

# Rektal Misoprostol ile Oksitosin ve Methylergobasin'in Doğumun Üçüncü Dönemi Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

Baha ORAL, Mehmet GÜNEY, Okan ÖZKAYA, Demir ÖZBAŞAR

SDÜ, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Isparta Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

## ÖZET

### REKTAL MİSOPROSTOL İLE OKSİTOSİN VE METHYLERGOBASİN'İN DOĞUMUN ÜÇÜNCÜ DÖNEMİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Doğumun üçüncü döneminin yönetiminde rektal olarak uygulanan misoprostol'un etkisini oksitosin ve methylergobasin'in etkileri ile karşılaştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Termde ve tekil gebeliğe sahip, antenatal komplikasyonu olmayan, spontan travaydaki 261 gebe kadına doğumdan sonra randomize olarak ya 400 mikrogram rektal misoprostol ya da 5 IU oksitosin ile birlikte 0.2 mg methylergobasin intramusküler olarak uygulandı. Postpartum kan kaybı ve doğumun üçüncü döneminin süresi değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda  $\chi^2$  testi, Fisher kesin  $\chi^2$  testi, relatif risk, %95 güven sınırları ve Mann-Whitney testi kullanıldı.

**Bulgular:** Her iki gruptaki temel özellikler benzer idi. Her iki ilacın da doğumun üçüncü döneminin süresi, postpartum kan kaybı ve postpartum hemoglobin düzeyleri üzerine olan etkileri arasında fark yoktu. Oksitosin+ methylergobasin grubunda postpartum hipertansiyon oranı daha fazla idi ( $p=0.007$ ).

**Sonuç:** Rektal olarak uygulanan misoprostol, doğumun üçüncü dönemine ait klasik izleme yöntemlerine iyi bir alternatif teşkil etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Misoprostol, oksitosin, methylergobasin, postpartum kanama.

## SUMMARY

### COMPARISON BETWEEN THE EFFECT OF RECTAL MISOPROSTOL AND OXYTOCIN WITH METHYLERGOBASINE ON THE THIRD STAGE OF LABOUR

**Objective:** To compare the effect of rectal misoprostol with oxytocin plus methylergobasine in the management of the third stage of labour.

**Study Design:** Two hundred and sixty-one women with singleton pregnancies at term and no antenatal complications admitted in spontaneous labour were randomly allocated to receive either misoprostol 400 microgram rectally or intramuscular injection of 5 IU oxytocin with 0.2 mg methylergobasine at delivery of the baby. Postpartum blood loss and length of third stage were evaluated. Comparisons were made by the  $\chi^2$  test or Fisher's test, relative risks with 95% confidence intervals and Mann-Whitney test.

**Results:** The baseline characteristics in the two groups were similar. The two drugs did not differ in their effect on the duration of the third stage, postpartum blood loss and postpartum hemoglobin levels. Postpartum hypertension was more common in the oxytocin+methylergobasine group ( $p=0.007$ ).

**Conclusion:** Rectal misoprostol appears to be a useful alternative to traditional management of the third stage of labour.

**Key Words:** Misoprostol, oxytocin, methylergobasine, postpartum hemorrhage.

**P**ostpartum kanamalar maternal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden birisidir. Postpartum kanamalı olguların çoğu uterus atonisi, maternal yumuşak doku travması, plasenta

retansiyonu ve obstetrik koagülopati nedeniyledir. Diğer faktörler arasında ileri yaş, uzamış doğum, preeklampsi, obesite, iri bebek (>4000 gr), çoğul gebelik ve önceki kanama öyküsü yer almaktadır.

Oksitosik maddelerin rutin olarak kullanımı postpartum kanama riskini %40 oranında azaltmaktadır (1). Bir prostaglandin E analogu olan

sulproston atoniye bağı postpartum kanamanın önlenmesinde oldukça etkilidir (2). Yine prostaglandin F2 alfa bu amaçla kullanılmıştır (3). Oral ergometrin'in postpartum kanamadaki etkisinin ise yeterli olmadığı saptanmıştır (4).

