

Erken Doğum Tehditlerinde Sedasyonu-Hidrasyon İle Ritodrin Tedavisinin Karşılaştırılması

THE COMPARE OF RITODRINE AND SEDATION-HIDRATATION THERAPY IN THE TREATMENT OF PRETERM LABOR

Dilek KÜPELİOĞLU* Mustafa SEVEN**, Bektaş YILDIRIM***

* Dr. Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eavanesi Başasistanı,

** Dr. Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Asistanı,

*** Doç. Dr. Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Klinik Şefi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Bu çalışmada bir licia-adrenajik agonisti olan ritodrin ile Sedasyon ve Hidrasyon'un preterm evlanın durdurulması üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi.

Yöntem: Çalışma hastanemizde yatarak tedavi gören 174 hastalarla yapılmıştır. (kekelik vasi 20-36.ha/kılar arasımla. 20 dakikada en az d avn ağrı uyandıran ve 30 saniyeden uzum süren kontraksiyonları alan ; servikal dilatasyonu 4 em ve c/asiuau ihı "uSO'teu az alan hastalar çalışmaya alındı. Sedasyon ve Hidrasyon grubuna 1000 cc %5 Dextraz I sualle iuravenöz ve 5 mg/güü IM diazepam verilirken diğer gruba 50 mikrogram/dakika intravenöz: ninninin başlanıp kontraksiyonlar durana kadar hipotansiyon gelişmemesi ve nazın dakikada 140) aşmaması şanlı ile artırılarak verdik. Kontraksiyonlar durduktan 12 saat sonra anal ritodrin geçildi ve oral ritodrin tedavisi 5.baklaya kanlın git/erek azaluhui dozlarda devam etmiştir. Sedasyon ve Hidrasyon veya ritodrin ile merin kontraksiyonları 4s saulcu /azla dımdurulabilmiş ve başarılı gebelik 37.haftaya kadar ulaştırabilmiş ise mudak kaşardı kabul edilmiştir.

Bulgular: Sedasyon ve Hidrasyon tedavisi alan hastalarda anal dilatasyon başarıları %45.1 olarak tespit edilmiştir. Ritodrin tedavisi alan hastalarda ise mutlak servikal dilatasyonu 2 em ve altında olan olgularda %33.3 olarak bulunmuştur. Ritodrin grubunda kazanılan gün sayısı Sedasyon ve Hidrasyon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.05$).

Sonuç: Çalışmamız ritodrin ile Sedasyon ve Hidrasyon'a göre çok daha etkili olduğunu ortaya koymuştur. Ancak Sedasyon ve Hidrasyon ile elde edilen başarı küçümsenmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Erken Doğum Tehdi.

Sedasyon - Hidrasyon. Ritodrin

T Kim jtnkol Obsl 1999. 0:7-11

Geliş Tarihi: 09.91.1991"

Yazışma Adresi: Dr.Dilek KÜPELİOĞLU

İncirli Gd. Dost Ap. No.70 D. 11

Bakırköy. İSTANBUL

Yazı P/15 yılımla /eyuep Kamil kongresinde tebliğ edilmiştir.

T Kim .1 (h-nrt ol tlhstı Pu'ç h

Summary

Objective: In this study we aimed to compare the effect of ritodrine, a licia-adrenajic agonist drug with Sedation + Hidration therapy in the treatment of preterm labor.

Institution: Süleymaniye Maternity Hospital

Study Design: Study was conducted on 174 patients admitted to our clinic. Characteristics of the patients included in this group were gestational age between 20-36 weeks with contractions of less or equal to 3 per 20 minutes and more than 30 seconds cervical dilatation less than 4 cm. and eljaccment of less than 2 cm. Sedation + Hidration group were given 1000 cc 5% dextrose/1 hour 15 mg/day diazepam I.M. The other group of patients were started ritodrine 50 µg/min. I.V and the dose was increased till the contractions disappeared as long as fetal less than 140/irun. and tension was normal. 12 hours after contractions stopped oral ritodrin was administered until this was continued until 37th week with gradually reduced doses. If maternal contractions ceased more than 45 hours it is assumed that relative success was achieved. On the other hand, it can easily be said that it is successful if pregnancy reached 37th week.

