

RİSKLİ GEBELİKLERDE OKSİTOSİN ve İNTRASERVİKAL PG E₂ - JEL İLE DOĞUM İNDÜKSİYONU

Cihat Ünlü*

Klaus Goeschen**

Gebelikte ve doğum esnasında maternal ve fetal mortalite ile morbiditeyi artıran birçok faktörün mevcudiyeti bilinmektedir. Bir yandan etkin bir antenatal takip, öte yandan tehlikeli durumlarda gebeliğin hızla sonlandırılması bu rizikoları büyük ölçüde azaltacaktır.

Gebelik esnasında fetusun intra uterin durumu hakkında bilgi verecek güvenilir yöntemlerin uzun yıllardan beri kullanımında olmasına karşın, gebeliği vajinal yoldan sona erdirebilecek yöntemlerin gelişmesi çok yavaş olmuştur. Fetusun tehlikede olduğu durumlarda doğumu sonlandırabilmek için ya oksitosin ile indüksiyon yapılmakta ya da acil durumlarda sezaryen tercih edilmektedir (14,16,19). Ancak servikal açılma ve silinmenin yeterli olmadığı hallerde oksitosin ile doğum indüksiyonu hem anne hemde bebek için rizikolu olabilmektedir (2,6,7,15). Serviks kapalı iken doğum indüksiyonu yapıldığında çok hızlı doğum ve operatif doğumların sayısının arttığı ya da sub ve postpartal komplikasyonlarda artış olduğu bilinmektedir (7,11). Rezervleri tükenmiş, fizyolojik doğum stresinde bile çoğu kez dekompenzasyon işaretleri gösteren bir bebek, serviks sert ve kapalı iken yapılan indüksiyon sonucu aşırı derecede uzayan doğum süresi nedeniyle tehlikeye girebilir.

İşte bu nedenlerle riskli gebeliklerde komplikasyonsuz vajinal doğumun sağlanması çok önemlidir. Bu amaçla böyle gebeliklerde Prostaglandinleri (PG) kullanarak daha iyi obstetrikal sonuçlara ulaşmaya çalıştık. Çalışmanın gayesi, serviks kapalı olduğu rizikolu gebeliklerde PG E₂ jel ile serviksi yumuşatmanın (Priming) klasik oksitosin indüksiyonuna göre daha avantajlı olup olmadığını saptamaktı.

MATERYAL ve METOD

Federal Alman Neukölln Hastanesinde, pelvik skorları ≤ 7 olan ve riskli gebelik nedeniyle doğum indüksiyonu gerekli olan toplam 345 gebe araştırmaya alındı (Tablo 1 ve 2). 143 hastada doğum klasik ok-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanı.

** Hannover Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Profesörü.

sitosin infüzyonu ile indükte edildi. 202 hastaya ise gene riskli gebelik nedeniyle PG E₂ jel intraservikal uygulanarak servikal açılma ve yumuşama sağlanmaya çalışıldı.

Tablo I : Bishop Pelvik Skorlama Sistemi

Puanlama	0	1	2	3
Önde gelen kısmın seviyesi	-3	-2	-1/0	+1/+2
Servikal açıklık	0	1 - 2 cm	3 - 4 cm	5 - 6 cm
Serviksin uzunluğu	≥2 cm	1 cm	0,5 cm	0
Serviksin kıvamı	Sert	Orta	Yumuşak	
Serviksin pozisyonu	Sakral	Orta	Santral	

