

## MİSOPROSTOL İLE OKSİTOSİN VE METİLERGOBASİN MALEAT KULLANIMININ DOĞUMUN ÜÇÜNCÜ DÖNEMİNİN SÜRESİNE VE KAN KAYBINA OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI \*

Ekrem SAPMAZ, Esra BULGAN, Gül AY

**Background.-** The comparison of the effects of mysoprostole (800 mcg/PO) or oxytosine 10 IU/IM. plus methylergobacine maleate (200 mg/IM) administered in the third stage of labor on the duration of the stage and blood loss.

**Design.-** Seventy pregnants admitted to department of Obstetrics and Gynecology were randomly selected to this prospective and single blind study program. Right after labor, umbilical cord was clamped and mysoprostole 800 mcg/PO were administered to the individuals in the study group (group 1) and oxytosine 10 IU plus methylergobacine maleate 200 mcg/IM in the control group (group 2). The parameters relating the third stage blood loss before and after the delivery of placenta; the duration of third stage was monitored. The monitoring of the side effects has been done by checking body temperature, shivering, noisear – vomiting, diarrhea, blood pressure every hour for the first day after the cord was clamped. Body temperatures over 38 °C were accepted meaningful (<38 °C=0 p, >38 °C=1p) and nominal scale was employed for the alterations in noisear – vomiting, diarrhea (absent=0p, present=1p) and blood pressure (systolic>150 mmHg, diastolic>100 mmHg=1p, if both below the given values=0p).

**Results.-** Study was accomplished in 66 patients. Blood loss after the delivery of placenta was found to be 57±6 ml in group 1, whereas it was 161±87 ml in group 2 (p<0.001, Student t test). The duration of the third stage of labor was found as 5.7±1.5 min in group 1, whereas it was 18±5 min in group 2 (p<0.001, Student's t test). Body temperature elevations were encountered in all 33 cases (100%) in group 1 and in 4 cases (12%) in group 2 (RR=8, p<0.001, Fisher's exact test). Shivering was found in 33 cases (100%) in group 1 and in 9 cases (27%) in group 2. (RR=3.7, p=0.001, Fisher's exact test). Total blood loss was below 500 ml in 31 cases (93%) in group 1 and in 23 cases (70%) in group 2 (RR=1.3, p<0.001, Fisher's exact test).

**Conclusion.-** In contrary to oxytosine plus methergine, mysoprostole administered in the third stage of labor, diminishes the duration of third stage and blood loss, as well as elevates the body temperature and promotes shivering. But it may well be an alternative to oxytosine plus methergine due to blood loss decreasing effect and the ease in its storage and application.

Sapmaz E, Bulgan E, Ay G. The comparison of the effects of mysoprostole or oxytosine and methylergobacine maleate administered in the third stage of labor on the duration of the stage and blood loss. Cerrahpaşa J Med 2002; 33: 179-184.

**P**ostpartum kanama riskinden dolayı doğumun en tehlikeli dönemi üçüncü dönemidir. Günümüzde doğumun üçüncü döneminin aktif idaresi ve postpartum kanamanın önlenmesi özellikle intramuskuler (İM) uygulanan Syntometrine® (5 İÜ oksitosin+0.5 mg ergometrin) benzeri oksitosik ilaçlar ile sağlanmaktadır.<sup>1-4</sup> Ancak Syntometrine® hipertansif gebelerde kullanılmaz, sıklıkla bulantı ve kusmaya neden olur, kullanımı için enjeksiyon gerekir<sup>2-6</sup>. Syntometrine® 2–8 °C'de saklanmalıdır<sup>7</sup>. Özellikle sıcak iklim bölgelerinde 21–25 °C'de saklandığında birinci

ayın sonunda etkinliğinin %21–27'sini, birinci yılın sonunda ise %90'ını kaybeder.<sup>8</sup>

Misoprostol, bir prostoglandin E1 analogudur. Oral (PO), rektal veya vajinal yol ile kullanılır. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, yıllarca saklanabilir.<sup>9</sup> Uterus kasıcı ve serviks olgunlaştırıcı etkilerinden dolayı düşük indüksiyonunda, serviks olgunlaştırılmasında ve doğum indüksiyonunda kullanılır.<sup>10,11</sup> Misoprostol PO alındıktan iki dakika sonra kan dolaşımında saptanır<sup>12</sup>, uterus kasılmaya neden olur.<sup>13</sup> Hipertansiyona neden olmaz.<sup>14,15</sup>

