

# Sezaryen Olgularında Metil Ergonovin Uygulamasının Yararlılığının Araştırılması

Selahattin KUMRU, Bilgin GURATEŞ, Cem PARMAKSIZ

*Department of Obstetrics and Gynecology, Firat University Faculty of Medicine, Elazığ, Turkey*

Received 13 April 2004; received in revised form 5 December 2004; accepted 7 December 2004

## Abstract

### Investigation of the Usefulness of Methyl Ergonovine Application in Cesarean Section Cases

**Objective:** In caesarean sectioned patients after the removal of the fetus, cases treated by oxytocin only and oxytocine combined with methyl ergonovine were compared for their bleeding volume during and until three days after surgery. The difference in the incidence of endometritis between two groups were also determined.

**Materials and Methods:** Caesarean sectioned 55 patients who applied for medical care to the Firat University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology Division of Obstetrics between August 2003 and March 2004 were randomised into two groups. After the removal of the fetus, one group (Group 1, n=35) received oxytocine only infusion and the other group (Group 2, n=20) received methyl ergonovine along with oxytocine treatment. Volume of bleeding and lochia during and until three days after surgery along with the development of endometritis in two groups were compared. Independent samples t test and chi-square test were used to determine the significance of the differences between groups.

**Results:** The bleeding volume during the operation was lower in the group receiving oxytocin plus methyl ergonovine than the group receiving oxytocin only ( $p<0.05$ , independent samples t test). The amount of bleeding and lochia between two groups until the third day of the surgery were similar ( $p>0.05$ , independent samples t test). Endometritis was not observed in any of the patients.

**Conclusion:** In caesarean sectioned patients after the removal of the fetus, oxytocine with methyl ergonovine infusion may decrease the volume of bleeding during the operation. We have not determined any obvious benefit in continuing oxytocin plus methyl ergonovine infusion after the surgical procedure.

**Keywords:** caesarean section, oxytocin, methyl ergonovine, bleeding, endometritis

## Özet

**Amaç:** Sezaryen operasyonu yapılan hastalarda fetüs çıkarıldıktan sonra, tek başına oksitosin infüzyonu verilenler ve oksitosin ile birlikte metil ergonovine infüzyonu da başlananlar operasyon sırasında ve operasyondan üç gün sonraya kadar kanama miktarı açısından karşılaştırıldı. Her iki grup, endometrit gelişme sıklığı bakımından da karşılaştırıldı.

**Materyel ve Metot:** Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetrik Bölümü'ne Ağustos 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında müracaat eden ve sezaryen operasyonu yapılan 55 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Fetüs çıkarıldıktan sonra bir gruba (Grup 1, n=35) sadece oksitosin infüzyonu, diğer gruba da (Grup 2, n=20) oksitosin ile birlikte metil ergonovin infüzyonu başlandı. Operasyon sırasında ve operasyondan üç gün sonrasına kadar olan kanama ve löşi miktarları ile birlikte endometrit gelişimi açısından her iki grup karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki farkın anlamlılığını analiz etmek için bağımsız örneklem t testi ve ki-kare testi kullanıldı.

**Sonuçlar:** Oksitosin ile birlikte ergonovin alan grupta operasyon sırasında görülen kanama miktarı, sadece oksitosin alan gruba göre daha düşüktü ( $p<0.05$ , bağımsız örneklem t testi). Her iki grupta operasyonun üçüncü gününe kadar olan dönemdeki kanama ve löşi miktarı benzerdi ( $p>0.05$ , bağımsız örneklem t testi). Hiçbir hastada endometrit gözlenmedi.

**Tartışma:** Sezaryen operasyonu yapılan hastalarda fetüs çıkarıldıktan sonra verilen oksitosin ve metil ergonovin infüzyonu operasyon sırasında görülen kanama miktarını azaltabilir. Oksitosin ve metil ergonovin infüzyonunun operasyondan sonraki dönemde devam etmesinin ise aşikâr bir yararı olmadığı sonucunu çıkardık.

**Anahtar sözcükler:** sezaryen operasyonu, oksitosin, metil ergonovin, kanama, endometrit

**Corresponding Author:** Dr. Selahattin Kumru

Cumhuriyet Mah. 10. sokak, No: 18 Kat: 2

23 119, Elazığ, Türkiye

Phone : +90 424 233 35 55/1173

+90 532 334 44 53

Fax : +90 424 238 64 88

E-mail : skumru@firat.edu.tr

skumru@excite.com

## Giriş

Intrapartum ve postpartum kanama, sezaryen veya normal vajinal doğum sonrasında ortaya çıkabilecek fatal acil bir obstetrik patoloji olmaya devam etmektedir. Son dönemdeki gelişmelere rağmen postpartum kanama, en sık maternal ölüm sebeplerinden birisidir (1). Postpartum kanama sonucunda, hipovolemik şok, yaygın damar içi pıhtılaşma, böbrek ve karaciğer yetersizliği, yetişkin respiratuar distress sendromu gibi ciddi maternal komplikasyonlar görülebilmektedir (2).

