

# Oral ve Rektal Misoprostol Kullanımının Doğumun Üçüncü Döneminin Süresine ve Kan Kaybına Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

THE COMPARISON OF THE EFFECTS OF MISOPROSTOL (P.O. AND RECTAL) MEDICATION ON THE DURATION OF THE THIRD STAGE OF LABOR AND THE BLOOD LOSS

Ekrem SAPMAZ\*, Güл AY\*\*

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

\*\* Araş.Gör.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ELAZIĞ

## Özet

**Amaç:** Doğumun üçüncü döneminde kullanılan 800 mcg misoprostol/ peroral (po) ile 800 mcg misoprostol/ rektal kullanımının doğumun üçüncü döneminin süresine ve kan kaybı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Elazığ.

**Materyel ve Metod:** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bölümüne başvuran 81 gebe randomize prospektif, tek kör çalışma programına alındı. Bebek doğurtulduktan sonra kord klemplendi ve çalışma grubundakilere (grup 1) 800 mcg/po misoprostol, kontrol grubundakilere (Grup 2) 800 mcg misoprostol/ rectal uygulandı. Doğumun üçüncü dönemine ait özellikler (kan kaybı= plasentanın doğumundan önce (ml), doğumundan sonra (ml)), üçüncü dönemin süresi (dk), araştırıldı. Yan etkilerin değerlendirilmesi için ateş, titreme, bulantı, kusma, ishal, tansiyon arteriyel takibi kord klempesinden sonra 24 saat boyunca her saat bakıldı. Ateşin  $38^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde olması anlamlı kabul edildi (Ateş< $38^{\circ}\text{C}$ =0p; ateş> $38^{\circ}\text{C}$ =1p) ve ayrıca titreme, bulantı, kusma, ishal ve tansiyon arteriyel değişiklikleri için (Sistolik >150 mmHg; diastolik >100 mm Hg=1p, küçükse =0p) de nominal scala (yok=0p, var=1p) oluşturuldu. Verilerin istatistiksel analizinde nominal verilerde gruplar arası karşılaştırmalarda  $\chi^2$  ve relativ risk oranı, ordinal verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve nicel verilerin karşılaştırılmasında Student T testi (independent) kullanıldı,  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi. Tekrarlı ölçümlerde ise Bonferroni eşleştirilmiş T testi yapıldı,  $p<0.05$  bulunması üzerine grup içi karşılaştırmada Student T testi (paired) kullanıldı ve  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Yetmiş yedi vakada çalışma başarılıdı. Plasentanın doğumundan sonra görülen kan kaybı grup 1'de ( $n=38$ )  $56\pm6$  ml iken grup 2'de  $58\pm7$  ml bulundu ( $p=0.1$ , Student T Testi). Doğumun üçüncü döneminin süresi grup 1'de  $5.8\pm1.5$  dk iken grup 2'de  $7.1\pm2.2$  dk bulundu ( $p=0.004$ , Student T testi). Ateş, grup 1'de 38 vakada (%100) grup 2'de 3 vakada (%7) ( $RR=13$ ,  $p=0.000$ , Fisher's exact test), titreme, grup 1'de 38 vakada (%100) grup 2'de 7 vakada (%18) görüldü ( $RR=5.5$ ,  $p=0.000$ , Fisher's exact test). Toplam kan kaybı, grup 1'de 35 vakada (%92) grup 2'de 31 vakada (%80) 500 cc'nin altında idi ( $RR=1.1$ ,  $p=0.1$ , Fisher's exact test).

**Sonuç:** Doğumun üçüncü döneminde kullanılan oral misoprostol, rektal kullanımına göre doğumun üçüncü döneminin süresini anlamlı, kan kaybını ise istatistiksel olarak anlamsız azaltmaktadır. Ateş ve titremede anlamlı artış yapmaktadır. Yan etkilerin daha az görülmesi nedeniyle, doğumun üçüncü döneminde rektal misoprostol kullanımı tercih edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Misoprostol, Rektal, Oral, Kan kaybı, Doğumun üçüncü döneminin süresi

## Summary

**Object:** The comparison of the effects of 800 mcg misoprostol (p.o) and 800 mcg misoprostol (rectal) used at the 3<sup>rd</sup> stage of labor, on the length of this stage, the blood loss and their side effects..