\* **Anahtar Kelimeler:** Doğumun üçüncü döneminin süresi, kan kaybı, meterjin, misoprostol, oksitosin; **Key Words:** Blood loss, duration of third stage of labor, methergine, mysoprostole, oxytosine; **Alındığı Tarih:** 11 Mart 2002; **Yrd. Doç. Dr. Ekrem Sapmaz, Araştırma Görevlisi Esra Bulgan, Araştırma Görevlisi Gül Ay: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ; Yazışma Adresi (Address):** Yrd. Doç. Dr. Ekrem Sapmaz, PK: 60 Elazığ.

<http://www.cft.istanbul.edu.tr/dergi/online/2002v33/s3/023a5.pdf>

Bu çalışmanın amacı; doğumun üçüncü dönemindeki kan kaybı ve üçüncü dönemin süresi üzerine 800 mcg misoprostol/PO ile 10 IU oksitosin ve 200 mcg metilergobasin maleat/İM kullanımının karşılaştırılmasıdır.

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na mart 1998–mart 2000 tarihleri arasında başvuran 70 gebe randomize prospektif, tek kör çalışma programına alındı. Hastalar, dosya numara sırasına göre; tek sayı çalışma grubu (grup 1), çift sayı kontrol grubu (grup 2) olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Bebek doğurtulduktan sonra göbek kordonu klemlendi ve çalışma grubundaki vakalara 800 mcg/PO misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>, 200 mcg, Abdi İbrahim, İstanbul, Türkiye), kontrol grubundaki vakalara 10 IU/İM oksitosin (Synpitan<sup>®</sup> forte ampul 5 IU, Deva, İstanbul, Türkiye) ve 200 mcg/İM metilergobasin maleat (Methergine<sup>®</sup> ampul 0.2 mg, Sandoz, İstanbul, Türkiye) uygulandı. Doğumun üçüncü dönemine, aktif olarak (G1 veya G2'deki uterotoniklerin kullanımı ve plasenta ayrılma işaretini takiben suprapubik basınçla beraber göbek kordonu traksiyonu yapılarak) müdahale edildi.

Tüm hastaların yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, gebelik yaşı (ultrasonografik olarak ve son adet tarihlerine göre, hafta), doğumun birinci ve ikinci döneminin süresi (dakika), epizyotomi, perinede birinci veya ikinci derece yırtık, vakum kullanımı, oksitosinle doğum yardımı, yenidoğanın kilosu, apgar skoru kaydedildi. Kordon klemlenmesinden sonraki ilk 24 saat süresince, saatlik tansiyon arteriyel (TA) ve ateş ölçüldü. Doğumun üçüncü dönemine ait özellikler; plasentanın doğumundan önce ve sonra kan kaybı (ml), elle halas, ek oksitosik ihtiyacı (1 litre % 5 dekstroz içine 30 IU oksitosin), üçüncü dönemin süresi (dk), kaydedildi.

Kan kaybının değerlendirilmesi için, hemoglobin (g/dl) ile hemotokrit (%) değerlerine parturum, göbek kordonu klemlendiğinde ve postpartum 24. saatte bakıldı.

Verilerin analizi için aşağıdaki şekilde nominal skala oluşturuldu. Epizyotomi, perinede yırtık, vakum kullanımı, oksitosinle doğum yardımı, elle halas, ek oksitosik ihtiyacı, titreme, bulantı, kusma, ishal, kan transfüzyonu gereksinimi (yok=0p, var=1p), TA değişiklikleri (sistolik kan basıncı >150 mmHg; diastolik kan basıncı >100 mm Hg=1p, bu değerlerin altında ise=0p), postpartum hemoraji için kan kaybı (500 cc den az ise 0p, 500 cc – 1000 cc arası ise 1p), ateş (<38 °C=0p; ateş>38 °C=1p), postpartum 24. saat uterusun kasılma durumu (yumuşak=0p, sert=1p), doğum anında ve taburcu anında kollumun durumu (ince ve elipsoid=0p, kalın etli ve çember şekli=1p) olarak kaydedildi.

Postpartum 24. saat uterus involüsyonu (fundusun um-bilicusa olan uzaklığı, cm olarak) ölçüldü.