Tablo II : Riskli Gebeliklerin Dağılımı

1. Erken membran rüptürü. (37. haftadan sonra ve ağrılar başlayıncaya kadar en az 10 saat süre geçen hastalar. Portio endeksi ≤ 7) Oksitosin n = 25 PG E ₂ jel n = 35		
2. Maternal Diabetes. (İyi regüle edilemeyen diabet, hipotrofi, vasküler komplikasyonlar, gestoz, yeşil amnion sıvısı ya da patolojik KTG nedeniyle tehlike altındaki gebelikler, Portio endeksi ≤ 7) Oksitosin n = 7 PG E ₂ -jel n = 26		
3. EPH Gestozu. (Yeşil amnion sıvısı ya da patolojik KTG nedeniyle plasenta yetmezliği şüphesi, Portio endeksi ≤ 7) Oksitosin n = 75 PG E ₂ -jel n = 105		
4. Geçirilmiş Sezaryen. (40 hafta veya üzerindeki gebelikler Portio endeksi ≤ 7) Oksitosin n = 14 PG E ₂ -jel n = 20		
5. Makadi prezentasyonda bulunan bir bebeğin, baş geliş external versiyonla döndürülmesi sonucu artan fetal ve maternal riziko, Portio endeksi ≤ 7) Oksitosin n = 12 PG E ₂ -jel n = 16		
TOPLAM	Oksitosin n = 143	PG E ₂ jel n = 202

Oksitosin infüzyonuna 1 mU/dakika dozu ile başlandı ve doz düzenli kontraksiyonlar oluşuncaya kadar her 10 dakikada bir 0,5 mU/dakika arttırıldı. Maksimum oksitosin dozu 10 mU/dakika olarak belirlendi.

PG E₂ Jelin İmali ve Uygulanması :

Ana madde Prostaglandin E₂'yi taşıyan jelin esası, hidroksietil-sellülozdur. Bu jel steril olarak ambalajlanabilmekte ve vücut ısısında dahi jelatinöz özelliğini korumaktadır. Deneylerimizde kullanılan jel aynı zamanda dezenfektan özelliğe sahip klorkresol ihtiva etmekteydi. Servikal olgunluk sağlamak amacıyla kullandığımız jelin bir kullanımlık miktarı şu formüle göre hazırlandı :

$$400 \text{ mcg} = 0,4 \text{ mg PG E}_2 + 3 \text{ ml. jel}$$

Bu karışım 10 ml'lik plastik enjektörler içerisinde ve -18°C'de muhafaza edildi. Kullanımdan yaklaşık 30 dakika önce buzdolabından çıkarılarak çözülmesi sağlandı. Bu şekilde hazırlanan PG maddesi en az 3 ay süre ile etkisini korumaktadır. Jel çözüldükten sonra ucu künt bir kanül vasıtasıyla servikal kanalın derinlerine aplike edildi. Uygulamalar jinekolojik muayene esnasında olmak üzere hasta yatağında ya da jinekolojik masada yapıldı. Takiben hastalar 2 saat süreyle kardiyotokografi cihazına bağlandılar. Eğer bu uygulama sonunda servikal skor 8 puanın altında kaldı ise 24 saat sonra yeniden PG jel uygulandı. Serviksin 8 puanın üzerinde açıldığı hallerde ise doğum şu şekilde indüklendi :

1) Amnion kesesi açık değilse amniotomi yapıldı.

2) Takiben kardiyotokografin elektrodu fetusun kafa derisine bağlandı ve internal tokograf kateteri uterus içerisine sokuldu.

3) Gerekli hallerde i.v. oksitosin indüksiyonu yapıldı. Oksitosin dozu, ağrıların şiddeti 50 mmHg'yi ve sıklığı 10 dakikada 3 kontraksiyonu bulana kadar her 10 dakikada bir artırıldı.

BULGULAR

Parite :

Pariteler açısından her iki hasta grubunda da yaklaşık aynı oranlar saptandı (Tablo 3).

