

Erken Doğumun Önlenmesinde Ritodrin Hidroklorür'ün Etkisi

Candan CENGİZ*
Sirem AYDINLAR**

ÖZET

Bu çalışmada, günümüzde erken doğumun önlenmesinde kullanılan ve β -mimetik grup ilaçlardan olan Ritodrin Hidroklorür, 1986 yılında kliniğimize erken doğum tehdidi ile yatırılan gebelerde uygulanmış ve hastaların % 53.3'ünde gebelik 37 haftanın üzerine çıkarılabildiği görülmüştür.

SUMMARY

The Effect of Ritodrin HCl in Prevention of Premature Labor

In this study, Ritodrin HCl which is one of the β -mimetic group of drugs, currently used for preterm labor, was applied to the pregnant patients who were admitted to our clinic with this indication in 1986 and the duration of pregnancy was prolonged over 37 weeks in 53.3 % of the patients.

Erken doğum, obstetrikte halen bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, uterus kontraksiyonlarının durdurulmasında ve gebelik süresinin uzatılmasında birçok farmakolojik ajan denenmiş ve halâ denenmektedir. Bu ajanlardan, günümüzde en sık kullanılanlar uterus β_2 reseptörlerini stimüle ederek kontraksiyonları engelleyen β -mimetik ilaçlardır¹⁻³.

Bu gruptan olan Ritodrin Hidroklorür'ün erken doğumu önlemedeki etkisi kuvvetli olmakla beraber sekonder etkileri ilacın bazı olgularda kullanılmasını kısıtlamaktadır. Sekonder etkiler arasında en önemlileri, maternal taşikardi, hipotansiyon, tremor, palpasyon nadiren pulmoner ödem ve fetal taşikardi sayılabilir⁴⁻⁸.

Bu çalışmamızda, erken doğum tehdidi ile gelen hastalarda erken doğumun önlenmesinde Ritodrin Hidroklorür'ün etkinliği araştırıldı.

* Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

** Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Araş. Gör.

MATERYAL VE METOD

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na 1986 yılında erken doğum nedeniyle müracaat eden ve aşağıda gösterilen kriterlere uyan 30 gebede, uterus kontraksiyonlarını durdurmak amacıyla Ritodrin Hidroklorür kullanıldı.

Gebelerin çalışmaya alınabilmesi için şu şartlar arandı:

1. Gebelik yaşının 26-37 hafta olması
2. Membranın rüptüre olmaması
3. Hipertansif veya kardiovasküler hastalığın bulunmaması
4. Düzenli uterus kontraksiyonlarının varlığı
5. Cervix'in 4 cm. den fazla açılmış olmaması.

Çalışmaya alınan 30 hastanın yaşları 17-37 (Ort. 24.83), bunlardan 14'ü primipar, 16'sı multipardı. Gebelerden 2'sinin çoğul gebeliği vardı.

Gebelik haftalarına göre gebelerin dağılımı aşağıda gösterilmiştir.

26-29 hafta: 5 hasta

30-33 hafta: 8 hasta

34-37 hafta: 17 hasta

Hastaların müracaatta yapılan pelvik muayenelerinde:

Cervix açıklığı: 16 hastada 1 cm., 5 hastada 2 cm., 6 hastada 3 cm., 3 hastada 4 cm. idi.

Cervixteki silinme: 28 olguda % 50 <, 2 olguda > % 50 idi.

Fetus prezantasyonu: 3 hastada makat, 27 hastada baş gelişi idi.

Çalışmaya alınan 30 hastamıza 50 mgr. Ritodrin Hidroklorür 500 ml. % 5'lik dekstroz içinde perfüzyon şeklinde tatbik edilmiştir. Perfüzyon hızı, ilacın yan etkilerine bağlı olarak 0.05 mg/dk. ile 0.20 mg/dk. olarak ayarlanmıştır. Uterus kontraksiyonlarının kontrol altına alınmasından 24-48 saat sonra oral tedaviye geçilmiş ve oral tedavi ilk 24 saatte 120 mg/gün daha sonraki günlerde 60 mg/gün olarak uygulanmıştır. Dört hastamızda oral tedavi sırasında kontraksiyonların yeniden başlaması üzerine perfüzyon tedavisi tekrar edilmiştir.

BULGULAR

Tedavi uygulanan 16 olguda gebelik süresi 37 haftanın üzerine çıkarılmıştır (% 53.3). İki hastada gebelik süresi 48 saat ile 2 hafta arasında uzatılabilmektedir. Kırksekiz saatten az tedavi uygulanan 12 hastanın 4'ünde maternal veya fetal taşikardi nedeniyle tedavi kesilmiş, 8'inde kontraksiyon durdurulmasında başarılı olunamamıştır.

Gebeliğin 37 hafta veya üzerine çıktığı 16 olgudan 12'sinde cervix açıklığı 1 cm., 1'inde 2 cm., 1'inde 3 cm., 2'sinde ise 4 cm. idi. Yine aynı hastaların cervixdeki silinmesi % 50'den azdı. Otuzyedinci hafta ve üzerinde doğan 18 bebekten 16'sının ağırlığı 2500 gr. üzerinde, diğer ikisi sırasıyla 2300 ve 2400 gr. idi.

Kırksekiz saat-2 hafta arasında gebelik süresinin uzadığı 2 olguda cervix açıklığı sırasıyla 3 cm., 4 cm., silinme % 50'nin altında idi. Her iki hastada 2000 gr. altında doğum yapıtı.