Results: It was found that 45.1% absolute success (45.1% relative success) was achieved for Sedation + Hidration administered patients. On the other hand, on ritodrin administered patients, 33.3% absolute success was achieved if cervical dilatation was less than 2 cm. where as it was only 33.3% if cervical dilatation was between 2 and 4 cm. The number of days won on ritodrin group was statistically significantly higher than sedation group ($p < 0.05$).

Conclusion: Our work showed that ritodrin is more effective than Sedation+Hidration. However success achieved by the usage of Sedation + Hidration can not be ignored.

Key Words: Preterm Labor, Sedation+Hidration Ritodrin

J Clin J Gynecol Obst 1999, 9:7-11

Prematür travay gebeliğin 36. haftasından önce uterus kontraksiyonlarının başlaması olarak tanımlanır. Prematür travay diyebilmek için; kasılmalar düzenli olmalı, 20 dakikada en tiz 3 ayrı kontraksiyon gelmeli, 30 saniyeden uzun sürmeli ve ağrı

uyandırılmalıdır. Ağrılar gittikçe artan servikal silinme ve açılmaya yol açmalı ve membranlar sağlam olmalıdır. Prematür doğumların tüm doğumlara oranı %9, ağırlığı 2500 gramın altında olanların oranı ise %7 olarak bildirilmiştir (1).

Prematür bebekler organlarının immatüritesine sekonder olarak dış ortama adaptasyonda bir takım güçlüklerle doğarlar. Doğum ağırlığı azaldıkça mortalité artar. Morlaltenin en önemli nedenleri, yenidoğan respiratuar distress sendromu ve inleksiyonlardır. Ayrıca prematür ve immatür infantlar özel bakım ve donanım ihtiyacı göstermeleri nedeniyle, ekonomik bir yüke de neden olmaktadır. Prematüreliliğin kısa ve uzun dönemde ortaya çıkardığı problemler erken doğumun önlenmesini gerekli kılmakla olup . bu amaç için araştırmacılar yoğun bir çaba içerisinde (2-4). Erken doğum maternas, plasenta, çevresel, medikal, irksal gibi birçok nedene bağlı olabilir de kesin neden genellikle tespit edilememektedir. Bugün prematür doğumların önlenmesinde uterus kontraksiyonlarını durdurmaya yönelik farmakolojik ajanlar üzerinde durulmaktadır. Erken Doğum Tehditlerinde (EDT) kullanılan farmakolojik ajanlar; Beta adrenerjik agonistler nifedipin, magnezyum tuzları, indometazm, progesteron ve etanoldur (3-10). Yine yatak istirahati, Sedasyon ve Hidrasyon gibi ilaçsız tedavi yöntemleri tek başına veya ilaç tedavisi ile birlikte kullanılmaktadır. Ritodrin özellikle preterm doğumların önlenmesinde kullanılan bir Beta adrenerjik agonist olup, 1980 yılında Food and Drug Administration tarafından bu endikasyonla kabul edilmiştir. Bazı çalışmalar ise ritodrinin bu konuda yeteri kadar etkili olmadığını bildirmektedir (5,11). Daha önce magnezyum sülfat ile nifedipini, ritodrin ile magnezyum sülfatı, ritodrin ile nifedipini karşılaştıran araştırmalar yapılmıştır (3,12,13).

Bizim bu çalışmadaki amacımız , ilaçsız bir tedavi yöntemi olan Sedasyon + Hidrasyon ile Beta adrenerjik agonist olan ritodrinin erken doğum tehditlerindeki etkinliklerini mukayese etmek ve bu konuda yapılan önceki çalışmalara ve uygulamalara bu şekilde bir katkı sağlamaktır. Çünkü EDT'lerin tedavisinde standart bir protokol halen oluşturulamamıştır.

