

SUBLINGVALINIO IR INTRAVAGINALINIO MISOPROSTOLIO NAUDOJIMO GIMDYMUI SUŽADINTI PALYGINIMAS

Kornelija Mačiulienė¹, Dalytė Variakojienė¹, Alesia Boukun², Juliana Andreičik²

¹Vilniaus gimdymo namai, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto

Akušerijos ir ginekologijos klinika

Raktažodžiai: misoprostolis, prostaglandinai, gimdymo sužadimas, nesubrendęs gimdos kaklelis, gimdymo būdas.

Santrauka

Vilniaus gimdymo namuose buvo atlikta retrospektyvioji 187 ligos istorijų analizė moterų, kurioms gimdymas buvo sužadintas prostaglandiniais, skiriant misoprostolio tabletes į makštį arba po liežuviumi. Tiriamosios suskirstytos į dvi grupes: moterys, kurioms buvo gimdymas sužadintas skiriant misoprostolio tabletes per makštį (67 moterys) bei moterys, kurioms sužadimas buvo atliktas skiriant misoprostolio tabletes po liežuviumi (120 moterų). Grupės buvo lygintos pagal mekonijaus buvimą vaisiaus vandenyse, gimdymo baigtis ir gimdymo užbaigimo būdo indikacijas. Rezultatai. Lyginant tiriamųjų grupes, moterų, kurioms misoprostolis buvo skirtas į makštį, vaisiaus vandenų su mekonijumi dažnis yra net 9,85 proc. didesnis, o cezario pjūvio operacijų skaičius 3,76 proc. mažesnis nei moterų, kurioms misoprostolis buvo skirtas po liežuviumi. Tačiau šie skirtumai yra statistiškai nereikšmingi. Abiejose grupėse daugiausia moterų gimdė natūraliuoju būdu. Instrumentinių gimdymų užbaigimo kiekis bei indikacijos jam reikšmingai nesiskyrė tarp abiejų grupių. Lyginant cezario pjūvio operacijų dažnį tarp nesužadintų gimdymų bei sužadintų misoprostolio pagalba statistiškai reikšmingo skirtumo neaptikta.

Įvadas

Gimdymo sužadimas – tai dirbtinai sukelti gimdos susitraukimai prieš savaiminio gimdymo pradžią, siekiant užbaigti nėštumą natūraliu būdu. Tai viena dažniausių procedūrų akušerijoje. Kai gimdos kaklelis nebrandus, didėja nėštumo užbaigimo cezario pjūvio operacijos tikimybė. Gimdos kaklelio subrendimas – vienas svarbiausių gimdymo sužadimo sėkmės rodiklių. Esant nebrandžiam gimdos kakleliui, gimdymo sužadimas atliekamas misoprostolio pagalba.

Misoprostolis yra sintetinis PGE1 analogas, kuris buvo sukurtas skrandžio opoms, sukeltoms NVNU, gydyti. Vėliau buvo pastebėta bei klinikiniais tyrimais įrodyta, kad misoprostolis turi daug teigiamų pašalinių efektų, dėl to vaistas gali būti naudojamas daug plačiau [1]. Akušerijoje jis plačiai naudojamas dėl jo gebėjimo subrandinti gimdos kaklelį, skatinti gimdos susitraukimus, stabdyti pogimdyminį kraujavimą. Jis pakankamai patogus vartoti, nes yra stabilus kambario temperatūroje, nebrangus, turi daug vartojimo būdų: gali būti geriamas, dedamas po liežuviumi, į makštį, į tiesiąją žarną. Priklausomai nuo vaisto vartojimo būdo, skiriasi vaisto farmakokinetiniai rodikliai [2]. Žinoma, jog vartojant misoprostolį per burną, didžiausia veikliųjų metabolitų koncentracija kraujo serume susidaro per 30 min., tai yra greičiau lyginant su vaginaliniu būdu, kuris savo didžiausią koncentraciją pasiekia per 1 val. Tačiau ir pasišalina iš kraujotakos geriamas misoprostolis greičiau – per 2-3 val., kai į makštį skiriamas misoprostolis išlieka kraujotakoje daugiau kaip 4 val. [3].

