



Multipar gebelerde yüksek ve düşük doz oksitosin protokollerinin doğum eylem süreleri ve fetal-maternal komplikasyonlar açısından karşılaştırılması

Kadriye Erdoğan, Elif Gül Yapar Eyi

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Amacımız, doğum indüksiyonunda uygulanan yüksek ve düşük doz oksitosin protokolünün multipar, Bishop skoru 6 ve üzerinde olan gebelerde, güvenilirlik ve etkinlik açısından karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Tekil, canlı, vertex prezentasyonunda, doğumu kendiliğinden başlamamış, daha önce geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan, fetal konjenital anomali saptanmayan, 37-41. gestasyonel hafta arasında, Bishop skoru 6 ve üzerinde olan gebeler bilgilendirilmiş onam sonrası Kategori II trase, oligohidramnios, rasyonel/psikososyal faktör endikasyonları ile tek merkezli, randomize, prospektif çalışmaya dahil edildi. Çalışmadaki 164 multipar gebe, oksitosin başlama ve artış dozuna göre basit randomizasyon ile opak zarflarla kabülde seçilerek iki gruba ayrıldı. Düşük ve yüksek doz oksitosin alan grupların, doğum eylemi süreleri, doğum şekli, yenidoğan ölçümleri, mekonyum varlığı, boyunda kordon mevcudiyeti, kan gazı analizleri, plasenta ağırlıkları, maternal komplikasyonları (postpartum kanama, postpartum transfüzyon gereği, puerperal ateş, III.-IV. derece perine laserasyonları ve uterin rüptür) ve erken yenidoğan morbiditesi (solunum sıkıntısı, doğum travması, omuz distosisi, neonatal hiperbilirubinemia) karşılaştırıldı.

Bulgular: Yetmiş beş yüksek doz ve 75 düşük doz oksitosin uygulanan gebe karşılaştırıldığında, doğum eyleminin I. evresi, II evresi ve III. evresinin süreleri; sezaryen doğum oranları, maternal ve perinatal komplikasyonlar açısından gruplar arasında fark izlenmedi ($p>0.05$). Yüksek doz indüksiyon protokolü ile koyu mekonyum oranında artış belirlense de ($p=0.01$), beşinci dakika Apgar skorunun 5'in altında olması ve umbilikal arterde asidemi, pH'nın 7'nin altında olması ve baz fazlasının 12 mmol/L ve üstü olması ile ilişkilendirilebilen intrapartum hipoksi açısından farklılık, çalışmanın sınırlılığı nedeni ile belirlenemedi.

Sonuç: Multipar gebelerde yüksek ya da düşük doz oksitosin indüksiyonu arasında, eylem süresi, sezaryen doğum oranı, maternal ve perinatal komplikasyonlar açısından fark yoktur.

Anahtar sözcükler: İndüksiyon, eylem, parite, oksitosin.

Abstract: Comparison of high and low doses of oxytocin protocols in multiparous pregnant women in terms of labor durations and fetal-maternal complications

Objective: Our aim is to compare high and low doses of oxytocin protocol applied during labor induction in terms of reliability and efficacy in multiparous pregnant women with Bishop score ≥ 6 .

Methods: Pregnant women between 37 and 41 weeks of gestation who had singleton and alive fetuses in vertex presentation, whose labor did not start spontaneously, who had no history of uterine surgery and no fetal congenital anomaly, who had Bishop score 6 and higher were included in this single center, randomized, prospective study with the indications of Category II trace, oligohydramnios and rational/psychosocial factor after obtaining their informed consent forms. A total of 164 multiparous pregnant women were separated into two groups during admission by simple randomization with opaque envelopes according to onset and increasing doses of oxytocin. In the groups which received low and high doses of oxytocin, labor durations, delivery types, newborn measurements, meconium presence, the presence of cord on neck, blood gas analyses, placental weights, maternal complications (postpartum bleeding, need for postpartum transfusion, puerperal fever, grades III-IV perineal lacerations and uterine rupture) and early newborn morbidity (respiratory distress, birth trauma, shoulder dystocia and neonatal hyperbilirubinemia) were compared.

Results: When 75 pregnant women administered high doses of oxytocin and 75 pregnant women administered low doses of oxytocin were compared, no difference was observed between the groups in terms of the durations of phase I, phase II and phase III of labor, cesarean section rates, and maternal and perinatal complications ($p>0.05$). Although there was an increase in the rate of dark meconium by high dose induction protocol ($p=0.01$), the difference could not be established due to the limitations of the study in terms of intrapartum hypoxia which can be associated with 5-minute Apgar score being below 5 and acidemia in umbilical artery, pH being below 7, and base excess being 12 mmol/L and above.

Conclusion: There is no difference between high or low doses of oxytocin induction in multiparous pregnant women in terms of labor duration, cesarean section rate, and maternal and perinatal complications.

Keywords: Induction, labor, parity, oxytocin.