Tablo 1. Vakalara ait klinik özellikler

Vaka Sayısı	174
Ortalama Yaş	32.657+ 3.530
Ortalama Gebelik Haftası	25.62 + 6.40

Materyel ve Metod

Bu çalışma kapsamına Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi ve bünyesindeki Semiha Şakir Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesinde 6 Mart 1995 ile 1 Haziran 1996 tarihleri arasında EDT nedeniyle yatarak tedavi gören 174 gebe alınmıştır. Hastaların özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

Çalışmaya alma kriterlerimiz; gebelik yaşının 20. ile 36.haftalar arasında olması, 20 dakikada en az 3 tane kontraksiyon olması ve herbirinin 30 saniyeden uzun sürmesi, meydana gelen kasılmaların ağrı uyandırması, servikal açılmanın 4 cm'den, silinmenin de %80'den az olması ve membranların sağlam olmasıydı. Olgulardan açılma 2-3 cm, silinme %60'ın altında olanlara Sedasyon + Hidrasyon. diğerlerine direkt ritodrin uygulandı. Olgular başlıca 3 gruba ayrıldı: Sedasyon + Hidrasyon grubuna (Grup 1, n= 99), 1000 cc %5 Dextroz 1 saatte İ.V verildi ve 5 mg/gün diazepam uygulandı. Ritodrin grubuna (Grup 2, n=75), 80 mikrogram/dakikada ritodrin İ.V başlandı ve kontraksiyonlar duruncaya kadar nabzın 140/dakika üzerine çıkmaması, hipotansiyon gelişmemesi şartı ile 20 dakikada bir 40 mikrogramı /dakika artırılarak verildi. Sedasyon + Hidrasyon grubundaki gebeler tedaviyi takiben 2 saat sonra elle ve eksternal kardiyotokografi ile değerlendirildi. Eğer kontraksiyonlar durmuş ise hasta 48 saat sonra gerekli önerilerde bulunarak evine gönderildi. Sedasyon + Hidrasyon ile kontraksiyonları durmayanlar ayrı bir grup olarak nitelendirildi (Grup3, n=54).

Bu 3. gruba İ.V ritodrin aynı şekilde başlandı. Grup 2 ve Grup 3'deki gebeler 12 saatte bir elle ve eksternal kardiyotokografi ile değerlendirildi (İ.V ritodrin başlandıktan sonra kontraksiyonları duran gebelere kontraksiyonlar durduktan 12 saat sonra, İ.V ritodrinin çekilmesinden 30 dakika önce oral ritodrine geçildi). Oral ritodrin bütün gebelere stan-

darl olarak 12x2 mg (2 mg, 2 saat) başlandı Bu doz ile kontraksiyonları durmayanlarda tekrar İ.V ritodrine geçilmesi kararlaştırıldı. Oral ritodrine geçilenler 24 saat sonra bala kontraksiyonları yok ise, gerekli öneriler ile evine gönderildi. 24 saat sonra doz azaltıldı, 8x2 mg, sonraki gün 6x2 mg ve daha sonraki gün ise 4x2 mg'ye indirilerek 37. gebelik haftasına kadar sürdürüldü.Sedasyon + Hidrasyon veya ritodrin ile kontraksiyonları 48 saatten fazla durdurulabilen gebeler relatif başarılı, gebeliği 37. haftaya kadar ulaştırılan olgular ise mutlak başarılı kabul edildi. Sedasyon + Hidrasyon'la kontraksiyonları durmayan ve İ.V ritodrin tedavisine geçilen gebeler ise Sedasyon + Hidrasyon tedavisi açısından başarısız kabul edildi. Gerek Sedasyon + Hidrasyon sonrası, gerekse direkt İ.V ritodrin tedavisi uygulanan gebeler kontraksiyonlar durdurulamayarak doğuma bırakılmış ise ritodrin tedavisi açısından başarısız kabul edildiler. Daha önce İDİ nedeniyle tedavi görmüş ve tekrar aynı şikayetlerle başvurmuş gebelere Sedasyon + Hidrasyon tedavisi uygulamaksızın direkt İ.V ritodrin uygulanmış olup bunlara ilk gelişlerinde Sedasyon + Hidrasyon yapılmış ise bu tedavi yönünden başarısız kabul edilmişlerdir. Tüm tedavilere rağmen kontraksiyonları durmayan ve doğuma bırakılmak zorunda kalman gebeler başarısız kabul edildi (n=18). Tedaviye başlandığı andaki gebelik haftası ne olursa olsun doğumu 37 haftadan sonraya ertelenen ve tekrar kontraksiyonları başlamayanlar ise başarılı kabul edildi. Tekrar aynı şikayetlerle başvuran olursa onlara yukarıda belirttiğimiz, protokol dahilinde Sedasyon + Hidrasyon yerine direkt İ.V ritodrin başlanması kararlaştırıldı. Şayet bunlar ilk gelişlerinde Sedasyon + Hidrasyon uygulanmış ise bunlar Sedasyon + Hidrasyon tedavisi yönünden başarısız kabul edildi.

