

# Postterm Gebeliklerde Doğum İndüksiyonunda İntravajinal Misoprostol ve Oksitosin İnfüzyonu Uygulamasının, İntraservikal Dinoproston ve Oksitosin İnfüzyonu ile Karşılaştırılması

## Comparison of Intravaginal Misoprostol, Oxytosin Infusion and Intracervical Dinoproston, Oxytosin Infusion in Postterm Pregnancies for Labor Induction

Dr. Özgür DÜNDAR,<sup>a</sup>  
Dr. Levent TÜTÜNCÜ,<sup>a</sup>  
Dr. Ali Rüştü ERGÜR,<sup>a</sup>  
Dr. Bülent ATASEVER,<sup>a</sup>  
Dr. Ercüment MÜNGEN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
İSTANBUL

Geliş Tarihi/Received: 29.04.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.06.2008

*Yazının abstraktı TJOD 6. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi'nde (2008, Antalya) poster olarak sunuldu.*

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

**ÖZET Amaç:** Postterm gebeliklerde doğum indüksiyonunda intravajinal misoprostol ve oksitosin infüzyonu uygulamasının, intraservikal dinoproston ve oksitosin infüzyonu ile karşılaştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2006-Aralık 2007 arasında indüksiyonla doğum yapmış 225 gebelik çalışmaya dahil edildi. Erken dönem USG sonuçlarına göre 41. gebelik haftasını tamamlayan vertex prezentasyonda, membranların sağlam olduğu, tek canlı gebelikler, Bishop skoru <5 olan gebeler, spontan uterin kasılmaları (saatte <4 spontan kasılmaların olması) olmayan gebeler ile reaktif nonstres teste (NST) sahip gebeler çalışmaya alındı. Misoprostol ve oksitosin ile indüksiyon yapılan 105 olgu (Grup 2), dinoproston ve oksitosinle indüksiyon yapılan 120 olgu (Grup 1) çalışmaya dahil edildi. Bu iki grubun karşılaştırmasında yeni doğan bebeklerin APGAR skoru, doğum ağırlıkları, sezaryenle doğup doğmadıkları, postpartum 500 cc' i aşan kanamalar ve başlangıç vajinal muayene bulgularından doğuma kadar geçen süreleri kaydedildi. **Bulgular:** İstatistik sonuçlarına göre Grup 1 ve Grup 2 arasında demografik özellikler doğum şekli, travay esnasında oluşan kanama ve diğer komplikasyonlar açısından bir fark bulunmadı. Ancak fetal distres ve indüksiyonda başarısızlık nedeniyle sezaryen oranı Grup 1'de daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0.032 ve 0.048). Travay süresi açısından bakıldığında Grup 1 hastalarının travay süresi Grup 2'ye göre daha yüksek tespit edildi (p=0.023). **Sonuç:** Doğum indüksiyonunda daha az fetal distres ve daha az indüksiyonda başarısızlık nedeniyle sezaryen doğum oranı ve daha az travay süresi nedeniyle misoprostolun dinoprostona göre daha üstün olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Misoprostol, dinoproston, oksitosin, sezaryen

**ABSTRACT Objective:** Comparison of intravaginal misoprostol, oxytosin infusion and intracervical dinoproston, oxytosin infusion in postterm pregnancies for labor induction. **Material and Methods:** 225 pregnant women who had delivery by induction between the dates January 2006–December 2007 were included to this study. According to early term ultrasonography results pregnancies which had a single vital fetus with a vertex presentation and intact membranes were included. Pregnants with a Bishop score <5 and who did not have spontane uterin contractures and who had a reactive nonstress test were included. 105 cases which had misoprostol and oxytosin induction (Group 2) and 120 cases which had dinoproston and oxytosin induction (Group 1) were included. In comparison of these two groups APGAR scores and birth weights of the newborn babies, birth with cesarean, postpartum bleeding over 500 cc and the time between the first vaginal examination signs and birth were recorded. **Results:** Statistically there were no difference between two groups according to demographic properties, delivery manner, bleeding during delivery and other complications. But caesarean rate was higher in Group 1 due to fetal distres and failure of induction (respectively p=0.032 and 0.048). Labor time was longer in Group 1 patients than group 2 (p=0.023). **Conclusion:** Because of less fetal distres and less induction failure, lower caesarean birth rates and shorter labor periods it was concluded that misoprostol is better than dinoproston for induction.