Apgar skoru ve yeni doğanın kilosu (>4.5 kg=2p, <2.5 kg=0p ve aradakiler =1p kabul edilerek) ordinal skala kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 9.0 programı kullanılarak nominal verilerde gruplar arası karşılaştırmalarda  $\chi^2$  ve relatif risk oranı, ordinal verilerde Mann Whitney U testi ve sürekli verilerin karşılaştırılmasında Student t testi, tekrarlı ölçümlerde ise Tekrarlı ölçümlerle varyans analizi yapıldı, grup içi karşılaştırmada Bonferro-ni düzeltmeli Paired t testi kullanıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi. Uterus involüsyonu ile uterusun kasılma derecesi arasında ve kollumun postpartum 24. saatteki görünümü arasındaki bağıntı için Spearman bağıntı analizi yapıldı ( $r_s$ , n, p)

## BULGULAR

Çalışmadan çıkartılan dört vakadan dolayı (ikisi astım, biri fetal distresse bağlı sezaryan, bir vaka da pnömoniye bağlı yüksek ateş nedeniyle) geri kalan 66 vakada çalışma gerçekleştirildi. Çalışma (G1, n=33) ve kontrol (G2, n=33) grubundaki vakaların demografik verileri, doğum eyleminin birinci, ikinci dönemine ait ve yeni doğana ait bulgular benzerdi (Tablo I).

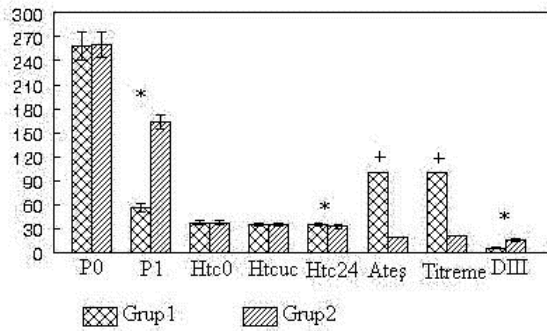
**Tablo I.** Vakaların demografik verileri ve doğum travayının birinci ve ikinci dönemine ait özellikleri. Değerler ortalama±SD ve n, (%) olarak verildi (Ns=p>0.05 Student T testi, Mann Whitney U testi veya Fisher's exact testi).

Parametre	Grup1 (n=33)	Grup2 (n=33)	P değeri
Anne yaşı (yıl)	24±3	26±4	Ns
Parite (adet)	0.9±1	1.3±1.3	Ns
Gebelik yaşı (hafta)	40±1.4	39.9±1.1	Ns
Doğumun 1. Dönemi (dk)	543±131	504±110	Ns
Doğumun 2. Dönemi (dk)	30±9	39.9±1.1	Ns
Epizyotomi	12 (36)	10 (30)	Ns
Perinede yırtık	6 (18)	3 (9)	Ns
Vakum kullanımı	3 (9)	3 (9)	Ns
Oksitosinle doğum yardımı	10 (30)	6 (18)	Ns
Yeni doğan ağırlık (kg)	>4.5 kg 2 (5)	1 (3)	Ns
	<2.5 kg 4 (12)	4 (12)	Ns
	2.5-4.5kg 27 (85)	28 (85)	Ns

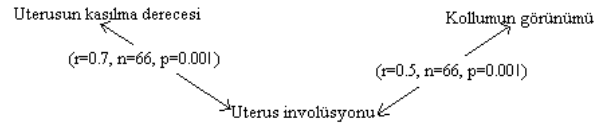
Toplam kan kaybı grup 1'de 31 vakada (% 93) grup 2'de 23 vakada (%70) 500 cc'nin altında idi (RR=1.3,  $p<0.001$ , Fisher's exact test). Postpartum 1.gün Hb. değeri grup 1'de  $11.3\pm 0.6$  g/dl iken, grup 2'de  $10.1\pm 0.7$  g/dl, uterus involüsyonu grup 1'de  $5.9\pm 1.6$  cm iken grup 2'de  $3\pm 1.4$  cm ( $p<0.05$ , Student t testi) idi. Uterusun bazal ve 1.gün kasılma derecesi ve kollumun 1.gün görünümü grup 2'de anlamlı olarak az, ek oksitosik kullanımı ise anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0.05$ ,  $\chi^2$ ) (Tablo II).

