

Doğum İndüksiyonunda İnvavajinal Misoprostol ile Oksitosin İnfüzyonu Uygulamasının, Oksitosin İnfüzyonu ile Karşılaştırılması

THE COMPARISON OF INTRAVAGINAL MISOPROSTOL WITH INFUSION OF OXYTOCIN AND INFUSION OF OXYTOCIN IN THE LABOR INDUCTION

Dr. Özgür DÜNDAR,^a Dr. Levent TÜTÜNCÜ,^a Dr. Ercüment MÜNGEN,^a Dr. Murat MUHCU,^a
Dr. Serkan BODUR,^a Dr. Yusuf Z. YERGÖK^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Doğum indüksiyonunda intravajinal misoprostol sonrası oksitosin infüzyonu uygulaması ile sadece oksitosin infüzyonu uygulamasının etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntemler: Erken dönem ultrasonografi sonuçlarına göre 40. gestasyonel haftayı tamamlayan (280 ± 1 gün) 285 gebenin 138'ine oksitosin infüzyonu uygulanırken, 147'sine vajinal olarak 3'er saat ara ile 2 doz 25 µg misoprostol uygulandıktan sonra oksitosin infüzyonu başlandı. Verteks prezentasyonda, membranların intakt olduğu, tek canlı gebelikler çalışmaya dahil edildi. Bishop skoru >5 olan, spontan uterin kontraksiyonları olmayan gebeler ile amniyotik sıvı indeksi ≤ 5 cm olan gebeler ve non-reaktif non-stress teste (NST) sahip gebelere doğum indüksiyonu yapıldı. Bu gebeliklerin vajinal doğumla sonlanma oranları ile ortalama gebelik sonlanma süreleri, amniyon mayiinin mekonyumla boyalı olması, yenidoğanın yoğun bakım ünitesine yatış oranı, bulantı-kusma, 38°C'yi aşan ateş, 500 cc'yi aşan kanama gibi komplikasyonlar takip edildi.

Bulgular: Her 2 grup arasında yaş, parite, gravida, fetal ağırlık ve gebelik haftası açısından fark yoktu ($p > 0.05$). Misoprostol ile birlikte oksitosin infüzyonu uygulanan grupta 115 (%78.2) olguda 24 saat içinde vajinal doğum görülürken, bu oran sadece oksitosin uygulanan grupta 92 (%66.7) olarak saptandı ($p = 0.02$; OR, 1.797; %95 CI, 1.060-3.046). Doğum eylemi misoprostol grubunda daha erken dönemde başladı ($p < 0.05$). Primipar olgularda vajinal doğum oranları misoprostol grubunda anlamlı seviyede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Mekonyumla boyalı amniyon mayii, bulantı-kusma ve febril morbidite oranları misoprostol uygulanan grupta anlamlı seviyede yüksek saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Kırkıncı gebelik haftasından sonraki gebeliklerde, doğum indüksiyonu amacıyla, oksitosin infüzyonu öncesinde düşük doz intravajinal misoprostol uygulandığında, doğum eylemi daha erken dönemde sonlanmakta ve vajinal doğum oranları yükselmektedir.

Anahtar Kelimeler: Misoprostol, oksitosin, doğum indüksiyonu

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:239-245

Abstract

Objective: The purpose of this study was to compare the efficiency and safety of intravaginal misoprostol with infusion of oxytocin and infusion of oxytocin in the labor induction of pregnancies.

Material and Methods: In this retrospective study 285 patients; who completed 40 weeks of gestation (280 ± 1 days) confirmed by first-trimester ultrasound were assigned to receive either oxytocin after 2 dose of 25 µg misoprostol in every 3 hours ($n = 147$) or only oxytocin ($n = 138$) for labor induction. Inclusion criteria's for enrollment were singleton live pregnancy with vertex presentation and intact membranes. Patients with a Bishop score of >5, a non-reactive non-stress test (NST) and an amniotic fluid index ≤ 5 cm and without spontaneous uterine contractions were included to the study. The main outcome measures were the vaginal delivery rate and the time interval from induction to vaginal delivery. Maternal complications like nausea-vomiting, febrile morbidity greater than 38°C and postpartum hemorrhage more than 500 cc, and fetal complications such as meconium-stained amniotic fluid and rate of admission to the neonatal intensive care unit were analyzed for both groups.