Misoprostol prostaglandin E1'in methyl ester şeklindedir ve prostaglandin sentetaz inhibitörlerinin yol açtığı peptik ülserde tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca gebe uterusu myometrial stimülasyon yaptığı anlaşılmıştır (5). Misoprostol oksitosin ve ergometrin ile karşılaştırıldığında daha ucuz olup oda sıcaklığında kolayca saklanmakta ve daha az yan etkiye yol açmaktadır.

Misoprostol gebelik sonlandırılmasında özellikle vaginal yoldan kullanılmaktadır. Ancak doğumdan sonra postpartum kanamayı önlemek için bu yöntem uygun olmadığından rektal yol tercih edilebilir. Ayrıca anestezi verilen olgularda ve kusması olanlarda rektal yol uygun olabilir.

Çalışmamızın amacı rektal olarak uygulanan misoprostol'un doğumun üçüncü dönemi üzerine olan etkilerini araştırmak ve rutin olarak kullanılan oksitosin ve methylergobasin ile karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı Haziran 1997-Şubat 1999 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Isparta Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Doğum Kliniği'nde normal vaginal doğum yapan 261 gebe üzerinde prospektif olarak gerçekleştirdik. Olgu seçiminde 36 haftanın üzerinde tekil gebeliğin olması, yüksek riskli gebelik olmaması, fetusun canlı olması kriterlerini esas aldık. Sezaryen doğumlar ve oksitosin kullanımının riskli olabileceği hipertansiyon, preeklampsi veya kalp hastalığı bulunan gebelik olguları çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgularda yaş, parite, antenatal hemoglobin düzeyi ve kan basıncı değerleri dosyalara kaydedildi. Doğumdan hemen sonra anneye randomize olarak ya 400 mikrogram misoprostol rektal yol-

dan ya da 5 IU oksitosin ile birlikte 0.2 mg methylergobasin intramusküler olarak uygulandı. Doğumu izleyen 1 saat içindeki kan kaybı miktarı, perine laserasyonları ve doğumun üçüncü döneminin süreleri kaydedildi. 24 saat sonra hemoglobin tayini için kan örneği alındı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde  $\chi^2$  testi, Fisher kesin  $\chi^2$  testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için relatif risk oranları ve %95 güven sınırları hesaplandı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında t testi ve Mann-Whitney testi kullanıldı.  $P<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Her iki gruba ait çeşitli özellikler Tablo I ve II'de gösterilmektedir. Gruplar arasında yaş, parite, antenatal hemoglobin, travay süresi, doğumun ikinci döneminin süresi ve epizyotomi ya da laserasyon oranları arasında fark mevcut değildi ( $p>0.05$ ). Doğumun üçüncü döneminin süresi yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.31$ ). Yaklaşık kan kaybı miktarı yönünden de fark bulunamadı ( $p=0.48$ ). Ayrıca postpartum birinci gündeki hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı fark olmaması da iki grup arasında kan kaybı yönünden fark olmadığını desteklemektedir ( $p=0.8$ ). Her iki grupta sadece birer olguda 500 ml'nin üzerinde kanama görüldü. Böylece postpartum aşırı kanamalı olgu sayısı yönünden iki grup arasında farklılık saptanmadı ( $p=0.9$ ).

Misoprostol grubunda 3 olguya postpartum uterus kontraksiyon yetersizliği nedeniyle ilave olarak oksitosin verildi.

