

Dinoproston'un Yenidoğan Sarılığına Etkisi Var mıdır?

Mehmet Akif SARGIN¹, Ali GEDİKBAŞI², Emel ASAR CANAZ³, Taner GÜNAY⁴

Irmak DİCLE SARGIN⁵, Yavuz CEYLAN²

¹Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

³Esenyurt Devlet Hastanesi, İstanbul

⁴Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁵Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

ÖZET:

Giriş: Obstetride, uygunsuz serviks varlığında doğum indüksiyonundan önce serviksin olgunlaştırılması için çeşitli farmakolojik ve mekanik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Tüm bu metodların çeşitli yan etkileri vardır. Yenidoğan sarılığı bu yan etkilerden birisidir. Biz çalışmamızda, servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonunda kullanılan farmakolojik ajanlardan intravaginal dinoprostonun yenidoğan sarılığına etkisini araştırdık.

Yöntem: Hastanemiz gebe izlem polikliniği ve acil doğum polikliniğine başvuran; doğum indüksiyonu için kontrendikasyonu ve yenidoğan sarılığı için bilinen risk faktörü olmayan 140 gebe çalışma grubumuza dahil edildi. Bu grupta 48 gebeye sadece dinoprostone ile, 46 gebeye sadece misoprostol ile ve 46 gebeye sadece oksitosin ile farmakolojik indüksiyon uygulandı. Elektif sezeryan ile doğum yapan 44 gebe ve indüksiyon almayan, normal spontan doğum yapan 47 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Tüm bebeklerin kordon kanından kan grubu, hemogram ve biyokimya çalışıldı. Postpartum 3. ve 6.gün total bilirubin seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma gruplarının 3. ve 6. gün total bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel bir fark görülmedi. Sırasıyla oksitosin infüzyon grubunda $8,23 \pm 3,96$ ve $7,36 \pm 4,66$ mg/dl; misoprostol grubunda $8,43 \pm 4,23$ ve $6,75 \pm 4,73$ mg/dl; dinoproston grubunda $7,63 \pm 3,46$ ve $6,69 \pm 3,58$ mg/dl bulundu ($p > 0.05$). Bu değerler kontrol gruplarından elektif sezeryan grubunda $7,46 \pm 2,04$ ve $8,22 \pm 4,15$ mg/dl; normal spontan doğum grubunda $8,7 \pm 4,14$ ve $7,43 \pm 4,64$ mg/dl bulundu. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların 3. ve 6. gün total bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Sonuçlar: İntravaginal dinoproston (PGE2) kullanımı yenidoğan sarılığı açısından güvenli bir farmakolojik ajandır.

Anahtar kelimeler: servikal olgunlaşma, dinoproston, yenidoğan sarılığı

ABSTRACT :

Is there any Effect of Dinoprostone on Neonatal Jaundice ?

Introduction: Different mechanical and pharmacological methods are commonly used in obstetrical practice for ripening the cervix before labor induction if the the cervix is unfavorable. All of labor induction methods have side effects. Neonatal jaundice is one of these side effects. In our study, we searched the effect of dinoprostone that used in cervical ripening and labor induction , in regard of neonatal bilirubin levels.

Material and methods: 68 preeclamptic pregnant diagnosed between 140 cases, who applied to the antenatal outpatient clinic, the perinatology outpatient clinic and emergency service between March 2007- April 2008 and who didn't have any contraindication for induction and any known risk factor for newborn jaundice, formed our study group. Of those cases, study groups were constructed by administering induction by dinoprostone in 48, by misoprostol in 46, and by oxytosin in 46 cases. A control group consisted of pregnant women, 44 of whom delivered a baby by cesarean section with an appointment and 47 by normal spontaneous delivery. Haemogram, blood groups and biochemistry were studied from cord blood of all babies. Their total bilirubin levels were measured and compared at postpartum 3rd and 6th days.

Results: There was no statistically significant difference in 3rd and 6th day total bilirubin levels among study groups. These values were $8,23 \pm 3,96$ and $7,36 \pm 4,66$ mg/dl in oxytocin infusion group, $8,43 \pm 4,23$ and $6,75 \pm 4,73$ mg/dl in misoprostol group, $7,63 \pm 3,46$ and $6,69 \pm 3,58$ mg/dl in dinoprostone group, respectively ($p > 0.05$). Those values were $7,46 \pm 2,04$ and $8,22 \pm 4,15$ mg/dl in

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Op.Dr. Mehmet Akif SARGIN

Yazışma Adresi: Topçular Mah. Gazanfer Bilge Bulvarı Umutkent Sitesi B:4 Blok D:39, İzmit/Kocaeli, Türkiye

Tel : +90 (262) 321 26 83

E-mail : drmehmetakifsargin@yahoo.com,

section with appointment which formed the control group and $8,7 \pm 4,14$ and $7,43 \pm 4,64$ mg/dl in normal spontaneous delivery group. There were no statistically significant difference between 3rd day and 6th day bilirubin values among study and control groups ($p > 0.05$).