Yazışma adresi: Dr. Kadriye Erdoğan, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara. e-posta: kadriye@rifatoglutarim.com

Geliş tarihi: 22 Aralık 2016; **Kabul tarihi:** 21 Şubat 2017

Bu yazının atf künyesi: Erdoğan K, Yapar Eyi EG. Comparison of high and low doses of oxytocin protocols in multiparous pregnant women in terms of labor durations and fetal-maternal complications. Perinatal Journal 2017;25(1):11-18.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170251003
doi:10.2399/prn.17.0251003
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Doğum induksiyonu, doğum eyleminin kendiliğinden başlamadan, amniyotik zarların rüptüre olup olmasından bağımsız olarak, uterus kontraksiyonlarının herhangi bir mekanik işlem, farmakolojik, farmakolojik olmayan ajanlar ya da tamamlayıcı yöntemler ile uyarılmasıdır.^[1] Doğum induksiyonu oranları yıllar içinde artmaktadır, oran 1990'da %9.5 iken 2011'de %23.2'ye yükselmiştir.^[2] Bu artışın temel nedenlerini, bilgilendirilmiş onam ile ailelerin geç term ve postterm gebelikte oluşabilecek fetal riskleri kabul etmemesi ve induksiyon seçimleri, servikal olgunlaştırıcı ajanların kullanıma girmesi, klinisyenin induksiyon kullanım tecrübesinin artmış olması, induksiyonda takip olanağı sağlayan fetal monitörizasyonun yaygın kullanımı ve rasyonel/psikososyal faktörler oluşturur.^[3]

Doğum eylemi induksiyonunda çok sayıda farmakolojik ajan yer alırsa da, bunların arasında en yaygın kullanılan oksitosindir. Hipotalamusun supraoptik ve paraventricüler çekirdeklerinden sentezlenen, nöronların aksonları boyunca seyrederek hipofizin arka lobundan pulsatil salgılanan polipeptid yapıdaki bu hormon, ilk kez Theobald ve ark. tarafından doğum induksiyonu için intravenöz olarak kullanılmıştır.^[4] Sentetik oksitosinin doğum eylemi induksiyonunda kullanımı, başlangıç dozları, arttırma aralıkları, miktarı ve maksimum hızları farklı protokollerle gerçekleştirilmektedir. Pek çok klinik kendi protokollerini uygulamakta ise de, ortak tek bir protokol oluşturulamaması, hangi protokolün en uygun olduğu ve hangi dozun perinatal ve maternal komplikasyonları en aza indirdiğinin hala netlik kazanmadığına ortaya koymaktadır.

Amacımız, multipar ve term gebelerde yüksek doz ve düşük doz oksitosin induksiyonu protokollerinin doğum eylemi evrelerinin sürelerine, fetal ve maternal komplikasyonlara etkisini karşılaştırmaktır.

Yöntem

Çalışmaya Ocak 2012 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Ünitesi'ne yatırılan, 37 ve üzeri gebelik haftasında, fetal kardiyak aktivitesi pozitif, sezaryen (C/S) ya da uterin cerrahi uygulanmamış, pelviste deformasyonu olmayan, aktif genital herpes tanısı almamış, baş prezentasyonunda, komorbid hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan ve doğum eylemine girmemiş, Bishop skoru 6 ve üzeri gebeler dahil edildi.^[5] Kate-

gori II trase, oligohidramnios, rasyonel/psikososyal faktör endikasyonları ile çalışmaya dahil edilen gebelerin gebelik haftası ve son adet tarihleri, erken ultrasonografik bulgular ile belirlendi. Ek problemlerin olup olmadığı kabulde ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleriyle (tam kan sayımı, kan şekeri, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, kanama profili, kan grubu, tam idrar tahlili analizleri) ve ultrasonografi ile değerlendirildi. Tüm gebelerde vajinal muayene ile servikal açıklık ve silinme kaydedildi.

Gebeler, yüksek ve düşük doz uygulanacaklar basit randomizasyon ile, kapalı opak zarlardan seçim yaparak ikiye ayrıldı: düşük doz grubuna 500 cc izotonik içinde 5 ünite sentetik oksitosin (Synpitan® amp. Deva, İstanbul) intravenöz olarak 2 miliünite/dakika (mU/dak) dozunda başlanarak, 15 dakikada bir 2 mU/dak arttırılarak, eksternal kardiyotokografi ile kontraksiyon sıklığı 2–3 dakikada bir, kontraksiyon süresi 60–90 saniye olacak örnek sağlanana kadar infüze edildi. Maksimum oksitosin dozu 40 mU/dak olarak belirlendi. Hastalar saatlik vajinal tuşe ve sürekli kardiyotokograf ile takip edildi.^[6,7] Yüksek doz grubunda ise 500 cc izotonik içinde 5 ünite Synpitan® amp. intravenöz olarak 4 mU/dak dozunda başlanarak, 15 dakikada bir 4 mU/dak arttırılarak, eksternal kardiyotokografi ile kontraksiyon sıklığı 2–3 dakikada bir, kontraksiyon süresi 60–90 saniye olacak örnek sağlanana kadar infüze edildi. Aynı şekilde maksimum oksitosin dozu 40 mU/dakika olarak kabul edildi.^[6] Hastalar saatlik vajinal tuşe ve sürekli kardiyotokograf ile takip edildi.