Bulgular

Grup 1'de 99 olgudan 30 tanesinde Sedasyon + Hidrasyon tedavisiyle mutlak başarı (%30.3), 9 olguda ise relatif başarı sağlandı (%9.09). Başarısız olunan 60 hastadan 6 tanesi ritodrin başlamak için belirttiğimiz kriterlere uymaması nedeniyle doğuma bırakıldı. Grup 2'deki olguların hepsinde (n=75) prematür eylem durduruldu. Bunların "»6.66'sında relatif, %93.33'ünde mutlak başarı sağlandı. Grup 3'deki olguların (n=54) 42 tanesinde kontraksiyonları" uygulanan intravenöz ritodrin tedavisiyle durduruldu ve 37 hafta sonrasına kadar stabilite sağlandı (%77.7). 5 olguda ise relatif başarı elde edildi (%9.26). Başarısız olan 7 gebe doğuma bırakıldı. Elde edilen bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir.

Gaip 2'yc uygulanan ritodrin tedavisinin mutlak veya relatif başarısı grup 1'e uygulanan Sedasyon + Hidrasyon tedavisinin mutlak veya relatif başarısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). Sedasyon + Hidrasyon uygulanmadan direkt ritodrin uygulanan grup 2'deki başarı, Sedasyon + Hidrasyon'u takiben ritodrin uygulanan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0.05).

Grup 1 ve Grup 2'de tekrarlayan vakaların her ikisinde de tekrar başlanan İ.V ritodrin tedavisi ile kontraksiyonlar durduruldu ve ait oldukları grupta başarılı sayılan vakalara dahil edildi. Tedavi sırasında grupların hiçbirinde önemli bir komplikasyon gelişmedi. Ritodrin uygulanan gebelerde, ritodrine bağlı olarak nabız hızlanması ve bulantı gibi beklenen yan etkiler hastaların çoğunda görüldü. Ritodrin uygulananlarda annede laşikardi %11.6, bulantı kusma %28.6, çarpıntı %34.8, diastolik hipotansiyon %13.9 oranında görüldü. %30,2 olguda ise fetal taşikardi gelişti. Hayatı tehdit eden ve tedavinin kesilmesine neden olacak şiddette bir komplikasyon saptanmadı.

Tablo 2. Gruplara göre başarı ve komplikasyon değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Başarılı	30(%30.3)	70 (%93.33)	42 (%77.7)
Başarısız	ot) (%60.7)	0 (%)	7 ("A, 12.9)
Relatif Başarılı	9 (%9.09)	5 (%6.6)	5 (%9.26)
Tekrarlayan EDT Vakası	-	1	1
Tedaviye Bağlı Komplikasyonlar	Ciddi bir komp. görülmedi.	Ciddi bir komp. görülmedi.	Ciddi bir komp. görülmedi.