Doğumun üçüncü döneminin süresi grup 1'de  $5.7\pm 1.5$  dk iken grup 2'de  $18\pm 5$  dk bulundu ( $p=0.001$ , Student t testi). Ateş grup 1'de 33 vakada (%100) grup 2'de 4 vakada (%12) (RR=8,  $p<0.001$ , Fisher's exact test), titreme grup 1'de 33 vakada (%100) grup 2'de 9 vakada (%27) kaydedildi (RR=3.7,  $p<0.001$ , Fisher's exact test). Bazal Htc, göbek kordonu klemlendiği andaki Htc benzer, postpartum 24. saatteki Htc ise grup 1'de anlamlı olarak fazlaydı (şekil 1).

Uterus involüsyonu ile uterusun kasılma derecesi ve kollumun postpartum 24. saatteki görünümü arasında, pozitif bağıntı saptandı. Değerler sırasıyla ( $r_s=0.7$ ,  $n=66$ ,  $p=0.001$ ), ( $r_s=0.5$ ,  $n=66$ ,  $p=0.001$ ) olarak tespit edildi (şekil-2).



**Şekil 1.** Grup 1 ile Grup 2 arasındaki plasenta doğumundan önce (P0), sonra (P1) kan kaybı, bazal (Htc0), umbilical kord klemlendiği an (Htcuc), 24. saatteki Htc (Htc24), Ateş, Titreme ve doğumun üçüncü döneminin süresine (DIII) ait şekil. (\*= $p<0.05$  Student t Testi, += $p<0.05$  Fisher's Exact Testi)



**Şekil 2.** Uterus involüsyonu ile uterusun kasılma derecesi ve kollumun görünümü arasındaki bağıntı grafiği.

## TARTIŞMA

Doğumun üçüncü döneminde kullanılan oral misoprostol; oksitosin ve meterjin kullanımına göre doğumun üçüncü döneminin süresini ve kan kaybını anlamlı olarak azaltırken, ateş ve titremede artış yapmaktadır.

Doğumun üçüncü evresinin aktif idaresi ve oksitosiklerin kullanımı sayesinde gelişmiş ülkelerde, postpartum kan kaybına bağlı maternal ölümler azalmıştır.<sup>1-5</sup> Postpartum hemoraji %18'den %5'e, ek oksitosik kullanımı ise %30'dan %6'ya inmiştir.<sup>7,15,16</sup> Prendiville ve ark. yaptıkları metaanalizde, rutin oksitosik kullanımının postpartum hemorajiyi %40 azalttığını bildirmiştir.<sup>5</sup>

Özellikle bu dönemde sadece oksitosin<sup>3,4</sup> veya oksitosin+ergotamin<sup>17</sup> kullanılmaktadır. Ancak ergotamin kullanımı TA'de artışa<sup>2</sup>, preeklampsili hastalarda postpartum eklampside artışa, intraserebral hemoraji, kardiyak arreste bağlı anne ölümlerine<sup>18</sup> ve miyokard enfarktüsüne neden olmaktadır.<sup>19</sup> Bu nedenle kliniğimizde sistolik TA 140 mmHg'den yüksek olanlarda 10 İÜ oksitosin/İM; sistolik TA 140 mmHg'den düşük olanlarda 10 İÜ oksitosin+200 mcg metilergobasin maleat /İM kullanılmaktadır.

Çalışmamızda daha önce çalışılmamış olan 24.saatteki kollumun durumu, uterin kasılmanın derecesi ve uterus involüsyonu (cm), fundusun umbilikusa göre seviyesi, anlamlı olarak misoprostol grubunda olumlu yönde artmıştır. Nedeni prostoglandinlerin uterotonik etkisi olabilir.<sup>1,20-22</sup>

**Tablo II.** Doğumun üçüncü dönemine ve postpartum birinci güne ait bulgular. Değerler ortalama±SD ve n (%) olarak verildi. (\*=p<0.05, x<sup>2</sup>, \*\*=p<0.05, Student's t testi, α= Paired t testi)