Kardiyotokografik değerlendirmede; normal bazal fetal kalp hızı sınırları 110–160 atım/dakika olarak alındı. Bazal kalp hızınının 160 atım/dakikanın üzeri fetal taşikardi, 110 atım/dk'nın altı fetal bradikardi, ardışık iki periyotta 10 dakikada 5'ten fazla uterus kasılması veya kontraksiyonların bir dakikada bir başlaması taşisistol olarak nitelendirildi. Taşisistol ile birlikte fetal kalp atımlarındaki bozulma ayrı değerlendirildi. Anormal fetal kalp trasesi (geç deselerasyon, şiddetli değişken deselerasyon) veya anormal uterin kontraksiyon (taşisistol) saptandığında öncelikle oksitosin infuzyonu kesilerek izlem yapıldı. Kategori II trase mevcudiyetinde ya da başlangıçta Tip I trase varken fetal kalp atımlarında 2 dakikanın üzerinde 10 dakikanın altında 110 atım/dakikanın altına inen ve sebat eden deselerasyonlar, tekrarlayan geç deselerasyonlar, tekrarlayan değişken deselerasyonlar "güven vermeyen fetal durum" değerlendirildi.^[8]

Vajinal muayene ile hastaların servikal açıklıkları 4 cm'den 10 cm olana kadar saatlik zaman grafiğinde işa-

retlendi; baş servikse oturmuşsa ve membranlarda olası vaza previa açısından palpasyon sonrası amniyotomi uygulandı. Servikal açıklık 4 cm'den 10 cm olana kadar geçen süre I. evre, 10 cm'den doğuma kadar geçen süre II. evre, doğumdan plasentanın ayrılmasına kadar geçen süre de III. evre olarak ayrı ayrı değerlendirildi. Doğum sonrası ilk 10 dakika içinde 10–20 cm'lik kordon kısmı çift taraflı klemplenerek umbilikal arterden kan örnekleri önceden heparinle yıkanmış kan gazı enjektörlerine alınarak ilk 30 dakika içinde çalışıldı. Placenta ayrıldıktan sonra tartılarak ağırlığı kaydedildi. Yenidoğan Apgar skoru, kilosu, boyu, baş çevresi, erken yenidoğan morbiditesi (solunum sıkıntısı, doğum travması, omuz distozisi, neonatal hiperbilirubinemi) karşılaştırıldı. İntrapartum ve postpartum komplikasyonlar tespit edilerek kaydedildi. Postpartum maternal komplikasyon olarak, doğum öncesi ve doğum sonrası 6. saatte hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düşüşü, uterin rüptür, III–IV. derece perine laserasyonu, postpartum ateş, postpartum kanama ve transfüzyon uygulanması değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel analizleri IBM® SPSS® Statistics 20 for Mac (IBM Corp, Los Angeles, CA, ABD) ile sonuçların tabloları Microsoft® Excel® for Mac 2011 (Microsoft Corp, Santa Rosa, CA, ABD) ile yapıldı. Verilerin tanımlanmasında ortalama ± standart sapma kullanıldı. Ölçümlerde elde edilen veriler için grupların karşılaştırılmasında normallik testlerinden Shapiro-Wilk testine göre homojen dağılıyorsa bağımsız gruplar için t-testi; homojen dağılmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin değerlendirmesinde bağımlı gruplar t-testi ve Wilcoxon testi uygulandı. Çoklu grupların karşılaştırılmasında gruplar homojen dağılıyorsa one-way ANOVA, 2'li karşılaştırmalarında post hoc testlerden Bonferroni; homojen dağılmıyorsa Kruskal-Wallis, ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi yapıldı. Gruplar arasındaki sıklık karşılaştırmalarına ki-kare testi uygulandı. Sürekli veriler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon testleriyle yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Anneye ait demografik veriler **Tablo 1**'de gösterilmektedir. Buna göre, her iki grup arasında yaş, boy, gebelikte alınan kilo, kabulde ve gebelik başındaki vücut kütle indeksi (VKİ), gestasyon haftası ve ilk trimester ultrasonografisine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 1. Çalışma grubuna ait demografik faktörler.