Results: There was no statistically significant difference between 2 groups according to age, gravida, parity, gestational age and fetal weight. The pregnancy was terminated vaginally within 24 hours in 115 of 147 patients (78.2%) in the misoprostol group and in 92 of 138 patients (66.7%) in the oxytocin group ($p = 0.02$; OR, 1.797; %95 CI, 1.060-3.046). Labor started earlier in the misoprostol group ($p < 0.05$). Vaginal birth rate of the primipar cases were significantly high in misoprostol group ($p < 0.05$). From the aspect of the complications, meconium stained amniotic fluid, nausea, vomiting and febrile morbidity ratios were also significantly high in misoprostol group ($p < 0.05$).

Conclusion: When low dose intravaginal misoprostol applied before oxytocin infusion for the purpose of labor induction to the pregnancies after 40th weeks, labor is terminated earlier with higher vaginal birth rates.

Key Words: Misoprostol, oxytocin, labor, induced

Geliş Tarihi/Received: 10.07.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 27.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Özgür DÜNDAR
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL
ozgurdundar72@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16

Gebeliğinin 40. haftası dolmasına rağmen spontan olarak travaya girmeyen ancak amniyon mayii azalma, non-reaktif non-stress test (NST) saptanan veya Bishop skoru

uygun olan gebelerde doğum indüksiyonunda çeşitli medikal metodlar kullanılmaktadır.^{1,2} Bunlardan en sık kullanılanı prostaglandinler ve değişik dozlarda intravenöz yoldan kullanılan oksitosin infüzyonudur. Doğum indüksiyonunda kullanılan ajanlar içerisinde en sık kullanılan oksitosinin servikal olgunlaşma üzerine etkisi çok az veya hiç yoktur. Buna karşın Bishop skoru uygun olmayan hastalarda, öncelikle serviksi olgunlaştırmak gerekmektedir.

Misoprostol peptik ülser tedavisinde kullanılan bir sentetik PGE₁ (15-deoksi-16-hidroksi-16-metil) analogudur.² Oral (PO), rektal, sublingual veya vajinal yol ile kullanılır. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, yıllarca saklanabilir.² Uterus kasıcı ve serviksi olgunlaştırıcı etkilerinden dolayı düşük indüksiyonunda, serviksin olgunlaştırılmasında, postpartum kanama kontrolünde ve doğum indüksiyonunda kullanılmaktadır.² Misoprostol PO alındıktan 2 dakika sonra kan dolaşımında saptanır,³ uterusta kasılmaya neden olur.⁴ Hipertansiyona neden olmaz.⁵ Gebelik sonlandırılmasında, indüksiyon öncesi servikal olgunlaşmanın sağlanmasında prostaglandinler vajinal ve intraservikal olarak kullanılabilen ajanlardır.⁶

