

Klinika za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Opća bolnica »Sveti Duh«

## MEDIKAMENTOZNO LIJEČENJE ZAOSTALE POSTELJICE INJEKCIJOM UTEROTONIKA U PUPKOVINU

### MEDICAMENTOUS TREATMENT OF RETAINED PLACENTA WITH INTRAUMBILICAL CORD UTEROTONICS INJECTION

*Dubravko Habek*

*Pregled*

*Cljučne riječi:* zaostala posteljica, liječenje, intraumbilikalna injekcija, oksitocin, prostaglandini, metil-ergometrin

**SAŽETAK.** Pupkovinska injekcija uterotonika (oksitocina, prostaglandina F2 $\alpha$ , ergometrina) u liječenju zaostale posteljice je uspješna, jednostavna, farmakološka i nekirurška metoda koja smanjuje potrebu manualnog ljuštenja posteljice i opće anestezije kao potencijalno opasnih postupaka.

*Review*

*Key words:* retained placenta, treatment, intraumbilical injection, oxytocin, prostaglandins, methyl-ergometrin

**SUMMARY.** Umbilical cord uterotonics (oxytocin, prostaglandin F2 $\alpha$ , ergometrin) injection for retained placenta treatment is effective, simple, pharmacological and nonsurgical procedure to reduce the need of manual removal of placenta and general anesthesia, a potentially morbid procedures.

## Uvod

Zaostala posteljica (*placenta retenta*) porodnička je komplikacija s incidencijom oko 0,2–0,5%. Može biti uzrokovana inkarceracijom posteljice spazmom cervikalnog ušća (*placenta incarcerata*), češće prirasle posteljice (*placenta adhaerens*), te oblicima placentarne invazivne loše placencije – srasle, urasle i prorasle posteljice (*placenta accreta, increta et percreta*). Oblici prirasle i invazivne placencije povezani su s prethodnim abrazijama materišta, anomalijama materišta, endouterinim sinehijama i (ne)liječenim endometritisima. Aktivnim vođenjem treće porodne dobi smanjen je značajno broj ranih i kasnih postpartalnih hemoragija te ukupni majčinski perinatalni morbiditet i mortalitet.<sup>1,2</sup>

Liječenje zaostale posteljice temelji se na intravenoskom ordiniranju oksitocina i/ili ergometrina (jaka tonička i/ili ritmička kontrakcija maternice), potom katekterizaciji mokraćnoga mjehura, puštanju krvi iz pupkovine (»umbilical cord drainage«). Ukoliko efekt konzervativne terapije izostane, preporuča se Dorn-Ahlfeldov ili Crédéov hvat. Neuspjeh ovog postupnika zahtijeva manualno ljuštenje posteljice u općoj anesteziji (*lysis placenta manualis*).<sup>1–3</sup>

U radu se prikazuje liječenje zaostale posteljice injekcijom uterotoničkih sredstava u fiziološkoj otopini NaCl u pupčanu venu, metodom koja može znatno smanjiti potrebu za manualnim ljuštenjem posteljice i općom anestezijom sa svim rizicima koje nose takvi zahvati.

## Opis metode

Metodu je uveo 1826. u Ženevi Mojon,<sup>(cit.4)</sup> a potom je etablirao Gabastou u Buenos Airesu 1914. god.,<sup>(cit.5)</sup> kao intraumbilikalnu injekciju fiziološke otopine sa ciljem

uteroplacentarnog odljuštenja i metoda se pokazala uspješnom.

Dijagnoza zaostale posteljice postavlja se nakon 30–45 minuta (60 minuta ukoliko nema rane postpartalne hemoragije)<sup>7</sup> nakon izostanka učinka preporučene uterotoničke/uterostiptičke terapije i zahvata te izostanka klasičnih znakova odljuštenja posteljice, poput Küstnerova, Schröderova, Ahlfeldova ili Kleinova,<sup>5</sup> a uz hemodinamski stabilnu pacijenticu.

