

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 29.01.2025 • Zaakceptowano/Accepted: 24.03.2025

© Akademia Medycyny

Zastosowanie oksytocyny i leków uterotonicznych w anestezjologii położniczej

The use of oxytocin and uterotonic agents in obstetric anaesthesiology



**Paweł Radkowski^{1,2,3}, Grzegorz Jabłoński²,
Oliwia Siestrzewitowska⁴, Dawid Malicki⁵, Maciej Szewczyk⁶**

¹ Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

³ Klinika-Hospital zum Heiligen Geist we Fritzlar, Niemcy

⁴ Katedra Położnictwa, Szkoła Zdrowia Publicznego, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

⁵ Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski

⁶ Klinika Chorób Wewnętrznych, Reumatologii, Diabetologii, Geriatrii i Immunologii Klinicznej z Oddziałem Gastroenterologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Streszczenie

W praktyce klinicznej zdarzają się sytuacje wymagające indukcji porodu. Najczęściej stosowanym w tym celu lekiem uterotonicznym jest oksytocyna. Wykorzystuje się ją do zapoczątkowania i przyspieszania akcji porodowej. Dodatkowo, w okresie połogu, lek nasila skurcze macicy, co przyspiesza regenerację i zapobiega poporodowym krwotokom z dróg rodnych (ang. PPH), stanowiącym najczęstszą przyczynę zgonów w okresie okołoporodowym. Na znaczeniu stopniowo zyskuje karbetocyna, preparat łączący profil bezpieczeństwa oksytocyny z przedłużonym czasem działania. Przydatna zwłaszcza podczas cięć cesarskich w celu zapobiegania atonii macicy. W preindukcji porodu natomiast największe znaczenie przypisuje się prostaglandynom, tj. karboprost (PGF_{2a}), mizoprostol (PGE₁) oraz dinoproston (PGE₂). Znajomość mechanizmów działania oraz właściwości leków uterotonicznych jest niezbędna dla anestezjologów pracujących w obszarze położnictwa. Oksytocyna, przez swój mechanizm działania, może wywołać powikłania w postaci: tachykardii, hipotonii, zaburzeń rytmu serca i możliwego niedokrwienia mięśnia sercowego, nudności, wymiotów, bólów głowy. Szczególnie niebezpieczne może być podanie jej pacjentkom z kardiomiopatią czy stenozą aortalną. W przypadku nieskuteczności oksytocyny, w dalszym rzucie można rozważyć podanie off-label karbetocyny lub mizoprostolu. Metylergometryny praktycznie się już nie stosuje, ze względu na ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. *Anestezjologia i Ratownictwo 2025; 19: 61-67. doi:10.53139/AIR.20251909*

Słowa kluczowe: oksytocyna, karbetocyna, leki uterotoniczne, atonia macicy, krwawienie poporodowe

Abstract

In clinical practice, situations requiring labor induction are not uncommon. Oxytocin is the most commonly used uterotonic drug for initiating and accelerating labor. Additionally, during the postpartum period, oxytocin enhances uterine contractions, facilitating recovery and preventing postpartum hemorrhage (PPH), the leading cause of maternal mortality during pregnancy. Carbetocin, a drug combining the safety profile of oxytocin with

a prolonged duration of action, is gaining importance, particularly during cesarean sections. For labor preinduction, prostaglandins, such as carboprost (PGF 2α), misoprostol (PGE1), and dinoprostone (PGE2), are of primary significance. Understanding the mechanisms of action and properties of uterotonic agents is essential for anaesthesiologists working in obstetrics. Due to its mechanism of action, oxytocin may cause complications, including tachycardia, hypotension, arrhythmias, potential myocardial ischemia, nausea, vomiting, and headaches. It can be particularly hazardous when administered to patients with cardiomyopathy or aortic stenosis. If oxytocin proves ineffective, off-label use of carbetocin or misoprostol may be considered as second-line treatments. Methylergometrine is rarely used due to its significant cardiovascular risk profile. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2025; 19: 61-67. doi:10.53139/AIR.20251909

Keywords: oxytocin, carbetocin, uterotonic agents, uterine atony, postpartum hemorrhage