Doğum indüksiyonunda sıklıkla kullanılan oksitosinin antidiüretik etkisi olup, yüksek dozda verildiğinde su zehirlenmesine, uterus rüptürüne ve kardiyak aritmilere neden olabilmektedir. Özellikle indüksiyona elverişsiz serviksi bulunan hastalarda tekrar yapılan oksitosin indüksiyonu zaman kaybına neden olarak hastada tehlikeli olabilecek kanama ve pıhtılaşma mekanizması bozukluklarını ortaya çıkarabilir. Ayrıca tekrarlayan indüksiyon ve tuşelere bağlı zaman zaman amnion kesesi rüptere olup anne için enfeksiyon tehlikesi yaratabilir. Bu nedenlerle doğum eylemi için elverişsiz serviklerde, konvansiyonel indüksiyon metodlarından önce serviksi hazırlayan metodların kullanılması günümüzde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada 40. gebelik haftasını dolduran gebelerde doğum indüksiyonu gerektiğinde intravajinal misoprostol sonrası yapılan oksitosin infüzyonu ile, sadece oksitosin infüzyonunun karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2004 ile Şubat 2006 tarihleri arasında, kliniğimizde 40 haftalık (280 gün) gebelik süresini tamamlayıp çeşitli nedenlerle indüksiyon kararı alınan toplam 328 gebenin klinik arşivindeki dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu amaçla 168 gebeye misoprostol sonrası oksitosin infüzyonu uygulanırken, 160 gebeye sadece oksitosin infüzyonu uygulandığı saptandı. Her 2 grupta oksitosin infüzyonu başladıktan sonraki 24 saat içerisinde doğum yapanlar başarılı kabul edilerek, misoprostol ile birlikte oksitosin uygulanan gruptan 147 gebe, sadece oksitosin infüzyonu uygulanan gruptan 138 gebe çalışmaya dahil edildi. İndüksiyon sonrası 24 saat içerisinde doğumu gerçekleşmeyen 43 gebe çalışmaya alınmadı. Misoprostol ile birlikte oksitosin infüzyonu kullanılan grup Grup 1 olarak, sadece oksitosin infüzyonu kullanılan grup ise Grup 2 olarak değerlendirildi. Çalışmaya; erken dönem USG sonuçlarına göre 40. gestasyonel haftayı tamamlayan (280 ± 1 gün) verteks prezentasyonda, membranların intakt olduğu, tek canlı gebelikler dahil edildi. Bu gebeler içerisinde spontan uterin kontraksiyonları olmayan ancak Bishop skoru >5 olan⁷ veya amniyotik sıvı indeksi ≤5 cm olan gebeler ile non-reaktif NST saptanan gebelere indüksiyon başlandı. Ağır karaciğer ve böbrek hastalığı olan, dekompanze kalp yetmezliği, plasenta previa, hidramnios, myom, glokom, prostaglandin duyarlılığı, şiddetli astım veya inflamatuvar bağırsak hastalığı saptanan gebeler, daha önce sezaryen ya da uterin skar oluşturacak operasyonu olan olgular, tahmini fetal ağırlığın 4000 gr'ın üzerinde olduğu düşünülen gebeler, paritesi >5 olan gebeler ve bu gebeliklerinde daha önce doğum indüksiyonu yapıp başarısız sonuçlanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Diyabet tanısı almış gebeler kliniğimizde 40. gestasyonel haftadan önce termine edildiğinden bu çalışmada diyabetli olgu izlenmedi.

Birinci gruptaki 168 gebeye 3'er saat ara ile 2 doz 25 µg misoprostol (Cytotec tablet 200 µg, Searle®) serum fizyolojik ile yumuşatılarak, litotomi pozisyonunda vagina posterior fornikse yerleştirildi. Oksitosin infüzyonuna en erken son misoprostol dozundan 4 saat sonra başlandı.⁸

Oksitosin infüzyonu, 4 mIU/dk oksitosin (Synpitan fort ampul 5 IU/ml, Adeka®) intravenöz infüzyon (1000 cc %5 Dekstroz içerisinde 2 ampul 5 IU/ml Synpitan fort ampul eklenerek hazırlanan çözelti) dozunda başlanıp, 15 dk'lık arayla 2 kat artırılarak en fazla 20 mIU/dk dozda 6 saat devam edildi.

İkinci gruptaki 160 gebeye 4 mIU/dk oksitosin (Synpitan fort ampul 5 IU/ml, Adeka®) intravenöz infüzyon (1000 cc %5 Dekstroz içerisinde 2 ampul 5 IU/ml Synpitan fort ampul eklenerek hazırlanan çözelti) dozunda başlanıp, 15 dk'lık arayla 2 kat artırılarak en fazla 20 mIU/dk dozda 6 saat devam edildi.

Bütün gebelere sürekli fetal monitorizasyon ile fetal kardiyak aktivite ve uterin kontraksiyon takibi yapıldı. Ayrıca ilk 2 saat boyunca 15 dakikada bir, daha sonra doğuma kadar saatlik ateş, nabız, tansiyon arterial kontrolü yapıldı.