Injicira se 10–30 mL fiziološke otopine NaCl s nekim od uterotonika: 10–30 IJ Syntocinona<sup>®</sup>, 0,2 mg metilergometrina ili 2 mg prostaglandina (Carboprost<sup>®</sup>) ili, u novije vrijeme, po raznim autorima plazma ekspandera. Ipak, većina njih preporučuje 20 IJ oksitocina u 20 mL fiziološke otopine 0,9% NaCl. Injekcija se aplicira u umbilikalnu venu nakon zatvaranja distalnog dijela pupkovine. Učinak injekcije vidi se po jakoj kontrakciji uterusa, krvarenju i spuštanju pupkovine ispred vulve, kao znak odljuštenja posteljice. Ostale poznate tehnike su intraumbilikalna infuzija nekog od uterotonika nakon aspiracije Whartonove sluzi, te intraumbilikalna injekcija samo fiziološke otopine, no s malim postotkom uspješnosti. Ukoliko je došlo do navedenih promjena i znakova odljuštenja posteljice, povlači se pupkovinu u smjeru crte prolaznice. Tako se porode sekundine, nakon čega se detaljno pregleda posteljina majčina i fetalna strana te ovoji.<sup>6–10</sup> Posebno je rjeđe ukliještena (inkarcerirana) posteljica koja može svojim donjim odljuštenim dijelom biti u cervikalnom kanalu. Nakon palpacije cerviksa, gdje nalazimo spastičan cerviks s posteljničim tkivom, preporuča se ordinirati Atropin 0,25–0,5 mg im ili Dolantin 50 mg, te posteljicu nakon 5–10 minuta poroditi povlačenjem za pupkovinu ili Crédéovim hvatom. Može pomoći i povlačenje pupkovine Winterovim abort-klješćima. U ovom slučaju intraumbilikalna injekcija oksitocina nije opravdana.

## Rasprava

Neuspjeli konzervativni postupci u liječenju zaostalih sekundina (posteljice i plodovih ovoja) zahtijevaju manualno ljuštenje posteljice, koje sa sobom nosi određene komplikacije, poput ozljeda mekoga porodnog puta (laceracije cerviksa i rodnice), perforacije uterusa, postpartalne hemoragije, rhesus aloimunizacije, postpartalne infekcije, rjeđe trofoblastičke ili amnijske embolizme, te nezgode tijekom opće anestezije,<sup>7,8</sup> poput aspiracije želudčanog sadržaja u rodilja koje često dolaze punog želuca ili anafilaktične reakcije. Pokušaji brojnih opstetričara da se kod zaostale posteljice smanji broj kirurških porodničkih postupaka zamijenjeni su nekirurškim, farmakološkim postupcima, poput intraumbilikalne aplikacije izotoničke otopine natrijeva klorida te oksitocina, ergometrina i – u zadnje vrijeme prostaglandina F2 $\alpha$ .<sup>6-8,11,12</sup> Farmakološki se intraumbilikalnim agensima izaziva jaka kontrakcija uterusa te jatrogeno odljuštenje posteljice uslijed izlivanja injicirane otopine između placente i uterusa. Učinak ovog postupka, naravno, izostat će kod invazivnih placencija poput difuzne placente akrete, inkrete i perkrete.

Zadnjih desetljeća prošlog stoljeća, pupkovinska injekcija uterotonika koristila se za aktivno vođenje III. porodne dobi, no s kontroverznim rezultatima. Reddy i sur.<sup>13</sup> su dokazali značajno skraćanje III. porodne dobi pupkovinskom injekcijom oksitocina (4,1:9,4 minute) i značajno smanjenje gubitka krvi (135:373 mL) te sugeriraju injekciju oksitocina u pupkovinu kod aktivnog vođenja III. porodne dobi u odnosu na intravensku ili intramuskularnu, uobičajenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Young i sur.<sup>22</sup> nisu dokazali kliničku vrijednost ove metode u skraćanju III. porodne dobi u odnosu na pupkovinsku injekciju fiziološke otopine u 50 rodilja.