Wstęp

Najczęściej stosowanym lekiem uterotonicznym w indukcji porodu jest oksytocyna. Wykorzystuje się ją do zapoczątkowania i przyspieszania akcji porodowej. Dodatkowo, w okresie połogu, lek nasila skurcze macicy, co przyspiesza regenerację i zapobiega poporodowym krwotokom z dróg rodnych (ang. PPH), stanowiącym najczęstszą przyczynę zgonów w okresie okołoporodowym [1]. Oksytocyna jest neuropeptydem naczyniowym syntetyzowanym głównie w jądrach przykomorowym i nadwzrostkowym podwzgórza i neuronami przekazywana do tylnego płata przysadki, gdzie jest magazynowana. Oksytocyna działa przez wiązanie się ze swoistym receptorem, wywołując syntezę prostaglandyn. Najwięcej receptorów dla oksytocyny jest w podwzgórzu, a następnie w gonadach, nadnerczach, macicy, gruczole sutkowym, adipocytach. Jej działanie polega na zwiększeniu przepuszczalności miofibryl dla sodu, a przez to wzrost kurczliwości mięśniówki macicy [2]. Endogenna oksytocyna została odkryta w 1909 roku przez Sir Henrego Dale'a i zsyntetyzowana po raz pierwszy w 1954 roku przez Vincentego du Vigneaud'a, za co został uhonorowany nagrodą Nobla [3]. Zastosowanie oksytocyny syntetycznej w praktyce położniczo-anestezjologicznej jest niezwykle istotne w stanach zagrożenia życia ciężarnych, położnic i płodu. Nadzór położniczo-anestezjologiczny jest konieczny z powodu ograniczonych możliwości kompensacyjnych u ciężarnych i związanego z tym ryzyka wystąpienia niewydolności narządowej [4].

Cel pracy

Celem poniższej pracy jest zebranie najnowszych danych na temat stosowania oksytocyny i jej analogów w praktyce położniczo-anestezjologicznej

Działanie oksytocyny i leków uterotonicznych

Syntetyczna oksytocyna jest syntetycznym peptydem składającym się z 9 aminokwasów o sekwencji identycznej jak w hormonie naturalnym, zawierającym mostek dwusiarczkowy. Pobudzenie receptora dla oksytocyny powoduje wzrost stężenia wapnia w sarkoplazmatycznym retikulum, co powoduje wzrost siły i częstości skurczów macicy. Jej działanie naskurczowe rozpoczyna się natychmiast po dotarciu do mięśnia macicy. Po podaniu dożylnym działa natychmiastowo, natomiast po podaniu domięśniowym po 3-7 minutach [3].

Na obwodzie oksytocyna działa na procesy fizjologiczne układu rozrodczego prowadzące do indukcji skurczów macicy i pobudzenia wydzielania mleka. Oksytocyna uwalniana jest w odpowiedzi na fizjologiczne i psychologiczne bodźce i stresory.

Przed przystąpieniem do zastosowania egzogennej oksytocyny w celu indukcji porodu należy przeanalizować warunki niezbędne do rozpoczęcia interwencji położniczej oraz przeanalizować dalsze postępowanie.

W przypadku decyzji o indukcji porodu należy przeprowadzić z pacjentką rzetelny wywiad, wyjaśnić przebieg procedury i uzyskać zgodę. Następnie przeprowadzić badanie kliniczne i położnicze. Szczególną uwagę zwrócić na stan szyjki macicy i jej dojrzałość w skali Bishopa, wymiar płaszczyzny miarodajnej, aktywność skurczową. Pacjentce należy zapewnić nadzór osobowy oraz aparaturowy.

Oksytocynę podaje się najczęściej wg schematu niskodawkowego lub wysokodawkowego. Sposób podawania niskodawkowy przedstawia schemat (tabela I).

