

Postterm Gebeliklerin İndüksiyonunda Misoprostol ve Oksitosin Uygulamasının Karşılaştırılması

TO COMPARE MISOPROSTOL WITH OXYTOCINE INFUSION FOR INDUCTION OF POSTTERM PREGNANCY

Ali ACAR*, Ünzile GİRİŞGİN**, Çetin ÇELİK*, Metin ÇAPAR***, M.Nedim ÇİÇEK***, Hüseyin GÖRKEMLİ*, Cemalettin AKYÜREK****

* Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
** Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
*** Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
**** Prof.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, KONYA

Özet

Amaç: Postterm gebeliklerde doğum indüksiyonunda vajinal misoprostol uygulamasının, oksitosin infüzyonu ile karşılaştırılması.

Materyel ve Metod: Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD' na başvuran 223 postterm gebe çalışmaya alındı. Randomize olarak 106 gebeye oksitosin infüzyonu uygulanırken, 117 gebeye de vajinal olarak 25 mg misoprostol uygulandı. Vajinal arka fornixse misoprostol uygulanan grupta; servikal olgunlaşma ve aktif doğum eylemi başlamayan olgulara 3 saat sonra tekrar 25 mg 2. bir doz vajinal misoprostol uygulandı.

Bulgular: Oksitosin grubunda yaş ortalaması 21.3±3.4 (16-45) iken, misoprostol grubunda ise 19.2±6.7 (16-41) idi. İki grup arasında yaş bakımından istatistiki farklılık saptanmadı (P>0.05). Her iki grup arasında parite bakımından istatistiki farklılık saptanmadı (P>0.05). Tedavinin başlangıcı ile doğum gerçekleşene kadarki süre misoprostol ve oksitosin uygulanan gruplarda sırası ile 690.7±347.2 ve 817.4±512.1 dakika olarak saptandı. Misoprostol uygulanan grupta doğum eylemi gerçekleşene kadar geçen süre oksitosin uygulanan gruptan yaklaşık olarak 120 dakika daha kısaydı. Her iki grup arasında doğum eylemi gelişene kadarki geçen süre bakımından istatistiki farklılık saptandı (p<0.05). Vajinal doğum misoprostol grubunda 102 (%87.2) olguda görüldü, oksitosin grubunda 78 (%73.6) olguda görüldü ve iki grup arasında istatistiki farklılık saptandı (p<0.05). Yeni doğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları bakımından iki grup arasında istatistiki farklılık saptanmadı (p<0.05). Takisistol ve şiddetli bulantı misoprostol grubunda daha sık olarak saptandı.

Sonuç: Doğum indüksiyonunda vajinal olarak uygulanan misoprostol, oksitosine karşı güçlü bir alternatiftir.

Anahtar Kelimeler: Doğum indüksiyonu, Postterm gebelik, Misoprostol, Oksitosin

T Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:81-84

Summary

Objective: To compare vaginally administered misoprostol with intravenous oxytocin for labor induction in women with postterm pregnancy.

Material and Methods: 223 postterm pregnant whose applied Selçuk University Medicine Faculty Department of Obstetrics and Gynecology were included the study. As randomly, 106 pregnant were administered intravenous oxytocin and 117 pregnant were administered vaginally 25 mg misoprostol. In the group of administered misoprostol placed the posterior vaginal fornix, the patients who had not begun active labor and cervical ripening were repeated a single dose intravaginal misoprostol 3 hours later.

Result: Mean of age oxytocin and misoprostol groups was 21.3±3.4 (16-45) and 19.2±6.7 (16-41), respectively. In these two groups, there weren't statistical difference about age (P>0.05). Respect of parity, there were not statistical difference between two group. The average intervals from start of the therapy to vaginal delivery between misoprostol and oxytocin groups were 690.7±347.2 and 817.4±512.1 minutes. This interval was about 120 minutes shorter in the misoprostol group than oxytocin group. There were statistical significant this interval between two group (P<0.05). 102 (87.2%) vaginal delivery occurred in misoprostol group and 78 (73.6 %) oxytocin group and there was statistical significance between two group (P<0.05). Significant differences were not found 1 or 5 minute Apgar scores (p<0.05). Tachysystole and severe nausea in the misoprostol group is more than the oxytocin group.

Conclusion: Vaginal administration of misoprostol is an effective alternative to oxytocin infusion for labor induction.