Pagal Lietuvoje galiojančią SAM patvirtintą 2014-ųjų metų metodiką „Gimdymo sužadimas“, esant nesubrendusiam gimdos kakleliui (Bishop <6) misoprostolis gimdymo veiklai sužadinti gali būti skiriamas į makštį – po 25 µg kas 6 val. iki 6 dozių, per burną – po 50 µg kas 4 val. arba po 25 µg kas 2 val., bei po liežuviumi - po 50 µg kas 4 val. iki 6 dozių [4].

Šio tyrimo tikslas - palyginti gimdymų, sužadintų skiriant prostaglandinus per burną ir sužadintų gimdymų, skiriant prostaglandinus per makštį, komplikacijas, baigtis ir gimdymo užbaigimo būdus.

Metodika

Tyrimas buvo atliktas VšĮ Vilniaus gimdymo namuose – antroje pagal gimdymų skaičių ligoninėje Vilniuje. Retrospektyviai analizuoti nuo 2017 sausio 1 d. iki 2018 gruodžio 31 d. nėščiųjų medicininių dokumentų duomenys. Iš gimdymo istorijų buvo renkami duomenys apie nėštumo ir gimdymo eigą bei gimdymo baigtis. Į tyrimą buvo įtrauktos

187 moterys, kurios atitiko šiuos kriterijus: išnešiotas nėštumas, galvinė pirmėiga, vienvaisis gimdymas, gimdymas sužadintas prostaglandiniais, skiriant misoprostolio tabletes į makštį bei per burną. Gimdymo veiklos sužadinimas buvo atliekamas pagal 2014 m. SAM patvirtintą metodiką „Gimdymo sužadinimas“. Nuo 2017 m. sausio 1 d. iki 2017 m. gruodžio 31 d. gimdymas buvo sužadinamas 25 µg misoprostolio tabletes dedant į makštį kas 4-6 val. – iš viso 67 moterims. Nuo 2018 m. sausio 1d. iki 2018 m. gruodžio 31 d. gimdymas buvo sužadinamas 50 µg misoprostolio tabletes, kurios buvo vartojamos po liežuviumi kas 4 val. – iš viso 120 moterų. Leidimas atlikti tyrimą buvo gautas iš Gimdymo namų etikos komisijos.

Tiriamosios suskirstytos į dvi grupes: moterys, kurioms buvo gimdymas sužadintas skiriant misoprostolio tabletes per makštį, bei moteris, kurioms sužadinimas buvo atliktas skiriant misoprostolio tabletes po liežuviumi. Grupės buvo lygintos pagal mekonijaus buvimą vaisiaus vandenyse, gimdymo baigtis ir gimdymo užbaigimo būdo pasirinkimo priežastis.

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant SPSS for Windows ir Excel for Windows programas. Kokybinių požymių statistinis ryšys vertintas Pirsono (Pearson) arba tiksluoju Fišerio (Fisher) kriterijumi. Vertinant statistinį patikimumą, skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Tiriamuoju laikotarpiu VšĮ Vilniaus gimdymo namuose gimė 6089 moterų. 2017 metais buvo priimta 3147 gimdymų, iš kurių 2,13 proc. (n=67) gimdymų buvo sužadinti misoprostoliu. 2018 metais buvo priimta 2942 gimdymų, iš jų 4,08 proc. (n=120) sužadinti misoprostoliu.

2017 m. gimdymai buvo sužadinami 25 mcg misoprostolio tabletes dedant į makštį kas 4-6 val. Po sužadinimo 70,15 proc. (n=47) gimdyvių vaisiaus vandenys buvo bespalviai ir 29,85 proc. (n=20) gimdyvių vaisiaus vandenys buvo su mekonijumi. Iš 67 gimdymų natūraliais gimdymo takais pagimdė 67,16 proc. (n=45), 17,91 proc. (n=12) gimdymų buvo baigti cezario pjūvio operacijos (CPO) pagalba, 8,96

1 lentelė. Indikacijos instrumentiniam gimdymui užbaigti.

	Metai	
	2017 atvejai, n (%)	2018 atvejai, n (%)
Indikacijos instrumentiniam gimdymo užbaigimui		
Vaisiaus širdies plakimo dažnio anomalijos/vaisiaus hipoksija	6 (8,96%)	13 (10,83%)
Antrinė gimdos inercija/užtrukęs vaisiaus išstūmimo laikotarpis	4 (5,97%)	3 (2,50%)

proc. (n=9) vakuomo ekstrakcijos pagalba, 1,49 proc. (n=1) replių pagalba.