Kriter	Gruplar	n	Ortalama	Standart sapma	p
Yaş	Düşük	75	29.40	5.33	0.258
	Yüksek	75	28.45	4.87	
	Toplam	150	28.93	5.11	
Boy	Düşük	75	160.61	5.66	0.611
	Yüksek	75	161.11	6.18	
	Toplam	150	160.86	5.91	
Alınan kilo	Düşük	69	8.29	3.65	0.834
	Yüksek	71	8.42	3.8	
	Toplam	140	8.36	3.72	
VKİ	Düşük	75	30.51	4.75	0.932
	Yüksek	75	30.45	4.73	
	Toplam	150	30.48	4.72	
Gebelik haftası	Düşük	75	39.42	1.21	0.176
	Yüksek	75	39.69	1.19	
	Toplam	150	39.56	1.2	
Ultrasonografik gebelik haftası	Düşük	75	39.37	1.17	0.101
	Yüksek	75	39.68	1.16	
	Toplam	150	39.53	1.17	

Yüksek ve düşük doz indüksiyon protokollerinin doğum evrelerinin süreleri ile ilişkisi dakika olarak incelendiğinde, iki grup arasında doğumun I. evresi (düşük doz grubunda 227.32 ± 136.41 , yüksek dozda 216.25 ± 117.27), II. evresi (düşük dozda 12.91 ± 9.95 , yüksek dozda 13.34 ± 10.41), III. evresi (düşük dozda 8.29 ± 3.65 , yüksek dozda 8.42 ± 3.80) arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi (**Tablo 2**). Doğum şeklinin gruplara göre dağılımı incelendiğinde, düşük doz indüksiyon uygulanan grupta %29.3 epizyotomili vajinal doğum, %62.7 spontan vajinal doğum, %8 C/S ile doğum; yüksek doz indüksiyon uygulanan grupta ise %42.7 epizyotomili vajinal doğum, %52.0 spontan va-

Tablo 2. Yüksek ve düşük doz oksitosin uygulanan gruplarda doğum eyleminin I., II. ve III. evrelerinin süreleri (dakika).

Evre	Gruplar	n	Ortalama	Standart sapma	p
Birinci evre	Düşük	69	227.32	136.41	0.607
	Yüksek	71	216.25	117.27	
	Toplam	140	221.71	126.73	
İkinci evre	Düşük	69	12.91	9.95	0.805
	Yüksek	71	13.34	10.41	
	Toplam	140	13.13	10.15	
Üçüncü evre	Düşük	69	8.29	3.65	0.834
	Yüksek	71	8.42	3.8	
	Toplam	140	8.35	3.71	

jinal doğum, %5.3 C/S kaydı mevcuttu; iki grup arasında doğum şekli açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.224).

C/S endikasyonlarının gruplara göre dağılımında; düşük doz indüksiyon uygulanan grupta %2.6 oranında fetal distres, %5.4 oranında ilerlemeyen eylem; yüksek doz indüksiyon uygulanan grupta %2.65 oranında fetal distres, %2.65 oranında sefalopelvik uygunsuzluk C/S endikasyonu olarak yer almakta idi. İki grup arasında C/S endikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.548). Doğum öncesi ve doğumdan sonra 6. saatte alınan tam kan sayımı değerlerinde; düşük doz grubunda Hb 11.90±1.40'dan 10.88±1.35'e, yüksek doz grubunda ise 12.01±1.46'dan 11.02±1.49'a; Hct değerleri ise düşük doz grubunda 35.56±3.47'den 32.91±3.38'e, yüksek doz grubunda ise 36.15±3.41'den 33.26±3.80'e inerek (p=0.00) anlamlı farklılık göstermekte idi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (p=0.76) (Tablo 3). Postpartum maternal komplikasyon olarak, uterin rüptür, II-IV. derece perine laserasyonu, postpartum ateş görülmedi. Hematokrit düşüşü yaratan postpartum uterin atoni nedeni ile düşük doz oksitosin grubunda bir kadına transfüzyon uygulandı. Maternal komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı (p=0.50).

Her iki grubun plasenta ağırlığı, bebek kilo, bebek boy, bebek baş çevresi, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, kordon kan gazı analizleri, hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritması (pH), karbondioksit kısmi basıncı (PCO₂), bikarbonat konsantrasyonu (HCO₃) arasında da istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4). Umbilikal arter pH'ı 7 ve altında ölçülen olgu olma-

Tablo 3. Yüksek ve düşük doz oksitosin indüksiyonunda kabulde ve doğum sonrası 6. saatte hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerleri (ortalama+standart sapma).

	Parametre	Durum	Ortalama	Standart sapma
Düşük doz	Hb	Yatış	11.90	1.40
		6. saat	10.88	1.35
	Hct	Yatış	35.56	3.47
		6. saat	32.91	3.38
Yüksek doz	Hb	Yatış	12.01	1.46
		6. saat	11.02	1.49
	Hct	Yatış	36.15	3.41
		6. saat	33.26	3.80
		Son	30.45	4.73

dı. Boyuna kordon dolanmasının gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 5'de özetlenmiştir. Buna göre de gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (p=0.164). Doğumda mekonyum karakteristiğinin gruplar arasında karşılaştırılması incelendiğinde; düşük doz indüksiyon uygulanan gebelerin %13.3'ünde ince mekonyum görülürken, koyu mekonyum izlenmemiş; yüksek doz indüksiyonda ise olguların %1.3'ünde ince mekonyum, %1.3'ünde koyu mekonyum izlenmiştir. Buna göre yüksek doz grubunda ince mekonyum daha az belirlenmiştir, koyu mekonyumlu bir olgu vardır. Toplam mekonyumlu amnion oranında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.012). Solunum sıkıntısı, sefal hematoma ve klavikula kırığı olarak ortaya çıkan doğum travması ve neonatal hiperbilirubinemi açısından da gruplar arası fark bulunmamıştır (Tablo 5).