**Setting:** Fırat University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Elazig.

**Material and Method:** 81 pregnant women who were admitted to the Department of OBGYN were included in the randomized, prospective, and single blind study program. Cord was clamped after the delivery of the neonate and 800 mcg/po misoprostol were administered to the study group (Group 1), whereas 800 mcg misoprostol/rectal to the control group (Group 2). Parameters for the 3<sup>rd</sup> stage of the labor (blood loss: before the delivery of placenta (ml), after the labor (ml)) and the length of the 3<sup>rd</sup> stage of labor (min) were assessed. In order to observe the side effects, fever, shivering, nausea/vomiting, diarrhea, blood pressure were monitored every hour for the first day after the cord clamping. Body temperature (T) over  $38^{\circ}\text{C}$  was accepted significant ( $t<38^{\circ}\text{C}=0p$ ;  $T>38^{\circ}\text{C}=1p$ ) and for shivering, nausea/vomiting, diarrhea and blood pressure alterations, (Systolic>150 mmHg; diastolic>100 mmHg=1p; Systolic<150 mmHg; diastolic<100 mmHg=0p) nominal scale was established (absent=0p, present=1p).

For statistical analysis  $\chi^2$  and relative risk ratio was calculated for the intergroup comparison of the nominal data; Mann Whiney U test for ordinal data and Student t test (independent) for quantitative data; in which  $p<0.05$  was accepted significant.

For repeated calculations, Bonferroni coupled T test was applied, p value was found as  $p<0.05$  and Student T test (paired) was done for intergroup comparison;  $p<0.05$  was accepted significant.

**Results:** Study was accomplished in the 77 patients out of 81. Blood loss measured after the delivery of placenta was  $56\pm6$  ml in Group 1 ( $n=38$ ) and  $58\pm7$  ml in Group 2 ( $n=39$ ), ( $p=0.1$ , Student T test). The length of the 3<sup>rd</sup> stage of the labor was  $5.8\pm1.5$  min in Group 1 and  $7.1\pm2.2$  min in Group 2 ( $p=0.004$ , Student T test). Body temperature rise was observed in 38 cases in Group 1(100%) and in 7 cases in Group 2(18%) ( $RR=5.5$ ,  $p=0.000$ , Fisher's exact test). Total blood loss below 500 cc was noted in 35 cases in Group 1(92%) and in 31 cases in Group 2(80%) ( $RR=1.1$ ,  $p<0.1$ , Fisher's exact test).

**Conclusion:** Per oral use of Misoprostol in the 3<sup>rd</sup> stage of labor significantly attenuates the length of this stage, whereas insignificantly the blood loss. Significant rises were noted in body temperature and shivering. Rectal use of misoprostol can be preferred due to its relatively less side effects during the 3<sup>rd</sup> stage of labor.

**Key Words:** Blood loss, Length of third stage of labor, Misoprostol, Oral, Rectal

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:20-24

Postpartum kanama gelişmekte olan ülkelerde maternal mortalitenin %30'undan, gelişmiş ülkelerde ise yaklaşık %10'undan sorumludur. Doğumun en tehlikeli dönemi postpartum kanama riskinden dolayı üçüncü dönemdir. Günümüzde doğumun üçüncü döneminin aktif idaresi ve özellikle intramuskuler uygulanan Syntometrine<sup>R</sup> (5IÜ synpitant+ 0.5 mg ergometrin) benzeri oksitosik ilaçlar kullanılarak postpartum kanama etkin bir şekilde önlenir (1-4).

Misoprostol, bir prostoglandin E-1 analogudur; oral, vajinal veya rektal kullanılır. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, yıllarca saklanabilir (1,5-7). Uterotonik ve servikste olgunlaşmaya neden olduğu için düşük indüksiyonunda, serviksin olgunlaştırılmasında ve doğum indüksiyonunda başarı ile kullanılır (8,9). Oral misoprostol alındıktan sonra 12-60. dakikada, vajinal uygulamadan 60-120 dakika sonra serumda en yüksek düzeye ulaşır (5), hızla gebe uterusunda kasılmaya neden olur (10) ve hipertansiyona neden olmaz (1), aksine yüksek doz oral misoprostol hipotansif etki edebilir (11).

Rektal misoprostol kullanımının postpartum hemoraji üzerine etkili olduğu saptanmıştır (6). Hatta oksitosin ve ergometrin tedavisine cevap alınamayan postpartum hemoraji vakalarında 1000 mcg rektal misoprostol kullanımı etkili bulunmuştur (7).