2018 m. gimdymai buvo sužadinami 50 mcg misoprostolio tabletes, kurios buvo vartojamos per burną kas 4 val. Net 80,00 proc. (n=96) gimdyvių vaisiaus vandenys buvo bespalviai ir tik 20 proc. (n=24) moterų vaisiaus vandenys buvo su mekonijumi. Sužadintų nėštumų baigtys: 65,83 proc. (n=79) natūralių gimdymų, 21,67 proc. (n=26) CPO, 10,83 proc. (n=13) vakuomo ekstrakcijų, 1,67 proc. (n=2) ekstrakcijų su replėmis.

Lyginant tiriamųjų grupes (2017-ųjų ir 2018-ųjų metų), 2018 metais perėjus prie geriamo misoprostolio gimdymui sužadinti, net 9,85 proc. sumažėjo vaisiaus vandenų su mekonijumi dažnis, tačiau šis skirtumas nėra statistiškai reikšmingas, $p=0,151$. 3,76 proc. išaugo CPO skaičius, $p=0,388$, taigi skirtumas statistiškai nereikšmingas. Instrumentinių gimdymų užbaigimo skaičius nesikeitė tyrimo metu. Indikacijos instrumentiniam gimdymo užbaigimui (1 lentelė) ir CPO (2 lentelė) reikšmingai nesiskyrė tarp abiejų grupių.

2017-ais m. VšĮ Gimdymo namuose CPO dažnis tarp nesužadintų gimdymų buvo 16,25 proc., 2018-ais m. 17,23 proc. Lyginant juos su misoprostoliu sužadintų atitinkamų metų grupėmis statistiškai reikšmingo skirtumo neaptikta.

Rezultatų aptarimas

Šio tyrimo rezultatai rodo, kad nėra statistiškai patikimo CPO dažnio skirtumo tarp misoprostolio vartojimo per burną ir į makštį, siekiant sužadinti gimdymą esant nepasiruošusiam gimdos kakleliui. Nepaisant to, skiriant geriamą misoprostolį, procentiškai išreikštas CPO dažnio skirtumas yra nemažas, apie 4 proc. Panaši situacija aprašoma ir kitų autorių. Shetty ir bendradarbių tyrime CPO dažnis vaginaliai skirto misoprostolio grupėje yra 22,8 proc., o geriamo misoprostolio grupėje 24,6 proc. [1]. How ir bendradarbių tyrime atitinkamai 17 proc. ir 33 proc. [2]. Jindal ir bendra-

2 lentelė. Indikacijos cezario pjūvio operacijai.

	Metai	
	2017 atvejai, n (%)	2018 atvejai, n (%)
Indikacijos CPO		
Distocija	1 (1,49%)	5 (4,17%)
Atloštinė vaisiaus pirmėiga/netaisyklinga vaisiaus pozicija/dalinis galvos pasisukimas	1 (1,49%)	2 (1,67%)
Įtariama nestabili vaisiaus būklė	5 (7,46%)	13 (10,83%)
Nepavykęs gimdymo veiklos sužadinimas	3 (4,48%)	5 (4,17%)
Neprogresuojantis gimdymas	2 (2,99%)	2 (3,50%)

darbių atliktame dvigubai aklame randomizuotame tyrime geriamo misoprostolio grupėje CPO dažnis buvo didesnis nei 15 proc., lyginant su vaginaliai vartoto misoprostolio grupe [5].

Anksčiau paskelbtų panašių tyrimų rezultatų duomenys leidžia manyti, kad skiriant misoprostolį per makštį didėja žalių vaisiaus vandenų dažnis [6, 7]. Mūsų atliktame tyrime stebima panaši tendencija. Į makštį skirto misoprostolio grupėje mekonijumi suterštų vandenų buvo 9,85 proc. daugiau nei geriamo misoprostolio grupėje.