Tablo 4. Yüksek ve düşük doz oksitosin indüksiyonu gruplarında plasenta ağırlığı ve yenidoğana ait ölçümler ve umbilikal arter kan gazı analiz sonuçları.

Kriter	Gruplar	n	Ortalama	Standart sapma	p
Plasental ağırlık (g)	Düşük	75	638.13	107.25	0.902
	Yüksek	75	640.27	105.36	
	Toplam	150	639.2	105.96	
Bebek ağırlığı (g)	Düşük	75	3314.27	544.35	0.483
	Yüksek	75	3254.93	488.56	
	Toplam	150	3284.6	516.33	
Bebek Boy (cm)	Düşük	75	49.87	5.49	0.421
	Yüksek	75	50.4	1.62	
	Toplam	150	50.13	4.04	
Bebek baş çevresi (cm)	Düşük	75	34.75	1.1	0.653
	Yüksek	75	34.67	1.07	
	Toplam	150	34.71	1.08	
Kordon pH	Düşük	40	7.27	0.08	0.283
	Yüksek	44	7.28	0.08	
	Toplam	84	7.28	0,08	
Kordon PCO ₂ (mm Hg)	Düşük	40	47.96	11.56	0.071
	Yüksek	44	43.97	8.35	
	Toplam	84	45.87	10.15	
Kordon PO ₂ (mm Hg)	Düşük	40	26.14	9.3	0.289
	Yüksek	44	24.32	6.16	
	Toplam	84	25.19	7.82	
Kordon HCO ₃ (mEq/L)	Düşük	40	21.29	1.88	0.478
	Yüksek	44	20.97	2.16	
	Toplam	84	21.12	2.03	
Apgar 1 dk	Düşük	75	7.33	0.53	0.872
	Yüksek	75	7.35	0.48	
	Toplam	150	7.34	0.5	
Apgar 5 dk	Düşük	75	9.33	0.53	0.872
	Yüksek	75	9.35	0.48	
	Toplam	150	9.34	0.5	

Tartışma

Eylem indüksiyonundan amaç vajinal doğumun gerçekleşmesi ve termde ölümlerin önlenmesidir. 9383 kadın üzerinden gerçekleştirilen 22 çalışmanın değerlendirilmesinde, 41 hafta ve üzeri gebeliklerde ekspektan yaklaşımla karşılaştırıldığında, eylem indüksiyonunun perinatal ölümlerde relatif riski (RR) 0.31, %95 güvenilirlik aralıkları içinde 0.12'den 0.88 olarak düştüğünü belirtmektedir,^[1] ancak term gebelikte 41.

gebelik haftasına kadar yapılan indüksiyon ile kanıta dayalı veriler, Kategori II trase, oligohidramnios, rasyonel/psikososyal faktörler varlığında ortaya konamamıştır. Bu nedenle indüksiyon planlanıyorsa, başarı olasılığının ve C/S olma riskinin mutlaka değerlendirilmesi gerekir. Risk değerlendirmesinde yararlanılan parametreler Bishop skoru, parite, daha önce vajinal doğum yapmış olmak, VKİ, yaş, tahmini doğum ağırlığı ve diyabet olarak sıralanmaktadır. Çalışmada, “daha

Tablo 5. Yenidoğana ait mekonyum, boyunda kordon dolanması, doğum travması ve hiperbilirubinemi verileri.