Broj objavljenih radova iz kliničke primjene ove metode nije velik, ali dosadašnji rezultati većih kliničkih

Tablica 1. Uspješnost pupkovinske injekcije uterotonika u liječenju zaostale posteljice

Table 1. Success rate of umbilical cord uterotonics injection in treatment of retained placenta

Autor(i) Author(s)	Uterotoni Uterotonics	Uspješnost / % Success rate / %	Broj pacijentica Number of patients
Pipingas <sup>15</sup>	PgF2 $\alpha$ oxytocin	77% 58,3%	7 12
Habek <sup>10</sup>	oxytocin	68,4%	19
Heinonen and Pikhala <sup>12</sup>	oxytocin	30%	40
Golan <sup>3</sup>	oxytocin	100%	1
Bider <sup>6</sup>	PgF2 $\alpha$ oxytocin	100% 54%	10 11
Huber <sup>8</sup>	oxytocin	38%	220
Weeks <sup>19</sup>	oxytocin	76%	572
Frappel <sup>20</sup>	oxytocin	64%	14
Gazvani <sup>11</sup>	oxytocin	46,2%	28
Wilken-Jensen <sup>18</sup>	oxytocin	100%	40
Carroli <sup>7</sup>	oxytocin	58%	291
Habek <sup>23</sup>	oxytocin	80,8%	47

studija sugeriraju unošenje metode u porodničke postupnike. U tablici 1. dat je prikaz uspješnosti pupkovinske injekcije uterotonika kod zaostale posteljice po raznim autorima. Mojon<sup>4</sup> pa Gabastou<sup>5</sup> su uveli metodu još u XIX. stoljeću s ciljem smanjenja manualnog ljuštenja posteljice i primarne postpartalne hemoragije koja je u to vrijeme često završavala visokim maternalnim morbiditetom i mortalitetom. Pipingas i sur.<sup>15</sup> su inaugurirali pupkovinsku infuziju oksitocina kao postupak kod retinirane posteljice i imali veću uspješnost (77,7%) u odnosu na jednokratnu pupkovinsku injekciju (58,3%).

Senatore<sup>9</sup> je 1953. godine preporučio pupkovinsku aplikaciju pituitrina (oksitocina) kod zaostale posteljice, a Heinonen i Pikhala<sup>12</sup> su intraumbilikalno injicirali ergometrin 0,2 mg i Syntocinon<sup>®</sup> 5 IJ i pokazali metodu značajno uspješnom. Huber i sur.<sup>8</sup> nisu na 220 žena našli statistički značajnu korist od 10 IJ oksitocina u 20 mL izotonične otopine NaCl niti tako smanjili potrebu manualne lize posteljice i smanjili količinu krvi izgublenu tijekom treće porodne dobi. Sivalingam i Surinder<sup>16</sup> su nedavno prikazali rezultate svoje studije: intraumbilikalno su aplicirali 30 IJ oksitocina u 27 ml fiziološke otopine u komparaciji s 30 ml fiziološke otopine. U prvoj su skupini imali manualno ljuštenje posteljice u 9/19 pacijentica dok su u drugoj imali u 10 /16. Mada je broj manualnog ljuštenja posteljice u prvoj skupini izrazito smanjen, mišljenja su, u komparaciji s kontrolnom skupinom, da ova metoda nije klinički prihvatljiva. Golan i sur.<sup>3</sup> postigli kod svih rodilja ekspulziju placente u pet minuta po pupkovinskoj aplikaciji oksitocina. Habek i sur.<sup>10</sup> su istraživali učinak metode u tri ispitivane skupine: s pupkovinskom aplikacijom 20 IJ oksitocina, injekcijom fiziološke otopine te ergometrina. Imali su uspješnost metode u 68,4%. U dvije je roditelje u prvoj skupini postojala *placenta accreta focalis* te je nakon ljuštenja učinjena kiretaža materišta. Nisu između ispitivanih skupina roditelja zabilježene statistički značajne komplikacije povezane sa samom metodom kao ni statistička značajnost u načinu poroda (spontani ili indukcija oksitocinom), paritetu, tjednima trudnoće te dobi majke. U kasnijoj studiji<sup>23</sup> uspješnost modificirane Mojon-Gabastouove metode iznosila je 80,8%.