Amaç: Doğumun üçüncü döneminin kan kaybı ve üçüncü dönemin süresi üzerine 800 mcg misoprostol/po ile 800 mcg misoprostol/ rektal kullanımının karşılaştırılması.

### **Materyel ve Metod**

1998 Haziran-2000 Kasım tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Kadın Doğum Bölümüne başvuran 81 gebe randomize prospektif, tek kör çalışma programına alındı. Hastalar dosya numara sırasına göre; tek sayı çalışma grubu, çift sayı kontrol grubu olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldılar. Bebek doğurtulduktan sonra kord klemplendi ve çalışma grubundakilere 800 mcg misoprostol/po (Cytotec<sup>R</sup>, 200 mcg, Ali Raif, Türkiye), kontrol grubundakilere 800 mcg misoprostol/rektal uygulandı. Doğumun üçüncü dönemine aktif olarak (uterotonik kullanımı ve plasenta ayrılma işaretini takiben suprapubik basınçla beraber kord traksiyonu yapıldı) müdahale edildi.

Tüm hastalardan yaş (yıl), gebelik sayısı (adet), doğum sayısı (adet), gestasyonel yaş (USG ve son adet tarihlerine göre, hafta olarak) bakıldı.

Doğumun birinci ve ikinci dönemine ait özellikler (doğumun birinci ve ikinci döneminin süresi dakika olarak, epizyotomi ve perinede birinci veya ikinci derece yırtık varlığı, vakum kullanımını, oksitosinle doğum yardımını varlığı, yenidoğanın kilosu, apgar skoru) araştırıldı.

Epizyotomi, perinede yaralanma, vakum kullanımı, oksitosinle doğum yardımcı için nominal skala (yok=0p, var=1p) oluşturuldu. Apgar skoru ve yenidoğanın kilosu (>4.5kg=2p,<2.5 kg =0p ve aradakiler =1p kabul edilerek) ordinal skala kabul edildi.

Doğumun üçüncü dönemine ait özellikler (kan kaybı= plasentanın doğumundan önce (ml), doğumundan sonra (ml), elle halas, ek oksitosik ihtiyacı (1 litre %5 dekstroz içine 30 IÜ oksitosin katılarak hazırlanan karışımından verildi), üçüncü dönemin süresi (dk), tansiyon arteriyel değişiklikleri araştırıldı.

Elle halas, ek oksitosin ihtiyacı, tansiyon arteriyel değişiklikleri için (Sistolik >150 mmHg; diastolik>100 mm Hg=1p, küçükse=0p) nominal skala (yok=0p, var=1p) oluşturuldu.

Postpartum hemoraji için, kan kaybı 500 cc den az ise normal (0p), 500 cc-1000 cc arası ise fazla (1p), olarak kabul edildi. Hemoglobin (g/dl), hemotokrit (%) değerlerine prepartum, umbilikal kord klemplenince ve postpartum 24. saatte bakıldı.

Ateş, titreme,bulantı, kusma, ishal, tansiyon arteriyel takibi kord klemplemesinden sonra 24 saat boyunca her saat bakıldı. Ateşin 38 °C' nin üzerinde olması anlamlı kabul edildi (Ateş<38 °C=0p; ates>38 °C= 1p) ve ayrıca titreme, bulantı, kusma ve ishal için nominal skala oluşturuldu (yok=0p, var=1p). Postpartum 24 saat uterusun kasılma durumu (yumuşak =0p, sert =1p), involüsyonu (fundusun umbilieusa olan uzaklı, cm olarak), doğum anında ve taburcu anında kolumnun durumu (ince ve elipsoid=0p, kalın etli ve çember şekli =1p), kan transfüzyonu gereksinimi (var=1p, yok=0p) kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 9.0 programı kullanılarak nominal verilerde gruplar arası karşılaştırılarda  $\chi^2$  ve relatif risk oranı, ordinal verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve nicel verilerin karşılaştırılmasında Student T testi (independent) kullanıldı,  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

Tekrarlı ölçümlerde ise Bonferroni eşleştirilmiş T testi yapıldı,  $p<0.05$  bulunması üzerine grup içi karşılaştırılarda Student T testi (paired) kullanıldı ve  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular**

Yetmiş yedi vakada çalışma başarılıydı. İki vaka astim nedeniyle, iki vaka fetal distres, bir vakada makrozomi nedeniyle sezaryan yapılması üzerine toplam beş vaka çalışmadan çıkarıldı. Çalışma (n=38) ve kontrol (n=39) grubundaki vakaların demografik verileri, doğum travayının birinci ve ikinci dönemine ait ve yenidoğana ait bulgular benzer olup Tablo 1'de gösterildi

Doğumun üçüncü dönemine ve postpartum birinci güne ait bulgular ise Tablo 2'de gösterildi. Gruplar arası

**Tablo 1.** Vakaların demografik verileri ve doğum travayının birinci ve ikinci dönemine ait özelliklerini. Değerler ortalama $\pm$ SD ve n %, ( ) olarak verildi.