Kullanım Sıklığı :

Oksitosin grubunda çoğu kez indüksiyona başlandıktan sonra şartlar uygun olmasa dahi ara vermeksizin doğum sonlandırılmaya gayret edildi (Tablo 4). Bunun bir nedeni de oksitosin yalnızca doğum

Tablo III : Hastaların Parite Durumları

	Primigravid	Multipar	Toplam
Oksitosin	75 (% 53)	68 (% 47)	143 (% 100)
PG E ₂ -jel	106 (% 53)	96 (% 47)	202 (% 100)

Tablo IV : Kullanım Sıklığı

	1x	2x	3x	4x	5x	8x	Toplam
Oksitosin	129 (90 %)	13 (% 9)	3 (% 1)				158
PG E ₂ -jel	156 (% 77)	29 (% 14,5)	10 (% 5)	4 (% 2)	1 (% 0,5)	2 (% 1)	281

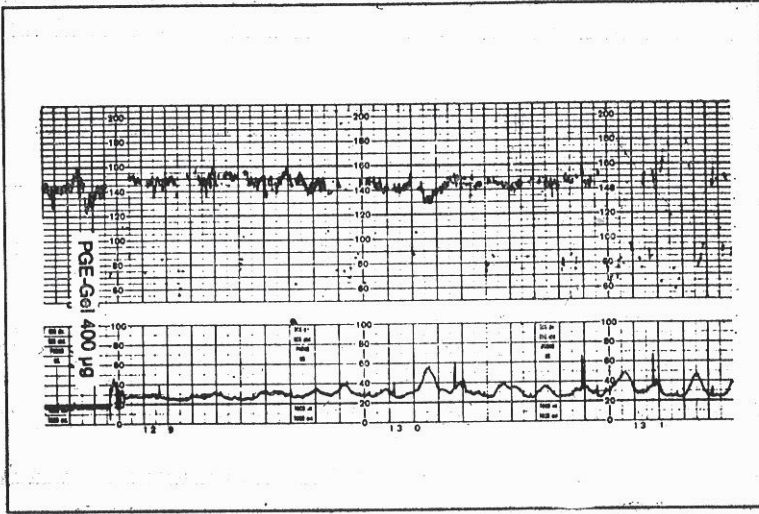
salonunda uygulanabildiği için hasta ve hekimin psikolojik bir baskı altında olmalarıdır. Buna karşın PG jel uygulaması genellikle hasta yatağında yapıldı ve gerçek doğum ağrıları bağladığında hastalar doğumhaneye alındı. İşte bu nedenle jel grubunda hastaların % 23'ne iki ya da daha fazla kere PG jel uygulanırken, oksitosinle indüklenen hastaların yalnızca % 10'da birden fazla indüksiyona gerek duyuldu.

Doğum Süresi :

Oksitosin grubunda ortalama doğum süresi 12 saat olarak bulunmasına karşın (medyan 739 dakika), PG jel grubunda bu süre 7 saat (medyan 412 dakika) olarak gerçekleşti. Buda istatistiksel olarak anlamlı bir fark idi ($p < 0.005$).

Uterus Motilitesi :

Oksitosin infüzyonu yapılan hastaların % 35'de infüzyona başladıktan sonraki ilk 4 saat içinde düzenli doğum ağrıları başladı. Ancak bu ağrıların servikal açılmaya etkisi sınırlı oldu. PG jel uygulanan hastaların ise yalnızca % 14,5'da düzenli kontraksiyonlar oluştu. Düzensiz ve diskoordine kontraksiyonlar oksitosin grubu hastaların % 61'de, jel grubu hastaların ise % 83'de saptandı. Bu tip kontraksiyonlar hastalar tarafından «karnın sertleşmesi» şeklinde ifade edildi. B ukontraksiyonların frekansı ise her 10 dakikada 5 ile 10 kez iki (Şekil 1). Oksitosin grubu hastaların % 4'de, jel grubunun ise % 2,5'da tetanik kontraksiyonlar oluştu (Tablo 5).