Hastalara ait yaş, parite, gravida, fetal ağırlık, ultrasonografi verileri, ortalama gebelik sonlanma süreleri ve komplikasyonları ile amniyon mayii mekonyumla boyalı olması, yenidoğanın 1 dakika APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış oranı saptanarak kaydedildi. İshal, bulantı-kusma, baş ağrısı, 38°C'yi aşan ateş, 500 cc'yi aşan kanama anormal olarak kabul edildi. Oksitosin infüzyonu başladıktan sonra 24 saat içerisinde vajinal doğumun olmaması başarısızlık olarak kabul edilip bu hastalara ikinci kez indüksiyon planlandı ve çalışmaya dahil edilmedi.

Verilerin istatistiksel analizinde Windows için hazırlanmış SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) paket programı kullanıldı. İstatistik hesaplamaları Student t testi,

Fisher's exact ve χ^2 testleri ile yapıldı, p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen her 2 grubun demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. İki grup arasında yaş, gebelik haftası, fetal ağırlık, gravida ve parite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Misoprostol sonrası oksitosin uygulanan 147 hastanın 115'inde (%78.2) 24 saat içerisinde vajinal doğum izlenirken, 32 hastada (%21.8) sezaryen ile doğum gözlemlendi. Sadece oksitosin uygulanan 138 hastada ise 24 saat içerisinde 92 (%66.7) vajinal doğum ve 46 (%33.3) sezaryen ile doğum saptandı. Gruplar vajinal doğum oranları açısından karşılaştırıldığında, misoprostol sonrası oksitosinin uygulandığı grupta normal doğum oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p = 0.02$; OR, 1.797; %95 CI, 1.060-3.046) (OR= Odds ratio-Olasılık Oranı, CI= Confidence Interval-Güven Aralığı) (Tablo 2).

Birinci gruptaki 147 hastanın 85'i primipar (%57.8) iken, 2. gruptaki hastaların 63'ü primipar (%45.6) idi. Gruplardaki primipar gebelerin vajinal doğum oranları karşılaştırıldığında, misoprostol sonrası oksitosinin birlikte uygulandığı grupta normal doğum oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0.01$; OR, 3.355; %95 CI, 1.660-6.781). Multiparlar arasındaki vajinal doğum oranlarında ise her 2 grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p = 0.91$; OR, 0.956; %95 CI, 0.406-2.253).

Tablo 1. Gebelerin demografik özellikleri (Değerler Ortalama \pm Standart sapma olarak verilmiştir).

	Misoprostol + Oksitosin	Oksitosin	p
Maternal yaş	26.52 \pm 3.93	26.56 \pm 4.64	0.93
Gravida	1.53 \pm 0.68	1.65 \pm 0.67	0.13
Parite	0.51 \pm 0.67	0.65 \pm 0.67	0.09
Gebelik haftası (gün)	282.90 \pm 2.14	283.29 \pm 1.89	0.11
Fetal ağırlık (gr)	3411.16 \pm 372.45	3467.39 \pm 359.62	0.19

Tablo 2. Gebelerin doğum şekilleri ve komplikasyonların karşılaştırılması (Değerler ortalama (yüzde) ve \pm standart sapma olarak verilmiştir).

	Misoprostol + Oksitosin	Oksitosin	p
Vajinal doğum	115 (%78.2)	92 (%66.7)	0.02
Sezaryen	32 (%21.8)	46 (%33.3)	0.03
Mekonyum boyalı amnion sıvısı	27 (%18.4)	13 (%9.4)	0.03
YBÜ kalış	21 (%14.3)	13 (%9.4)	0.20
İndüksiyon doğum süresi (saat)	5.5 \pm 2.7	6.4 \pm 3.2	0.02

YBÜ: Yenidoğan Bakım Ünitesi

Kullanılan yöntemlere cevap vererek 24 saat içerisinde normal doğum yapan gebelerde ortalama travay süresi misoprostol sonrası oksitosin uygulanan 1. grupta 5.5 \pm 2.7 saat, sadece oksitosin uygulanan 2. grupta ise 6.4 \pm 3.2 saat olarak bulundu. Her 2 grup arasında indüksiyon – doğum zamanı arasında 1. grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p= 0.02; OR, 0.872; %95 CI, 0.106-1.723) (Tablo 2).