Parametre	Grup I (n=38)	Grup II (n=39)	p değeri
<b>Demografik veriler</b>			
Anne yaşı (yıl)	24 $\pm$ 3	25 $\pm$ 3	Ns
Parite (adet)	1 $\pm$ 1.2	1.3 $\pm$ 1.2	Ns
Gebelik yaşı (hafta)	40 $\pm$ 1.4	40.3 $\pm$ 1.3	Ns
<b>Doğumun 1. ve 2. Dönemine ait özellikler</b>			
Doğumun 1. Dönemi (dk)	546 $\pm$ 130	537 $\pm$ 128	Ns
2. Dönemi (dk)	29 $\pm$ 8	29 $\pm$ 9	Ns
Epizyotomi	13 (34)	12 (30)	Ns
Perinede yrtık	7 (18)	6 (15)	Ns
Vakum kullanımı	4 (10)	4 (10)	Ns
Oksitosin doğum yardımı	11 (28)	12 (30)	Ns
<b>Yeni doğana ait özellikler</b>			
Ağırlık (kg)>4.5kg	3 (8)	2 (5)	Ns
2.5-4.5 kg	31 (82)	32 (83)	Ns
<2.5 kg	4 (10)	5 (12)	Ns

Ns=p>0.05 Student T testi, Mann Whitney U testi veya Fisher's exact testi

karşılaştırmada tüm değerler benzer iken, grup içi karşılaştırmada her iki grubta da Hb değerleri bazale göre anlamlı olarak azalmış bulundu ( $p<0.05$ , Paired T testi)

Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında doğumun üçüncü döneminin süresi Grup 1'de anlamlı olarak kısa ( $p=0.004$ , Student T testi), plasenta doğumundan önceki ve sonraki kan kaybı benzer ( $p>0.05$ , Student T testi), bazal, umbilikal kord klemplendiği andaki ve postpartum 24. saatteki Htc benzer bulundu ( $p>0.05$ , Student T testi), ancak grup içi karşılaştırma yapıldığında Htc değerleri anlamlı olarak azalmış bulundu ( $p<0.05$ , Paired T Testi). Bu değerler % 95 CI grafiği ile Şekil 1'de gösterildi.

Titreme ve ateş Grup 1'de tüm vakalarda mevcuttu. Grup 2'de titreme 7 vakada, ateş ise 3 vakada tespit edildi. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ , Fisher exact testi). Bu değerler % (bar) grafiği ve Relatif riskleri (RR) ile Şekil 2'de gösterildi

### Tartışma

Oral veya rektal 800 mcg misoprostol uyguladığımız vakalarda doğumun 3. dönemi etkili bir şekilde yönetildi. Oral misoprostol kullanılan vakalarda 3. dönemin süresi anlamlı olarak, kan kaybı anlamsız olarak azalmıştır. Nedeni oral verilen misoprostolun vaginal veya rektal kullanıma göre daha hızlı emilmesi olabilir (5). Ateş ve titreme anlamlı olarak artmıştır. Nedeni oral kullanılan misoprostolun ateş ve titremede bariz artış yapıcı etkisi olabilir (1). Her 2 grupta da postpartum kan kaybı < 1000 cc olmuştur. Böylece postpartum şiddetli hemoraji hiçbir vakada görülmemiştir (1).

**Tablo 2.** Doğumun üçüncü dönemine ve postpartum birinci güne ait bulgular. Değerler ortalama $\pm$ SD ve n %, ( ) olarak verildi.