Şekil 1 : PG E₂ jelin intraserivikal aplikasyonundan sonra oluşan düzensiz uterus kontraksiyonları

Tablo V : İndüksiyon Başladıktan Sonraki İlk 4 Saat İçinde Oluşan Uterus Kontraksiyonları

	Düzensiz Ağrılar	Periyodik Doğum Ağrıları	Tetanik Kontraksiyonlar	Toplam
Oksitosin	97 (% 61)	55 (% 35)	6 (% 4)	158 (% 100)
PG E ₂ - jel	234 (% 83)	40 (% 14,5)	7 (% 2,5)	281 (% 100)

Fetal Reaksiyonlar :

PG E₂ jel ve oksitosin indüksiyonu, uterus kontraksiyonlarına yol açtığına «Kontraksiyon Stres Testi» olarak kullanılmaktadır. Bu uygulama ile plasenta rezerv kapasitesi ve fetusun intrauterin durumu hakkında bilgi edinmemiz mümkün olmaktadır. Hem oksitosin hemde PG E₂ jel tarafından indükte edilen doğum ağrularına fetüslerin % 7'i ilk 2 saat içinde variabl ya da geç deselerasyonlarla cevap verdiler (Tablo 6). Tetanik kontraksiyonlar ve bunun sonucu görülen fetal bradikardiler, oksitosin grubunda hastaların % 2'de, jel grubun-

da ise % 2,5'da gözlemlendi. Oluşan bu uterus hiperaktivite ve fetal bradikardi bütün hastalarda intravenöz tokoliz sonucu derhal normale döndü.

Tablo VI : İndüksiyona Başlandıktan Sonraki İlk 2 Saatlik Süre İçinde Fetal Kalp Atımlarındaki Değişim

	Değişim yok	Aksele- rasyon	Desele- rasyon	Bradikardi	Taşikardi	Toplam
Oksitosin	89 (% 56)	53 (% 34)	11 (% 7)	3 (% 2)	2 (% 1)	158 (% 100)
PG E ₂ -jel	131 (% 47)	123 (% 43)	20 (% 7)	7 (% 2,5)	1 (% 0,5)	281 (% 100)

Ne oksitosin nede PG E₂ jel grubundaki hastalarda bu maddelere ait ekstragenital ya da sistemik bir yan etki gözlenmedi.

Fetal Kan Analizi :

Doğum eylemi esnasında yapılan fetal kan analizleri fetusun durumu hakkında en aktüel bilgileri vermektedir. Kan pH'nın 7,25'in altında olması fetus için önemli bir tehlike işaretidir. Çalışmamızda oksitosin grubundaki hastalarda yapılan kan analizleri sonucu fetal pH % 29 vakada 7,25'in altında bulundu. Buna karşın jel grubunda bu oran istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az ve % 9 olarak bulundu ($p < 0.0001$) (Tablo 7).

Doğum Şekli :

Oksitosin grubunda doğumların % 17'i spontan, % 49'u vajinal operatif ve % 34'de sezaryen ile gerçekleştirildi. Buna karşın jel grubunda bu oranlar anlamlı olarak daha uygun bir dağılım gösterdiler. Bu grupta % 62 spontan doğum, % 30 vajinal operatif ve % 8 sezaryen ile doğum oldu ($p < 0.0001$) (Tablo 8 ve 9).

Tablo VII : Travay Esnasında Kontrol Edilen Aktüel Fetal Kan pH Değerleri

	pH < 7,25	pH : Normal	Toplam
Oksitosin	36 (% 29)	89 (% 71)	125 (% 100)
PG E ₂ -jel	9 (% 8)	107 (% 92)	116 (% 100)