Misoprostol sonrası oksitosin uygulanan 147 hastanın 32'sinde (%21.8), oksitosin uygulanan 138 hastanın ise 46'sında (%33.3) sezaryen ile doğum gözlendi. Gruplar sezaryen oranları açısından karşılaştırıldığında, sadece oksitosin uygulanan grupta sezaryen oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p= 0.03; OR, 0.557; %95 CI, 0.328-0.944). Gebeler sezaryen endikasyonlarından akut fetal distress ve baş-pelvis uygunsuzluğu açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p= 0.6; OR, 0.779; %95 CI, 0.307-1.972). Mekonyumla boyalı amniyon mayii, misoprostol sonrası oksitosin infüzyonu uygulanan gruptaki 147 hastanın 27'sinde (%18.4), sadece oksitosin infüzyonu uygulanan gruptaki hastaların ise 13'ünde (%9.4) gözlendi (p= 0.03; OR, 2.163; %95 CI, 1.066-4.389) (Tablo 2).

Birinci grupta doğan bebeklerin 21'inin (%14.3), 2. gruptaki bebeklerin ise 13'ünün (%9.4) yenidoğan bakım ünitesinde kaldığı saptandı. Her 2 grup arasında, doğan bebeklerin yenidoğan bakım ünitesine yatış oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (p= 0.20; OR, 1.603; %95 CI, 0.769-3.341) (Tablo 2). Yenidoğanların hiçbirisine doğum esnasında resüsitasyon

yapılma ihtiyacı olmadı ve yenidoğan ölümü izlenmedi. Çalışmaya dahil edilen gebelerde dekolman plasenta, uterin rüptür, postpartum kanama, uterin atoni izlenmedi. Misoprostol ve oksitosinin birlikte kullanıldığı grupta 5 hastada (%3.4) ateş ve 5 hastada da (%3.4) bulantı-kusma izlenirken, oksitosin grubunda ise ateş, bulantı-kusma izlenmedi.

Sonuç

Doğum eyleminin spontan başlama mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. Sağlam fetal hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın yanı sıra maternal-fetal iletim, zamanında ve uygun olarak salınan prostaglandinler, oksitosin ve bunların reseptörleri, iyon kanalları ile diğer sitokinler doğumun başlamasında önemli rol oynamaktadır.⁹

Prostaglandinlerin doğum indüksiyonunda kullanımı, ilk kez Calder ve Embrey tarafından PGE₂ kullanılarak yapılmıştır.¹⁰ PGE₂'nin pahalı olması ve buzdolabında saklanma zorunluluğunun olması nedeniyle diğer prostaglandinler doğum indüksiyonunda denenmiştir. PGE₁ analogu olan misoprostolün kullanımı ise daha yeni olup, doğum indüksiyonu amacıyla ilk kez Margulies ve ark. tarafından kullanılmıştır.¹¹ Margulies yaptığı çalışmada tüm gebelerin 9-12 saat içinde başarılı bir şekilde doğum yaptığını bildirmiştir.¹¹ Misoprostol, PGE₂ analoglarına göre daha ucuz olup, soğuk zincir ve özel saklama koşulları gerektirmediğinden, kullanımı cazip hale gelmiştir.^{2,4,6}

Misoprostolün doğum indüksiyonu amacıyla değişik doz ve şekillerde kullanıldığını bildiren yayınlar mevcuttur.^{1,4,6} Bartusevicius ve ark.,¹² doğum indüksiyonunda misoprostolün değişik