Postpartum kanamalarının engellenmesi ve kanama miktarının azaltılabilmesi amacıyla doğumun 3. evresinde profilaktik olarak oksitosin, metil ergonovin, prostaglandin F2 alfa, prostaglandin E1 analoglarından misoprostol ve traneksamik asit kullanılmaktadır (1,3-5).

Metil ergonovin, doğal bir alkaloid olan ergometrinin yarı sentetik bir türevidir. Uterusun düz kasına doğrudan etki ederek hem bazal tonusu hem de ritmik kasılmaların sıklık ve şiddetini artırarak etki göstermektedir (6). Diğer ergo alkaloidlerine oranla kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi üzerine daha az etki gösterebilir de metil ergonovin kullanımına bağlı, başta hipertansiyon olmak üzere istenilmeyen yan etkiler bildirilmektedir (7). Yine de metil ergonovin, birçok merkezde oksitosin ile birlikte postpartum kanama miktarının azaltılması amacıyla kullanılmaktadır (8).

Mevcut çalışma, sezaryen yapılan olgularda, fetusun doğurtulmasından sonra profilaktik olarak sadece oksitosin verilen hastalar ile oksitosine ilave olarak metil ergonovin uygulanan hastaların intraoperatif ve postpartum dönemlerindeki kanama miktarlarının karşılaştırılması amacıyla planlandı.

## Materyal ve Metot

Çalışma, lokal etik komite onayı alındıktan sonra, prospektif randomize olarak Fırat Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ağustos 2003-Mart 2004 döneminde sezaryen ile doğum yaptırılan 55 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda tekil gebelik vardı, çoğul gebelikler ile hipertansiyonu ve vasküler hastalığı olan olgular çalışmaya dahil edilmediler. Tüm gebeler çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için rızaları alındı. Bir gruba plasentanın ayrılmasından sonra sadece oksitosin (Synpitan® forte ampul 5 IU, Deva, İstanbul, Türkiye) 10 IU/iv puşe şeklinde uygulanırken (Grup 1, n=35), diğer gruba (Grup 2, n=20) aynı dönemde ve dozda oksitosine ilave olarak metil ergonovin maleat (Uterjin® ampul 0.2 mg, Biofarma, İstanbul, Türkiye), 0.2 mg iv puşe uygulandı. Her iki gruptaki kadınlara, operasyon sonrası dönemde oksitosinin 1000 cc %5 dekstrozu (Medifleks® 1000 ml, Eczacıbaşı İstanbul) ile hazırlanmış %2'lik solüsyonu infüze edildi. Metil

ergonovin grubuna bu infüzyona ilave olarak metil ergonovin (Uterjin® tablet, 0.125 mg, Biofarma, İstanbul, Türkiye) 8 saat aralıklarla günde toplam 3 kez verildi.

Tüm hastaların yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, gebelik yaşı (ultrasonografik olarak ve son adet tarihlerine göre) ile sezaryen süresi, yenidoğanların kilo ve boyları not edildi.

Kaybedilen kanın hesaplanması için, operasyondan önce ve operasyon sonrası 1. ve 3. günlerde hemoglobin (g/ dl) ile hematokrit (%) değerleri otoanalizör ile [Olympos 600 (Japonya)] uygun kitler kullanılarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde kaybedilen kan miktarı fetusun doğurtulmasından sonra, önceden tartılmış kompres ve ruloların operasyondan sonra tekrar tartılması ve iki tartım arasındaki farkın hesaplanmasıyla tespit edildi. Tartılı kompres ve ruloların amnion mayisinin aspirasyonundan sonra kullanılmasına dikkat edildi. Postpartum dönemdeki kan ve loşi miktarlarının hesaplanması için hastalara önceden tartılmış petler dağıtıldı. Üç-altı saat aralıklarla bu petler hastalardan toplanarak tekrar tartıldı ve iki tartım arasındaki fark hesaplandı.