$p < 0,0001$

Tablo VIII : Spontan Doğum Oranları

Spontan Doğum	Evet	Hayır	Toplam
Oksitosin	25 (% 17)	118 (% 83)	143 (% 100)
PG E ₂ - jel	125 (% 62)	77 (% 38)	202 (% 100)

p < 0,0001

Tablo IX : Sezaryen Oranları

Sezaryen	Evet	Hayır	Toplam
Oksitosin	48 (% 34)	95 (% 66)	143 (% 100)
PG E ₂ - jel	17 (% 8)	185 (% 92)	202 (% 100)

p < 0,0001

TARTIŞMA

PF F₂ α ve PG E₂ doğum hekimliğinde 60'lı yılların sonlarından bu yana giderek artan ölçülerde kullanılmaktadır. Potent bir ağrı uyandırıcı olan Prostaglandinler, oksitosinden farklı olarak servikal direnci de azaltıklarından doğum indüksiyonu için daha çok tercih edilmektedirler. Prostaglandinle indüksiyon yapıldığında, özellikle serviks kapalı olduğu hastalarda, bu etkileri sayesinde doğum süresi, doğum şekli ve fetusun intrapartal durumu olumlu yönde etkilenmektedir (7,10,11).

İşte bu amaçlarla hastalarımızın 202 tanesinde doğum indüksiyonunu intraservikal PG E₂ jeli ile yaptık. Hepsinde riskli gebelik nedeniyle indükte edilen hastalarda ilk göze çarpan sonuç, PG E₂ grubundaki düşük sezaryen oranı oldu. Bu oran PG E₂ grubunda % 8 olmasına karşın, oksitosin grubunda % 34 idi. Çalışmanın yapıldığı süre içinde tüm kliniğin ortalama sezaryen oranı ise % 8,7 olarak gerçekleşti.

Ancak literatürde PG E₂ jel ile doğum indüksiyonu konusunda değişik görüşler bulunmaktadır. Araştırmacıların bir bölümü PG E₂ ile aynı şekilde daha olumlu sonuçlar elde etmelerine karşın bazı gruplar oksitosin ve PG'ler ile elde edilen sonuçların farklı olmadığını bildirmektedirler (2,3,17,20,21,22,23,24,25). Bu değişik sonuçlar bizce ça-

lışmalarda kullanılan yöntemlerin farklı olmasına bağlıdır. Öncelikle programlanmış normal doğumlardaki PG E₂ jel uygulaması ile, tıbbi bir nedenle yapılan PG E₂ jel indüksiyonunu birbirinden ayırmak gerekir. Miadında normal bir gebeliğin sonlandırılması esnasında bir komplikasyon görülme olasılığı zaten düşük olduğundan bu hallerde PG E₂ jel kullanarak büyük avantajlar sağlanması beklenmemelidir. Buna karşın riskli gebeliklerde fetal ve maternal komplikasyonlar yüksek olduğundan PG E₂ jel kullanımı ile bu komplikasyonların azalması mümkündür.

PG E₂ tedavisine bağlı yan etkilerin ortaya çıkması ve uterus motilitesinin aşırı artışı uygulanan toplam PG E₂ dozuna bağlıdır. Hastaların, son trimesterde intrauterin ölü fetus nedeniyle toplam 2-3 mg. PG E₂ jel ile indükte edildiği geçmiş yıllarda yüksek oranda uterin hiperstimulasyon görülmekte idi. Bu hastalarda kontraksiyon amplitüdü 60-80 mmHg'a, bazal tonus 20-30 mmHg'a kadar çıkabiliyor ve kontraksiyon sıklığıda 10 dakikada 5'ten fazla kontraksiyon şeklinde olabiliyordu (1). Ancak servikal açılma safhasında bu kadar kuvvetli ve ağırlı kontraksiyonların olması arzu edilmemektedir. Bu safhada asıl amaç, serviksin doğuma hazır hale gelmesini aşırı uterin kontraksiyonlar uyardan gerçekleştirebilmektir. Calder (2), Wingerup (24) ve Goeschen (10) ile arkadaşlarının birçok araştırmalarına dayanılarak bugün için kabul edilen PG E₂ dozu : 3-4 ml. jel içerisinde 0,4-0,5 mg. PG E₂ dir. 0,5 mg yerine 1 mg PG E₂ ile yapılan indüksiyonda servikal açılma yönünden hiçbir fark bulunamamıştır (24). Ancak 1 mg grubunda yan etki oranı oldukça yüksek olduğundan bu doz kullanılmamaktadır.