Key Words: Induction of labor, Postterm pregnancy, Misoprostol, Oxytocin

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:81-84

Geliş Tarihi: 21.04.2000

Yazışma Adresi: Dr.Ali ACAR
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Akyokuş, KONYA

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11

Postterm gebelikler tüm gebeliklerin %4-12'sinde görülür. Postterm gebeliklerde fetal ve maternal mortalite ve morbiditede bir artış söz konusudur. Doğumun gecikmesi nedeni ile ortaya çıkan ailede endişe ve artan fetal riskler nedeni ile postterm gebeliklerde sezaryen oranı

artmaktadır. Postterm gebeliklerde doğum eylemini başlatmak için oksitosin infüzyonu eskiden beri uygulanmaktadır (1).

Prostaglandinler 1970 yılında ilk kez tedavi amaçlı olarak kullanılmıştır. Günümüze değin prostaglandinlerin kullanım alanları genişlemiş ve kullanılan türevlerde artış olmuştur. Tedavide, 1980 yılına kadar doğal prostaglandinler (PGF_{2α} ve PGE₂) kullanılırken bu yıldan itibaren prostaglandin analogları kullanılmaya başlanmıştır. Miso-prostol ilk olarak gastrik ülser tedavisinde kullanılan nonsteroidal antiinflatuar bir ilaçtır. Misoprostol PGE₁'in sentetik analogudur. Prostaglandin olması sebebiyle doğum indüksiyonu ve terapötik abortuslarda denenmiştir. Prostaglandin analoglarının yan etkileri daha az oranda görülürken tedavi edici etkileri daha yüksektir. Doğum indüksiyonunda prostaglandin analogları vajinal, oral ve intravenöz infüzyon şeklinde kullanılabilir. Vajinal olarak misoprostolün kullanımı yaygın olarak kullanılmaktadır (2-6).

Çalışmada, postterm gebeliklerde vajinal misoprostol uygulamasının, oksitosin uygulanması ile karşılaştırılması amaçlandı.

Materyel ve Metod

1-2-1998 ile 30-6-1999 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'na başvuran 223 postterm gebe çalışmaya alındı. Doğum eylemi başlamayan postterm gebelerden randomize olarak 106 gebeye oksitosin infüzyonu uygulanırken, 117 gebeye de vajinal olarak 25 mg misoprostol uygulandı. Vajinal arka fornixe misoprostol uygulanan grupta; servikal olgunlaşma ve aktif doğum eylemi başlamayan olgulara 3 saat sonra tekrar 25 mg vajinal misoprostol verildi.

Postterm teşhisi son adet tarihi (SAT) ve erken gebelik aylarındaki ultrasonoğrafi (USG) bulgularıyla tespit edildi. Hastalara uygulama öncesi non-stress test (NST) yapıldı ve reaktif olanlar çalışmaya alındı. Son 6 ay içerisinde kortikosteroid tedavisi gören, prostaglandin hipersensivite anamnezi bulunan, NST'nin nonreaktif olduğu, plasenta previa, makat gelişi, belirgin baş-pelvis uygunsuzluğu, preeklampsi ve eklampsi, kronik hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Doğum indüksiyonunda kullanılan yöntem, ilk uygulamaya başlama zamanı ile doğuma kadar geçen süre, fetal ağırlık, Apgar skorları, hastanede kalış süresi, yan etkiler ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bütün gebelere verilecek ilaç ve işlem hakkında bilgi verildi ve gebeler hospitalize edildi. 1. grupta yer alan gebelere 25 mg misoprostol (Cytotec 200mg tb - Ali Raif) vagen arka fornixe uygulandı. Doğum eylemi başlamayan gebelere üç saat sonra tekrar 25 mg misoprostol vajinal olarak uygulandı. 12 saat içinde doğum eylemi başlamayan olgulara 12 saatin sonunda oksitosin infüzyonu ile indüksiyona başlandı.

500 cc %5 dekstroz içinde 10 IU (2 ampul Synpitan forte amp 5 IU-Deva) konularak hazırlanan oksitosin infüzyonu 0,01 IU/dk olarak başlandı ve aktif doğum eylemi başlayana kadar her 15 dakikada bir 0,005 IU doz artırıldı. 0,1IU/dk dozuna ulaşıldığında doğuma kadar bu şekilde infüzyona devam edildi.

Hastalara travay süresince 50 mg Meperidin IM ve Meperidin 50 mg + 10 mg Diazepam IV verildi. Her iki grupta hastalar belli aralıklarla monitorize edildi.