Bider i sur.<sup>6</sup> su u randomiziranoj studiji retinirane posteljice istraživali učinak pupkovinske injekcije 20 mg prostaglandina PgF2 $\alpha$  i oksitocina. Oni sugeriraju da je u tretmanu retinirane posteljice pupkovinska injekcija PgF2 $\alpha$  korisna metoda sa 100% uspješnošću, a pupkovinska injekcija oksitocina smanjuje manualno ljuštenje posteljice s 54,5% uspjeha. To su potvrdili Gazvani i sur.<sup>11</sup> na 81 pacijentici: pronašli su statistički značajnu redukciju manualnog ljuštenja posteljice i opće anestezije te primarne postpartalne hemoragije. Carroli i sur.<sup>17</sup> su u Cochranovoj bazi podataka 2001. godine na randomiziranim kliničkim studijama o postupku kod zaostale posteljice dokazali uspješnost pupkovinske oksitocinske injekcije u odnosu na injekciju fiziološke otopine; posljednja se nije pokazala dostatno uspješnom u rješavanju zaostale posteljice.

Čini se da povišenje koncentracije oksitocina i volumena otopine ima uspješniji učinak. Tako su Wilken-Jensen<sup>18</sup> s 3,3 IU/mL oksitocina u 30 mL fiziološke otopine imali statistički značajno smanjenje manualnog ljuštenja posteljice. I prošlogodišnja multicentrična randomizirana kontrolirana studija Weeks<sup>19</sup> s liverpulske klinike s 50 IU oksitocina dokazala je vrijednost metode. Međutim, studija Frappela i sur.<sup>20</sup> je pokazala značajne učinke ove metode i s 0,5 IU oksitocina u 20 mL fiziološke otopine.

Dvojakim učinkom intraumbilikalne injekcije uterotonika: separacijom placente od uterine stijenke i jakom uterinom kontrakcijom dobivaju se povoljni učinci. Tijekom kliničkih studija nisu zabilježene statističke značajne nuspojave ove metode poput zdjelice boli uslijed jače kontrakcije (kod PgF<sub>2</sub>α), postpartalne hemoragije ili subfebrilnog stanja. Sam influks oksitocina u majčinu cirkulaciju<sup>21</sup> je pronađen u oko 40%, što ne ostavlja nikakve reperkusije na majčin kardiovaskularni sustav, što su potvrdili i Wilken-Jensen i sur.<sup>18</sup> pri aplikaciji 100 IU oksitocina u pupkovinu.

Većina istraživača<sup>7,10,13,15,17–20,22,23</sup> preporučuje injekciju uterotonika u venu umbilikalis (modificirana Monjon-Gabastouova metoda) kao klinički sigurnu, nekiruršku, neagresivnu, korisnu i jeftinu metodu, s preporukom uvrštenja u porodničke protokole, kod retinirane posteljice i produženog trajanja III. porodne dobi, prije nego se odlučimo na manualno ljuštenje posteljice i opću anesteziju. Veće i randomizirane studije trebaju uskladiti postupnike s koncentracijom i volumenom pojedinih otopina uterotonika za injekciju u pupkovinu.