Parametre	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=39)	p değeri
Total kan kaybı<500cc >500-1000cc	36(95) 2 (5)	35(90) 4 (10)	Ns Ns
Hemoglobin (g/dl)			
Bazal	13 $\pm$ 0.5	12.9 $\pm$ 0.5	Ns, +
Umbilikal kord klemplenince	11.8 $\pm$ 0.6	11.9 $\pm$ 0.6	Ns, +
Postpartum 1. gün	11.4 $\pm$ 0.6	11.1 $\pm$ 0.6	Ns, +
Uterus involüsyonu (cm)	5.9 $\pm$ 1.6	5.3 $\pm$ 1.4	Ns
<i>Uterusun kasılma derecesi</i>			
Bazal (sert)	38 (100)	35 (90)	Ns
1. gün (sert)	38 (100)	39 (100)	Ns
<i>Collum görünümü (sert+çember)</i>			
Doğumun 1. saati	4 (10)	2 (5)	Ns
24. saati	36(95)	34 (87)	Ns
Ek oksitosik kullanımı	3 (8)	4 (10)	Ns
Bulanti	11 (29)	7 (17)	Ns
Kusma	4 (10)	1 (2.5)	Ns
İshal	0 (0)	0 (0)	Ns
Tansiyon arteriel değişiklikleri			
Sistolik>140mmHg	0 (0)	0 (0)	Ns
Diastolik>100mmHg	0 (0)	0 (0)	Ns

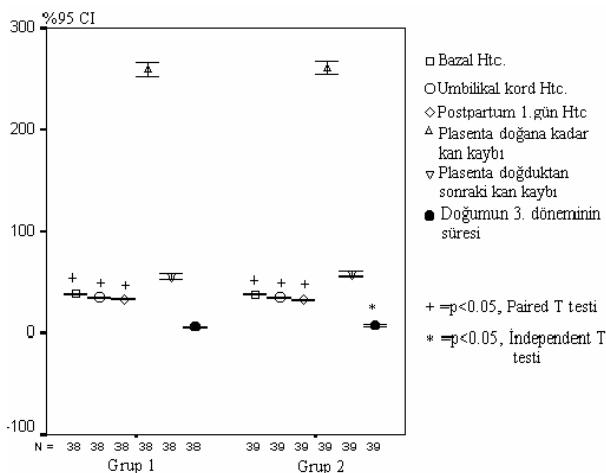
NS=p>0.05, x<sup>2</sup> veya Student T testi, +=p<0.05, Paired T testi.

Çalışmamızda ek olarak daha önce hiç çalışmamış olan 24. saatteki kollumun durumu, uterin kasılma derecesi ve fundusun umbilikusa göre seviyesi (= uterus involüsyonu (cm)), oral misoprostol grubunda istatistiksel olarak anlamsız artmış olmakla birlikte her iki grupta olumlu yönde etkilenmiştir. Nedeni oral misoprostolun daha hızlı etki etmesi olabilir (5).

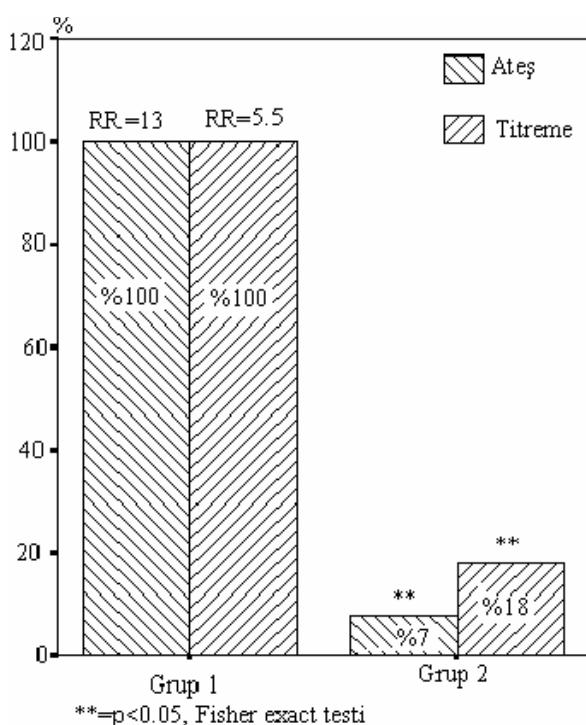
Doğumun üçüncü evresinin aktif idaresi ve oksitosiklerin kullanımı sayesinde gelişmiş ülkelerde, postpartum kan kaybına bağlı maternal ölümler azalmıştır (1-4). Prendiville ve ark. yaptıkları bir meta analizde rutin oksitosik kullanımının postpartum hemorajiyi %40 azalttığını saptamıştır (12). Doğumun üçüncü döneminde verilen oksitosikler sayesinde postpartum hemoraji %18'den %5'e, ek oksitosik kullanımı ise %30'dan %6'ya inmiştir (2).