Schemat wysokodawkowy może się nieco różnić

Tabela I. Schemat niskodawkowy podawania oksytocyny [5]

Table I. Low-dose oxytocin regimen [5]

| Czas aplikacji [min] | Dawka oksytocyny [mU/min] |
|----------------------|---------------------------|
| początek | 1 |
| 30 | 2 |
| 60 | 4 |
| 90 | 8 |
| 120 | 12 |
| 150 | 16 |
| 180 | 20 |
| 210 | 24 |
| 240 | 28 |
| 270 | 32 |

między placówkami. Rozpoczyna się dawką początkową 4-10 mU/min, a następnie w interwałach co 15-60 min dawkę zwiększa się o 4-7 mU/min, aż do maksymalnej wynoszącej 90 mU/min [5]. Schematy podawania małych dawek i rzadsze zwiększanie dawek są związane z rzadszym występowaniem tachysystole z towarzyszącymi zmianami czynności serca płodu. Schematy podawania dużych dawek i częstszego zwiększania dawek są związane z krótszym czasem trwania porodu, mniejszą liczbą przypadków stanów zapalnych błon płodowych oraz cięć cesarskich z powodu dystocji, ale większą częstością tachysystole z towarzyszącymi zmianami częstości pracy serca płodu. Dodatkowo system wysokodawkowy wiąże się z intensywniej odczuwanymi bólami u rodzących. Badania porównujące działanie wysokich i niskich dawek oksytocyny wykazały, że podczas indukcji porodu wysokie dawki nie skracały czasu do porodu drogą pochwową w porównaniu do niskich dawek. Nie zaobserwowano również różnic pomiędzy wysokimi i niskimi dawkami pod względem intensywności krwotoków poporodowych i utraty krwi pacjentek. Zaobserwowano jednak trend wskazujący na niższy odsetek cięć cesarskich po podaży wysokiej dawki oksytocyny [6].

Wg najnowszych doniesień jako lek pierwszego rzutu w przypadku cięcia cesarskiego zaleca się oksytocynę. Lekiem drugiego rzutu jest ergonowina, a następnie prostaglandyny PGF_{2a} (dinoprost) i PGE₁ (mizoprostol). Aktualnie najlepiej rozpoznawalną strategią podaży oksytocyny podczas cięcia cesarskiego jest tzw. „reguła trójek”. Polega na relatywnie szybkiej podaży 3I U oksytocyny i ocenie jej skuteczności po 3 minutach. Iniekcja nie powinna trwać krócej niż

15 sekund. W przypadku braku skuteczności terapii, po 3 minutach podaje się kolejną porcję 3I U aż do całkowitej dawki 3 x 3I U. W przypadku braku efektów zaleca się podać we wlewie 3I U/godzinę [7].

Karbetocyna jest syntetycznym analogiem oksytocyny. Należy do grupy długodziałających agonistów receptorów oksytocynowych, podobnie jak rzadziej stosowana demoksytocyna oraz barusiban, będący obecnie w fazie badań klinicznych [8]. Charakteryzuje się przedłużonym czasem działania, który może wynosić nawet do 16 godzin. Wynika to ze zwiększonej odporności na degradację enzymatyczną. Karbetocyna ma większą lipofilność niż oksytocyna, co zmienia jej dystrybucję tkankową i odpowiada za wydłużony okres półtrwania w przedziale receptorowym. Jej okres półtrwania w osoczu po podaniu i.v. wynosi około 40 min, czyli jest około 10 razy dłuższy niż w przypadku oksytocyny. Karbetocyna ma podobne powinowactwo do receptora oksytocynowego jak oksytocyna. Pomimo podobnego powinowactwa, jej siła działania w modelach zwierzęcych wynosi około jednej dziesiątej siły działania oksytocyny w przeliczeniu na mol. Mechanizm działania karbetocyny i oksytocyny jest zbliżony. Wydłużony czas działania karbetocyny skutkuje korzystniejszym profilem działań niepożądanych oraz eliminuje konieczność infuzji po podaniu dawki początkowej [9].

Optymalna terapeutyczna dawka karbetocyny wynosi 75-125 mikrogramów. Jej czas półtrwania określa się na około 40 minut, a biologiczny czas działania ustępuje dopiero po 16 h. Po podaniu dożylnym skurcz macicy występuje natychmiast i jest wielokrotnie silniejszy od skurczu uzyskiwanego po zastosowaniu oksytocyny [10]. Z badań klinicznych wynika natomiast, że w zapobieganiu PPH oksytocyna i karbetocyna mają porównywalną skuteczność [11].