## Literatura

- Goerke K, Steller J, Valet A. Klinik Leitfadens Gynäkologie Geburtshilfe, 4. bearbeitete Auflage. Jena: Gustav Fischer Verlag 1997;245–6.
- Shaver DC, Phelan ST, Beckmann CRB, Ling FW. Clinical Manual of Obstetrics. McGraw-Hill Inc. 1993;340.
- Golan A, Lidor AL, Wexler S, David MP. A new method for the management of the retained placenta. Am J Obstet Gynecol 1983;146:708–9.
- Stoekel W. Die pathologischen Geburtsblutungen. U: Stoekel W. (ur.). Lehrbuch der Geburtshilfe. Jena: Gustav Fischer Verlag 1956;461.
- Weibel W. Lehrbuch der Frauenheilkunde. Siebente Auflage. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1944;195.
- Bider D, Dulitzky M, Goldenberg M, Lipitz S, Mashlach S. Intraumbilical vein injection of prostaglandin F<sub>2</sub>α in retained placenta. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;64:59–61.
- Carroli G. Management of retained placenta by umbilical vein injection. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:348–50.
- Huber MGP, Wildschut HJJ, Boer K, Kleiverda G, Hoek FJ. Umbilical vein administration of oxytocin for the management of retained placenta: Is it effective? Am J Obstet Gynecol 1991;164:1216–9.
- Senatore A. La pituitrina endovena ombelicale nel mancato secondamento. Clin Ostet Ginecol 1953;5:305–9.
- Habek D, Ivanišević M, Djelmiš J. Treatment of a retained placenta with intraumbilical oxytocin injection. Zentralbl Gynakol 2001;123:415–7.
- Gazvani MR, Luckas MJM, Drakeley AJ, Emery SJ, Alfirević Z, Walkinshaw SA. Intraumbilical oxytocin for the management of retained placenta: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1998;91:203–7.
- Heinonen PK, Pikhala H. Pharmacologic management and controlled cord traction in the third stage of labor. Ann Chir Gynaecol 1985;197:31–5.
- Reddy VV, Carey JC. Effect of umbilical vein oxytocin on puerperal blood loss and length of the third stage of labor. Am J Obstet Gynecol 1989;160:206–8.
- Wingeier R, Griggs R. Management of retained placenta using intraumbilical oxytocin injection. J Nurse Midwifery 1991;36:240–4.
- Pipingas A, Gulmezoglu AM, Mitri FF, Hofmeyr GJ. Umbilical vein injection for retained placenta: clinical feasibility study of a new technique. East Afr Med J 1994;71:396–7.
- Sivalingam N, Surinder S. Is there a place for intra-umbilical oxytocin for the management of retained placenta. Med J Malaysia 2001;56:451–9.
- Carroli G, Bergel E. Umbilical vein injection for management of retained placenta. Cochrane Database Syst Rev 2001;4:CD001337.
- Wilken-Jensen C, Strom V, Nielsen MD, Rosenkilde-Gram B. Removing a placenta by oxytocin. A controlled study. Am J Obstet Gynecol 1989;161:155–6.
- Weeks A, Mirembe F, Alfirević Ž. The Release Trial: a randomised controlled trial of umbilical vein oxytocin versus placebo for the treatment of retained placenta. Br J Obstet Gynaecol 2005;112:1458.
- Frappel JM, Peace JM, McParland P. Intraumbilical vein oxytocin in the management of retained placenta: A randomized, prospective, double-blind placebo-controlled study. J Obstet Gynaecol 1988;8:322–4.
- Thornton S, Davison JM, Baylis PH. Plasma oxytocin during third stage of labour: comparison of natural and active management. Br Med J 1988;297:167–9.
- Young SB, Martelly PD, Greb L, Considine G, Coustan DR. The effect of intraumbilical oxytocin on the third stage of labor. Obstet Gynecol 1988;71:736–8.
- Habek D, Bečarević R, Kulaš T, Selthofer R, Vuković Bobić M. Intraumbilical oxytocin injection in treatment of retained placenta. J Perinat Med 2005;33(SI):328.

Članak primljen: 16. 07. 2006.; prihvaćen: 8. 10. 2006.

Adresa autora: Dr. sc. Dubravko Habek, dr. med., Klinika za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta, Opća bolnica »Sveti Duh«, Sveti Duh 64, 10 000 Zagreb