Hastalar doğumdan 2 saat sonrasına kadar travay odasında gözlendi. Sezaryen gerekenler dışında hastaların hiçbirine genel anestezi verilmedi. Doğum sonu perine, vagen, kolum kontrolleri yapıldı. Doğum sonu yırtıklar sütüre edildi. Misoprostol kullanılan her hastaya uterus rüptürü açısından kavite kontrolü yapıldı.

Sonuçların istatistiki değerlendirilmesinde Ki-kare testi uygulandı (P<0.05) anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Oksitosin grubunda yaş ortalaması 21.3±3.4 (16-45) iken, misoprostol grubunda ise 19.2±6.7 (16-41) idi. İki grup arasında yaş bakımından istatistiki farklılık saptanmadı (p>0.05).

Çalışmaya alınan oksitosin grubundaki 106 hastanın 47'si multigravid 57'si primigravid idi. Misoprostol grubundaki 117 gebenin ise 50'si multigravid, 67'si ise primigravid idi. Her iki grup arasında parite bakımından istatistiki farklılık saptanmadı (p>0.05).

Tedavinin başlangıcı ile doğum gerçekleşene kadar ki süre misoprostol ve oksitosin uygulanan gruplarda sırası ile 690.7±347.2 ve 817.4±512.1 dakika olarak saptandı. Misoprostol uygulanan grupta doğum eylemi gerçekleşene kadar geçen süre yaklaşık olarak 120 dakika daha kısaydı. Her iki grup arasında doğum eylemi gelişene kadarki geçen süre bakımından istatistiki farklılık saptandı (p<0.05). Her iki grubun genel özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Vajinal doğum misoprostol grubunda 102 (%87.2) olguda görülürken, oksitosin grubunda 78 (%73.6) olguda görüldü ve iki grup arasında istatistiki farklılık saptandı (p<0.05).

Misoprostol verilen grupta 11 gebe geç deselerasyon, 3 gebede ise misoprostol tedavisine rağmen doğum eyleminin başlamaması nedeni ile sezaryen yapıldı. 1 gebe uterus rüptürü nedeniyle laparotomiye alındı. Oksitosin verilen grupta ise 106 hastadan 28'ine sezaryen gerekti. Bu 28 hastadan 14 tanesine geç deselerasyon, 6'sına rölatif baş-pelvis uygunsuzluğu, 8 hastaya ise ağırlarının başlamaması nedeniyle sezaryen yapıldı. Misoprostol ve oksitosin uygulanan iki grupta sezaryen oranları sırası ile %12.8 ve %26.4 idi. Sezaryen oranları bakımından iki grup arasında istatistiki farklılık saptandı. Her iki gruptaki sezaryen endikasyonları Tablo 2'de görülmektedir.

Oksitosin verilen grupta belirgin bir yan etki gözlenmedi. Misoprostol verilen grupta ise 12 hastada şiddetli derecede bulantı görüldü. Takisistol misoprostol uygulanan grupta daha sıkı ($P<0.05$).

Hastanede kalış süresi her iki grupta ortalama 1 gündü. Genel durumu iyi olan hastalar doğum öncesi endikasyonlarına bakılmaksızın taburcu edildi.

Tartışma

Prostaglandin analogu olan misoprostol, doğum indüksiyonu amacı ile değişik dozlarda kullanılmıştır. Wing ve arkadaşları (7), 275 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 25 mg misoprostolu her 3 saatte bir intravajinal olarak maksimal 200 µg kullanmışlardır. Sanches-Romas ve arkadaşları (8), ise 129 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 50 mg misoprostolu her 4 saatte bir toplam 600 µg kullanmışlardır. Flecher ve arkadaşları (3), 1993 ve 1994 yılında 45 ve 63 kişilik gruplarda yaptıkları çalışmalarında tek doz 100 µg misoprostolu intravajinal kullanmışlardır. Misoprostolle doğum indüksiyonunun yapıldığı bazı çalışmalar ve kullanılan dozlar Tablo 3'de görülmektedir. Yapılan çalışmada 25 µg misoprostol 3'er saatte 2 doz intravajinal olarak maksimal 50 mg dozunda uygulandı. Bu dozaj misoprostolle ilgili olarak yapılan çalışmalarda kullanılan en düşük dozdur.