**Tablo 1.** Çalışmaya katılan kadınların demografik özellikleri\*

	Grup 1 (Oksitosin) (n=35)	Grup 2 Oksitosin+ Metil ergonovin (n=20)	P değeri
Yaş (yıl)	28.4±4.3	29.2±4.8	AD
Gravida	2.0±0.9	2.3±1.3	AD
Parite	1.0±0.9	1.3±1.3	AD
Gebelik haftası	37.7±2.6	36.8±3.2	AD
* Ortalama ± standart sapma AD: Anlamlı değil			

**Tablo 2.** Çalışmaya katılan kadınların operasyon süreleri ile, kanama miktarları ve yenidoğan özellikleri\*

	Grup 1 (Oksitosin) (n=35)	Grup 2 Oksitosin+ Metil ergonovin (n=20)	P değeri
Sezaryen süresi (dak)	32.7±6	36.0±6.1	AD
Intraoperatif kanama (g)	235.8±74.5	165.8±55.4	<0.05
Yenidoğan ağırlık (g)	3203.4±790.3	2771.4±827.1	AD
Yenidoğan boy (cm)	50.1±2.8	48.3±3.2	AD
Postoperatif loşi g/72 saat)	162.8±14.2	145.7±19.5	AD
* Ortalama ± standart sapma; AD: Anlamlı değil			

İstatistiksel değerlendirme amacıyla, sürekli veriler için bağımsız örnekler *t*, diğer veriler için ki-kare testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Sonuçlar

Çalışmaya alınan her iki gruptaki olguların demografik özellikleri benzerdi (Tablo 1). Metil ergonovin uygulanan olgularda intraoperatif dönemdeki kanama miktarı, metil ergonovin uygulanmayan gruba göre anlamlı olarak daha azdı ( $p < 0.05$ , bağımsız örnekler *t* testi, Tablo 2).

Operasyon sonrası ilk 3 gündeki kanama ve loşi miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Her iki gruptaki olguların sezaryen süreleri ile yenidoğan boy ve kiloları benzerdi (Tablo 2). Gruplar arasında operasyon sonrası 1. ve 3. günlerdeki hemoglobin, hematokrit ve beyaz küre sayıları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ( $p > 0.05$ , bağımsız örnekler *t* testi). Çalışmaya dahil edilen hiçbir olguda endometrit görülmedi.

## Tartışma

Doğumun üçüncü evresinin aktif idaresi ve uterotonik ilaçların kullanımı sayesinde, postpartum şiddetli kanama oranları %18'den %5'lere gerilemiş olup (9), postpartum kan kaybına bağlı maternal ölümler önemli ölçüde azaltılabilmektedir (10). Postpartum dönemde ve sonrasında kanamanın engellenmesi amacıyla birçok ajan kullanılmaktadır. Bunların başında metil ergonovin, oksitosin ve prostaglandin analogları gelmektedir (3, 4). Mevcut çalışmada sezaryen sırasında, fetusun doğurtulmasından sonra intraoperatif olarak oksitosin ile birlikte metil ergonovin uygulanmasının sadece oksitosin uygulanmasına göre kanama miktarını anlamlı olarak azalttığı tespit edildi. Prendiville ve ark. (11) meta analizlerinde, rutin uterotonik kullanımının postpartum kanamayı %40 oranında azalttığını bildirmişlerdir. Her ne kadar doğumun 3. evresinde oksitosine ilave olarak metil ergonovin kullanımının, kanama miktarı üzerine ilave olumlu etkisinin olmadığı bildirilse de (12), bizim sonuçlarımıza benzer şekilde pek çok merkezde doğumun 3. evresinde oksitosin ile birlikte metil ergonovin kullanılmakta ve bu kombinasyonun kanamayı azaltmada oldukça etkili olduğu bildirilmektedir (13, 14). Metil ergonovin kullanımı bulantı, kusma, baş ağrısı, kan basıncında yükselme (9), preeklampatik hastalarda postpartum eklampside artış, intraserebral kanama, kardiyak arreste bağlı anne ölümleri ve miyokard enfarktüsüne neden olabildiğinden tüm doğumlardan sonra uygulamak mümkün olamamaktadır (9,15). Kontrendikasyon bulunmayan olgularda oksitosine ilave olarak metil ergonovin verilmesinin myometriyumda sürekli kasılmaya neden olarak plasentanın ayrılmasından hemen sonra ortaya çıkan kanamayı azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada, postpartum dönemde profilaktik olarak metil ergonovin kullanımının postpartum, özellikle ilk üç

