

EDİTÖRDEN / EDITORIAL

SEZARYEN OPERASYONLARINDA AKILCI OKSİTOSİN KULLANIMI

Berrin GÜNAYDIN

Bugün Türkiye çapında tüm üniversite, eğitim-araştırma ve devlet hastaneleri göz önünde bulundurulduğunda, sezaryenle doğumlarda oksitosin uygulaması konusunda obstetrisyenler ve anesteziyologlar arasında tam bir görüş birliği olduğunu söylemek mümkün değildir. Bu nedenle Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) ülke bazında sezaryenlerde akılcı oksitosin kullanımı sağlamak amacıyla bir yandan Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD) ile işbirliği için girişimlerine devam ederken, daha önce yayınlanmış bu konuyla ilgili kanıtlara tekrar dikkat çekilmesi ve hatırlatılması amaçlandı (1).

Uterus atonisinin önlenmesi ve tedavisi ile uterus tonusunun idamesinde ilk seçenek ilaç olan oksitosin, uterus miyositlerinde G proteinlerine bağlanarak birtakım reseptör sonrası olaylar sonucunda artan hücre içi kalsiyum-kalmodülün kompleksinin uterus düz kasını kasmayla etki gösterir (2). Oksitosinin intravenöz (İV) bolus olarak uygulanan 10 İÜ dozu, İngiltere’de 1997-1999 yıllarında iki annenin ölümüne neden olmuştur. Bu ölümlerin ardından İV bolus oksitosin dozu 5 İÜ’ye düşürülmesine rağmen hipotansiyon, taşikardi, serbest su klirensinde azalma, periferik flushing, bulantı-kusma ile miyokard iskemi belirtileri rapor edilmiştir (3-6). Bu bilgiler ışığında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), oksitosin için "black box" uyarısı koyarak spesifik dozaj formuna dikkati çekmiş ve Güvenli Tıp Uygulamaları Enstitüsü (Institute for Safe Medical Practice: ISMP) de oksitosini "çok dikkat edilmesi" (high alert medication) gereken ilaçlar listesine eklemiştir (7, 8).

Yeterli uterus tonusunun sağlanması amacıyla oksitosin, bolus veya infüzyonla uygulanabilir. 1997 yılında elektif sezaryenle doğum yapan eylemde olmayan gebelerde 5 İÜ oksitosinle tavan etkisi gözlemlendiği bildirilmiştir (9). Bunun üzerine yapılan araştırmalarda eylemde olmayan gebelerde elektif sezaryenler için İV bolus oksitosin dozu $ED_{90}=0,35$ İÜ iken, eylemde gebelerde ise bu dozun göreceli olarak biraz daha fazla ($ED_{90}=2,99$ İÜ) olduğu gösterilmiştir (10, 11). Böylece, eylemde olan ve olmayan gebelerde hem profilaktik hem de terapötik oksitosin dozlarıyla ilgili bir protokole

gereksinim olduğu ortaya çıkmıştır. Tsen ve Balki (12) tarafından yayınlanan sezaryenle doğum için kanıta dayalı ve aynı zamanda hatırlanması kolay olan "Üçler Kuralı" protokolüne göre oksitosin uygulanırken dikkat edilecek noktalar şunlardır:

- Başlangıç dozunun <5 İÜ olması
- Hızlı İV bolus verilmemesi
- Hızlı başlangıç infüzyon + yavaş idame infüzyonla serum fizyolojik veya laktatlı Ringer çözeltileri ile uygulanması (20 İÜ/1000 mL)
- Hipotonik sıvıyla verilmemesi, yoksa dilüsyonel hiponatremiyle sonuçlanacağı

Tüm bunlara rağmen halen efektif uterus kontraksiyonları yoksa farklı yollarla etkili diğer uterotoniklerin düşünülmesi önerilmektedir (Tablo I) (12).

Uterus atonisine bağlı postpartum kanamalarda tercih edilen infüzyonla oksitosin uygulaması için ise İngiltere Kraliyet Obstetrisyen ve Jinekologlar Birliği (Royal College of Obstetricians and Gynecologists) No. 52 kılavuz ile 40 İÜ/500 mL kristalloid içinde 125 mL st^{-1} olarak verilmesini önermektedir (13). Plazmada oksitosinazla yıkılan oksitosinin in vivo yarı ömrü 10-15 dk gibi kısa olsa da, sezaryenlerde oksitosin uygulamasından sonra maternal, fetal ve neonatal birtakım advers etkiler gözlenebilir (14). Annede en sık gözlenen kardiyovasküler yan etkiler ise doz bağımlı hipotansiyon ve taşikardidir. Koroner vazokonstriksiyon ve miyokard iskemisi, ST segment değişikliği ile kendini göstermektedir. Spinal anestezi altındaki elektif sezaryenlerde vektör kardiyografi/holter monitörizasyonu ile 10 İÜ İV bolus oksitosinle ST depresyonu izlenmiştir (15, 16). Oksitosin ile ilgili *in vitro* ve *in vivo* araştırmalarda uterus kasında oksitosin reseptör desensitizasyonu bildirilmiştir. Travay indüksiyonu için yüksek doz oksitosin kullanılmasına rağmen atoniye bağlı kanamanın devam ettiği ya da arttığı gözlenmiştir. Gerek travay-doğum indüksiyonu için gerekse postpartum kullanılan yüksek doz oksitosine bağlı oksitosin reseptörlerinde zaman ve konsantrasyon bağımlı gelişen desensitizasyon sonucu uterus kasının oksitosine yanıtı hale geldiği gösterilmiştir (17, 18).