Doğum indüksiyonundaki en önemli risklerden biride sezaryen oranındaki artıştır. Sanches-Ramos ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada misoprostol verilen 64 hastanın 14'ünde (%21,9) sezaryen gerekmiştir (8). Flecher ve arkadaşlarının çalışmalarında misoprostol kullanan 32 hastanın 1'ine (%3,1), Campos ve arkadaşlarının yaptıkları (9) çalışmada 77 hastadan 3'üne (%4), Wing ve arkadaşlarının çalışmasında 138 hastadan 28'ine (%20,3) sezaryen gerekmiştir (7). Campos ve Flecher' in çalışmaları tek dozla yapılan çalışmalardır ve bunlarda sectio oranı belli aralıkla misoprostolün tekrarlandığı diğer çalışmalara göre önemli derecede düşüktür. Bu çalışmada, 117 gebeden 15' ine (%12,8) sezaryen yapıldı. Çalışmadaki sezaryen oranındaki düşük değer, misoprostol uygulanması önce nonreaktif NST'li gebelerin, primigravid makat prezentasyon, plasenta previa gibi sezaryen riski yüksek olan gebelerin çalışma kapsamına alınmaması ile izah edilebilir. Ancak aynı seçicilik oksitosin verilen grupta da yapıldı ve misoprostol verilen gruptaki sectio oranı oksitosin verilen gruptan anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$).

Sanches-Ramos ve ark. yaptıkları çalışmalarında, 64 yenidoğandan birinde (%1.6); Campos'un çalışmasında 77 yenidoğandan 2'sinde (%2.6) 5. dakika Apgar skoru 7'nin altında iken Chuck ve Huffakeri'nin çalışmalarında (10) ise 49 yenidoğandan Apgar skoru 7' nin altında hiçbir bebek saptanmamıştır. Bu çalışmada, misoprostol grubundaki 117 yenidoğandan 5'inde 5. dakika Apgar skoru 7'nin altında bulunmuştur (%3.4). Oksitosin verilen

Tablo 1. Misoprostol ve oksitosin gruplarındaki parite, gestasyonel yaş, tedavi başlangıcı ile doğum arasındaki süre ve sezaryen oranları

	Misoprostol Grubu	Oksitosin Grubu	P
Parite	3.1±1.8	3.8±1.5	$P>0.05$
Gestasyonel yaş	41.5±1.1	41.4±1.1	$P>0.05$
Tedavi başlangıcı ile doğum arasındaki süre (dakika)	690.7±347.2	817.4±512.1	$P<0.05$
Sezaryen oranı	15 (%12.8)	28 (%26.4)	$P<0.05$

Tablo 2. Sezaryen endikasyonları

	Misoprostol Grubu	Oksitosin Grubu
Rölatif baş-pelvis uygunsuzluğu	-	6
Akut fetal distress	11	14
İndüksiyona cevapsızlık	3	8
Uterin rüptür	1	-
Toplam	15	28

Tablo 3. Misoprostolle doğum indüksiyonunun yapıldığı bazı çalışmalar ve kullanılan misoprostol dozları

Çalışma	Hasta Sayısı	Dozaj	Maximum Doz
Sanches-Romos	129	50 µg her saatte	600 µg
Fletcher	63	100 µg tek doz	100 µg
Wing	275	25 µg her 3 saatte	200 µg
Varaklis	68	25 µg her 2 saatte	150 µg
Chuck and Huffaker	99	50 µg her 4 saatte	250 µg

grupta ise 3 yenidoğanda 5. dakika Apgar skoru 7'nin altında bulunmuştur (%2.8). Çalışmada saptanan 7'den düşük Apgar skoru oranı misoprostolle yapılan diğer çalışmalardaki oranlardan daha yüksek olarak bulundu. Fakat Apgar skoru bakımından misoprostol ve oksitosin verilen gruplarda istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($P>0.05$).

Varaklis ve arkadaşları (11), yaptıkları çalışmada misoprostol grubunda tedavinin başlangıcından doğuma kadar geçen süreyi 960±462 dk, kontrol grubunda ise 1344±654 dk olarak bulmuşlardır ($p>0.05$). Bu çalışmada ise misoprostol verilen grupta tedavinin başlangıcından doğuma kadar geçen süre 690.7±347.2 iken oksitosin verilen grupta ise 817.4±512.1 olarak bulundu ($p<0.05$). Bu çalışmada tedavinin başlangıcından doğuma kadar geçen süre Varaklis ve arkadaşlarınınkinden daha kısa olarak bulundu. Ayrıca çalışmada misoprostolle doğum indüksiy-

onu uygulanan grupta tedavinin başlangıcından doğuma kadar geçen süre oksitosin indüksiyonu uygulanan gruptan yaklaşık olarak 120 dakika daha kısa idi.