Conclusion: As a result of evaluation of results we obtained in our study with the literature, administering intravaginal dinoprostone (PGE2) is a safe method for the aspect of newborn jaundice.

Key words: cervical ripening dinoprostone , neonatal jaundice

GİRİŞ

Doğum indüksiyonu çeşitli obstetrik ve medikal nedenlerden dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (1). Başlıca önemli doğum indüksiyonu endikasyonları; miad aşımı gebelik, erken membran rüptürü, term diabetik gebeler, gebeliğin hipertansif hastalığıdır. Uygun serviks varlığında çeşitli mekanik ve farmakolojik yöntemler doğum indüksiyonunda kullanılabilirler (2,3). En sık kullanılan mekanik yöntemler; amniotomi, membran stripping yöntemi ve endoservikal kanala balon kateter, hipertonic solüsyonlar (hipertonic tuz, üre, glikoz solüsyonu), rivanol solüsyonları, su tutup şişen servikal genişleticiler (laminerya, lamisel, dilopen) yerleştirilmesidir. Farmakolojik ajanların en önemlileri ise oksitosin ve prostaglandinlerdir. İki tip prostaglandin (misoprostol-PGE1 ve dinoproston-PGE2) obstetride sıklıkla oral, vaginal ovul ve vaginal jel olarak kullanılmaktadır. Kullanılan tüm indüksiyon yöntemlerinin riskleri vardır. Mekanik yöntemlerde enfeksiyon, vasa previa rüptürü, gizli plasenta previa kanaması ve umbilikal kord prolapsusu görülebilirken; farmakolojik yöntemlerde hipotansiyon, hiponatremi ve taşisistoli daha sık görülür. Tüm indüksiyon metodlarında uterus rüptürü ve başarısız indüksiyon görülebilir (4-7). Yenidoğan sarılığına etkileri tartışmalıdır

Sarılık, yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Term bebeklerin % 60'ında, pretermilerin % 80'inde yaşamın ilk haftasında klinik olarak sarılık

gözlenir. Genellikle geçici bir durum olmakla birlikte, yenidoğan sarılığı doğum sonrası ilk hafta içinde hastaneye yatışların en sık nedenidir. Yenidoğanda en sık indirekt hiperbilirubinemi görülür. İndirekt bilirubin yüksekliğinin güçlü bir nörotoksik etkisi vardır. Direkt bilirubin yüksekliği ise ciddi bir karaciğer ya da sistemik hastalığın habercisidir. Sarılığın patofizyolojisinde; bilirubin aşırı yapımı, bilirubinün hepatosit içine defektif alımı ve taşınması, hepatik mikrozomlarda yetersiz konjugasyon, bilirubin ekskresyonunda defektler ve bilirubinün artmış intestinal geri emilimi etkindir (8). ≥ 35 . gestasyonel haftada doğan infantların total serum bilirubin seviyelerinin doğum saatine göre hesaplanan Bhutani nomogramında > 95 .percentilde olmasıyla yenidoğan sarılığı tanısı konabilir (9).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma yılda 15000'den fazla vaginal ve sezeryan doğumun gerçekleştiği 3. basamak referans bir hastane olan T.C. Sağlık Bakanlığı Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. Prospektif klinik çalışma olarak planlanan araştırma, hastane etik komitesi tarafından onaylandı. Tüm gebelerden çalışma öncesinde aydınlatılmış onam belgesi alındı. Çalışmaya ≥ 37 haftalık, canlı, tekiz, baş geliş fetus, Bishop skoru < 5 ve reaktif non-stress test (NST) izlenen gebeler çalışmaya dahil edildi. Geçirilmiş uterin cerrahisi olanlar, fetal malpresentasyonu olan gebeler, plasenta previa, vaginal kanama, prostaglandin alerjisi olan gebeler, morte de fetuslar ve fetal distress ya da American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) bülteninde belirtilen herhangi bir doğum indüksiyon kontredikasyonu bulunan gebeler çalışma dışında tutuldu (10). Gebe İzlem Polikliniği ve Acil Doğum Polikliniği'ne başvuran; doğum indüksiyonu için kontrendikasyonu ve yenidoğan sarılığı için bilinen risk faktörü olmayan , çeşitli nedenlerle doğumun uyarılması gereken 94 gebe ve aynı dönemde Doğumhane Servisi'ne doğum için yatırılan ve oksitosin infüzyonu alan 46 gebe çalışma grubumuza dahil edildi. Doğumhane servisinde normal spontan doğum yapan 47 gebe ve elektif sezeryan doğum yapan 44

gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Doğum indüksiyonu endikasyonları olarak miad aşımı (n: 50), preeklampsi (n: 5), gestasyonel hipertansiyon (n:1) , intrauterin gelişme geriliği (n: 1), oligohidramnios (n: 16), erken membran rüptürü (n: 5) kabul edildi. 16 hastaya ise birden fazla endikasyonla indüksiyon uygulandı.

Çalışma grubundan 48 gebeye 10 mg intravaginal dinoproston (0,3 mg/saat salınım hızında) uygulandı. 46 gebeye 6 saatte bir 25 mcg intravaginal misoprostol uygulandı. 46 gebeye 2mU/dakika hızında başlanan ve her 15 dakikada 2 mU/dakika doz artırımı yapılan, maksimum 40 mU/ dakikaya kadar çıkılan oksitosin infüzyonu yapıldı. Doğum anında bebek anneyle aynı seviyede tutularak birinci dakikada kordon kleplendi. Kordon kanından kan gubu, hemogram ve biyokimya çalışıldı. Rh uyumsuzluğu veya ABO uyumsuzluğu olanlar, polisitemili bebekler, karaciğer enzimleri, serum albumin düzeyleri, böbrek fonksiyonları normal sınırlarda olmayan ve kord kanında total bilirubin düzeyi 5 mg/dl nin üzerinde olan bebekler çalışma dışında tutuldu. Ayrıca doğum sonrası neonatal resüsitasyon uygulanan bebekler, fizik muayenesinde hepatomegali, splenomegali bulunan, damar dışına kanamayı gösteren sefal hematoma, subdural hematoma, ekimoz bulunan; iç organlarda kanama ya da yutulmuş kan şüphesi olan bebekler, enfeksiyon/sepsis şüphesi ile antibiyoterapi başlanan bebekler, İlk 24 saatte mekonyum pasajı olmayan bebekler çalışma dışı tutuldu. Anne ve bebekler doğum sonrası 3. ve 6. günde total bilirubin seviyesine bakılması için kontrole çağırıldı.

İstatistiksel Değerlendirme: Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra; 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 (X^2) testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tüm çalışma (n=140) ve kontrol (n=91) grubundaki gebeler ve yenidoğan bebeklerin demografik özellikleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tüm gebelerin demografik özellikleri ve yenidoğan bebeklerin doğum bulguları

	Misoprostol Grubu (n:46)	Dinoproston Grubu (n:48)	Oksitosin Grubu (n:46)	Normal Spontan Doğum Grubu (n:47)	Elektif Sezeryan Grubu (n:44)	p
Yaş, yıl	27,46±5,83	25,04±5,48	24,83±4,54	28,64±5,85	28,11±5,05	0,001
Gravide	1,83±0,93	2,15±1,46	1,59±1,02	2,81±1,51	2,39±0,87	0,0001
Parite	0,65±0,82	0,69±0,83	0,41±0,8	1,49±1,33	1,09±0,52	0,0001
Abortus	0,17±0,38	0,4±0,92	0,13±0,34	0,19±0,4	0,3±0,51	0,148
Gebelik yaşı, hafta	40±1±1+2	40±2	39+7±1+1	38+7±1+3	38+7±5	0,001
Toplam indüksiyon süresi, saat	17,02±7	11,12±4,19	6,97±3,52			0,001
Membran rüptürü, saat	4,80±2,69	3,65±4,06	8,6±6,65	2,69±4,05		0,001
Yenidoğan ağırlığı, gram	3330,65 ± 357	3322,5 ± 466	3312,83 ± 440	3207,5 ± 535	3226,36 ± 3 23	0,503
Apgar skoru .1. dak.	7,57±0,65	8,04±0,62	7,98±0,71	7,7±0,62	6,75±0,69	0,001
Apgar skoru .5. dak.	9,09±0,41	9,42±0,5	9,37±0,49	9,11±0,43	8,84±0,53	0,001