Tartışına

Premalurite, perinalal mortalife ve mor-
buklenin en önemli nedenlermdendir.
I lasianemizde ! yılda 15.5 l 8 doğum olmakla, bun-
ların 966 tanesi preierin tanımına uymaktadır
EE>7,1 h Preterrı doğumun önlenmesi için elor
sarfedilmesinc rağmen preterrı doğumların engelen-
mesi ve buna bağlı mortalitenin minimuma in-
dirilmesi henüz lam olarak başaniamainıştır. Bu
amaçla birçok farmakolojik ajan denenmiş ve bun-
ların etkinlikleri tartışılmıştır. Çoğu araştırmacı
grubu gibi bizde Beta 2 agonistlerii preterm doğu-
mun önlenmesinde en önemli farmakolojik ajanlar
olduğuna inanmaktayız. Ancak Beta 2 agonistlerii
dışındaki farmakolojik ajanlar ile de başarılı klinik
çalışmalar mevcuttur (8.9,12,13). Bunlardan en
önemlileri ilılcıpm ve magnezyum tuzlandır.
Sedasyon •< Hidrasyon uygulama ve takip açısından
en kolay yöntemdir. Bugün tokolizden önce bir
preterapi olarak uygulanmaktadır. Sedasyon -
Hidrasyon erken doğum eylemini suprese etmekte
başarı gösterebilmektedir.

Yaptığımız bu çalışma ile ritodrin tedavisi ile
Sedasyon - Hidrasyon tedavisini mukayese ederek
erken doğum tehdidi ile başvuran gebelere yak-
laşımında bir katkı sağladığımız inancındayız. Bizim
çalışmamızda ntodnnin başarısı daha önce yayın-
lanan çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur
(11.12.13). Direki ritodrin uygulanan grup 2'deki
(n=75) ntodnnin %93.33'lük mutlak başarıyı ihtiya-
yatla karşılamaktayız. Çünkü bizim çalışma grubu
75 gebeden oluşmaktadır. Olgu sayısı arttıkça bu
%93.33'lük oran aşağılara inecektir. Sedasyon e
Hidrasyon tedavisini takiben uygulanan İ.V ritod-
rin ile %77.7'lik bir mutlak başarı elde edilmiştir.
Rılodrmn İ.V yolla başlanmasıyla elde edilen plaz-
ma seviyelerinin oral yolla başlanmasına göre daha
yüksek olduğu ve bunun tedavideki önemi daha
önce bildirilmişti (3).Bizim başarıımızda tedaviye
İ.V olarak başlamanın katkısı olabilir. Bizim
verdiğimiz düşük doz oral ritodrinin tedaviye olan
etkisini de ihtiyatla karşılamaklayız.Muhtemelen
FDTnuı tedavisinde verdiğimiz IV. Ritodrin te-
davisini kontraksıyonlan suprese etmekte ve daha
sonra verilen oral tedavinin doğumun geciktiril-
mesinde fazla bir katkısı olmamaktadır. IV ritod-
rine tedavisini takiben oral idame tedavisi verilen
ve IV ntodrm tedavisini takiben oral ritodrin idame