dozlarda oral, vajinal ve sublingual olarak kullanıldığı 17 çalışmayı incelemişler ve vajinal misoprostol uygulamanın, aynı dozlarda verilen oral uygulamaya göre daha etkili ancak uterin hiperstimülasyon oranlarının fazla olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, oral misoprostol kullanımının vajinal misoprostol kullanımına göre daha az etkili olduğu, oral misoprostol kullanan grupta 24 saat içinde daha az vajinal doğumun izlendiği bildirilmiş, ayrıca oral misoprostol kullanımında daha fazla oksitosin indüklenmesine gerek olduğu ve fetal kardiyak aktivitede değişiklikler olmadan uterin hiperstimülasyon oranlarında artışa rağmen sezaryen oranlarının daha az olduğunu sonucuna varılmıştır. Pongsatha ve ark.¹³ ise 100 µg oral, 50 µg vajinal misoprostol kullanarak yaptıkları çalışmada, vajinal doğum için indüksiyon-doğum süresinin vajinal misoprostol kullanan grupta daha kısa olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı fark izlenemediğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kullanılan ortalama misoprostol dozunun benzer olduğu, taşisistol oranının vajinal grupta önemli derecede fazla olduğu ama hiperstimülasyon oranının her 2 grupta da benzer olduğu görülmüştür. Mekonyumlu amniyon mayii, membranların spontan rüptürü, oksitosin ve analjezi gerekliliği, maternal yan etkiler, postpartum hemoraji, doğum şekli ve yenidoğan ile ilgili sonuçlar arasında önemli bir fark saptamamışlardır. Misoprostolün her 2 uygulama tarzında aynı etkinliğe sahip olduğu, ancak oral kullanımın ağrısız uygulama şekli nedeniyle daha kolay uygulandığı ve bu kullanım kolaylığından dolayı da hastaların oral misoprostol kullanımını seçtiğini bildiren yayınlar da mevcuttur.¹³ Bizim kliniğimizde ise vajinal misoprostol uygulama aynı dozlarda kullanılan oral uygulamaya göre daha etkili olduğundan ve vajinal kullanımda daha az oksitosin infüzyonuna gereksinim duyulduğundan dolayı vajinal misoprostol kullanımı tercih edilmektedir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken nokta vajinal kullanım sonrası uterin hiperstimülasyonun daha sık görülmesi nedeniyle düşük doz içeren protokollerin tercih edilmesidir.¹² Biz de kliniğimizde uterin hiperstimülasyonu ve taşisistolü önlemek için misoprostolü vajinal yoldan ancak dü-

şük dozda kullanmakta ve çalışma grubumuzda taşisistol ve uterin hiperstimülasyon saptanmamasının da muhtemelen bu nedenle olduğunu düşünmekteyiz.

Elhassan ve ark.¹⁴ yaptıkları çalışmada; 70 term gebeye vajinal misoprostol, 70 gebeye de oksitosin infüzyonu uygulamışlar ve sonuçta misoprostol grubunda indüksiyon-doğum süresinin oksitosin grubuna göre daha kısa olduğunu, vajinal doğumun misoprostol grubunda daha fazla olduğunu, sezaryen oranlarının oksitosin grubunda daha fazla olduğunu, misoprostol grubunda yenidoğanın yoğun bakım ünitesine yatış oranının daha az olduğunu raporlamışlardır.¹⁴ Bizim çalışmamızda da misoprostol ile birlikte oksitosin infüzyonu uygulanan hasta grubunda sadece oksitosin infüzyonu uygulanan gruba göre vajinal doğum oranlarının daha fazla olduğunu ve acil sezaryen oranlarının daha az olduğunu saptadık. Yenidoğanın yoğun bakım ünitesine yatış oranı bizim çalışmamızda misoprostol ve oksitosinin birlikte kullanıldığı grupta biraz daha fazla izlendi ancak istatistiksel olarak her 2 grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Meydanlı ve ark.,¹⁵ postterm gebeliklerde intravajinal 25 µg ve 50 µg misoprostol kullanarak yaptıkları çalışmada, intravajinal 25 µg misoprostol kullanımının 50 µg misoprostol kullanımıyla aynı etkide olduğunu, indüksiyon-doğum süresinin ve servikal olgunlaşmada etkilerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda uterin hiperstimülasyon ve uterus rüptürü gibi ciddi komplikasyonlardan kaçınmak için misoprostol dozunu 25 µg olarak belirledik. Ancak bizim çalışmamızın aksine, misoprostolün 25 µg ve 50 µg intravajinal uygulandığı başka bir çalışmada 25 µg misoprostol uygulanan grupta indüksiyon-doğum süresinin, oksitosin ihtiyacının ve sezaryen oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmektedir.¹⁶ Aynı çalışmada vajinal doğum oranının 25 µg misoprostol kullanılan grupta belirgin şekilde az olduğu, mekonyumlu boyalı amniyon mayii oranlarının, doğum kilosunun, APGAR skorunun ve yenidoğanın yoğun bakım ünitesine yatış oranının her 2 grupta da benzer olduğu belirtilmektedir.¹⁶