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 11/10/2016

Kabul tarihi/Accepted: 12/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Berrin GÜNAYDIN, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı 06500 Beşevler, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): gunaydin@gazi.edu.tr

Sonuç olarak tıp pratiğinde herhangi bir protokolün etkin bir şekilde uygulanması ancak multidisipliner bir yaklaşımla sağlanabilir. Ülke çapında sezaryenlerde akılcı oksitosin kullanımıyla ilgili bir ortak bir karar alma sürecinde oksitosinle ilgili güncel kanıtlar bir kez daha paylaşılarak gözden geçirilmiştir.

Tablo 1. Üçler kuralına göre sezaryenlerde oksitosin uygulama protokolü

3 İÜ İV yükleme dozu (15 saniyeden daha hızlı verilmez)
3 dakikada bir değerlendirilir, eğer yetersizse 3 İÜ İV daha verilir
3 kez oksitosin verilir (başlangıç yükleme + 2 kez daha)
3 İÜ oksitosin idame dozu (3 İÜ L ⁻¹ , 100 mL saat ⁻¹ hızında)
3 Eğer halen uterus tonusu yetersizse diğer farmakolojik seçenekler düşünülür
(örneğin; ergonovin, karboprost, misoprostol)

İÜ: İnternasyonal Ünite; İV: İntravenöz

KAYNAKLAR

1. Gunaydin B, Tas Tuna A. Sezaryenlerde Oksitosin Uygulaması İçin Güncel Bilgiler ve Kanıtlar Bize Ne Öneriyor? Türk Anest Reanim Derg 2015; 43: 113-115.
2. Arthur P, Taggart MJ, Mitchell BF. Oxytocin and parturition: a role increased myometrial calcium and calcium sensitization. Front Biosci 2007; 12: 619-633.
3. Why Mothers Die. The Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1997-1999. London: RCOG Press; 2001.
4. Dyer RA, van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during cesarean section. Int J Obstet Anesth 2010; 19: 313-319.
5. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. Br J Anaesth 2007; 98: 116-119.
6. Pinder AJ, Dresner M, Calow C, Shorten GD, O'Riordan J, Johnson R. Hemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. Int J Obstet Anesth 2002; 11: 156-159.
7. Formweb. FDA black box warnings. <http://www.blackboxrx.com/app/display.php?id=277/>>; 2003 accessed 5.10.10. 6.
8. Institute for Safe Medical Practices. High alert medications. <<http://www.ismp.org/>>; 2010 (accessed 1.11.10.)
9. Sarna MC, Soni AK, Gomez M, Oriol NE. Intravenous oxytocin in patients undergoing elective cesarean section. Anesth Analg 1997; 84: 753-756.
10. Carvalho JZ, Balki M, Kingdom R, Windrim. Oxytocin requirements at elective cesarean delivery: a dose finding study. Obstet Gynecol 2004; 104: 1005-1010.
11. Balki M, Ronayne M, Davies S, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, et al. Minimum oxytocin dose requirement after cesarean delivery for labor arrest. Obstet Gynecol 2006; 107: 45-50.
12. Tsen LC, Balki M. Oxytocin protocols during cesarean delivery: time to acknowledge the risk/benefit ratio? Int J Obstet Anesth 2010; 19: 243-245.
13. Green-top Guideline No. 52 - Rco.org.uk. The website <https://www.rco.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg52>
14. Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. Curr Opin Anesthesiol 2011; 24: 255-261.
15. Svanstorm MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Naslund U, Balfors EM. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylethylmethylmethane during Caesarean section. Br J Anaesth 2008; 100: 683-689.
16. Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Norden-Lindeberg S. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. Br J Obstet Gynecol 2010; 117: 76-83.
17. Balki M, Cristian AL, Kingdom J, Carvalho B. Oxytocin pretreatment of pregnant rat myometrium reduces the efficacy of oxytocin but not of ergonovine maleate or prostaglandin F 2 alpha. Reprod Sci 2010; 17: 269-277.
18. Grotegut CA, Paglia MJ, Johnson LN, Thames B, James AH. Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. Am J ObstetGynecol 2011; 204: 56.e1-6.