**Key Words:** Misoprostol, dinoprostone, oxytocin, cesarean section

Gebeliğinin 41. haftası dolmasına rağmen spontan olarak travaya girmeyen gebelerde doğum indüksiyonunda çeşitli tıbbi yöntemler kullanılmaktadır.<sup>1,2</sup> Prostaglandinler ve değişik dozlarda intravenöz yoldan kullanılan oksitosin infüzyonu en sık kullanılanlardır.

Bishop skoru uygun olmayan hastalarda, öncelikle serviksi olgunlaştırmak gerekmektedir. Bu amaçla en çok prostaglandinler kullanılmaktadır.<sup>3</sup> Prostaglandinler lipid moleküller olup servikte glikozaminoglikan, dermatan sülfat, hiyaluronik asit üretimini artırıp kollajenaz ve elastaz aktivitesini artırarak servikal düz kasta gevşemeye, sonuçta düz kas hücrelerinde ara bağlantıları artırarak fundal miyometriyumun kasılmasına sebep olurlar.<sup>4</sup> Bu nedenle prostaglandinler özellikle misoprostol ve dinoproston obstetrik açıdan önem taşımaktadır.

Oksitosin doğum indüksiyonunda kullanılan ajanlar içerisinde en sık kullanılanı olup servikal olgunlaşma üzerine etkisi çok az veya hiç yoktur. Oksitosinin antidiüretik etkisi olup, yüksek dozda verildiğinde su zehirlenmesine, uterus rüptürüne ve kardiyak aritmilere neden olabilmektedir.<sup>5</sup> 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 vajinal muayenelere bağlı zaman zaman amniyon kesesi rüptere olup uzamış amniyon kesesi açılması nedeniyle anne için enfeksiyon tehlikesi yaratabilir. Bu nedenlerle doğum eylemi için elverişsiz servikslerde, geleneksel indüksiyon yöntemlerinden önce serviksi hazırlayan yöntemlerin kullanılması günümüzde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Misoprostol, en sık kullanılan indüksiyon ajanlarından biri olup PGE<sub>1</sub> analogudur. Sıcaklıkla sağlamlılığının bozulmaması ve ucuz olması avantajlarından. Etkisini genel prostaglandinler gibi servikal olgunlaşma ve myometrial kasılma yaparak gösterir. Misoprostol oral, sublingual, rektal ve intravajinal yoldan kullanılmaktadır.<sup>6</sup>

Dinoproston doğum öncesi serviksin olgunlaştırılmasında kullanılan ajanlardan bir diğeri olup misoprostole benzer mekanizmayla etki etmektedir. Ancak maliyetinin fazla olması ve saklanması-

nın oda sıcaklığında yapılamaması gibi dezavantajları yanında etkinliğinin geçici olması gibi avantajı vardır.

Çalışmamızda bu iki indüksiyon ajanının perinatal sonuçlar, sezaryen oranları ve doğum süresi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2006 ile Aralık 2007 tarihleri arasında, kliniğimizde 41 haftalık (287±1 gün) gebelik süresini tamamlayıp postterm gebelik nedeniyle dinoproston veya misoprostol ile indüksiyon kararı alınan toplam 273 gebenin klinik arşivindeki dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalardan kliniğe yatışlarında bilgilendirilmiş onam belgeleri alındı. Her iki grupta oksitosin infüzyonu başladıktan sonraki 24 saat içerisinde doğum yapanlar başarılı kabul edilerek, dinoproston ile birlikte oksitosin uygulanan gruptan 105 gebe (Grup 1); misoprostol ile birlikte oksitosin uygulanan gruptan 120 gebe (Grup 2) çalışmaya dahil edildi. İndüksiyon sonrası 24 saat içerisinde doğumu gerçekleşmeyen 48 gebe çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya; erken dönem USG sonuçlarına göre 41. gebelik haftasını tamamlayan (287±1 gün) verteks prezentasyonda, membranları sağlam olan, tek canlı gebelikler, Bishop skoru<sup>7</sup> <5 olan gebeler, spontan uterin kasılmaları (saatte <4 spontan kasılmaların olması) olmayan gebeler ile reaktif nonstres teste (NST) sahip gebeler dahil edildi. Ağır karaciğer ve böbrek hastalığı olan, dekompanze kalp yetmezliği, plasenta previa, hidramniyos, miyom, glokom, prostaglandin duyarlılığı, şiddetli astım veya inflamatuvar barsak hastalığı saptanan gebeler, daha önce sezaryen ya da uterin skar oluşturacak operasyonu olan olgular, tahmini fetal ağırlığın 4500 g'ın üzerinde olduğu düşünülen gebeler, paritesi >5 olan gebeler ve bu gebeliklerinde daha önce doğum indüksiyonu yapıp başarısız sonuçlanan olgular çalışmaya dışı bırakıldı. Diyabet tanısı almış gebeler kliniğimizde 40. gestasyonel haftadan önce sonlandırıldığından bu çalışmaya dahil edilmedi.