Coraz większe znaczenie w położnictwie zyskują analogi prostaglandyn: PGE₁ (mizoprostol) oraz PGF_{2a} (dinoprost). Mają działanie uterotoniczne, czyli zwiększają siłę i rytmiczność skurczów oraz ułatwiają rozluźnianie szyjki macicy. Oksytocyna ma długą historię stosowania w indukcji porodów. Jednak ma słabe działanie, gdy szyjka macicy jest jeszcze nie-dojrzała. Przyspieszenie procesu dojrzewania, czyli preindukcję porodu, można przeprowadzić z wykorzystaniem dinoprostonu. Obok działania uterotonicznego, oddziałuje on na włókna kolagenowe szyjki macicy rozluźniając je. Podawać go można powoli we wlewie lub doszyjkowo [12].

Innym preparatem prostaglandynowym jest mizoprostol. Jego działanie wykorzystuje się zarówno w preindukcji, jak również w indukcji, podczas porodu, a także w okresie poporodowym – w celu zapobiegania krwawieniom poporodowym. Kombinacje oksytocyny z mizoprostolem lub ergonowiną skuteczniej zapobiegają poważnym utratom krwi podczas porodu i w okresie poporodowym niż podaż samej oksytocyny [13]. Mizoprostol może być podawany doustnie, podjęzykowo, dopochwowo i doodbytniczo. Podaż doodbytnicza jest uznawana za najoptymalniejszą, gdyż skutecznie redukuje PPH i wiąże się z najmniejszą liczbą powikłań [14].

Wskazania do podania oksytocyny i leków uterotonicznych

Oksytocyna jest rutynowo podawana w III okresie porodu (łożyskowym) oraz w celu obkurczenia macicy po cięciu cesarskim. Szczególne zastosowanie ma w okresie przedporodowym. Stosuje się ją w celu zainicjowania lub wzmocnienia skurczów macicy podczas porodu drogą pochwową, zwłaszcza w sytuacjach zagrożenia życia płodu lub matki. Indukcja porodu może być przeprowadzona wyłącznie w przypadku stwierdzenia dojrzałości szyjki macicy. Ponadto oksytocyna jest stosowana w atonii macicy, aby opanować krwotok poporodowy. Syntetyczny preparat znajduje również zastosowanie w sytuacjach wyjątkowych, takich jak stan przedrzucawkowy, konflikt serologiczny czy przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego. W przypadku wewnątrzmacicznej śmierci płodu lub zagrożenia ciąży, np. z powodu przekroczenia 41. tygodnia, wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu płodu lub innych powikłań, również stosuje się oksytocynę. Zdarza się, że istnieje konieczność indukcji porodu przy pomocy oksytocyny z przyczyn zdrowotnych matki, np. cukrzycy, nadciśnienia w ciąży, zaburzeń czynności nerek czy z powodu wyczerpania psychosomatycznego rodzącej kobiety. Ponadto oksytocynę podaje się w celach diagnostycznych, tzw. test oksytocynowy [15].

Karbetocynę stosuje się w celu zapobiegania atonii macicy po cięciu cesarskim w znieczuleniu dokanałowym lub zewnątrzoponowym. Nie stosuje się jej natomiast do indukcji porodu [16]. Wykazuje ona korzystniejsze niż oksytocyna działanie w profilaktyce PPH zwłaszcza u ciężarnych z grupy podwyższonego ryzyka [17].

Działania niepożądane i przeciwwskazania do stosowania leków uterotonicznych

Stosowanie oksytocyny może wywołać szereg działań niepożądanych. Do najczęstszych należą zaburzenia hemodynamiki: hipotensja i tachykardia. Spadek ciśnienia jest wywołany przez wazodylatacyjne działanie leku. Oksytocyna, za pośrednictwem tlenu azotu, rozluźnia mięśniówkę naczyń krwionośnych, przez co wyraźnie obniża opór obwodowy. Serce próbując to kompensować, zwiększa częstość skurczów i rzut. Dodatkowo obserwuje się nudności, wymioty, bóle głowy i uderzenia gorąca. Taka sytuacja jest tolerowana przez osoby zdrowe, jednak u pacjentów wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego może stanowić realne zagrożenie. Z tego powodu oksytocyna jest przeciwwskazana u osób z zaburzeniami rytmu, stenozą aortalną czy hipowolemią. Jednostki chorobowe takie jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, inwazyjny rak szyjki macicy, aktywna opryszczka narządów płciowych, stan astmatyczny matki są również przeciwwskazaniem do stosowania oksytocyny [3].