Doğum indüksiyonu endikasyonları olarak miad aşımı (%53) , preeklampsi (%5), gestasyonel hipertansiyon (%1) intrauterin gelişme geriliği (%1), oligohidramnios (%17), erken membran rüptürü (%5) kabul edildi. 16 hastaya birden fazla endikasyonla indüksiyon uygulandı. Yenidoğan bebeklerin kordon kanından yapılan tetkilerde; hemogram sonuçları arasında istatistiksel bir fark bulunsa da tüm bebeklerin hemoglobin, hemotokrit ve trombosit sayıları normal sınırlarda bulundu. Karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyon testleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Kordon kanı total bilirubin değeri dinoproston grubunda $2,24±0,57$ mg/dl ile diğer gruplardan istatistiksel açıdan anlamlı olarak ($p=0.001$) yüksek bulunsa da bu sonuç normal sınırlar içindeydi (<5 mg/dl). Kordon kanı direkt bilirubin değerleri normal sınırlarda saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.746$, >0.05) (Tablo 2) . Bebekler postpartum 3. ve 6. gün tekrar kontrole çağırılarak kapiller kan total bilirubin seviyesine bakıldı. Çalışma gruplarının 3. ve 6. gün total bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel bir fark görülmedi. Sırasıyla oksitosin infüzyon grubunda $8,23±3,96$ ve $7,36±4,66$ mg/dl; misoprostol

grubunda $8,43\pm 4,23$ ve $6,75\pm 4,73$ mg/dl; dinoproston grubunda $7,63\pm 3,46$ ve $6,69\pm 3,58$ mg/dl bulundu ($p>0.05$). Bu değerler kontrol gruplarından elektif sezeryan grubunda $7,46\pm 2,04$ ve $8,22\pm 4,15$ mg/dl; normal spontan doğum grubunda $8,7\pm 4,14$ ve $7,43\pm 4,64$ mg/dl bulundu. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların 3. ve 6. gün total bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel bir fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 2: Kordon kanı hemogram ve biyokimya sonuçları

	Misoprostol Grubu (n:46)	Dinoproston Grubu (n:48)	Oksitosin Grubu (n:46)	Normal Spontan Doğum Grubu (n:47)	Elektif Sezeryan Grubu (n:44)	P
Hg	16,37±1,35	16,14±1,79	15,64±1,34	15,4±1,39	14,58±0,97	0,001
Hct	49,16±3,85	49,35±5,73	48,67±4,15	47,17±4,51	45,41±2,78	0,001
PLT	243847 ±58077	299008 ±100928	304934 ±86683	288468 ±79271	247931 ±51310	0,0001
WBC	15322 ±3221	22705 ±33179	15965 ±5881	13218 ±3749	12181 ±3211	0,012
ALT	10,26±3,52	13,24±5,77	12,91±6,94	11,87±6,99	10,18±4,76	0,025
AST	26,33±9,31	33,24±9,25	35,54±19,53	28,68±8,58	30,8±26,29	0,053
BUN	21,41±7,02	20,78±5,47	19,05±5,38	20,67±5,28	19,14±5,14	0,184
Kreatinin	0,51±0,14	0,59±0,12	0,55±0,14	0,55±0,13	0,5±0,11	0,008
Bilirubin, TOTAL	1,89±0,46	2,24±0,57	1,94±0,54	1,88±0,48	1,84±0,39	0,001
Bilirubin, KON-JUGE	0,48±0,2	0,51±0,14	0,51±0,14	0,48±0,15	0,48±0,14	0,746

Tablo 3: Tüm yenidoğanların umbilikal kord, postpartum 3.gün ve 6.gün total bilirubin değerleri

	Misoprostol Grubu (n:46)	Dinoproston Grubu (n:48)	Oksitosin Grubu (n:46)	Normal spontan Doğum Grubu (n:47)	Elektif sezeryan Grubu (n:44)	F	P
Kord Bilirubin, TOTAL mg/dl	2,08±0,18	2,69±0,44	2,3±0,45	2,05±0,74	1,84±0,26	8,88	0,064
Postpartum 3. gün Bilirubin, TOTAL mg/dl	8,43±4,23	7,63±3,46	8,23±3,96	8,7±4,14	7,46±2,04	0,96	0,431
Postpartum 6.gün Bilirubin, TOTAL mg/dl	6,75±4,73	6,69±3,58	7,36±4,66	7,43±4,64	8,22±4,15	0,91	0,456

Bhutani nomogramına göre risk hesaplanan yenidoğanlardan; dinoproston grubunda 5 bebek, misoprostol grubunda 6 bebek, oksitosin grubunda 6 bebek, normal spontan doğum grubunda 10 bebek ve elektif sezeryan grubunda 4 bebek indirekt hiperbilirubinemi tanısıyla fototerapi aldı.