Kordon dolanması							
Grup	Sayı-Yüzde	Yok	1 kez	2 kez	3 kez	Toplam	
Düşük	Sayı	59	12	3	1	75	
	Yüzde	78.7	16.0	4.0	1.3	100	
Yüksek	Sayı	49	19	7	0	75	
	Yüzde	65.3	25.3	9.3	0.0	100	
Toplam	Sayı	108	31	10	1	150	
	Yüzde	72	20.7	6.7	0.7	100	
Ki-kare değeri=5.107; p=0.164							
Mekonyum						Toplam	
Grup	Sayı-Yüzde	Yok	İnce	Koyu			
Düşük	Sayı	65	10	0	75		
	Yüzde	86.7	13.3	0.0	100.0		
Yüksek	Sayı	73	1	1	75		
	Yüzde	97.3	1.3	1.3	100.0		
Toplam	Sayı	138	11	1	150		
	Yüzde	92.0	7.3	0.7	100.0		
Ki-kare değeri=8.827; p=0.012							
Asidoz durumu						Toplam	
Grup	Sayı-Yüzde	Yok	Respiratuvar	Metabolik			
Düşük	Sayı	36	4	0	40		
	Yüzde	90.0	10.0	0.0	100.0		
Yüksek	Sayı	40	2	1	43		
	Yüzde	93.0	4.7	2.3	100.0		
Toplam	Sayı	76	6	1	83		
	Yüzde	91.6	7.2	1.2	100.0		
Ki-kare değeri=1.771; p=0.412							
Yenidoğan komplikasyonları							
Grup	Sayı-Yüzde	Yok	Travma	Omuz distosisi	Hiperbilirubinemi	Solunum sıkıntısı	Toplam
Düşük	Sayı	71	1	0	0	3	75
	Yüzde	94.7	1.3	0.0	0.0	4.0	100.0
Yüksek	Sayı	67	4	1	3	0	75
	Yüzde	89.3	5.3	1.3	4.0	0.0	100.0
Toplam	Sayı	138	5	1	3	3	150
	Yüzde	92.0	3.3	0.7	2.0	2.0	100.0
Ki-kare değeri=8.916; p=0.063							

önce doğurmuş olmak” gibi sonraki doğumların vajinal gerçekleşebileceğinin en önemli ölçütü olan parametreye, Bishop skorunun 6 ve üzerinde olma parametresi, yani doğum açısından elverişli serviks de eklenerek induksiyon başarısının ve fetal maternal sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bishop skoru, 1964 yılında, elektif induksiyonun başarısını öngörmeye yararlı olan ve “0” dan “2” ya da “3”e kadar puanların verildiği, servikal açıklık, silinme, pozisyon, düzey, kıvam olmak üzere, 13 puana kadar gelen bir ölçme sistemidir.^[9] Bishop skoru 9 ya da üzerinde ise, “indüksiyondan bağımsız olarak vajinal doğum gerçekleşir” şeklinde değerlendirilmektedir. 1966’da Burnett’in geliştirdiği maksimum “2” olan Bishop değerlendirmesinde ise toplam puan 10’a gelmektedir.^[5] Multipar gebelerde kullanılan bu sistemde 6 ve üzeri değerler vajinal doğumun başarı ile gerçekleşeceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, induksiyon öncesi Bishop skor ile değerlendirme induksiyonda seçilecek ajanı ve induksiyon başarısını öngörmek için kullanılmaktadır.^[10]

Çalışmamızda anneye ait demografik veriler, annenin oksitosin uygulandığı andaki vücut kütle indeksi (VKİ) ve gestasyonel yaş açısından her iki grupta da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Zhang ve ark. yaptıkları çalışmalarında düşük doz oksitosin uygulanan hastaların yaşlarının, yüksek doz oksitosin uygulanan hastaların yaşlarına göre anlamlı olarak yüksek olduğunu raporlamışlardır.^[11] Bu prospektif randomize kontrollü çalışmada, multipar gebeler iki gruba ayrılmış, çalışmamıza benzer oksitosin protokolü kullanılmış ancak çalışmamızdan farklı olarak, yüksek doz oksitosin ile augmentasyonun multipar gebelerde doğumun I. evresini 0.7–1.1 saat kısalttığı, doğumun II. evresinde ise fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma uterus kontraksiyonlarının eylem başlamadan önce uyarılması anlamında kullanılan induksiyon çalışması değildir; mevcut kontraksiyonların servikal açıklık ve fetal inişin yeterli olmaması nedeni ile artırılması olarak tanımlanan augmentasyon çalışmasıdır. Bu augmentasyon çalışmasında da C/S doğum oranında yüksek ve düşük doz oksitosin protokolleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Patka ve ark. da, Zhang ve ark.’nı doğrulamışlar, yüksek doz oksitosin induksiyonu alan gebelerde doğum süresinin kısaltıldığını belirtirken, her iki grupta da C/S oranında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır.^[12] Çalışmamıza benzer şekilde Hourvitz ve ark., yüksek doz ve düşük doz oksitosin induksiyon uygulanan gebelerde doğum evrelerinin sürelerinde anlamlı farklılık

saptamamışlardır.^[13] Ancak Hourvitz ve ark.’nın protokollerinde daha düşük dozda oksitosin kullanılmıştır. Wei ve ark.’nın 10 makaleyi incelediği bir derlemede, yüksek doz oksitosin augmentasyonu ile doğum süresinin ortalama 1.54 saat kısaltıldığı yayınlanmıştır.^[14]

