

Preeklampsi ve Eklampsi'de İntravaginal Misoprostol İle Doğum İndüksiyonu ve Misoprostol'ün Kan Basıncı Üzerine Olan Etkileri

LABOR INDUCTION BY THE INTRAVAGINAL ADMINISTRATION OF THE MISOPROSTOL IN PREECLAMPSIA- ECLAMPSIA AND EFFECT OF THE MISOPROSTOL ON THE BLOOD PRESSURE

Meral ABAN*, Gökhan BAYHAN**, Gönül ÖZER***, Murat YAYLA****

* Yrd.Doç.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, MERSİN

** Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**** Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, DİYARBAKIR

Özet

Amaç: Preeklampşik ve eklampşik olgularda intravaginal misoprostolu intravenöz oksitosin ile karşılaştırarak doğum indüksiyonundaki sonuçlarını ve kan basıncı üzerine olan etkilerini araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Hastalar ve Yöntem: Ocak 1995 - Haziran 1998 tarihleri arasında yatarak takip ve tedavisi yapılan 25 preeklampşik-eklampşik olguya intravaginal misoprostol, 30 preeklampşik-eklampşik olguya ise intravenöz oksitosin ile doğum indüksiyonu uygulandı. Tüm olgular yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası ve indüksiyon başlangıcından itibaren 3 saatlik aralıklarla ölçülen ortalama arteriyel basınç (MAP) değerleri bakımından karşılaştırıldı. Tüm olguların indüksiyondan önce servikal bishop skorları 4'ün altında idi. Gruplar doğum sonuçları, neonatal özellikler ve komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldılar.

Bulgular: Her iki grup arasında yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası ve 3 saatlik aralıklarla ölçülen MAP değerleri bakımından anlamlı farklılık yoktu ve her iki grubun MAP değerlerinde giderek azalma görüldü. İndüksiyondan 4 saat sonra yapılan vaginal muayenedeki bishop skoru misoprostol verilen grupta fazla olup iki grup arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0.001$). İndüksiyon başlangıcından doğuma kadar geçen ortalama süre misoprostol uygulanan grupta daha kısa idi

Geliş Tarihi: 14.01.1999

Yazışma Adresi: Dr.Meral ABAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
33070, Metropol, MERSİN

($p<0.001$).

Summary

Objective: To compare intravaginal misoprostol with intravenous oxytocin in preeclamptic and eclamptic patients and to determine their effects on labor induction and on blood pressure.

Institution: Dicle University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarbakır

Patients and Methods: Intravaginal misoprostol was given to 25 pre-eclamptic patients, while intravenous oxytocin was given to 30 patients in a period between January 1995 to June 1998. All patients were compared according to their age, number of pregnancy, gestational week, mean arterial pressure which was measured with 3-hours intervals from the beginning of induction. All patients were evaluated according to the results of labor, neonatal properties and the complications.

Results: Between the two groups, there was no significant difference concerning age, number of pregnancy, gestational week or MAP that was measured with 3-hours intervals from the beginning of induction. Also, MAP values gradually decreased in both groups. There was a significant difference concerning the bishop score that was obtained on the vaginal examination done 4 hours after the induction ($p<0.001$). The mean interval from the induction to the labour was shorter in the group that received misoprostol ($p<0.001$). No significant difference was observed between two groups when types of labor, intrapartum complications and first and 5th minute apgar scores of newborns were compared.

Her iki grup arasında doğum şekli yönünden, intrapartum komplikasyonlar ve bebeklerin 1. ve 5. dakika Apgar skorları bakımından anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Kesin tedavisi doğum olan preeklampitik ve eklampitik olguların doğum induksiyonunda intravaginal misoprostol'un güvenle uygulanabileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Doğum induksiyonu, Eklampsi, Misoprostol, Preeklampsi

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:79-83

Conclusion: We have concluded that intravaginal misoprostol can be used safely in labor induction of pre-eclamptic patients whose definite treatment should be labour.