Parametre	Grup1 (n=33)	Grup2 (n=33)	P değeri	
Total kan kaybı	<500cc	31 (93)	23(70)	*
	>500-1000cc	2 (6)	10 (30)	
Hemoglobin (g/dl)	Bazal	12.8±0.6	12.6±0.6	Ns
Umbilikal kord klempenince		11.8±0.5 <sup>α</sup>	1.7 ±0.6 <sup>α</sup>	Ns
Postpartum 1.gün		11.3±0.6 <sup>α</sup>	10.1±0.7 <sup>α</sup>	**
Uterus involüsyonu (cm)		5.9±1.6	3±1.4	**
Uterusun kasılma derecesi	Bazal (sert)	33 (100)	10 (30)	*
	1.gün (sert)	33 (100)	7 (21)	*
Collum görünümü (sert+çember)	Doğum anında	2 (6)	1(3)	Ns
	1.gün	30 (90)	2(6)	*
Ek oksitosik kullanımı		2 (6)	10(30)	*
Bulantı		10(30)	4(12)	Ns
Kusma		4(12)	0(0)	Ns
İshal		0 (0)	0(0)	Ns
Tansiyon arteryel	Sistolik>140mmHg	0(0)	0(0)	Ns
	Diastolik>100mmHg	0(0)	0(0)	Ns

Son yıllarda, doğumun üçüncü evresinde oral veya rektal misoprostol kullanımı önerilmiştir.<sup>1,20,21</sup> Çünkü oksitosin ve meterjin türevlerinin depolanması zordur. Sıcak iklimlerde birinci ayın sonunda etkinliğinin %21-27'sini, birinci yılın sonunda ise %90'ını kaybeder.<sup>8</sup> Oysa misoprostolde böyle bir dezavantaj yoktur. Enjeksiyona gerek duyulmaması ek bir avantajdır.

Postpartum hemorajide oksitosin ve ergotamin tedavisine rağmen, durdurulamayan kanamalı vakalarda 1000 mcg rektal uygulanan misoprostol üç dakika içinde etkili olmuştur.<sup>23</sup> Biz hiçbir vakamızda uterin atoniye rastlamadık ve 24 saat boyunca uterusun çok sert kasılı olduğunu saptadık.

Prostoglandin kullanılan vakalarda doğumun üçüncü dönemi kısalmır, El -Refaey ve ark.<sup>1</sup> 600 mcg misoprostol kullandıkları çalışmada 5 dakika, Poeschman ve ark.<sup>3</sup> 500 mcg sulprostone kullandıkları çalışmada 8.1 dakika, Bamigboye ve ark.<sup>22</sup> 400 mcg rectal misoprostol kullandıkları çalışmada 6.6 dakika saptamış olup, biz 5.7 dakika bulduk. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Kan kaybı azalır, El-Refaey ve ark.<sup>1</sup> ortalama 200cc, Poeschman ve ark.<sup>3</sup> 324 cc bulmuş, biz 315cc bulduk. Diğer bir çok çalışmada ise ortalama değer yerine 500cc den fazla, 1000cc

den fazla gibi nominal skalalar kullanılmış olup, 800 mcg misoprostol kullandığımız vakaların %93'de <500 cc idi. Kontrol grubumuzda ise vakaların %70'de <500 cc idi. Amant ve ark.<sup>20</sup> 600 mcg misoprostol grubunda %7, Hofmeyr ve ark.ları<sup>21</sup> 400 mcg misoprostol grubunda ise %6 oranında >500-1000 cc bulmuştur. Üçüncü dönemin kısalmaması ve kan kaybının az olması misoprostol grubunun hemoglobin düzeylerindeki anlamlı yüksekliğin sebebi olabilir Bulgularımız literatürle uyumludur.

Ek oksitosik ilaç ihtiyacı azalır. El-Refaey ve ark.<sup>1</sup> %5, Amant ve ark.<sup>20</sup> %12.8, Hofmeyr ve ark.<sup>21</sup> %2.8, Bamigboye ve ark.<sup>22</sup> %3.3 oranında ek oksitosik kullanmıştır. Biz misoprostol grubundaki %6 oranında ek oksitosik kullandık. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Misoprostol kullanımı tansiyon arteryelde herhangi bir değişikliğe neden olmaz. Hemoglobin değerlerinde anlamlı bir değişme görülmez<sup>1,3</sup>. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Misoprostol kullanılan vakalarda yüksek oranlarda ateş ve titreme bildirilmiştir. Lumbiganon ve ark.<sup>24</sup> 400 mcg grubunda %2, 600 mcg grubunda %7.5 oranında, Amant ve ark.<sup>20</sup> ise 600 mcg grubunda %34 oranında ateş saptamıştır. Sonuçta bu yan etki doza bağımlı olarak artmaktadır<sup>25</sup>. Prostoglandin E-1 merkezi sinir sisteminde mediatör görevi yapar ve pi-

reksi yapıcı etkisi vardır.<sup>26</sup> Bizim çalışmamızda, ateş fazla olup (%100) nedeni 800 mcg misoprostol olabilir.