Doğum eylemi induksiyonunda Bishop skoru uygun olan gebelerde en çok kullanılan ajan olan oksitosin başlangıç dozları, artırma aralıkları, miktarı ve maksimum hızları farklı olan birçok protokolle kullanılmıştır. Düşük doz protokolda oksitosinin başlangıç dozu 1 ya da 2 mU/dak, artırma aralığı 30 dakika; doz artışı 1 mIU’dan 2 mU’ye değişmektedir. Düşük doz protokolda eylemin oturduğu doz 8–12 mU/dak, tekrar değerlendirme öncesi maksimum doz 30 mU/dak olarak belirtilmektedir. Yüksek doz protokolü için ise oksitosinin başlangıç dozu 4 ya da 6 mU/dak, artırma aralığı 15–30 dakika, doz artışı 4’den 6 mU/dak olmak üzere değişmektedir. Eylemin oturduğu doz bu protokolda de genellikle 8–12 mU/dak, tekrar değerlendirme öncesi maksimum doz da yine 30 mU/dak olarak literatürde yer almaktadır.^[6,7,10] Hangi hasta için hangi protokolün en uygun olduğu ve hangi dozun fetal ve maternal komplikasyonları en aza indirdiği hala netlik kazanmamıştır.^[15] Çalışmamızda da doğumun I. (aktif faz) II. ve III. evrelerinin süreleri, doğum şekli ve C/S doğum oranı açısından yüksek ve düşük doz oksitosin protokolü arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Ülkemizin C/S oranları, ne yazık ki Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) üyesi ülkeler içinde, Brezilya ve Çin’den sonra üçüncü, Avrupa ülkeleri için ise en ön sıradadır.^[16] Yaklaşık iki kadından biri C/S ile doğum yapmaktadır. Çalışmamızda, multiparlarda ve Bishop skorunun 6 ve üzerinde olduğu, yüksek doz oksitosin uygulanan 75 gebeden dördüne (%5.3) ve düşük doz oksitosin uygulanan gebelerin de altısına (%8) fetal distress ve başpelvis uygunsuzluğu nedeni ile C/S uygulanmıştır. Satin ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada yüksek doz oksitosin uygulanan gebelerde fetal distress endikasyonu nedeni ile sezaryen doğum oranının arttığı bildirilmiştir.^[17] Xenakis ve ark.’nın yaptığı çalışmada, yüksek doz oksitosin alan gebelerin %18.8’inde, düşük doz oksitosin alan gebelerin %20’sinde fetal distress görülmüştür, Tersine yüksek doz oksitosin kullanılan gebelerde C/S doğum oranının azaldığı ve vajinal doğum oranının arttığına dair yayınlar da mevcuttur.^[18] Çalışmamızda C/S endikasyonları açısından düşük ve yüksek doz oksitosin induksiyonu arasında istatistiksel farklılık belirlemedik.

Maternal komplikasyonlar olarak postpartum kanama (bir olgu), postpartum transfüzyon gereği (bir olgu), puerperal ateş, III.-IV. derece perine laserasyonları ve uterin rüptür ele alındı, her iki grupta da istatistiksel farklılık saptanmadı. Düşük doz indüksiyon uygulanan gebelerden birinde postpartum dönemde transfüzyon ihtiyacı görülürken, her iki grupta da doğum öncesi ve doğum sonrası 6. saat hematokrit ve hemogloblin değerlerinde düşüş olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmadı. Düşük doz indüksiyon grubundaki postpartum transfüzyon ihtiyacı dışında her iki grupta da maternal komplikasyon izlenmedi. Çalışmamıza benzer şekilde, Xenakis ve ark. da maternal komplikasyon olarak postpartum kanama ve postpartum transfüzyon gereği parametrelerini ele almışlar ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.^[17] Zhang ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 3-4. derece perine laserasyonları araştırılmış ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.^[11]