tedavisinin verilmediği olgu gruplarından oluşan
prospektif çalışmalarla bu durum ortaya konula-
bilir. EDT'nm önlenmesinde prenatal bakım da
önemlidir, F.DT nedeniyle hospitalize edilen
gebelere bütün sağlık personelinin yaklaşımı ve
yardımlarını da tedavinin bir parçası olarak düşün-
mekteyiz. Çalışmamız ritodrinin Sedasyon >
Hidrasyona göre çok daha etkili olduğunu ortaya
koymuştur.Aneak Sedasyon - Hidrasyon ile elde
edilen mutlak başarı (%30.3) küçümsenemeyecek
orandadır. Sedasyon ~ Hidrasyon uygulanımı
takiben uygulanan ntodnnin başarısı direkt ritodrin
uygulanan gruptaki başarıdan daha düşüktür.
Bunun iki nedeni olabilir: Birincisi Sedasyon •
Hidrasyon uygulamı için geçen sürenin daha son-
ra uygulanan ritodrinin başarısını olumsuz yönde
etkilemesi, ikincisi ise Sedasyon + Hidrasyon te-
davisine cevap vermeyenlerin relatif olarak daha
zor durdurılabilen erken doğum eylemi olmasına
bağlı olabilir. Ancak bunun daha net anlaşılabilme-
si için daha geniş olgu sayılarına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; çalışmamızda kontraksıyonlan
olduğu fakat servikal dilatasyon ve silinmenin ol-
madığı EDT'lerde Sedasyon + Hidrasyon ile te-
daviye başlanması, başarı sağlanamazsa İ.V rito-
drine geçilmesinin; eğer servikal dilatasyon ve si-
linme var ise direkt ritodrin uygulanmasının dalia
doğru olacağı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. James R, Philip J, Charles B, William N. Preterm Lahor: Danforth"s Obstetrics and Gynecology. 6th ed. JB Lippincott Company, 1990: 17,335-50.
2. Papke KR. Management of preterm labor and prevention of premature delivery. Nurs-Clin-North-Anı 1993 Jun; 28(2): 279-88.
3. Leven KJ, Little BB, Cunningham FG. The national impact of ritodrine hydrochloride for inhibition of preterm labor. Obstet-Gynecol 1990 Jul; 76(1): 12-5.
4. Pomini F, De Carolis S, Ferrazzani S, De-Santis L, Carduce i B, Caruso A. Continuous subcutaneous administration of terbutaline in the therapy of threatening premature labour. Minevra -Ginecok 1993 Jan-Peb; 45 S i-2):57-63.
5. Schiff E, Sivan E, Terr S, Dulitzky M, Friedman SA, Mashiae S, Sibai BM. Currently recommended oral regi- mens for ritodrine tocolysis result in extremely low plasma levels. Am J Obstet Gynecol 1993 Oct; 169 (4): 1059-64.
6. Utter GO, Dooley SL, Tamura RK, Soco! ML. Awaiting cer- vical change for the diagnosis of preterm labor does not compromise the efficacy of ritodrine tocolysis. Am ,I Obstet Gynecol 1990 Sep: 163(3):882-6,

7. Ghmirrdim (i. hong term ihreatmentl Willi nifedipine retard to suppress preterm labour, Clin-kxp Obstet Gynecol 1991; IS (1): 35-7.
8. (dock Jb. Morales Wl. k.lkteacv and saleiv of rnfedipine versus magnesium sulfate in the manauement of preterm labor : a randomized slud\ -Ain J-Obstet-Gyneeol. 1993 Oct; IPS) ,4); 960-4,
9. Ro U K . Ran S. I Ac ofcalcium antagonist (nifedipine) in premauire labor, ,l Indian Med Assoc I'l'H Ian; 91(1) A-IO.
10. Tra\is Bk. \lc Gulloughl .IVl. Pharmacotherapy of preterm labor. Pharuiallierapv 199.l Jau-keb; 13 (1) :2K-36.
11. Lye SJ, üayes BA . kreitag GL, Brooks ,l. Gasper Rh. l aihih of ritodrine to prevent preterm labor in the sheep. Ain-J Obslet-Gynecol.1992 Nov; 165 (5): 1399-408,
12. Martin RW. Martin JN Jr. Rrvor JA. Gadd DK. Weiser \Yl. Morrison ,lG. Comparison ol oral ritodrine and maanesiun gluconate for ambulatory tenolysis. Am .l Obstet (iyneco 1988 Jun; 158 (6 Ft 1): 1440-45.
13. Ferguson .lF 2d. Dyson DC. Schutz T. Stevenson DK A comparison of tocolysis with nifedipine or rhodrmc: analy-sis of efficacy and maternal, fetal and neonatal outcome Am J Obstei Gynecol 1990 Jul; 163 (1 Pt 1): 105-1 l.