Oksitosin+methylergobasin grubunda postpartum hipertansiyon oranı daha fazla idi ( $p=0.007$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda misoprostol ile oksitosin+methylergobasin uygulamalarının başta postpartum kanama olmak üzere çeşitli parametreler üzerine olan

Tablo 1. İki Grup Arasındaki Çeşitli Parametrelerin Karşılaştırılması

	Misoprostol (n=121)	Oksitosin+Methylergobasin (n=140)	p
Yaş (yıl)	5.88±4.55	25.88±5.32	0.99
Primiparite (n,%)	43 (36.4)	51 (38.3)	0.90
Parite 4 (n,%)	24(20.3)	27(20.3)	0.90
Antenatal Hb (gr/dl)	11.0±1.38	1.11±1.37	0.54
Kan basıncı (Doğum öncesi)			
Sistolik (mmHg)	128±4.95	123±4.92	0.001
Diastolik (mmHg)	76±4.28	75.2±4.39	0.16
Doğum süresi (saat)	7.7±1.26	7.9±1.43	0.242
Doğumun 2. dönemi (dak.)	15.82±5.59	14.95±5.85	0.23
Epizyotomi/laserasyon (n,%)	87 (73.1)	98 (71.5)	0.8

**Tablo 2. İki Grup Arasında Postpartum Dönemdeki Çeşitli Parametrelerin Karşılaştırılması**

	Misoprostol (n=121)	Oksitosin+Methylergo basin (n=140)	Relatif Risk(%95 güven sınırları)	p
Doğumun 3. dönemi (dak)	7.73±2.14	7.99±1.85		0.31
Yaklaşık kan kaybı (ml)	186±46.3	182.1±40		0.48
Kan kaybı >500 ml (n,%)	1 (0.8)	1 (0.4)	1.14 (0.07-18.08)	0.90
Postpartum Hb (gr/fdl)	11.7±0.60	11.7±0.4		0.80
Postpartum Hb<10gr (n,%)	12 (14.6)	17 (17.2)	0.85 (0.43-1.68)	0.60
Postpartum kan basıncı				
Sistolik (mmHg)	125±11.3	125±12.1		0.03
Sistolik >140mmHg (n,%)	18 (15.7)	26 (19.4)	0.80 (0.46-1.39)	0.40
Diastolik (mmHg)	70.4± 8.8	73.9±10.4		0.004
Diastolik >90mmHg (n,%)	5 (4.3)	19 (14.5)	0.29 (0.11-0.77)	0.007

etkilerini inceledik. Her iki grupta yer alan uterotonik ajanları doğumun ikinci döneminin tamamlanmasından hemen sonra uyguladık. Yuen ve arkadaşları çalışmalarında bu tür uygulamanın doğumun üçüncü dönemini uzattığını ve plasental retransiyon riskini arttırdığını ileri sürmüşlerdir (6). Biz çalışmamızda bu tür sonuçlarla karşılaşmadık. Tanısı konulmamış ikiz gebeliklerde birinci fetusun doğmasından sonra oksitosin ajanlarının uygulanması ile ikinci fetusun doğumunun güçleşeceği ileri sürülmüştür (7). Günümüzde artan antenatal takip olanakları ve yaygın ultrasonografi kullanımı ile bu gibi sorunlarla karşılaşmak hemen hemen mümkün değildir.

Doğumun üçüncü dönemine ait sonuçların karşılaştırıldığı çalışmalarda postpartum kanamanın önemli bir yeri olduğunu görmekteyiz (2,8,9). Van Selm ve arkadaşları oksitosin+ergometrin ile bir E2 analogu olan sulproston'u karşılaştırmışlar ve sulproston'un postpartum kanamayı önlemede hafif üstün olduğunu ileri sürmüşlerdir (2). Özcan ve arkadaşları intraumbilikal uygulanan oksitosinin alışılagelmiş ve standartlaşmış olan parenteral uygulamaya göre üstünlüğü olmadığını bildirmişlerdir (8). Benzer bir çalışmada Reddy ve arkadaşları ise intraumbilikal oksitosinin doğumun üçüncü dönemini kısalttığını ve kan kaybında azalmaya yol açtığını ileri sürmüşlerdir (10). Nordstrom ve arkadaşları oksitosin ile salin'i karşılaştırmışlar ve oksitosin uygulananlarda postpartum kanamanın anlamlı derecede azaldığını saptamışlardır (11). Poeschmann ve arkadaşları profilaktik sulproston uygulamasının postpartum kanamayı azalttığını ve doğumun üçüncü dönemini kısalttığını göstermişlerdir (12). Chua ve arkadaşları, prostoglandin F2 alfa ile oksitosin+ergometrin'i karşılaştırdıkları çalışmalarında postpartum kanama yönünden fark bulamamışlardır (9). Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak gerek postpartum kanama yönünden ve gerekse doğumun üçüncü dönemi üzerine olan etkileri yönünden iki grup arasında fark bulamadık.