Oksitosin ve PG E₂ jel uygulamaları uterus kontraksiyonlarına yolaçarak aynı zamanda Stress Test oluşturmaktadır (8,9). Bu nedende uygulamadan sonra kardiotokografik (KTG) gözlem gereklidir. Fakat bazı araştırmacılar bunun şart olmadığını bildirmektedirler (12). Ancak, bulgular bölümünde de görülebileceği gibi, bazen önceden tesbit edilemeyen birtakım patolojiler KTG'de fetal reaksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Kardiotokografik gözlem sayesinde bu durumlar erkən dönemde saptanabilmekte ve uygun müdahaleler zamanında yapılabilir. Miada yakın dönemde bebeği tehdit eden herhangi bir tehlike nedeniyle gebeliğin sonlandırıl-

ması gereken durumlarda Kontraksiyon Stress Test yapılmalıdır. Böylece, hem plasenter rezerv kapasiteyi değerlendirecek kontraksiyonlar elde edilir hemde aynı zamanda servikal açılma stimule edilmiş olur (8,9). Buda en iyi şekilde intraserikal PG jel uygulaması ile yapılabilmektedir. Oksitosin Stress Test için geçerli olan tüm kural-lar PG Stress Test içinde aynen geçerlidir.

Hastalarımızın % 83'de, 0,4 mg PG E₂ nin verilmesinden sonraki ilk 10 dakika içinde düzensiz ağrılar şeklinde uterus kontraksiyonları oluştu. % 14'de ise düzenli doğum ağrıları başladı. Patolojik KTG bul-guları daima jel verildikten sonraki ilk 1 saat içinde gözlemlendi. Bura-da, fetal kalp atımlarının en az 1 saat süre ile yazdırılması gerektiği sonucunu çıkarıyoruz.

Patolojik bir PG E₂ jel Stress Testi sonucunda ne yapmak gerekir? Nadiren ve çok acil durumlarda derhal sezaryen yapmak gerekebilir. Hastalarımızın hiçbirinde bu nedenle sezaryen operasyonu yapmadık. Birçok hastamızda düzenli kontraksiyonların başlamasıyla KTG'nin de normale döndüğünü gördük. Fetal kalp atımlarının giderek bozul-duğu durumlarda derhal sezaryen yapmak yerine önce Dudenhausen ve Saling tarafından önerilen şu yöntemi uyguladık (4) : Bu hasta-larda amnion kesesi açıldı ve bebeğin önde gelen kısmından fetal kan analizi yapıldı. Böylece fetal asidoz olup olmadığı ve bunun yapılan kontrol analizlerinde devam edip etmediği tespit edildi. Asidozun kay-bolduğu hastalarda beklenerek vajinal doğum şansının arttırılmasına çalışıldı. Bu hastalarda poşun erken dönemde açılması aynı zamanda fetal akciğer maturasyonunuda stimule etmektedir.

SONUÇ

Özet olarak denebilir ki, gebeliklerde doğum indüksiyonuna intra-servikal PG E₂ jel ile başlanması, intravenöz oksitosin indüksiyonuna göre anlamlı derecede daha iyi sonuçlar alınmasını sağlamaktadır. Bu uygulama hastalar içinde bir infüzyon uygulamasından çok daha kolaydır. Bu arada verilen PG'nin bir Kontraksiyon Stress Test oluş-turacağı ve bu nedenle fetusun KTG ile izlenmesi gerektiği unutulma-malıdır. Unutulmaması gereken bir hususta PG E₂ jel tedavisinin obs-tetrik patolojilerin tümünde kullanılabilen harika bir yöntem olma-dığıdır. Dar pelvis, baş-pelvis uygunsuzluğu gibi durumlarda prostag-

landinlerin yalnızca uterus kontraksiyonları ve servikal açılma sağlayabilecekleri ancak mevcut patoloji üzerine hiçbir olumlu etkileri olmayacağı unutulmamalıdır.