TARTIŞMA

Klinik uygulamada obstetrisyen preterm, term ve postterm gebeliklerde servikal olgunluğu beklemeden doğum yaptırmak zorunda kalabilir (11). Doğum induksiyonu, genellikle

annenin ve fetüsün karşılaşabileceği tehlikeler düşünüldüğünde, doğumun yararlarının hamileliğin devam etmesinden üstün geldiği zaman uygundur. Doğum induksiyonunda günümüzde en sık kullanılan farmakolojik ajanlar prostaglandinler ve oksitosindir. Biz çalışmamızda dinoproston (PGE2) ve diğer sık kullanılan farmakolojik ajanların yenidoğan sarılığı üzerindeki etkisini araştırdık. Daha önceki yıllarda yapılan çalışma ve yayınlarda farmakolojik induksiyon ajanlarından gerek oksitosin gerekse misoprostolün yenidoğan sarılığına olan etkisi araştırılmıştı. 1973 ve 1985 yılları arasında oral ve/veya intraservikal PGF2, PGE2 ile ilgili çalışmalar yapılmıştı. Ancak bu çalışmaya başladığımız dönemde vaginal dinoprostonun böyle bir etkisinin olup olmadığına dair yeni bir yayın bulunamadı.

Literatür tarandığında, oksitosin kullanımı ve hiperbilirubinemi görülme sıklığındaki artış arasındaki ilişki ile ilgili farklı sonuçlara ulaşılmış, bu konuda görüş birliğine varılamamıştır. Woyton J, ve arkadaşlarının (1994), oksitosin ile indüklenen veya doğum yardımı yapılan 353 hasta ile 801 spontan doğumun araştırıldığı bir çalışmada (12), Seidmann ve arkadaşlarının (1999), 1177 hastayı içeren prospektif çalışmalarında (13) oksitosinin neonatal hiperbilirubinemi sıklığını arttırmadığı sonucuna varmışlardır. Kılıçdağ E. ve arkadaşlarının (2006) 32 oksitosin induksiyonu uygulanan gebe ile 34 spontan vaginal doğum yapan gebenin karşılaştırıldığı bir çalışmada, oksitosin kullanımı ile hiponatremi ve neonatal hiperbilirubinemi arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır (14). Oksitosin induksiyonu ve hiperbilirubinemi arasında ilişki olduğunu savunan çalışmaları incelediğimizde, Buchan ve arkadaşları (1979) oksitosinin; eritrosit deformabilitesinde azalma, antidiüretik hormon benzeri etki ile ve/veya eritrosit membranının suya geçirgenliğini etkileyerek osmotik şişme yapması ile açıklanmıştır. Singhi S. ve arkadaşlarına göre (1979) diğer olası etyolojik mekanizmaların uterin aktivasyon ve uterin kan damarlarındaki vazokonstriksiyona bağlı fetal eritrositlerde oluşan travma, fazla miktarda elektrolitsiz dekstrozu sıvı kullanımına bağlı olarak mey-