Najpoważniejszym i zarazem najczęstszym powikłaniem indukcji porodu za pomocą oksytocyny jest nadmierna stymulacja macicy, która grozi wystąpieniem długotrwałych tonicznych skurczów, a w następstwie bradykardią u płodu i jego niedotlenieniem. Z tego względu okoliczności, takie jak łożysko przodujące, przedwczesne oddzielenie łożyska, przodowanie lub wypadnięcie pepowiny, niewspółmierność główkowo miednicowa, położenie miednicowe lub poprzeczne, są przeciwwskazaniem do stosowania oksytocyny. Najpoważniejszym powikłaniem nadmiernej stymulacji mięśniówki macicy jest pęknięcie narządu. Największe ryzyko występuje u kobiet, które przeszły zabiegi na macicy, w tym cięcia cesarskie oraz u wieloródek. Stany po uterotomii, cięciu cesarskim lub pęknięciu macicy również stanowią przeciwwskazanie do indukcji porodu oksytocyną (tabela II) [18].

Mizoprostol stosowany w dawkach terapeutycznych nie wywołuje znaczących skutków ubocznych. Gdy zaczyna pobudzać mięśniówkę macicy, pacjentka może odczuwać również skurcze brzucha, dyskomfort i ból żołądka oraz objawy nieżytowe. Przy zwiększonych dawkach mogą pojawić się dreszcze i hipertermia. Dawka toksyczna mizoprostolu nie jest znana. Pacjenci tolerują dawki nawet 1600 µg dziennie. W przypadku wyraźnego przedawkowania możemy, obok objawów

nieżytych, spodziewać się sedacji, drgawek, duszności, gorączki, kołatania serca, niedociśnienia i bradykardii (tabela II) [19].

Jedynym przeciwwskazaniem do stosowania mizoprostolu jest alergia na składniki preparatu. Należy jednak pamiętać, że u ciężarnych wykazuje również działanie poronne i teratogenne [20].

Metylerygometryna (metylerygonowina, ergonowina, metergina) ma długą historię stosowania w leczeniu krwawień poporodowych. Obkurcza mięśnie gładkie macicy przy niewielkim wpływie na mięśniówkę naczyń obwodowych. Jednakże w roku 2012 FDA doniosła o przypadkach niedokrwienia serca i zawałów po zastosowaniu metylerygometryny, co zaowocowało zmianami w ulotce leku. Najczęstszym działaniem niepożądanym po zastosowaniu metylerygonowiny jest nadciśnienie wywołane wazokonstrykcją. Może powodować bóle i zawroty głowy, wymioty oraz utratę przytomności. Należy również pamiętać, że metergina jest metabolizowana przez CYP3A4, więc nie należy jej łączyć z inhibitorami enzymu, tj. chinolony, erytromycyna czy ketokonazol (tabela II) [21].

Najczęstsze działania niepożądane preparatów

tj. dinoprost czy karboprost, czyli analogów prostaglandyny F2a, to nudności, wymioty i biegunka. Występują jako efekt stymulacji mięśniówki gładkiej układu pokarmowego. Wzrost ciśnienia krwi, choć znacznie niższy niż po zastosowaniu metylerygometryny, również jest obserwowany. PGF2a może wywołać skurcz oskrzeli, nieprawidłowy stosunek wentylacji do perfuzji i hipoksemię, z tego powodu jest przeciwwskazana u astmatyków. U pacjentów nieobciążonych ryzyko hipoksemii jest niewielkie (tabela II) [3].

Najczęstsze błędy w stosowaniu leków uterotonicznych

Indukcja porodu jest jedną z najczęściej przeprowadzanych w położnictwie procedur. Przed zastosowaniem oksytocyny należy przeprowadzić z pacjentką szczegółowy wywiad oraz badanie kliniczne, ponieważ potencjalne błędy mogą mieć konsekwencje zarówno dla zdrowia matki jak i dziecka.