Birinci grupta 10 mg dinoproston (Propess 10 mg ovül, Vitalis®) oksitosin infüzyonundan 2 saat önce, hasta jinekolojik pozisyona alınarak spekulum

ve over pensisi yardımıyla intraservikal olarak yerleştirildi. Preparatın ipi vajen dışında olacak şekilde ayarlandı. Servikal dilatasyon 4 cm olduğunda intraservikal yerleşimli dinoprostol ip yardımıyla çekildi. Oksitosin infüzyonuna doğum gerçekleşene kadar devam edildi. Oksitosin dozu 4 mIU/dk oksitosin (Synpitan fort ampul 5 IU/ml, Adeka®) intravenöz infüzyon (1000 cc isolyte solusyonu içerisine 2 ampul 5 IU/ml Synpitan fort ampul ekleyerek hazırlanan çözelti) dozunda başlanıp, 15 dakikalık arayla 4 mIU/dk doz artımı yapılarak en fazla 20 mIU/dk dozda 6 saat devam edildi.

İkinci gruptaki 102 gebeye 3'er saat ara ile 2 doz 25 µg misoprostol (Cytotec tablet 200 µg, Searle®) serum fizyolojik ile yumuşatılarak, litotomi pozisyonunda vajen posterior fornikse yerleştirildi. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) rehberinde belirtildiği gibi, oksitosin infüzyonuna en erken son misoprostol dozundan 4 saat sonra başlandı.<sup>8</sup> Oksitosin dozu 4 mIU/dk oksitosin (Synpitan fort ampul 5 IU/ml, Adeka®) intravenöz infüzyon (1000 cc isolyte solusyonu içerisine 2 ampul 5 IU/ml Synpitan fort ampul karıştırılarak hazırlanan çözelti) dozunda başlanıp, 15 dakikalık arayla 4 mIU/dk doz artımı yapılarak en fazla 20 mIU/dk dozda 6 saat devam edildi.

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

Hastalara ait yaş, parite, gravida, fetal ağırlık, ultrasonografi verileri, ortalama gebelik sonlanma süreleri, ve komplikasyonları ile amniyos mayinin mekonyumla boyalı olması, yenidoğanın 1 dakika APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış oranı saptanarak kaydedildi. İshal, bulantıkusma, başağrısı, 38° C'yi aşan ateş, 500 cc'yi aşan kanama anormal kabul edildi. Oksitosin infüzyonu başladıktan sonra 24 saat içerisinde 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, ABD) paket programı kullanıldı.

İstatistik hesaplamaları Student t testi, Fisher exact ve Ki-kare testleri ile yapıldı, p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Dinoprostol uygulanan birinci grupta misoprostol uygulanan ikinci grubun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Tablodaki verilere göre her iki grupta ortalama anne yaşı, gravida, parite, gebelik süresi, ortalama doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Dinoprostol ile birlikte oksitosin infüzyonu uygulanan 105 hastanın 72'sinde (%68.6) vajinal doğum izlenirken, misoprostol ile birlikte oksitosin infüzyonu uygulanan 120 hastanın 81'inde (%67.5) vajinal doğum gözlemlendi. Gruplar arasındaki vajinal doğum oranları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.86; OR, 1.081; %95 GA, 0.599-1.843). Gruplar arasında sezaryen oranları sırasıyla %31.4 ve %32.5 olarak bulundu ve gruplar arasındaki sezaryen oranları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmadı (p=0.86; OR, 0.952; %95 GA, 0.543-1.64). Grupların doğum şekillerine ve parite durumlarına göre oranları Tablo 2'de gösterilmektedir.