Postterm gebelikler beraberinde artmış fetal morbidite, mekonyum aspirasyonu, distosi ve hatta zaman zaman fetal veya neonatal mortaliteyi beraberinde getirmektedir. Postterm 76.761 gebeliği araştıran bir çalışmada, 41. gestasyonel haftayı tamamlayan primiparlarda ölü doğum oranlarının arttığı ve 42. gestasyonel haftayı tamamlayan primipar ve multiparlarda ise yenidoğan ölüm oranlarının arttığı bildirilmiştir.¹⁷ Başka bir çalışmada ise, 40. gestasyonel haftadan sonra geçen her hafta ile doğru orantılı olarak fetal makrozomi riskinin, operatif doğum oranlarının, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalma oranlarının ve yenidoğan sepsis oranlarının arttığı belirtilmektedir.¹⁸ 1994 yılında yayınlanan geniş serili randomize, kontrollü bir çalışmada,¹⁹ misoprostol kullanımından önceki dönemlerde, rutin olarak 41. gestasyonel haftayı dolduran gebelerde doğumların sonlandırılması tavsiye edilmiş ve çoğu klinisyen buna uyarak 42. gestasyonel haftaya ulaşan doğum sayılarında azalma izlenmiştir.²⁰ Literatürde ayrıca 40. gebelik haftasını dolduran ve Bishop skoru yüksek, non reaktif NST veya amniyon mayii azalmış gebelerde beklemek yerine induksiyon başlanması gerekliliği vurgulanmaktadır.¹⁷⁻¹⁹ Bu nedenlerle biz de kliniğimizde 40. gebelik haftasını dolduran ve Bishop skoru yüksek, non reaktif NST veya amniyon mayii azalmış gebelerde doğum induksiyonu planlamaktayız.

Retrospektif çalışmalarda, termde elektif doğum induksiyonu için kullanılan oksitosin, misoprostol ve diğer prostaglandinlerin artmış sezaryen doğum oranları ve maliyete neden olduğu bildirilmiştir.^{21,22} Buna karşın Gelişen ve ark.²³ 41. gestasyonel haftayı dolduran 300 gebenin 100'üne 50 µg intravajinal misoprostol, 100'üne oksitosin infüzyonu, 100'üne transservikal Foley kateter yerleştirerek yaptıkları çalışmada, kontrol grubu olarak 300 gebeyi 42. gestasyonel haftaya kadar izlemişler ve sonuçta doğumun 41. gestasyonel haftada indüklenmesinin sezaryen oranlarını arttırmadığı ve hastanede kalış sürelerini uzatmadığını bildirmişlerdir. Kliniğimizin son 5 yıl içerisindeki sezaryen oranı %38.6 olup, çalışmamızda görülen sezaryen oranları ise misoprostol sonrası oksitosin infüzyonu yapılan grupta %21.8, sadece

oksitosin infüzyonu uygulanan grupta ise %33.3'dür. Oranlara bakıldığında induksiyon sezaryen oranlarında artış yapmamakta, aksine vajinal doğum oranlarını arttırarak sezaryen oranlarını düşürmektedir.