Key Words: Eclampsia, Labor induction, Misoprostol, Preeclampsia

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:79-83

Misoprostol (Cytotec®-Searle-Ali Raif) sentetik prostaglandin E1 (PGE1) analogudur ve peptik ülser tedavisinde mide mukozasını koruyucu etkisinden dolayı kullanılmaktadır. İlk kez doğum induksiyonunda 1992 yılında Margulies (1) tarafından kullanılan misoprostol son yıllarda hem abortus amacıyla hem de doğum induksiyonunda kullanılarak servikal olgunluğu ve uterin kontraksiyonları artırıcı etkisi gösterilmiştir (2-5). Çalışmamızda perinatal mortalite ve morbiditenin oldukça yüksek olduğu preeklampsi ve eklampsi olgularında doğum induksiyonunda misoprostolün güvenle kullanılıp kullanılmayacağını araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Ocak 1995 - Haziran 1997 tarihleri arasında kliniğimizde preeklampsi - eklampsi tanısı ile yatırılarak takip ve tedavisi yapılan 55 olgu doğum induksiyonu yönünden retrospektif olarak incelendi. Oksitosin ile doğum induksiyonu yapılan grupta 15 eklamptik, 13 ağır preeklamptik ve 2 hafif preeklamptik olmak üzere toplam 30 olgu, intravaginal misoprostol uygulanan grupta 13 eklamptik, 11 ağır preeklamptik ve 1 hafif preeklamptik olmak üzere toplam 25 olgu incelendi. Olguların gebelik haftaları 28-38 hafta arasında idi. Tüm olguların tam kan sayımları, biyokimya tetkikleri, ultrasonografik incelemeleri yapıldı ve saatlik kan basıncı, idrar çıkışı, solunum sayısı izlendi. Travay süresince fetal monitör ile fetuslar izlendi. Her iki gruptaki hastalara antihipertansif ilaç olarak Alfamet tablet 8 saat aralıklarla 1 tablet olarak verildi. Diastolik kan basıncı 110 mmHg'nın üzerine çıkınca dilaltı Nidilat kapsül verildi. Antikonvulsif olarak magnezyum sülfat tedavisi uygulandı. Olguların vaginal muayenesi yapıldıktan sonra misoprostol 50 mg dozunda vagen arka forniksine

yerleştirildi. Bishop skoru ve kontraksiyonlar değerlendirilerek servikal olgunluk ve kontraksiyonlar yetersiz ise 4 saatlik aralıklarla 50 mg dozunda misoprostol intravaginal olarak tekrar uygulandı. Servikal açıklık oluştuktan sonra kontraksiyonlar yetersiz olursa intravenöz oksitosin ilave edildi. 50 mg'lık misoprostol dozu en fazla 3 kez tekrar edildi. Oksitosin, %5 dekstroz içerisinde 1-2 mÜ/dk dozunda başlandı ve 10 dakikada en az 3 kontraksiyon oluşuncaya kadar her 30 dakikada bir doz 1-2 mÜ/dk artırılarak uygulandı. Her iki grupta da daha önce sezeryan veya uterusu ait geçirilmiş ameliyat öyküsü yoktu. Tüm hastalar induksiyon başlangıcındaki servikal bishop skorları, induksiyondan 4 saat sonraki servikal bishop skorları ve induksiyon başlangıcından doğuma kadar geçen süre yönünden karşılaştırıldılar. Ayrıca her iki grubun MAP değerleri (2 x Sistolik kan basıncı + Diastolik kan basıncı) / 3 formülü ile hesaplanarak 3 saatlik aralıklar ile elde edilen değerler karşılaştırıldı. Hastalar doğum şekilleri, fetal distress gelişme oranları, intrapartum komplikasyonlar ve bebeklerin 1. ve 5. dk Apgar skorları yönünden karşılaştırıldılar. Elde edilen sonuçlar t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular

Son trimesterde gebeliği olan preeklampsi-eklampsi tanısı almış 25 olguya intravaginal misoprostol, 30 olguya intravenöz oksitosin uygulanarak doğum induksiyonu yapılan bu iki grup arasında yaş, gebelik sayısı ve gebelik haftaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Her iki grubun klinik özellikleri Tablo 1'de, doğum ile ilgili klinik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Misoprostol uygulanan gruptaki hastalardan 10'unda (%40) iki kez, 5'inde (%20) 3 kez intravaginal misoprostol 50 mg dozunda tekrarlandı.

Tablo 1. Misoprostol ve oksitosin uygulanan grupların klinik özellikleri

	Misoprostol grubu n=25 Mean ± SD	Oksitosin grubu n=30 Mean ± SD	p
Yaş	27.64 ± 5.02	28.67 ± 6.65	>0.05
Gebelik Sayısı	4.28 ± 3.22	4.66 ± 3.20	>0.05
Gebelik Haftası	34.40 ± 3.51	34.36 ± 3.24	>0.05
Klinik Tanı			
Hafif Preeklampsi	1 (% 4)	2 (%6.67)	
Ağır Preeklampsi	11 (%44)	13 (%43.33)	
Eklampsi	13 (%52)	15 (%50.00)	