Travay süreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, dinoprostol kullanılan grupta travay ortalama 492.6±191.9 dakikada sonlanırken, bu süre misoprostol kullanılan grupta 437±174.3 dakika olarak saptandı. Her iki grup indüksiyon-doğum süresi açısından karşılaştırıldığında birinci grupta süre daha uzun olup istatistiksel anlamlı farklılık göstermekteydi (p=0.02; %95 GA, 7.890-103.253).

Dinoprostol ile birlikte oksitosin uygulanan 105 hastanın 33'ünde (%31.4), misoprostol ile bir-

**TABLO 1:** Grupların demografik özellikleri.

	Grup 1 (n:105)	Grup 2 (n:120)	p
Maternal yaş (yıl)	27.5±5.1	27.1±4.4	0.54
Gravida	1.6±0.8	1.4±0.6	0.08
Parite	0.5±0.8	0.4±0.6	0.13
Gebelik haftası (gün)	288.8±1.7	289.1±1.6	0.22
Fetal ağırlık (gm)	3422.3±547.8	3575±364.4	0.13

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

**TABLO 2:** Grupların doğum şekli, parite ve travay süreleri.

	Grup 1		Grup 2		p
	n	%	n	%	
Vajinal doğum	72	68.6	81	67.5	0.86
Sezaryen doğum	33	31.4	39	32.5	0.86
Primipar	66	62.9	81	67.5	0.47
Multipar	39	37.1	39	32.5	0.47

likte oksitosin uygulanan 120 hastanın 39'unda (%32.5) sezaryen ile doğum gözlemlendi. Sezaryen endikasyonlarından akut fetal distres, dinoproston grubunda 3 hastada (%2.85), misoprostol grubunda ise 12 hastada (%10) izlendi. Gruplar arasında akut fetal distres oranlarında ikinci grupta istatistiksel olarak önemli bir fark mevcuttu ( $p=0.032$ ; OR, 0.265; %95 GA, 0.73-0.96). İndüksiyonda başarısızlık oranları karşılaştırıldığında birinci grupta 30 hastada (%28.6), ikinci grupta ise 21 hastada (%17.5) indüksiyonda başarısızlık nedeniyle sezaryen yapıldığı saptandı ve gruplar arasında indüksiyonda başarısızlık oranlarında, birinci grupta istatistiksel anlamlı bir fazlalık mevcuttu ( $p=0.048$ ; OR, 1.886; %95 GA, 1.001-3.552). Her iki grup arasındaki sezaryen endikasyon oranları Tablo 3'de gösterilmektedir.

Birinci gruptaki 105 hastanın 66'sı primipar (%62.9), 39'u multipar (%37.1) iken ikinci gruptaki hastaların 81'i primipar (%67.5) ve 39'u multipar (%32.5) idi. Her iki grupta primipar hastalar arasındaki vajinal doğum oranları arasında istatistiksel önemli bir fark saptanmadı ( $p=0.32$ ; OR, 1.400; %95 GA, 0.719-2.725). Multiparlar arasındaki vajinal doğum oranlarında da her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p=0.06$ ; OR, 0.278; %95 GA, 0.069-1.119).

**TABLO 3:** Hastaların sezaryen endikasyonlarına göre dağılımı.

Endikasyonlar	Grup 1		Grup 2		p
	n	%	n	%	
Akut fetal uistress	3	2.9	12	10	0.03 (a)
İndüksiyonda başarısızlık	30	28.6	21	17.5	0.048 (a)
Baş-pelvis uygunsuzluğu	-	-	6	5	

a: istatistiksel olarak anlamlı.

Mekonyumla boyalı amniyos mayii dinoproston ile oksitosin infüzyonu uyguladığımız birinci gruptaki 105 hastanın 6'sında (%5.7), misoprostol ile oksitosin infüzyonu uyguladığımız ikinci gruptaki hastaların ise 9'unda (%7.5) gözlemlendi. Mekonyumla boyalı amniyos mayii oranlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.59$ ; OR, 0.747; %95 GA, 0.257-2.175).