Bir sentetik PGE₁ analogu olan misoprostol, servikal olgunlaşma ve vajinal doğum sağlama amacıyla oksitosin ile beraber kullanıldığında sadece oksitosin infüzyonuna göre daha etkili görülmektedir. Özellikle postterm primipar gebelerde doğum induksiyonunda intravajinal misoprostol sonrası oksitosin infüzyonu, sadece oksitosin infüzyonu uygulamasına göre vajinal doğum oranlarında belirgin artış sağlamaktadır. Burada sunulan çalışmada düşük doz misoprostol intravajinal uygulanarak bu veriler elde edilmiştir. Misoprostolün diğer prostaglandinlere göre daha ucuz olması, özel saklama koşullarına gerek olmaması ve güvenli kullanılması avantaj olarak görülmekle beraber, misoprostol kullanılan hastalar taşistol, uterin hiperstimülasyon, bulantıkusma ve 38°C'yi geçen ateş açısından yakından takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Elhassan E, Mirghani O, Adam I. Intravajinal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. *Int J Gynecol Obstet* 2004;85:285-6.
2. Collins PW. Misoprostol: Discovery, development and clinical applications. *Med Res Rev* 1990;10:149-72.
3. El-Rafaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. *Hum Reprod* 1993;8:1744-6.
4. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991;338:1233-6.
5. Keirse M. Prophylactic oral betamimetics in twin pregnancies. In: Keirse M, Renfrew M, Neilson JP, Crowther C, eds. *Pregnancy and childbirth Module. The Cochrane pregnancy and Childbirth Database. 1995 Issue 2. Oxford: Update software.*
6. Ramsey PS. Misoprostol, a prostaglandin E₁ analog, for prelabor ripening of the unfavorable uterine cervix. *Fetal Mat Med Rev* 1996;48:217-27.
7. Maslow AS, Sweeny AL. Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women at term. *Obstet Gynecol* 2000;95:917-22.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Induction of labor with misoprostol. ACOG Committee on Obstetric Practice. Washington, DC: ACOG; 1999.*

9. Bernal AL. Overview of current research in partrution. *Exp Physiol* 2001;86:213-22.
10. Calder A, Embrey MP. Prostaglandins and the unfavourable cervix. *Lancet* 1973;2:1322-3.
11. Margulies M, Perez GC, Voto LS. Misoprostol to induce labour. *Lancet* 1992;4:339-64.
12. Bartusevicius A, Barcaite E, Nadisauskiene R. Oral, vajinal and sublingual misoprostol for induction of labor. *Int J Gynecol Obstet* 2005;91:2-9.
13. Pongsatha S, Vijitrawiwat A, Tongsong T. A comparison of labor induction by oral and vaginal misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2005;88:140-1.
14. Elhassan EM, Mirghani OA, Adam I. Misoprostol vs. oxytocin for induction of labor. *Int J Gynecol Obstet* 2005;91:254-5.
15. Meydanlı MM, Çalışkan E, Burak F, Narin MA, Atmaca R. Labor induction post-term with 25 µg vs. 50 µg of intravajinal misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2003;81:249-55.
16. Elhassan EM, Mirghani OA, Adam I. Cervical ripening and labor induction with 25 µg vs. 50 µg of intravajinal misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2005;90:234-5.
17. Ingemarsson I, Kallen K. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76761 postterm pregnancies in Sweden 1982-1991: A register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:658-62.
18. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: Pregnancy outcomes by week of gestation. *Obstet Gynecol* 2000;96:291-4.
19. Crowley P. Interventions to prevent or improve outcome of labor at or beyond term. Oxford: The Cochrane Library, 2001, Update Software Issue 1.
20. Roberts CL, Taylor L, Henderson-Smart D. Trends in births at and beyond term: Evidence of change. *BJOG* 1999; 106:937-42.
21. Parry E, Parry D, Pattison N. Induction of labor for post-term pregnancy: An observational study. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1998; 38:275-80.
22. Maslow AS, Sweeny AL. Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women at term. *Obstet Gynecol* 2000;95:917-22.
23. Gelişen O, Çalışkan E, Dilbaz S, Özdaş E, Dilbaz B, Haberal A. Induction of labor with three different techniques at 41 weeks of gestation or spontaneous follow-up until 42 weeks in women with definitely unfavorable cervical scores. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 120:164-9.