Özellikle bu dönemde sadece oksitosin (3, 4) veya oksitosin+ergotamin (1) kullanılır. Son dönemlerde doğum üçüncü evresinde oral veya rektal misoprostol kullanımı önerilmiştir (1,2,6,7,13,14). Çünkü oksitosin ve meterjin türevlerinin depolanması zordur. Sıcak iklimlerde birinci ayın sonunda etkinliğinin %21-27'sini, birinci yılın sonunda ise %90'ını kaybeder (1,2). Oysa misoprostol böyle bir dezavantaj yoktur. Enjeksiyona gerek duyulması ek bir avantajdır.

Prostaglandin kullanılan vakalarda doğumun üçüncü dönemi kısalır, El -Refaey ve ark. (2) 600 mcg/po. misoprostol kullandıkları çalışmada 5 dakika, Poeschman



**Şekil 1.** Grup 1 ile Grup 2 arasındaki plasenta doğumundan önce, sonra kan kaybı, bazal, umbilical kord klemplendiği an, 24. Saatteki Htc ve doğumun üçüncü döneminin süresine ait şekil.



**Şekil 2.** Titreme ve ateşe ait %, bar grafik ve relativ risklerinin gösterilmesi.

ve ark. (3) 500 mcg sulporostone/im kullandıkları çalışmada 8.1 dakika, Bamigboye ve ark. (6) 400 mcg/ rektal misoprostol kullandıkları çalışmada 6.6 dakika bulmuşlardır. Biz 800mcg/po kullandığımız vakalarda 5.8

dakika, 800mcg/rektal kullandığımız vakalarda 7.1 dakika bulduk. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Prostaglandin kullanılan vakalarda doğumun üçüncü dönemindeki kan kaybı azalır, bir çok çalışmada ortalama değer yerine 500cc den fazla, 1000cc den fazla gibi nominal skalalar kullanılmıştır. Amant ve ark.ları (13) 600 mcg mizoprostol/po. kullandıkları çalışmada %7 vakada, Hofmeyr ve ark.ları (14) 400 mcg/po. misoprostol kullandıkları çalışmada ise %6 vakada >500-1000 cc bulmuşlardır. Biz 800 mcg misoprostol/po. kullandığımız vakaların %8'inde 500-1000cc arasında bulduk. Bulgalarımız literatürle uyumludur.

Bamigboye ve ark. (6) 400 mcg misoprostol/ rektal uyguladıkları vakaların %4.8'inde >1000 cc bulmuştur. Biz 800 mcg/rektal misoprostol uyguladığımız vakaların %20'de 500-1000cc arasında bulduk ve hiçbir vakamızda 1000cc'den fazla kanama olmadı, bu da yüksek doz misoprostol kullanımının daha etkili olduğuna delil olabilir (1,6).

Prostaglandin kullanılan vakalarda doğumun üçüncü döneminde gereken ek oksitosik ilaç ihtiyacı azalır. El-Refaey ve ark. (2) %5, Amant ve ark. (13) %12.8, Hofmeyr ve ark. (14) %2.8, Bamigboye ve ark. (6) %3.3 vakada ek oksitosik kullanmıştır. Biz oral misoprostol grubundaki %8 vakada, rectal misoprostol grubundaki %10 vakada ek oksitosik kullandık.

Her iki grupta da tansiyon arteryelde herhangi bir değişiklik neden olmadı. Özellikle yüksek doz oral misoprostolün hipotansiyon oluşturucu yan etkisi olabileceği belirtilmiştir (11).

Postpartum hemorajide oksitosin ve ergotamin tedavisi rağmen durdurulamayan kanamalı vakalarda 1000 mcg rektal uygulanan misoprostol üç dakika içinde etkili olmuştur (7). Biz hiçbir vakamızda uterin atoniye rastlamadık ve 24 saat boyunca uterusun sert, kasılı olduğunu saptadık.