ÖZET

Prostaglandinler, oksitosinden farklı olarak servikal direncide azalttıklarından doğum indüksiyonu için daha çok tercih edilmektedir. Riskli gebelik nedeniyle ve tıbbi bir endikasyonla gebeliğin sonlandırılması gereken 143 hastada oksitosin infüzyonuyla ve 202 hastada PG E₂-jel ile doğum indüksiyonu yapıldı. 0,4 mg PG E₂'nin 3 ml jel içerisinde servikal kanal içine verilmesiyle serviksin yumuşatılması ve açılması dolayısıyla daha iyi obstetrikal sonuçlara ulaşmaya çalışıldı. PG E₂-jel ile doğum indüksiyonu yapıldığında, oksitosin grubundan farklı olarak fetusun intrapartal durumu, doğum süresi doğum şekli gibi parametreler olumlu yönde etkilendiler. İlk planda dikkati çeken sonuç oksitosin grubunda sezaryen oranının % 34 olmasına karşın, bu oranın PG E₂-jel grubunda % 8'e düşmesidir.

ABSTRACT

Ripening of The Cervix By Oxytocin Infusion and PG E₂ Gel Intracervically in High-Risk Pregnancies

Prostaglandins are preferred for induction of labor, as they decrease the cervical resistance unlike oxytocin. When termination of pregnancy because of high risk and a medical indication was necessary, the induction of labor was managed in 143 patients by oxytocin infusion and in 202 patients by PG E₂ gel. 0,4 mg PG E₂ in 3 ml gel was applied into the cervical canal in order to ripen and to dilate the cervix and to achieve better obstetrical results. Contrary to the induction of labor with oxytocin infusion, statistically very significant differences in favor of prostaglandin E₂ gel were found. The fetal morbidity during labor and the duration of labor were decreased and the mode of delivery was improved.

The first impression is that, the rate of cesarean section, which is 34 % in oxytocin infusion group, decreases to 8 % in the PG E₂ gel group.

KAYNAKLAR

1. Andersson KE, Henriksson L, Ulmsten U : Effects of prostaglandin E₂ applied locally on intravesical and intraurethral pressures in women, *Eur. Urol.* 4 : 366, 1978.
2. Calder AA, Embrey MP, Tait T : Ripening of the cervix with extraamniotic prostaglandin E₂ in viscous gel before induction of labour, *Brit. J. Obstet, Gynaecol.* 84 : 264, 1977.
3. Denmark N : Prostaglandin E₂ gel zur Zervixreifung. In : *Prostaglandine in Gynaekologie und Geburtshilfe* (Hrsg. H. Hepp, B. Schüssler), Springer Berlin, New York : 1981.
4. Dudenhausen JW, Saling E : Neues klinisches Vorgehen bei unreifem feten mit pathologischem CTG, 1983.
5. Dudenhausen JW, Schmiedel C, Goeschen K : Erfahrungen mit der intravenösen Geburtseinleitung mit PG F₂. In : *Prostaglandine in Gynaekologie und Geburtshilfe* (Hrsg. H. Hepp, B. Schüssler), Springer, Berlin. New York : 101, 1981.
6. Embrey MP : Management of labour. Proc. of the Third Study Group of the R.C.O.G. (Hrsg. R.W. Beard, P. Brundenell, P. Dunn, D. Fairweather) ,Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London : 62, 1975.
7. Goeschen K, Pakzad S : Risks occuring in birth induction without considering cervix maturity, *J. Perinat. Med.* 8 : 27, 1980.
8. Goeschen K, Dudenhausen JW : Praktisches Vorgehen bei seltenen CTG Befunden. *Geburtsh. u. Frauenheilk* 41 : 817, 1981.
9. Goeschen K, Saling E : CTG Oszillationsmuster ,diagnostische Aussagekraft und Konsequenzen, *Gynecol. prax* 6 : 449, 1982.
10. Goeschen K : Prostaglandins and Premature Rupture of the membranes In : *Prostaglandins for cervical ripening and/or induction of labour.* Hrsg. von Ch. Egartner, P. Husslein, Facultas : 1988.
11. Gordon AJ, Calder AA : PG production by cultured vascular cells Fourth Int. Prostaglandin Conf, Washington, D.C. : 42, 1979.
12. Grünberger W : Geburtseinleitung durch lokale Applikation von PG E₂ mittels Portiokappe, Vortrag auf dem 12. Fortbildungskurs für Gyn. u. Gebh., Obergurgl : 1982.
13. Holzmann K, Mickan H, Walther D : Die intravenöse Geburtseinleitung mit Prostaglandinen. *Therapiewoche* 27 : 2488, 1977.
14. Lichtenegger W : Prostaglandin-E₂ i.v. versus Oxytocin. In : *Prostaglandine in Gynaekologie und Geburtshilfe* (Hrsg. H. Hepp, B. Schüssler), Springer, Berlin - New York : 1981.
15. Lilienthal CM, Ward JP : Medical induction of labour, *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlt.* 78 : 317, 1971.