SD: Standart sapma

Tablo 2. Grupların doğumla ilgili özellikleri

	Misoprostol grubu n=25 Mean ± SD	Oksitosin grubu n=30 Mean ± SD	p
Başlangıç servikal Bishop skoru	3.520 ± 1.08	3.10 ± 0.92	>0.05
İndüksiyondan 4 saat sonraki Bishop skoru	7.242 ± 0.92	5.00 ± 1.23	<0.001
İndüksiyon başlangıcından doğuma kadar geçen süre (Saat)	10.56 ± 7.01	23.40 ± 14.24	<0.001
Doğum Şekli			
-Sezeryan	7 (%28)	9 (%30)	>0.05
-Vaginal Doğum	18 (%72)	21 (%70)	>0.05
Komplikasyonlar			
-Fetal distress	4 (%16)	5 (%16.66)	>0.05
-Servikal laserasyon	1 (% 4)	2 (%6.66)	>0.05
-Uterus atonisi	-	1 (%3.33)	
-İkinci derece perine laserasyonu	-	1 (%3.33)	
Neonatal Özellikler			
-Apgar (1.dakika)	5.040 ± 2.82	4.00 ± 2.626	>0.05
-Apgar (5.dakika)	6.960 ± 1.71	6.00 ± 2.631	>0.05
-Bebek ağırlığı (gr)	2592 ± 684	2326 ± 71	>0.05

SD: Standart sapma

Üç (% 12) olguda misoprostol ile etkin kontraksiyon oluşmadığı için servikal olgunluk oluştuktan sonra intravenöz oksitosin ile doğum indüksiyonuna devam edildi. Her iki grubun indüksiyon başlangıcından itibaren 3 saatlik aralar ile elde edilen MAP değerlerinin ortalamaları Tablo 3'de ve Şekil 1'de gösterilmiştir. Hastaların MAP değerlerinde giderek bir azalma saptanmıştır ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Misoprostol alan olguların hiçbirinde titreme, diare gibi yan etkiler gözlenmedi.

Tartışma

Ağır preeklampsi ve eklampside kesin tedavi gebeliğin sonlandırılması ile olmakta ve böylelikle hastanın durumu stabilleşmektedir (6). Misoprostol'ün doğum indüksiyonunda hem intravaginal hem de oral yoldan kullanıldığında uterin kontraksiyonların oluşmasında, servikal olgunluğun sağlanmasında ve doğum süresinin kısaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (2-5). Preeklampsi-eklampsi olgularında doğum süresinin kısa olması hastanın durumunun stabil hale gelmesi için

Tablo 3. Olguların indüksiyon başlangıcından itibaren 3 saatlik aralar ile elde edilen MAP değerlerinin ortalamaları

MAP değerleri	Misoprostol grubu n=25 Mean ± SD	Oksitosin grubu n=30 Mean ± SD	p
Başlangıç	158.84 ± 17.55	161.17 ± 17.09	>0.05
3. saat	145.76 ± 13.88	148.13 ± 10.38	>0.05
6. saat	128.56 ± 12.67	129.03 ± 11.13	>0.05
9. saat	127.16 ± 9.39	126.20 ± 11.60	>0.05
12. saat	122.52 ± 6.84	123.17 ± 12.62	>0.05

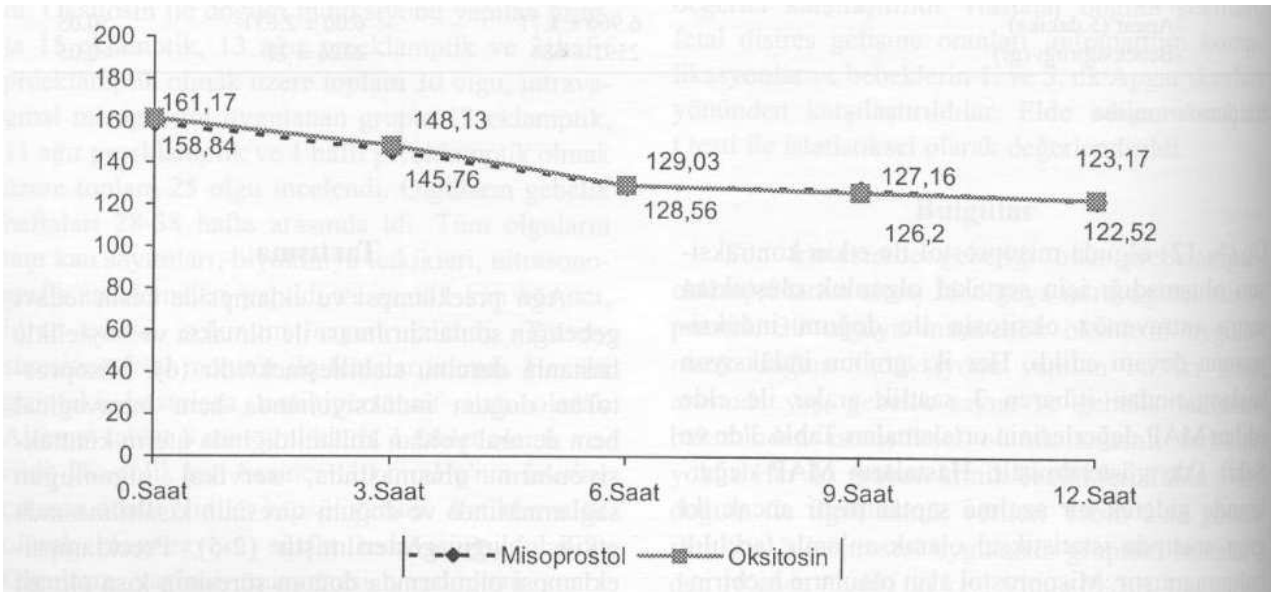
MAP: Ortalama arteriyel basınç SD: Standart sapma