Należy dopilnować by warunki do indukcji porodu były spełnione. Szczególną uwagę należy zwrócić na dojrzałość szyjki macicy. W przypadku szyjki

Tabela II. Działania niepożądane i interakcje leków uterotonicznych

Table II. Adverse effects and interactions of uterotonic agents

| Lek | Działania niepożądane i interakcje |
|-------------------|---|
| Oksytocyna | Hipotensja tętnicza: spadek SVR (oporu naczyniowego), wzrost tętna, wzrost rzutu serca. Aktywność antydiuretyczna: oliguria, retencja wody. Hipertonus macicy: spadek przepływu maciczno-łożyskowego. Interakcje: - Podczas znieczulenia podpajęczynówkowego, w sytuacji spadku ciśnienia, podaż oksytocyny poprzedzona zastosowaniem leku naczynioskurczowego (np. efedryny) może wywołać ciężkie nadciśnienie tętnicze. - Równoczesne stosowanie metylerygometryny, oksytocyny i karbetocyny wywołuje synergizm w zakresie działania hipertensyjnego. - Prostaglandyny nasilają działanie oksytocyny, dlatego nie zaleca się równoległego stosowania prostaglandyn i karbetocyny. |
| Metylerygometryna | Skurcz naczyń tętniczych i żylnych: wzrost SVR i ośrodkowego ciśnienia żylnego, obrzęk płuc, mózgu, drgawki, zatrzymanie krążenia. Obkurczenie naczyń wieńcowych: niedokrwienie miokardium, zawał serca. Interakcje z inhibitorami CYP3A4: zwiększone ryzyko działań niepożądanych, w tym skurczów naczyń i niedokrwienia miokardium, w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami takimi jak: - Antybiotyki makrolidowe (klarytromycyna, erytromycyna) - Leki przeciwwirusowe (ritonawir, delawirdyna) - Leki przeciwdepresyjne (fluoksetyna, fluwoksamina) - Blokery kanału wapniowego (werapamil, diltiazem) - Steroidy i ich modulatory (gestoden, mifepriston). |
| PGF 2a | Nudności, wymioty, biegunka, tachykardia, tachypnoe. Hipertensja tętnicza (w tym płucna), spadek CO, skurcz oskrzeli, hipoksemia, zatrzymanie krążenia, z tego powodu PGF 2a jest przeciwwskazana u astmatyków, a także pacjentów z innymi chorobami obturacyjnymi. |
| PGE 2 | Hipotensja tętnicza: spadek SVR, wzrost tętna, wzrost CO |

niedojrzałej (≤ 5 pkt. w skali Bishopa) należy przeprowadzić preindukcję porodu. Warunkiem bezwzględnie koniecznym jest stałe monitorowanie KTG płodu podczas indukcji i stymulacji macicy.

Najczęstsze błędy w indukcji porodu dotyczą ignorowania wskazań i przeciwwskazań do przeprowadzenia procedury. Błędem jest stosowanie indukcji porodu w sytuacji gdy występuje regularna czynność skurczowa i poród postępuje samoistnie. W przypadkach porodów powikłanych, tj. przodowanie łożyska lub pępowiny, przedwczesne odklejenie łożyska, poprzeczne położenie płodu czy niewspółmierność, również należy odstąpić od procedury.

Przed przystąpieniem do indukcji farmakologicznej powinno się rozważyć bardzo bezpieczną, niepowodującą tachysystole metodę z założeniem cewnika Foleya. Nieznajomość metod niefarmakologicznych, tak samo jak nowych preparatów prostaglandyn lub dawkowania mizoprostolu lub oksytocyny również naraża lekarzy na potencjalne błędy. Zawsze możliwe jest wystąpienie sytuacji nagłej, stąd podczas przeprowadzanych procedur zalecana jest dobra znajomość metod reanimacji i resuscytacji wewnątrzmacicznej płodu.