Misoprostole bağlı gastrointestinal sistem yan etkilerine sık olarak raslanmaktadır (6). Yan etkilerin değerlendirilmesinde bulantı, kusma yan etkilerinin misoprostol grubunda fazla olması dışında belirgin bir fark gözlenmedi.

Misoprostole bağlı uterin aktivitede artış olur. Fakat misoprostole bağlı uterin rüptür olgusu çok az sayıda bildirilmiştir (12-14). Çalışmada misoprostol uygulanan gruptaki 117 gebeden birinde uterus rüptürü görüldü. Olguda uterus rüptürünü hazırlayıcı faktörler (iri bebek, polihidramnios vb.) yoktu. Rüptür nedeni olarak da misoprostol düşünüldü. Misoprostol verilen bir hastada misoprostol 2 defa 25 µg uygulandıktan 12 saat sonra uterus rüptürü gelişmesi misoprostol verilen hastaların takiplerinin daha yakından yapılmasının gerekliliğini düşündürmüştür.

Misoprostol postterm gebeliklerde doğum indüksiyonunda etkili olarak kullanılabilir. Çalışmada kullanılan üç saat ara ile iki kez uygulanan 25 µg vajinal misoprostol literatürde kullanılan en düşük dozdur. Bu düşük doza rağmen yan etkiler ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından gebeler yakından takip edilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Scott JR. Sezaryen Doğumu. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. Çeviri Erez S, Erez R. Danforth Obstetrik ve Jinekoloji. JB Lippincott Company-Yüce Yayın AŞ. 7th ed. 1994-1997: 563-76.
2. Kierse MJ. Prostaglandins in preinduction cervical ripening. J Reprod Med 1993; 38: 89-100.
3. Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Brown D. Intravajinal Misoprostol Versus Dinoprostone as cervical ripening and labor inducing agents. Obstet Gynecol 1994; 83: 244-7.
4. Özeren M, Ulusoy M, Aydemir V, Ekmen Ü, Çalışkan A, Bozkaya H. İkinci ve üçüncü trimester gebeliklerin sonlandırılmasında vajinal misoprostol kullanımı. T Klin Jinekoloj Obstet 1997; 11: 236-9.
5. Kanadalı S, Küçüközkan T, Küçük M, Kumtepe Y. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında Misoprostol. T Klin Jinekoloj Obstet 1996; 6: 131-3.
6. Pak Chung H, Suk Wai N, Kala L. Vajinal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. Obstet Gynecol 1997; 90: 735-8.
7. Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and PGE₂ gel for preinduction cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1804-10.
8. Sanches-Ramos L, Kaunitz AM Del Valle GO, Delke J, Schroeder P. Labor induction with the prostaglandin E, methyl analogue misoprostol versus oxytocin: A randomized trial. Obstet Gynecol 1993; 81: 332-6.
9. Campos GA, Guzman S, Rodriguez JG, Voto LS, Margulies M. Misoprostol-Un analogo de la PGE₁ para la induccion de parto a termino: Estudio comparativo randomizado con oxytocina. Rev Chil Obstet Ginecol 1994; 59: 190-6.
10. Chuck FJ, Huffaker BJ. Labor induction with intravajinal misoprostol versus intracervical PGE₂ gel (Prepidil Gel): Randomized comparison. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1137.
11. Varaklis K, Gunnina R, Stubblefield PG. Randomized controlled trial of vajinal misoprostol and intracervical PGE₂ gel for induction of Labor at term. Obstet Gynecol 1995; 86: 541-4.
12. Gherman RB, McBrayer S, Browning J. Uterine Rupture Associated with Vajinal Birth after Cesarean Section: A Complication of Intravajinal Misoprostol. Gynecol Obstet Invest 2000; 50: 212-3.
13. Mathews JE, Mathai M, George A. Uterine rupture in a multiparous woman during labor induction with oral misoprostol. Int J Gynaecol Obstet 2000; 68: 43-4.
14. Bennett BB. Uterine rupture during induction of labor at term with intravajinal misoprostol. Obstet Gynecol 1997; 89: 832-3.