Birinci grupta doğan bebeklerde yenidoğan bakım ünitesinde kalış izlenmezken, ikinci gruptaki bebeklerin 3'ünün (%2.5) yenidoğan bakım ünitesinde kaldığı saptandı. Her iki grup arasında, doğan bebeklerin yenidoğan bakım ünitesinde kalış oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ( $p=0.250$ ; OR, 1.026; %95 GA, 0.997-1.055). Yenidoğanların hiçbirine doğum esnasında canlandırma yapılmadı ve yenidoğan ölümü görülmedi.

Her iki grupta dekolman plasenta, uterin rüptür, postpartum kanama, uterin atoni ortaya çıkmadı. Ateş ve bulantı gibi yan etkiler misoprostol ve oksitosinin birlikte kullanıldığı grupta 8 hastada (%6.7) saptanırken, dinoproston grubunda 2 hastada (%1.9) izlendi. Ateş ve bulantı görülme oranında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.109$ ; OR, 0.272; %95 GA, 0.056-1.310).

## TARTIŞMA

ACOG'un bildirisinde belirtildiği üzere doğum indüksiyonunda amaç, operatif doğum olasılığını ve fetusun karşılaştığı riskleri azaltmaktır.<sup>9</sup> Servikal olgunlaşma, servikste kollagen yoğunluğundaki azalmayla birlikte su içeriğinde artmanın olduğu, serviksin biyokimyasal bileşimi ile fiziksel görünümünde ve histolojik yapısındaki fizyolojik değişiklikleri içermektedir.<sup>10</sup> Serviksin indüksiyon ve doğum eylemi için uygun olup olmadığı Bishop skoru ile değerlendirilmektedir.<sup>7</sup> Servikal olgunlaşma için uygun yöntem basit, ucuz, güvenilir olmalı ve doğum eyleminin doğal siklusunu taklit etmelidir.<sup>11</sup> İndüksiyon şekli meme başı uyarılması gibi doğal bir yöntem olabileceği gibi, prostaglandin E<sub>1</sub>, prostaglandin E<sub>2</sub>, relaksin ve mifepristonla farmakolojik indüksiyonu veya higroskopik dilatatör, balon kateter, membran sıyrılmasını içeren fiziksel yöntemleri içermektedir.<sup>4</sup>

Misoprostolün servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonundaki etkinliğini gösteren ilk metaanaliz<sup>12</sup> daha sonra 44 randomize çalışmayı içeren klinik araştırma olarak güncellenmiş,<sup>13</sup> birkaç derlemede de değerlendirilmiştir.<sup>13,14</sup> Çalışmaların çoğunda (%91) misoprostolün vajinal olarak kullanıldığı, uterin hiperstimülasyon oranlarını ve 24 saat içerisindeki doğum oranlarını arttırdığı, indüksiyonda başarısızlık nedeniyle yapılan sezaryen oranlarındaki azalmanın dışında diğer sezaryen endikasyonlarında bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir.<sup>4,12-15</sup> ACOG, yapılan çalışmalara<sup>13,15</sup> dayanarak bildirisinde misoprostolün operatif doğum oranlarını azalttığını kaydetmiştir.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda da misoprostol ile dinoproston arasında 24 saat içinde vajinal doğum oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. İndüksiyonda başarısızlık nedeniyle yapılan sezaryen oranları dinoproston grubunda daha fazla olup bu da istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. Aynı çalışmalarda misoprostolün oral veya vajinal kullanımının oral kullanımda görülen, düşük sezaryen oranlarının dışında bir farklılık yaratmadığı, yüksek doz (50 µg) misoprostolün düşük doz (25 µg) kullanıma göre uterin hiperstimülasyon oranlarını ve 24 saat içindeki doğum oranlarını arttırdığı bildirilmiştir.<sup>12-15</sup> Biz de bu nedenle misoprostolü vajinal olarak 25 µg dozunda uyguladık.