Misoprostolun yan etkilerinden olan ateş, titreme oral misoprostol kullanılan vakalarda fazladır. Lumbiganon ve ark. (15) 400 mcg/po kullandıkları vakaların %2'de 600 mcg kullandıkları vakaların %7.5'da, Amant ve ark. (13) 600 mcg/po misoprostol kullandıkları vakaların %34'de ateş bulmuştur. Bamigboye ve ark. (6) 400 mcg misoprostol/ rectal uyguladıkları vakaların %0'da ateş tespit etmiştir. Prostaglandin E-1 merkezi sinir sisteminde mediatör görevi yapar ve pireksi yapıcı etkisi vardır (16). Bizim çalışmamızda, oral misoprostol kullanılanların %100'de, rektal kullanılanların %7'de ateş tespit edildi.

Titreme normal doğumdan sonra %10 oranında ortaya çıkar (17). Lumbiganon ve ark. (15) yaptığı çalışmada 600mcg misoprostol kullanılan grupta %45 oranında, 400mcg kullanılan grupta %35 oranında ve sadece 10 İÜ oksitosin kullanılan grupta %22 oranında saptanmıştır.

Amant ve ark. (13) yaptığı çalışmada 600mcg misoprostol kullanılmış titreme %42'sinde görülmüştür. Hofmeyr ve ark. (14) yaptığı çalışmada 400 mcg kullanılmış ve %19'unda titreme görülmüştür. En az titreme Bamigboye ve ark. (6) 400 mcg rektal misoprostol kullandıkları vakalarda ortaya çıkış olup (%2.9) plaseboden dahi azdır. Oral misoprostol kullandığımız vakaların %100'ünde, rektal misoprostol kullandıklarımızın %18'inde titreme tespit edildi. Misoprostol rektal yolla kullanılarak titreme ve ateş komplikasyonları azaltılabilir.

**SONUÇ:** Doğumun üçüncü döneminde kullanılan oral misoprostol, rectal kullanımına göre doğumun üçüncü döneminin süresini anlamlı, kan kaybını ise istatistiksel olarak anlamsız azaltmaktadır. Ateş ve titremede anlamlı artış yapmaktadır. Yan etkilerin daha az görülmesi nedeniyle, doğumun üçüncü döneminde rektal misoprostol kullanımı tercih edilebilir.

### KAYNAKLAR

1. El-Refaey H, Nooh R, O'Brien P, Abdalla M, Geary M, Walder J, Rodeck C. The misoprostol third stage of labour study: a randomised controlled comparison between orally administered misoprostol and standard management. *BJOG*. 2000; 107(9):1104-10.
2. El-Refaey H, O'Brien P, Morafa W, Walder J, Rodeck C. Use of oral misoprostol in the prevention of postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(3):336-9.
3. 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(6):528-30.
4. Nordstrom 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(7):781-6.
5. Ramsey PS, Ramin KD, Bradley SS. Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6 Pt 1):1601-2
6. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ, Merrell DA. Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage: a placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 ;179(4):1043-6.
7. O'Brien P, El-Refaey H, Gordon A, Geary M, Rodeck CH. Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol*. 1998;92(2):212-4.
8. Aubeny E, Baulieu EE. Contraceptive activity of RU486 and oral active prostaglandin combination. *C R Acad Sci III*. 1991;312(11):539-45.
9. El-Refaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. A randomized comparison with gemeprost in patients pre-treated with mifepristone (RU486). *Hum Reprod*. 1993 ;8(10):1744-6.
10. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet*. 1991 ;338(8777):1233-6.
11. Brecht T. Effects of misoprostol on human circulation. *Prostaglandins*. 1987;33 Suppl:51-60.
12. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects 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(1):3-16. Review.
13. Amant F, Spitz B, Timmerman D, Corremans A, Van Assche FA. Misoprostol compared with methylergometrine for the prevention of postpartum haemorrhage: a double-blind randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106(10):1066-70.
14. Hofmeyr GJ, Nikodem VC, de Jager M, Gelbart BR. A randomised placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 ;105(9):971-5.
15. Lumbiganon P, Hofmeyr J, Gulmezoglu AM, Pinol A, Villar J. Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour. WHO Collaborative Trial of Misoprostol in the Management of the Third Stage of Labour. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999 ;106(4):304-8.
16. Stobie-Hayes KM, Fewell JE. Influence of pregnancy on the febrile response to intracerebroventricular administration of PGE1 in rats. *J Appl Physiol*. 1996 ;81(3):1312-5.
17. Jaameri KE, Jahkola A, Perttu J. On shivering in association with normal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45(4):383-8.

**Geliş Tarihi:** 07.02.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Ekrem SAPMAZ  
Fırat Üniversitesi Tip Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ELAZIĞ