Yüksek ve düşük doz oksitosin uygulanan gruplar mekanyumlu amnion açısından değerlendirildiğinde; düşük doz indüksiyon grubunda %13.3 ince mekanyum görülürken, koyu mekanyum izlenmemiş; yüksek doz indüksiyonda ise %1.3 ince mekanyum, %1.3 koyu mekanyum izlenmiştir. Buna göre yüksek doz grubunda ince mekanyum daha az belirlenmiştir; koyu mekanyumlu bir olgu vardır. Toplam mekanyumlu amnion oranı, istatistiksel olarak Zang'ın augmentasyon çalışmasına benzer olarak düşük doz grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur.^[11] Koyu mekanyum ile ilişkilendirilebilecek intrapartum hipoksi göstergesi olabilecek beşinci dakika Apgar skorunun 5'in altında olması ve pH'ın 7'nin altında olması ve baz fazlasının 12 mmol/L ve üstünde olması çalışma gruplarında saptanmamıştır. Perinatal hipoksi değerlendirmesi için gereken olgu sayısının çalışma kapsamında olmaması çalışmanın sınırlılığı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda doğum travması olarak yüksek doz indüksiyon uygulanan gebelerin birinde (%1.3) omuz distozisi ve buna bağlı brakial pleksus hasarı, iki bebekte sefal hematoma, bir kaput suksadenum ve bir klavikula kırığı görülürken, düşük doz indüksiyon uygulanan gebelerin birinde kaput suksadenum ortaya çıktı; arada istatistiksel farklılık saptanmadı. Xenakis ve ark. da bizim çalışmamızda olduğu gibi perinatal komplikasyon olarak omuz distozisi parametresini çalışmalarında değerlendirmişler ve yüksek ve düşük doz oksitosin indüksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır.^[18] Zhang ve ark. da çalışmamıza benzer şekilde doğum travmaları açısından yüksek doz grup ile düşük doz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır.^[11] Çalışmamızda neonatal hiperbilirubinemi, yüksek doz indüksiyon uygulanan gebelerin üçünde (%4) görüldü. Düşük doz oksitosin uygulanan gebelerde neonatal hiperbilirubinemi izlenmedi. Neonatal hiperbilirubinemi görülen yenidoğanlarda sefal hematoma veya kaput suksadenum gibi predispozan faktörler mevcut değildi ve ortalama bir hafta fototerapi alımını takiben taburcu edildiler. Woyton ve ark. da çalışmalarında oksitosin kullanımı ile neonatal hiperbilirubinemi arasındaki ilişkiyi kategorize etmişler ve bu iki grubu karşılaştırmışlardır.^[19] Johnson ve ark. da,^[20] Woyton ve ark. gibi gebeleri oksitosin uygulanan ve uygulanmayan iki gruba ayırdıkları çalışmalarında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır. Çalışmalarında oksitosin ile indüklenen gebelerde neonatal hiperbilirubinemi gelişmemesinin nedeninin oksitosinin hiposmolar sıvılarda vermemelerine, böylece hiponatremi görülmemesine ve eritrositlerin şişerek hemolize uğramasına bağlamışlardır. Oksitosinin neonatal hiperbilirubinemiye yol açtığını destekleyen çalışmalarda ise neden hiposmolar sıvı kullanılmasına bağlanmaktadır.^[19,20]

Sonuç

Multipar ve Bishop skoru 6 ve üzerindeki gebelerde, yüksek doz ve düşük doz indüksiyon C/S doğum oranları, maternal ve perinatal komplikasyonlar açısından fark yaratmamıştır; yüksek doz oksitosin doğum süresini düşük dozla karşılaştırıldığında kısaltmamaktadır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev 2012;(6): CD004945.
2. Murthy K, Grobman WA, Lee TA, Holl JL. Trends in induction of labor at early-term gestation. Am J Obstet Gynecol 2011;204:435.e1-6.
3. Rayburn WF, Zhang J. Rising rates of labor induction: present concerns and future strategies. Obstet Gynecol 2002;100:164-7.
4. Theobald G, Graham A, Campbell J, Gange PD, Drisvoll WJ. Use of post-pituitary extract in obstetrics; a preliminary report. Br Med J 1948;2(4567):123.
5. Burnett JE Jr. Preinduction scoring: an objective approach to induction of labor. Obstet Gynecol 1966;28:479-83.

6. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:594–608.
7. ACOG Committee on Practice Bulletins -- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin no. 107. Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009;114:386–7.
8. Gravett C, Eckert LO, Gravett MG, Dudley DJ, Stringer EM, Mujobu TB, et al.; Brighton Collaboration Non-reassuring fetal status Working Group. Non-reassuring fetal status: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2016;34:6084–92.
9. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266–8.
10. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC Practice Guideline. Induction of labor. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:840–57.
11. Zhang J, Branch DW, Ramirez MM, Laughon SK, Reddy U, Hoffman M, et al. Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2011; 118:249–56.
12. Patka JH, Lodolce AE, Johnston AK. High-versus low-dose oxytocin for augmentation or induction of labor. *Ann Pharmacother* 2005;39:95–101.
13. Hourvitz AM, Alcalay M, Korach J, Lusky A, Barkai G, Seidman DS. A prospective study of high- versus low-dose oxytocin for induction of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:636–41.
14. Wei S-Q, Luo Z-C, Qi H-P, Xu H, Fraser WD. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:296–304.
15. Merrill DC, Zlatnik FJ. Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. *Obstet Gynecol* 1999;94:455–63.
16. OECD. Health at a Glance 2011: OECD indicators [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2011 Nov. Available from: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-en
17. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Brewster DS, Cunningham FG. High- versus low-dose oxytocin for labor stimulation. *Obstet Gynecol* 1992;80:111–6.
18. Xenakis EM, Langer O, Piper JM, Conway D, Berkus MD. Low-dose versus high-dose oxytocin augmentation of labor – a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1874–8.
19. Woytof JP, Agrawal P, Zimmer M. Evaluation of the effect of oxytocin use for labor induction on frequency of occurrence and severity of neonatal jaundice. [Article in Polish] *Ginekolog* 65:682–5.
20. Johnson JD, Aldrich M, Angelus P, Stevenson DK, Smith DW, Herschel MJ, et al. Oxytocin and neonatal hyperbilirubinemia: studies of bilirubin production. *Am J Dis Child* 1984; 138:1047–50.