Titreme normal doğumdan sonra %10 oranında ortaya çıkar.<sup>27</sup> Lumbiganon ve ark.<sup>24</sup> 600 mcg grubunda %45, 400 mcg grubunda %35 ve sadece 10 İÜ oksitosin grubunda %22 oranında ateş saptamıştır. Beiscner ve ark.<sup>6</sup> 600 mcg grubunda %62 Amant ve ark.<sup>20</sup> aynı dozda %42, Hofmeyr ve ark.<sup>21</sup> 400 mcg grubunda %19 oranında titreme saptamıştır. En az titreme Bamigboye ve ark.<sup>22</sup> 400 mcg rektal misoprostol kullandıkları vakalarda ortaya çıkmış olup (%2.9) plasebodan dahi azdır. Rektal kullanımla, misoprostolün titreme ve ateş gibi istenmeyen yan etkileri azaltılabilir. Bizim çalışmamızda, titreme fazla olup (% 100) nedeni 800 mcg oral misoprostol kullanılması olabilir.

**Sonuç:** Doğumun üçüncü döneminde 800 mcg/PO misoprostol kullanıldığında, doğumun üçüncü döneminin süresi, plasentanın doğumundan sonraki kan kaybı 10İÜ oksitosin ve 200 mcg metilergobasin maleat'a göre anlamlı olarak azalır. Ateş ve titremede ise anlamlı artışa neden olur. Ancak gerek kan kaybını azaltması, gerekse depolanma ve uygulama kolaylıkları nedeniyle oksitosin ve meterjin kullanımına seçenek olabilir.

## ÖZET

**Amaç:** Doğumun üçüncü döneminde kullanılan 800 mcg misoprostol/PO ile 10 İÜ oksitosin ve 200mcg metilergobasin maleat/IM'in doğumun üçüncü döneminin süresine ve kan kaybı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması.

**Yöntem ve Gereçler:** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bölümüne başvuran 70 gebe randomize prospektif, tek kör çalışma programına alındı. Bebek doğurtulduktan sonra kord kleplendi ve çalışma grubundakilere (G1) 800 mcg/PO misoprostol, kontrol grubundakilere (G2) 10 İÜ oksitosin ve 200 mcg metilergobasin maleat intramuskuler uygulandı. Doğumun üçüncü dönemine ait özellikler (kan kaybı: Plasentanın doğumundan önce (ml), doğumundan sonra (ml)), üçüncü dönemin süresi (dk), araştırıldı. Yan etkilerin değerlendirildi-

rilmesi için ateş, titreme, bulantı, kusma, ishal, tansiyon arteryel takibi kord kleplemesinden sonra 24 saat boyunca her saat bakıldı. Ateşin 38 °C'nin üzerinde olması anlamlı kabul edildi (Ateş<38 °C=0p; ateş>38 °C= 1p) ve ayrıca titreme, bulantı, kusma, ishal ve tansiyon arteryel değişiklikleri için (Sistolik >150 mmHg; diastolik >100 mm Hg=1p, küçükse =0p) de nominal skala (yok=0p,var=1p) oluşturuldu.

**Bulgular:** Altmış altı vakada çalışma gerçekleştirildi. Plasentanın doğumundan sonra görülen kan kaybı grup 1'de 57±6 ml iken grup 2'de 161±87 ml, doğumun üçüncü döneminin süresi grup 1'de 5.7±1.5 dk iken grup 2'de 18±5 dk bulundu (p=0.001, Student's t testi). Ateş grup 1'de 33 vakada (%100) grup 2'de 4 vakada (%12) (RR=8, p=0.001, Fisher's exact test), titreme grup 1'de 33 vakada (%100) grup 2'de 9 vakada (%27) görüldü (RR=3.7, p=0.001, Fisher's exact test). Toplam kan kaybı grup 1'de 31 vakada (%93) grup 2'de 23 vakada (%70) 500 cc'nin altında idi (RR=1.3, p=0.001, Fisher's exact test).