oldukça önemlidir. Daha önceki çalışmalarda PGE2'nin preeklampitik kadınların doğum indüksiyonunda başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir (6,7). Misoprostol ile yapılan doğum indüksiyonlarında misoprostol'ün fetus üzerine olumsuz etkilerinin olmadığı gösterilmiştir (1,2). Çalışmamızda 50 mg dozunda misoprostol ile servikal bishop skorunun 4. saatte yapılan muayenede anlamlı bir şekilde arttığı ve doğum süresinin anlamlı olarak daha kısa olduğu gözlemlendi. Hastaların tümü doğum indüksiyonunun başından itibaren doğuma kadar sık sık fetal monitorizasyon ile izlendi. Her iki grup arasında fetal distres gelişme oranı, sezeryan ve normal doğum oranları, intrapartum komplikasyonlar ve

bebeklerin 1. ve 5. dakika Apgar skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Kailsam ve arkadaşları hipertansif gebelerde oral yolla 400 mg misoprostol verdiklerinde tedaviden 20 dakika sonra ortalama arteriyel kan basıncında azalma olduğunu bildirmişlerdir (8). Refacy ve Templeton ise abortus amacıyla 800 mg misoprostol verdikleri hastalarda tedaviden 4 saat sonra diastolik kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir düşme olduğunu bildirmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda misoprostol alan grupta oksitosin grubuna göre ortalama arteriyel basınçta anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 3) ve olguların kan basınçlarında giderek bir azalma gözlemlendi (Şekil 1). Gürel ve arkadaşları ise preeklampitik ve eklampitik olgularda intravaginal misoprostol kullanıldığında intravenöz oksitosin ile yapılan doğum indüksiyonundan doğum özellikleri yönünden anlamlı farklılık olmadığı bildirmişlerdir (10).

Preeklampitik ve eklampitik olgularda intravaginal misoprostol uygulamasıyla yapılan doğum indüksiyonunun hem servikal olgunluğu artırması ve hem de doğum süresini anlamlı bir şekilde kısaltması ve hastaların bir an önce doğurtularak tedavilerinin hızlı sonuç vermesinde etkili olacağı görüşündeyiz. Ayrıca preeklampitik olguların kan basıncı üzerine, intrapartum ve neonatal sonuçlar üzerine olumsuz etkilerinin olmaması nedeniyle intravaginal misoprostolün bu olgularda güvenli bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Şekil 1.** Grupların ortalama MAP değerleri.

KAYNAKLAR

1. Margulies M, Perez GC, Voto LS. Misoprostol to induce labour. *Lancet* 1992; 339: 64.
2. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroder PA, Briones DK. Labor induction with the prostoglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 332-6.
3. Bugalho A, Bique C, Almedia L, Bergstroin S. Application of vaginal misoprostol before cervical dilatation to facilitate first-trimester pregnancy interruption. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 729-31.
4. Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Brown D. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 244-7.
5. Kadanalı S, Zor N, Bukan B, Kumtepe Y. Term gebelerde-travay indüksiyonunda misoprostol ile oksitosin-PGE2 jel'in karşılaştırması. *Kadın Doğum Dergisi* 1994; 11: 133-6.
6. Roberts JM. Pregnancy related hypertension. In: Pedersen D ed. *Maternal fetal Medicine: Principles and Practise*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1989: 777-823.
7. Danışman N, Vicdan K, Özmen Ş, Yapar EG, Gökmen O. Prostoglandin PGE2 gel in patients with severe preeclampsia and eclampsia. *Gynecol Obstet Reprod Med* 1995; 1: 102-5.
8. Kailasam MT, Lin MC, Cervenka JH et al. Effects of an oral prostoglandin PGE1 agonist on blood pressure and its determinants in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 515-20.
9. El-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: a comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 792-6.
10. Gürel SA, Gürel H. Induction of labor with intravaginal misoprostol in hypertensive pregnancy. *Perinatoloji Dergisi* 1997; 5: 4-7.