Megalo ve ark.<sup>16</sup> çalışmalarında dinoproston grubunda indüksiyonda başarısızlık nedeniyle, misoprostol grubunda ise fetal distres nedeniyle sezaryen oranını yüksek saptamışlardır. Aynı çalışmada doğum şekli, yenidoğan yoğun bakım ünitesine gereksinim açısından misoprostol ve dinoproston arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamız da bu sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

Üçüncü trimesterde servikal olgunlaşma için vajinal misoprostol kullanımının diğer metodlarla karşılaştırıldığı çalışmalarda,<sup>15,17</sup> misoprostolün 24 saat içerisinde vajinal doğum oranlarında prostaglandin E<sub>2</sub> ve oksitosinden daha etkili olduğu, uterin hiperstimülasyon ve mekonyumla boyalı amniyos mayii oranlarında ise artış yaptığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda her iki grup arasında vajinal doğum ve mekonyumla boyalı amniyos mayii oranlarında istatistiksel fark saptamadık.

Meyer ve ark.,<sup>18</sup> termde, Bishop skoru ≤6 olan, oksitosin infüzyonu öncesi günübürlük tek doz misoprostol uyguladıkları randomize çalışmalarında, misoprostol grubunda oksitosin kullanımının daha az olduğunu açıklamaktadır. İndüksiyon öncesi servikal olgunlaşma için misoprostol kullanımının indüksiyon süresini ve oksitosin kullanımını azalttığı bildirilmektedir.<sup>13,19</sup> Biz de çalışmamızda misoprostolün dinoprostona göre indüksiyon süresini istatistiksel olarak anlamlı derecede kısalttığımızı saptadık. Sanchez-Ramos ve ark.,<sup>20</sup> indüksiyon için tek doz 25 µg veya 50 µg misoprostolün kullanıldığı çalışmaları içeren incelemelerinde doğum oranlarını %2-26 olarak bildirmektedirler. Wing ve ark.,<sup>21</sup> ise çalışmalarında doğum eyleminin başlaması için çoğu hastada tekrarlayan misoprostol dozuna (yaklaşık 8 saat içinde her 3 saatte bir doz) gereksinim olduğunu tespit etmişlerdir. Ramsey ve ark.,<sup>22</sup> tekrarlayan misoprostol ve dinoproston kullanımının doğum eyleminde kullanılan oksitosin dozunu dolayısıyla doğum maliyetini azalttığını bildirmektedirler.

Roux ve ark.,<sup>23</sup> indüksiyon için oral ve vajinal misoprostol kullanımını dinoproston ile karşılaştırdıkları kontrollü randomize çalışmalarında, misoprostolün dinoproston kadar etkili olduğunu ama daha fazla taşisistol ve fetal distres nedeniyle artan sezaryen oranlarına yol açtığını rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada oral misoprostolün 24 saat içinde daha az vajinal doğuma neden olduğu ama bunun artmış fetal distres ve taşisistole sebep olmadığı vurgulanmaktadır. Biz de misoprostol grubunda akut fetal distres nedeniyle sezaryen oranlarında artış saptarken, dinoproston grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğunu gözlemledik.

Bartha ve ark.,<sup>24</sup> servikal olgunlaşma ve indüksiyon amacıyla 200 µg oral misoprostol veya 0.5 mg intraservikal dinoproston kullanımını karşılaştırdıkları çalışmalarında tek doz misoprostolün daha etkili olduğunu bildirmektedirler.

Çalışmalarda doğum indüksiyonu ve servikal olgunlaşma için intravajinal misoprostol ve dinoproston kullanımının güvenilir olduğu ancak misoprostolün daha ucuz ve etkili olduğu vurgulanmaktadır.<sup>3,25-28</sup>

Acar ve ark.,<sup>29</sup> postterm gebeliklerde doğum indüksiyonunda vajinal misoprostol uygulamasını,

oksitosin infüzyonu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında doğum indüksiyonunda vajinal olarak uygulanan misoprostolün, oksitosine karşı güçlü bir alternatif olduğunu bildirmektedirler.