Çalışmamızda oksitosin+methylergobasin grubunda misoprostol grubuna göre daha yüksek oranda postpartum hipertansiyona rastladık. Soriano ve arkadaşları oksitosin ve ergometrin kullandıkları olgularda daha yüksek kan basıncı değerleri saptamışlardır (13). Ayrıca bu grupta yer alan olgularda bulantı ve kusma gibi istenmeyen maternal yan etkilerle karşılaşmışlardır. Yuen ve arkadaşları ise aynı ajanlarla çok daha az sayıda bulantı ve kusma insidansı göstermişlerdir (6). Soriano ve arkadaşları bu farklılığı Asya ırkı ile beyaz ırk arasındaki bir farklılık olarak yorumlamaktadırlar ve kendi olgularında yan etki insidansının yüksek olmasına rağmen daha etkili olması nedeniyle bu kombinasyonu tercih etmektedirler (13). Biz iki grup arasındaki kan basıncı farklılığını misoprostol'un antihipertansif etkisinden çok oksitosin ve methylergobasin'in hipertansif etkilerine bağlamaktayız.

Sonuç olarak iki grup arasında doğuma ve postpartum döneme ilişkin çeşitli klinik ve laboratuvar parametreler yönünden farklılık saptamadığımızdan rektal uygulanan misoprostol'un doğumun üçüncü dönemi üzerine olumlu etkileri olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu konuda çalışmamızda yer almayan maliyet, yan etki insidansı gibi parametrelerin de dahil edildiği geniş hasta grupları üzerinde yeni çalışmalar yapılması gerektiği inancındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effect of routine oxytocic administration in management of the third stage of labour: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95:3-16.
2. Van Selm M, Kanhai HH, Keirse MJ. Preventing the recurrence of atonic postpartum hemorrhage: a double-blind trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74:270-4.
3. Jacobs M, Arias F. Intramyometrial prostaglandin F2 in the treatment of severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1980; 55:665-6.
4. de Groot AN, van Roosmalen J, van Dongen PWJ, Borm GF. A placebo-controlled trial of oral ergometrine to reduce postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:464-8.
5. Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone.

- ne and misoprostol in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:1004-7.
6. Yuen PM, Chann NS, Yim SF, Chang AM. A randomised double blind comparison of Syntometrine and Syntocinon in the management of the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:377-80.
  7. Cunningham FG, MacDonald PC, Grant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, editors. Normal labor and delivery and the puerperium. In: *William's Obstetrics*. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1993:388.
  8. Özcan T, Şahin G, Şenöz S. The effect of intraumbilical oxytocin on the third stage of labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36:9-11.
  9. Chua S, Chew SL, Yeoh CL, Roy AC, Ho LM, Selamat N, et al. A randomized controlled study of prostaglandin 15-methyl F2 alpha compared with syntometrine for prophylactic use in the third stage of labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35:413-6.
  10. Reddy W, Carey JC. Effect of umbilical vein oxytocin on puerperal blood loss and length of the third stage of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:206-8.
  11. Nordstrom L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson A, Rydhstrom H. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:781-6.
  12. Poeschmann RP, Doesburg WH, Eskes TK. A randomized comparison of oxytocin, sulprostone and placebo in the management of the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:528-30.
  13. Soriano D, Dulitzki M, Schiff E, Barkai G, Mashiach S, Seidmann DS. A prospective cohort study of oxytocin plus ergometrine compared with oxytocin alone for prevention of postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:1068-73.