16. Roux JF, Mofid M, Moss PL, Dmytrus C : Effect of elective induction of labor with prostaglandins F_2 and E_2 and oxytocin on uterine contraction and relaxation, *Amer. J. Obstet. Gynec.* 127 : 718, 1977.
17. Schmidt W, Widmaier G, Arabin B, Ditz S, Kubli F : Die Zervix-Reifung am Termin ein Vergleich von drei Methoden : Oxytocin-Infusion, Prostaglandin- F_2 -Gel und Prostaglandin- E_2 -Gel intrazervikal, *Geburtsh u. Frauenheilk* 42 : 6, 1982.
18. Shepherd J, Sims C, Craft I : Extraamniotic prostaglandin E_2 and the unfavourable cervix, *Lancet* 2 : 709, 1976.
19. Steiner H, Weitzel R, Zahradnik HP : Vergleichende Untersuchungen zwischen Geburtseinleitungen mit Prostaglandin und Orastin. *Geburtsh u. Frauenheilk.* 36 : 773, 1976.
20. Thiery M, Parewijck W, Martens G, van Kets H : Extraamniotic prostaglandin E_2 gel vs. amniotomy for elective induction of labour *Z. Geburtsh. u. Perinat* 185 : 323, 1981.
21. Thiery M, Defoort P, Benijits G, van Eyck J, Hennay T, van Kets H, Martens G : Effectiveness of extraovular injection of prostaglandin E_2 in tylose gel to ripen the cervix prior to elective induction of labour at term, *Prostaglandins* 14 : 38, 1977.
22. Thiery M, de Hemptinne D, Vanderheyden K, Vroman S, Derom R, van Kets H, Martens G : Intravenous prostaglandin F_2 and amniotomy for the elective induction of labor at term, *J. Perinat. Med.* 1 : 268, 1973.
23. Wingerup L, Andersson KE, Ulmsten U : Ripening of the uterine cervix and induction of labour at term with prostaglandin E_2 in viscous gel, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 57 : 403, 1978.
24. Wingerup L, Andersson KE, Ulmsten U : Ripening of the cervix and induction of labour in patients at term by single intracervical application of prostaglandin E_2 in viscous gel, *Acta Obstet. Gynecol Scand. Suppl.* 84 : 11, 1979.
25. Wingerup L, Andersson KE, Stenberg P, Ulmsten U : Prostaglandin E_2 in viscous gel for ripening the uterine cervix and induction of labour at term. *Proc. from XX. Nordic Congress of Obstet. Gynecol., Bergen, Norway* : 106, 1978.