**Sonuç:** Doğumun üçüncü döneminde 800 mcg/PO misoprostol kullanıldığında, doğumun üçüncü döneminin süresi, plasentanın doğumundan sonraki kan kaybı 10İÜ oksitosin ve 200 mcg/IM metilergobasin maleat'a göre anlamlı olarak azalır. Ateş ve titremede ise anlamlı artışa neden olur. Ancak gerek kan kaybını azaltması, gerekse depolanma ve uygulama kolaylıkları nedeniyle oksitosin ve meterjin kullanımına seçenek olabilir

## KAYNAKLAR

1. El-Refaey H, O'Brien P: Use of oral misoprostol in the prevention of postpartum haemorrhage. Br J Obstet.Gynaecol 1997; 104: 336-339.
2. McDonald S, Prendiville W, Blair E. Randomized controlled trial of oxytocin alone versus oxytocin and ergometrine in active management of third stage of labour. Br J Obstet Gynaecol 1993; 307: 1167-1171.
3. Poeschmann R.P, Doesburg W.H, Eskes T.K.A. Randomized comparison of oxytocin, sulprostone and plasebo in the management of the third stage of labour. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 528-530.
4. 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: 781-786.
5. 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.
  6. Beisner NA, Mackay EV. *Obstetrics and the Newborn.* London:Bailliere Tindall,1986: 169-177.
  7. Prendiville W, Elburne D. Care during the third stage of labour. In: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, editors. *Effective Care in Pregnancy and Childbirth.* Oxford: Oxford University Press. 1989; 1145-1169.
  8. Hogerzeil HV, Walker GJA, de Goeje MJ. Stability of injectable Oxytocics in Tropical Climates. Geneva:World Organization,1993.
  9. Kararlı TT, Catalano T, Needham TE, Finnegan PM. Mechanism of misoprostol stabilization in hydroxypropyl methylcellulose. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1991; 302: 145-148.
  10. Aubeny E, Baulieu EE. Activite contra gestivie de l'association au RU486 D'une prostoglandine active par voie'oral. *C R Acad Sci III* 1991; 312: 539-546.
  11. El-Rafaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. *Hum. Reprod.* 1993; 8: 1744-1746.
  12. Karim A. Antiulcer prostoglandin misoprostol: single and multiple dose pharmacokinetic profile. *Prostoglandins* 1987; 33: 40-50.
  13. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338: 1233-1236.
  14. Brecht T. Effects of misoprostol on human circulation. *Prostoglandins* 1987; 33: 51-59.
  15. *Pregnancy and childbirth Module.* In: Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther c, editors. *Cochrane Database of systematic Reviews. The Cochrane Collaboration, Issue 2.* Oxford: Update software, 1995: Review Nos 2974, 2999, 5352.
  16. Prendiville W1, Harding JE, Elbourne DR, Stirrat GM. The Bristol third stage trial :active versus physiological management of third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988; 297: 1295-1300.
  17. Thilaganathan B, Cuter A, Latimer J, Beard R. Management of the third stage of labour in women at low risk of postpartum haemorrhage. *Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48: 19-22.
  18. Ringrose CAD. The obstetrical use of ergot. *Can Med. Assoc. J.* 1962; 87: 712-714.
  19. Browning DJ. Serious side effects of ergometrine and its use in routine obstetrics practice. *Med. J. Austral* 1974; 957-959.
  20. Amant F, Bernard S, Timmeron D, Corremans A: Misoprostol compared with methylergometrine for the prevention of postpartum haemorrhage: a double-blind randomised trial: *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1066-1070.
  21. Hofmeyr GJ, Nikodem VC, De Jager M, Gelbart B. A randomised placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 971-975.
  22. Bamigboye AA, Hofmeyr J, Merrell DA. Rectal prevention of postpartum hemorrhage: A placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1043-1046
  23. O'Brien P, EL-Rafaey 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: 212-214.
  24. Lumbiganon P, Hofmeyr J, Gülmezoğlu A M, Pinol A, Villar J. Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour. *Br J Obstet Gyneacol* 1999;106: 304-308.
  25. İnman WH. Report on curret PEM studies: Drugs for peptic ulcer or reflux. *Prescription Event Monitoring News.* 1991; 7:32-34.
  26. Stobie-Hayes KM, Fewell JE. İnfluence of pregnancy on the febrile response to intracerebroventricular administration of PGEL in rats. *J Appl Physiol* 1996; 81: 1312-1315.
  27. Jaameri K, Jahkola A, Perttu J. On shivering in association with normal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1966;45: 383-388.