Oniki hastada tedavi başarısız olmuştur. Bunlardan 4'ünde yan etkiler nedeniyle tedavi sonlandırılmıştır. Bu gruptaki hastaların 4'ünde cervix açıklığı 1 cm., 3 olguda 2 cm., diğer 3'ünde 3 cm., 2 olguda ise 4 cm. idi. Cervixdeki silinme ise; 10 olguda % 50'nin altında, 2 olguda % 50'nin üstünde idi.

Gebelerimizden 4'ü diğer obstetrik nedenlerden dolayı sezaryen ile doğum yaptı ve bunlardan 2 olgu çoğul gebelikti.

Tedavi sırasında ortaya çıkan komplikasyonlar: Dört hastada 120/dk. üzerine çıkan maternal taşikardi; 2 hastada 160/dk. nın üzerine çıkan fetal taşikardi idi. Ancak bir hastada nedenini açıklayamadığımız intrauterin fetal ölüm meydana geldi.

TARTIŞMA

Obstetrikde halen önemli bir sorun teşkil eden erken travayın tedavisi için çeşitli farmakolojik ajanlar üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir. Özellikle 1970'li yıllardan bu yana dikkatler bir β_2 mimetik olan Ritodrin Hidroklorür üzerinde yoğunlaşmaktadır.

A.B.D.'de yapılan multisentrik bir çalışmada intravenöz, intramüsküler, oral uygulanan Ritodrin Hidroklorür, ethanol ve plasebo ile karşılaştırılmış ve özellikle 33 haftadan önce travaya giren hastalar arasında gebeliği 36 haftaya kadar ulaşabilen ya da 2500 gr. üzerinde bebek doğuran grubun büyük bir bölümü Ritodrin Hidroklorür ile tedavi edilen grup olduğu gözlenmiştir⁹.

Merkatz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Ritodrin Hidroklorür ile tedavi edilen vakaların % 52'sinde, kontrol grubunda % 30'unda gebeliğin 36 hafta üzerine çıktığı tesbit edilmiştir¹⁰. Bizim çalışmamızda Ritodrin Hidroklorür ile % 53.3'lük bir başarı sağlanmıştır.

Literatürden edindiğimiz bilgilere göre cervix açıklığının 3 cm.in üstünde veya silinme % 50'nin üzerinde olduğu olgularda β -mimetik tedavisinin başarısı, "ki bu gebeliğin 37 haftadan daha sonraya uzatılması veya 2500 gr.in üzerinde bebek doğması" olarak tanımlanabilir, daha düşük olmaktadır. Bizim çalışmamızdan da elde ettiğimiz bulgulara göre cervix açıklığı ve silinmesi az olan olgularda başarı oranı daha yüksek olmaktadır⁵.

Literatürde erken travayın tedavisinde Ritodrin Hidroklorürün intravenöz verilmesi önerilmektedir. İnfüzyon tedavisini takiben ilaca intramüsküler, oral devam edilmektedir. İnfüzyon tedavisi uygulanmadan intramüsküler veya oral tedavi konusunda çalışmalar olmakla beraber en son araştırmalar infüzyon tedavisini takiben oral idame tedavisinin en uygun yol olduğunu göstermektedir⁸.

Çeşitli çalışmalarda taşikardi, hipotansiyon, tremor, palpasyon, sinirlilik, pulmoner ödem gibi yan etkiler bildirilmiştir⁵. Birkaç olgumuzda maternal ve fetal taşikardi dışında gebelerimizde bu yan etkileri gözlemedik.

Günümüzde β -mimetik ilaçların erken travayın tedavisinde seçilecek en uygun ilaç olmakla beraber hasta seçilmesi ve yan etkiler yönünden dikkatli takip edilmesi önemlidir.

Intravenöz perfüzyon ile başlanıp kontraksiyonların inhibisyonunu takiben oral olarak devam eden Ritodrin Hidroklorür tedavisinin iyi seçilmiş olguların büyük bir çoğunluğunda erken travayın durdurulmasında etkili olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. EGGLESTON, M.K.: Management of preterm labor and delivery. Clin Obstet Gynecol, 29: 230-238, 1986.
2. LARSEN, J.F., HANSEN, M.K.: Ritodrine in the treatment of preterm labour. Br J. Obstet Gynecol, 87: 949-956, 1980.
3. BARDEN, T.P., PETER, J.B.: Ritodrine Hydrochloride: A betamimetik agent for use in preterm labor. Obstet Gynecol, 56: 1-6, 1980.
4. SPELLACY, W.N., CRUZ, A.C.: Treatment of premature labor with Ritodrine: A randomized controlled study. Obstet Gynecol, 54: 220-222, 1979.
5. ROSS, M.G., NICOLLS, P.G.: Intravenous terbutaline and simultaneous β_1 -blockade for advanced premature labor. Am J Obstet Gynecol, 147: 897-902, 1983.
6. CHECK, W.A.: FDA considers a first: approval of drug for inhibiting preterm labor. JAMA, 243: 1313-1319, 1980.
7. HANKINS, G.D., HAUTH, J.C.: Ritodrine Hydrochloride infusion in pregnant baboons. Am J Obstet Gynec, 147: 254-258, 1983.
8. HOWIE, P.W., PATEL, N.B.: Pharmacology of tocolytic agents. Clin Obstet Gynecol, 11: 337-347, 1984.
9. LARSEN, J.F., ELTON, K.: Ritodrine in the treatment of preterm labor: Second Danish multicenter study. Obstet Gynecol, 67: 607-612, 1986.
10. MERKATZ, L.R., PETER, J.B.: Ritodrine Hydrochloride: A Betamimetic agent for use in preterm labor. Obstet Gynecol, 56: 7-12, 1980.

Doç. Dr. Candan CENGİZ
Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı
BURSA