Misoprostolün dinoprostona göre daha ucuz olması, özel saklama koşullarına gerek olmaması ve güvenli kullanılması avantaj olarak görülmesinin yanısıra, çalışmamızda misoprostolün travay süresini daha kısalttığı ve sezaryen olan hastalardan fetal distres ve indüksiyonda başarısızlık nedeniyle sezaryen yapılma oranını dinoprostona göre daha azalttığı bulunmuştur. Bu nedenle misoprostolün doğum indüksiyonunda daha etkin bir prostaglandin olduğunu düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Bir sentetik PGE<sub>1</sub> analogu olan misoprostol, servikal olgunlaşma ve vajinal doğum sağlama amacıyla oksitosin ile beraber kullanıldığında, dinoproston ile beraber oksitosin infüzyonu kullanımına göre daha etkili görülmektedir. Misoprostol ile fetal distres bulgularına daha sık rastlanıldığından indüksiyonda bu hastaların monitorizasyonu daha sık yapılmalıdır. 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, bulantı-kusma açısından yakından takip edilmelidir.

## KAYNAKLAR

- 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.
- Collins PW. Misoprostol: discovery, development, and clinical applications. *Med Res Rev* 1990;10:149-72.
- Blanchette HA, Nayak S, Erasmus S. Comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol (prostaglandin E1) with those of dinoprostone (prostaglandin E2) for cervical ripening and induction of labor in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180: 1551-9.
- Ginath S, Zakut HV. Misoprostol-for cervical ripening? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:152-3.
- el-Refaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. A randomized comparison with gemeprost in patients pre-treated with mifepristone (RU486). *Hum Reprod* 1993;8:1744-6.
- Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991;338: 1233-6.
- Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-8.
- ACOG committee opinion. Induction of labor with misoprostol. No:228 *Obstet Gynecol* 1999; 94 (5 pt 1):1-2.
- ACOG practice bulletin. Induction of labor. Number: 10, November 1999 (Replaces technical bulletin No:217, December 1995). *Obstet Gynecol* 1999; 94 (5 pt 1):1-10.
- Ludmir J, Sehdev HM. Anatomy and physiology of the uterine cervix. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:433-9.
- Riskin-Mashiah S, Wilkins I. Cervical ripening. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:243-57.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroeder PA, Briones DK. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993;81: 332-6.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:475-88.
- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Alfirevic Z. Misoprostol for induction of labour: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:798-803.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1997;89:633-42.
- Megalo A, Petignat P, Hohlfield P. Influence of misoprostol or prostaglandin E(2) for induction of labor on the incidence of pathological CTG tracing: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116:34-8.
- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and labour induction in late pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000941.
- Meyer M, Pflum J, Howard D. Outpatient misoprostol compared with dinoprostone gel for preinduction cervical ripening: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005;105: 466-72.
- Hughes EG, Kelly AJ, Kavanagh J. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001;97:847-55.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2002;99:145-51.
- Wing DA, Rahall A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1811-6.
- Ramsey PS, Harris DY, Ogburn PL Jr, Heise RH, Magtibay PM, Ramin KD. Comparative efficacy and cost of the prostaglandin analogs dinoprostone and misoprostol as labor preinduction agents. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:560-5.
- le Roux PA, Olarogun JO, Penny J, Anthony J. Oral and vaginal misoprostol compared with dinoprostone for induction of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:201-5.
- Bartha JL, Comino-Delgado R, Garcia-Benasach F, Martinez-Del-Fresno P, Moreno-Corral LJ. Oral misoprostol and intracervical dinoprostone for cervical ripening and labor induction: a randomized comparison. *Obstet Gynecol* 2000;96:465-9.
- Sanchez-Ramos L, Peterson DE, Delke I, Gaudier FL, Kaunitz AM. Labor induction with prostaglandin E1 misoprostol compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1998;91:401-5.
- Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:612-8.
- Gottschall DS, Borgida AF, Mihalek JJ, Sauer F, Rodis JF. A randomized clinical trial comparing misoprostol with prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1067-70.
- Surbek DV, Boesiger H, Hoesli I, Pavic N, Holzgreve W. A double-blind comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol and prostaglandin E2 to induce labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177: 1018-23.
- Acar A, Girişgin Ü, Çelik Ç, Çapar M, Çiçek MN, Görkemli H, et al. To compare misoprostol with oxytocine infusion for induction of postterm pregnancy. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2001;11: 81-4.