olarak bildirmişlerdir (18). Yine şahin ve arkadaşlarının misoprostol ile 42 preeklampitik ve 59 preeklampitik olmayan hastayı karşılaştırdıkları başka bir çalışmada uygulama başlangıcından doğuma kadar geçen süreyi preeklampitik hastalarda  $12,5 \pm 5,7$  saat, preeklampitik olmayan hastalarda  $13,8 \pm 4,5$  olarak bildirmiştir (19). Gürel ve arkadaşlarının 21 preeklampitik hasta üzerinde misoprostol ve oksitosini karşılaştırdıkları çalışmada uygulamadan doğuma kadar geçen süre misoprostol ve oksitosin gruplarında benzer bulundu (20). Bizim yaptığımız çalışmada da her üç hasta grubunda preeklampitik hastaların doğum süreleri preeklampitik olmayan hastalarla karşılaştırıldı. Her üç grupta istatistiksel farklılık izlenmedi. Yaptığımız bu çalışmada preeklampsi varlığının uygulamadan doğuma kadar geçen süreyi etkilemediği izlendi (Tablo 3).

Sonuç olarak servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu için her üç ajan birbirinin alternatifi olarak kullanılabilir. Kullanılacak yöntemin seçimi, hastaya ve değerlendirmeyi yapacak olan hekimin tercihinine göre değişebilir. Ancak; bu üç ajan hastaya uygulanırken, hasta yakın gözlem altında tutulmalı ve fetüs kardiyotokografik olarak izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

- 1) Beebe LA, Raybum WF, Beaty CM, Eberly KL, StanleyJR, Raybuni LA. Indications for labor induction. Differences between university and community hospitals. *J Reprod Med* 2000; 45:463-75.
- 2) Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-8.
- 3) Ulmsten U, Wingerup L, Ekman G. Local application of prostaglandin E2 for cervical ripening or induction of term labour. *Clin Obstet Gynecol* 1983;26:95-105.
- 4) Casey C, Kehoe J, Mylotte M. Vaginal prostaglandins for the ripe cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;1:21-26.
- 5) Hofmeyr GJ, Z Alfirevic, J Kavanagh, J Thomas, P Brocklehurst, JP Neilson: Methods for cervical ripening and labor induction in late pregnancy: generic protocol. *Cochrane Database Syst Rev* 2000
- 6) Kelly AJ, Z Alfirevic, GJ Hofmeyr, J Kavanagh, JP Neilson, J Thomas: Induction of labor in specific clinical situations: generic protocol. *Cochrane Database Syst Rev* 2001
- 7) Cabrol D, Dobbis C, Cronje H, Gonnet M, Guillot M, Maria B, Moodley J, Oury JF: Induction of labor with mifwpristone in intrauterine fetal death. *Am.J.Obs.Gyn.* , 1990.163, 540-542
- 8) Lin A, Kopfermine M, Dooley SL: Arandomized trial of extraamniotic saline infusion versus laminaria for cervical ripening. *Obs. Gyn.* ,1995, 86; 545-549.
- 9) Herabotya Y, Prasersawat PO,: Induction of labor using intraservical prostaglandin gel: The outcome. *J.Med.Assoc. Thai.* ,1991. , 74;491-497

- 10) Frydman R, Lelaidier C, Mleux BSC, Fernandez H, Vial M, Bourget P: Labor induction in women at term with mifepristone (RU 486): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Obstet. Gynecol.* 1992, 80; 972-975
- 11) Wing DA.; , Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial , 2008 Oct;112(4):801-12
- 12) Kho EM. , Sadler L , McCowan L . , Induction of labour: a comparison between controlled-release dinoprostone vaginal pessary (Cervidil) and dinoprostone intravaginal gel (Prostin E2). , 2008 Oct;48(5):473-7.
- 13) Fekih M. , Ben Zina N , Jnifen A , Nouri S , Ben Regaya L , Memmi A , Bouguizene S , Chaieb A , Bibi M , Sboui H , Khairi H , Comparing two Prepidil gel regimens for cervical ripening before induction of labor at term: a randomized trial , 2009 Jun;38(4):335-40. Epub 2009 May 21
- 14). Anna Maria Marconi a, Patrizia Bozzetti a, Alberto Morabito b, Giorgio Pardi a , Comparing two dinoprostone agents for cervical ripening and induction of labor: A randomized trial , *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 138 (2008) 135–140
- 15) BhushanK.Sennik , M.D., F.R.C.S.C.,F.A.C.O.G.; outpatient use of a sustained –release PGF2 vaginal insert –A Retrospektive study; Reprinted from today's therapeutic trends ,2001,19(2):77-84
- 16) Mc Namara H, Koufогianis A, Benjamin A. Safety and effectiveness of Cervidil for cervical ripening. Canadian phase IV open label study. 55th annual meeting of Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada (SGOC), 1999, June 25-29 Ottawa, Ontario.
- 17) Crane JM, Young DC, Butt KD, Bennett KA, Hutchens D. Excessive uterine activity accompanying induced labor. *Obstet Gynecol.* 2001 Jun;97(6):926-31
- 18) H.Guler sahin, Huseyin Avni sahin, and Mustafa KOCER; induction of labor in toxemia with misoprostol; *Acta obstet Gynecol Scand*;2002, 81:252-257
- 19) H.G.Shin,R.Surucu, M.Guvercinci; A Study of intravaginal misoprostol for induction of labor in toxemia og pregnancy; *international journal of Gynecology & obstetrics* 75(2001) 3-9
- 20) Induction of labor with intravaginal misoprostol in hypertensive pregnancy. Sebaht gürel , Hulusi gürel. *Perinatoloji dergisi*1997-cilt 5-sayı:1-2/mart-haziran. 4-7