günlük dönemde kanama miktarı ve loşi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı tespit edildi. İntraoperatif dönemde metil ergonovin kanama miktarını azaltabildiği halde, postpartum dönemde metil ergonovin kullanılan ve kullanılmayan olgularda kanama miktarının farklı olmamasının nedeni laktasyon döneminde oluşan oksitosin pikleri olabilir. Emzirme sırasında artan oksitosin seviyeleri uterus kontraksiyonlarına yol açmakta ve böylece endometriumdaki kanamaları azaltabilmektedir (16). Visness ve ark. (17) postpartum dönemde devam eden kanama ve loşi tarzındaki akıntının, plasentanın ayrılma yerindeki endometrium dokusunun rejenerasyonunun yavaş olması ile ilişkili olduğunu, ayrıca annenin gravidası ile yenidoğan kilosunun da etkisinin olabileceğini ve metil ergonovin kullanımının kanamayı azaltmadığını bildirmişlerdir. Tüm bunların ışığında biz de metil ergonovinin postpartum uzun dönem kullanımının kanama miktarına anlamlı bir etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Doğum sonrasında oral metil ergonovin kullanımının endometrit gelişme sıklığı üzerine olan etkisi net değildir. Arabin ve ark. (18) metil ergonovin kullanımı sonucunda uterus involusyonunda herhangi bir azalma olmadığını ancak endometrit gelişme riskini azalttığını bildirmişlerdir. Bir diğer geniş katılımlı çalışmada ise oral metil ergonovin kullanılması endometrit gelişme riski üzerine hiçbir olumlu etkisinin olmadığı bildirilmiştir (19). Her ne kadar sınırlı sayıda katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiş olsa da, bulgularımız oral metil ergonovin kullanımının endometrit gelişme riski üzerine olumlu etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak oksitosinle birlikte kullanılan metil ergonovinin sezaryen yapılan olgularda postoperatif kanama ve loşi miktarı ile endometrit gelişimi üzerine anlamlı etkisinin olmadığını, intraoperatif kanama miktarını ise azalttığını düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Ornan D, White R, Pollak J, Tal M. Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage: long-term follow-up and implications for fertility. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):904-10.
2. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14(1):1-18.
3. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2000;96(1):129-31.
4. Caliskan E, Dilbaz B, Meydanli MM, Ozturk N, Narin MA, Haberal A. Oral misoprostol for the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):921-8.
5. As AK, Hagen P, Webb JB. Tranexamic acid in the management of postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(12):1250-1.
6. Mantyla R, Kanto J. Clinical pharmacokinetics of methylergometrine (methylergonovine). *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1981;19 (9):386-91.
7. Chong YS, Su LL, Arulkumaran S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004;16(2):143-50.
8. Caliskan E, Meydanli MM, Dilbaz B, Aykan B, Sonmez M, Haberal A. Is rectal misoprostol really effective in the treatment of third stage of labor? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(4):1038-45.
9. Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C, editors. *Pregnancy and*

- childbirth Module. Cochrane Database of systematic Reviews. The Cochrane Collaboration, Issue Oxford: Update software. 1995;2:2974-99.
10. Nordstöm L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson A, Rydhstroem H. Routine oxytocin in the third stage of labour: A placebo controlled randomised trial. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997;104:781-6.
  11. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effect of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labour: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95:3-16.
  12. Abu-Omar AA. Prevention of postpartum hemorrhage, safety and efficacy. *Saudi Med J.* 2001;22(12):1118-21.
  13. McDonald S, Prendiville WJ, Elbourne D. Prophylactic syntometrine versus oxytocin for delivery of the placenta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):201.
  14. Villar J, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Forna F. Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;100(6):1301-12.
  15. Ribbing M, Reinecke H, Breithardt G, Kerber S. Acute anterior wall infarct in a 31-year-old patient after administration of methylergometrin for peripartum vaginal hemorrhage. *Herz.* 2001;26(7):489-93.
  16. The World Health Organization multinational study of breast-feeding and lactational amenorrhea. IV. Postpartum bleeding and lochia in breast-feeding women. World Health Organization Task Force on Methods for the Natural Regulation of Fertility. *Fertil Steril.* 1999;72(3):441-7.
  17. Visness CM, Kennedy KI, Ramos R. The duration and character of postpartum bleeding among breast-feeding women. *Obstet Gynecol.* 1997;89(2):159-63.
  18. Arabin B, Ruttgers H, Kubli F. Effects of routine administration of methylergometrin during puerperium on involution, maternal morbidity and lactation. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1986;46(4):215-20.
  19. Andersen B, Andersen LL, Sorensen T. Methylergometrine during the early puerperium; a prospective randomized double blind study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1998;77(1):54-7.