Mūsų atliktame tyrime abiejose grupėse dažniausiai nėštumas buvo užbaigiamas natūraliuoju būdu: grupėje su misoprostoliu, skirtu į makštį 67,16 proc. (n=45), geriamo misoprostolio grupėje 65,83 proc. (n=79), panašūs yra ir kitų anksčiau atliktų tyrimų duomenys [1, 2, 5, 6]. Abiejose grupėse ~10-11 proc. nėštumų užbaigiami instrumentų pagalba. Nepriklausomai nuo misoprostolio skyrimo būdo, dažniausia indikacija CPO buvo vaisiaus hipoksija, kas sutampa su kitų atliktų tyrimų duomenimis [1, 5, 6].

Išvados

1. Remiantis tyrimo rezultatais galima teigti, kad tarp gimdymui sužadinti skirtu 25 µg į makštį misoprostolio bei 50 µg geriamo misoprostolio, cezario pjūvio operacijų dažnio statistiškai patikimo skirtumo nėra.

2. Taip pat nėra statistiškai patikimo žalių vaisiaus vandenų radimo dažnio padidėjimo skiriant misoprostolį į makštį.

3. Abu misoprostolio skyrimo būdai yra patikimi naudoti, nesiskiria jų nėštumo baigčių rezultatai.

Literatūra

- Shetty A, Danielian P, Templeton A. A comparison of oral and vaginal misoprostol tablets in induction of labour at term. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:1-6.
[https://doi.org/10.1016/S0306-5456\(00\)00073-5](https://doi.org/10.1016/S0306-5456(00)00073-5)
- How HY, Leasebevrge L, Khoury JC. et al. A comparison of various routes and dosages of misoprostol for cervical ripening and the induction of labour. *Am J Obstet Gynaecol* 2001;185:911-5.
<https://doi.org/10.1067/mob.2001.117358>
- Drug Review. Misoprostol an old drug, new indications. *Br J Postgrad Med* 2002; 48 (4): 336-9.
- Sveikatos Apsaugos Ministerijos internetinis puslapis. Metodika "Gimdymo sužadinimas", 2014 m. Adresas: <https://sam.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/programos-ir-projektai/sveicarijos-paramos-programa/akuserijos-ir-neonatologijos-diaagnostikos-ir-gydymo-metodikos/akuserijos-diaagnostikos-ir-gydymo-metodikos>.
- Jindal P, Avasthi K, Kaur M. A comparison of vaginal vs. oral misoprostol for induction of labour-double blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol India* 2011;61(5):538-542.
<https://doi.org/10.1007/s13224-011-0081-0>
- Bartusevičius A., Barčaitė E., Krikštolaitis R., Gintautas V. Gimdymui sužadinti po liežuviu ir į makštį vartojamo misoprostolio palyginimas klinikinių atsitiktinių imčių tyrimu. *Lietuvos akušerija ir ginekologija*, 2006; 9(1):16-21.
- Gudavičius A., Mačiulevičienė R. Gimdymo sužadinimas misoprostoliu. *Lietuvos akušerija ir ginekologija*, 2003; 6(3):177-180.

THE COMPARISON OF SUBLINGUAL AND VAGINAL MISOPROSTOL FOR LABOUR INDUCTION

K.Mačiulienė, D.Variakojienė, A.Boukun, J.Andreičik

Key words: misoprostol, prostaglandin, labour induction, un-ripe cervix, labour.

Summary

The aim. To compare labour outcomes of vaginal and sublingual Prostaglandin tablets used for labour induction. Methods. Retrospective analysis of 187 women with induced labour by vaginal or sublingual misoprostol tablets, who gave labour in Vilnius Maternity Hospital. Women were separated in two groups: administered vaginal misoprostol (67 women) and sublingual misoprostol (120 women). The comparison was made by estimating quantity of cases with meconium in amniotic fluid, labour outcomes and labour termination indications. Results. Patients administered vaginal misoprostol compared with buccal misoprostol had 9,85 % less frequent meconium in amniotic fluid and 3,76 % bigger Caesarian section rate. Although these differences between two groups are not statistically significant. In both groups more women gave birth naturally. Indications and quantity of instrument assisted labour were similar in both groups. There was no statistically significant difference in Caesarian section rate between misoprostol induced and no induced labours.

Correspondence to: alesja.bovkun@gmail.com

Gauta 2019-03-19