dana gelen hiponatremi, hipoozmolalite ve eritrositlerde artmış ozmotik frajilite olduğu görülmüştür. Oral E ve arkadaşlarının (15) yaptığı %0.9'luk NaCl (sodyum klorür) ve %5'lik dekstroz ile hazırlanan oksitosin infüzyonlarının karşılaştırıldığı 105 hastayı kapsayan prospektif çalışmada, neonatal kord plazma sodyum ve bilirubin seviyelerinin farklı olmadığı bulunmuştur. Misoprostolun yenidoğan sarılığı üzerine etkisi tam bilinmemektedir. Literatürde çok fazla yayın bulunmamaktadır. Dört saat arayla 25 mcg misoprostol uygulanarak yapılan bir çalışmada, misoprostolun yenidoğan sarılığı üzerine etki olmadığı sonucuna varılmıştır (16). İndüksiyon amacıyla mizoprostol kullanımının neonatal bilirubin seviyelerine etkisini inceleyen başka bir çalışmada mizoprostolün (PGE1) neonatal hiperbilirubinemiye olan etkisinin oksitosin ile indüksiyon uygulanan bebeklerden farklı olmadığı sonucuna varmışlardır (14). Literatür taramamızda dinoproston vaginal ovul kullanımı ve yenidoğan sarılığı ilişkisini gösteren bir çalışma bulamadık. Oral ya da jel formunda kullanılan dinoprostonun yeni doğan sarılığına etkisinin olmadığını gösteren az sayıda yayın mevcut olduğunu gördük(17,18). Çalışmamızda dinoproston indüksiyonu uygulanan gebelerin yenidoğanlarının üçüncü ve altıncı gün bakılan total bilirubin değerlerini; oksitosin, misoprostol (PGE1) ve hiçbir indüksiyon almayan (normal spontan doğum ve elektif sezeryan doğum) gebelerin bebekleriyle karşılaştırdık. Tüm gebelerde ve bebeklerinde indüksiyon açısından bir kontrendikasyon ve yenidoğan sarılığı açısından bilinen bir risk faktörü yoktu. Çalışma ve kontrol grupları arasında 3. gün ve 6. gün total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilere göre , doğum indüksiyonunda intravaginal dinoproston (PGE2) uygulanmasının, yenidoğan sarılığı açısından güvenli bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Brindley BA, Sokol RJ. Induction and augmentation of labor: basis and methods for current practice. *Obstet Gynecol Surv. Dec 1988;43(12):730-743.*

2. Kashanian M, Nazemi M, Malakzadegan A. Comparison of 30-mL and 80-mL Foley catheter balloons and oxytocin for preinduction cervical ripening. *Int J Gynaecol Obstet. May 2009;105(2):174-175.*

3. *Obstetrics ACoPB--. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol. Aug 2009;114(2 Pt 1):386-397.*

4. *Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. Obstet Gynecol. Jul 2009;114(1):192-202.*

5. Catanzarite V, Cousins L, Dowling D, Daneshmand S. Oxytocin-associated rupture of an unscarred uterus in a primigravida. *Obstet Gynecol. Sep 2006;108(3 Pt 2):723-725.*

6. Davies GA, Tessier JL, Woodman MC, Lipson A, Hahn PM. Maternal hemodynamics after oxytocin bolus compared with infusion in the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol. Feb 2005;105(2):294-299.*

7. Janakiraman V, Ecker J, Kaimal AJ. Comparing the second stage in induced and spontaneous labor. *Obstet Gynecol. Sep 2010;116(3):606-611.*

8. Fevery J. Bilirubin in clinical practice: a review. *Liver Int. May 2008;28(5):592-605.*

9. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics. Jan 1999;103(1):6-14.*

10. *ACOG technical bulletin. Induction of labor. Number 217--December 1995 (replaces no. 157, July 1991). American College of Obstetricians Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet. Apr 1996;53(1):65-72.*

11. Fisch JM, English D, Pedaline S, Brooks K, Simhan HN. Labor induction process improvement: a patientquality-of-care initiative . *Obstet Gynecol 2009;113:797-803.*

12. Woyton J, Agrawal P, Zimmer M. Evaluation of the effect of oxytocin use for labor induction on frequency of occurrence and severity of neonatal jaundice. *Ginekol Pol. 1994;65(12):682-5.*

13. Seidman DS, Ergaz Z, Paz I et al. Predicting the risk of jaundice in full-term healthy newborns: a prospective population-based study. *J Perinatol.* 1999;19:564-7.
14. Kılıçdağ ve ark. Effects of Induction of Labor With Oxytocin and Misoprostol on Neonatal Bilirubin Levels. *J Turkish-German Gynecol Assoc, vol.8(1;2007)*
15. Oral E, Gezer A, Cagdas A, Pakkal N. Oxytocin infusion in labor: the effect different indications and the use of different diluents on neonatal bilirubin levels. *Arch Gynecol Obstet.* Jan 2003;267(3):117-120.
16. Sahin HG, Kolusari A, Kamaci M, Kaynak C, Tuncel H. The effect of oxytocin infusion and misoprostol on neonatal bilirubin levels. *Arch Gynecol Obstet.* Mar 2009.
17. Weekes AR, Beazley JM. Neonatal serum bilirubin levels following the use of prostaglandin E2 in labour. *Prostaglandins.* Oct 1975;10(4):699-714.
18. Grünberger W. [Local application of PGE2 by means of a cervical cap for the induction of labor]. *Wien Klin Wochenschr.* Oct 1982;94(20):561-564.