Wnioski

- Oksytocyna jest skuteczniejsza w leczeniu krwotoków poporodowych niż mizoprostol i powoduje mniej skutków ubocznych
- Dołączenie mizoprostolu do terapii oksytocyną daje znikome efekty terapeutyczne, natomiast znacznie zwiększa ryzyko działań niepożądanych
- Wiedza na temat skuteczności działania analogów oksytocyny jest wciąż ograniczona i wymaga dalszych badań
- Oksytocyna jest szczególnie niebezpieczna u pacjentek z kardiomiopatiami oraz stenozą aortalną

- Lekiem pierwszego rzutu podczas cięć cesarskich jest oksytocyna, w dalszej kolejności ergonowina, dinoprost i mizoprostol
- Zastosowanie ergonowiny w wielu jednostkach chorobowych jest ograniczone z powodu działań niepożądanych głównie na układ sercowo-naczyniowy. W wytycznych spotykana jest coraz rzadziej
- Spośród dostępnych uterotoników stosowanych w profilaktyce krwotoków poporodowych, karbetocyna charakteryzuje się najłagodniejszym profilem działań niepożądanych
- Kombinowanie oksytocyny z ergometryną lub mizoprostolem skuteczniej zapobiega PPH niż sama oksytocyna i pozwala na obniżanie stosowanych dawek oksytocyny
- Wysokie dawki oksytocyny, w porównaniu z niskimi, nie skracają czasu do porodu drogą pochwową. Zaobserwowano jednak trend wskazujący na niższy odsetek cesarskich cięć przy wyższej dawce oksytocyny

ORCID:

P. Radkowski 0000-0002-9437-9458

G. Jabłoński 0000-0003-4647-4589

O. Siestrzewitowska 0000-0002-4602-4409

D. Malicki 0009-0003-2785-0216

M. Szewczyk 0009-0009-0818-4848

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Paweł Radkowski

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Specjalistycznego Szpitala Wojewódzkiego
w Olsztynie, Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn

☎ (+48) 882 815 714

✉ pawelradkowski@wp.pl

Piśmiennictwo/References

1. Miller HE, Ansari JR. Uterine atony. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2022;34(2):82-89. doi: 10.1097/GCO.0000000000000776. PMID: 35102109.
2. Arrowsmith S, Wray S. Oxytocin: its mechanism of action and receptor signalling in the myometrium. *J Neuroendocrinol.* 2014;26(6):356-69. DOI: 10.1111/jne.12154.
3. Vallera C, Choi LO, Cha CM, Hong RW. Uterotonic Medications. *Anesthesiology Clinics.* 2017;35(2):207-19. DOI: 10.1016/j.anclin.2017.01.007.
4. Parry Smith WR, Papadopoulou A, Thomas E, et al. Uterotonic agents for first-line treatment of postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11(11):CD012754. DOI: 10.1002/14651858.CD012754.pub2.

5. Wei SQ, Luo ZC, Qi HP, et al. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(4):296-304. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.03.007.
6. Wei RM, Bounthavong M, Hill MG. High- vs low-dose oxytocin in lean and obese women: a double-blinded randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;4(4):100627. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100627. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35358738.
7. Sumikura H, Inada E. Uterotonics and tocolytics for anesthesiologists. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29:282-7. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000332.
8. Helmer H, Saleh L, Petricevic L, Knöfler M, Reinheimer TM, Barusiban, a selective oxytocin receptor antagonist: placental transfer in rabbit, monkey, and humanf. *Biol Reprod.* 2020;103(1):135-43. doi: 10.1093/biolre/iaaa048. PMID: 32307542; PMCID: PMC7313255.
9. Meshykhi LS, Nel MR, Lucas DN. The role of carbetocin in the prevention and management of postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2016;28:61-9. DOI: 10.1016/j.ijoa.2016.10.003.
10. Śmieja K, Kamińska A, Ziętek M, et al. Postpartum haemorrhage – causes, prevention, pharmacotherapy. *Gin Perinat Prakt.* 2018;3(4):137-42.
11. Ghosh R, Owa O, Santos N, Butrick E, et al. Heat stable carbetocin or oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage among women at risk: A secondary analysis of the CHAMPION trial. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;164(1):124-30. doi: 10.1002/ijgo.14938. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37357606.
12. Hwa J, Martin K. Katzung BG (ed.). *Basic & Clinical Pharmacology* (14th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
13. Gallos ID, Williams HM, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD011689. DOI: 10.1002/14651858.CD011689.pub2.
14. Parveen S, Khateeb ZA, Mufti SM, et al. Comparison of sublingual, vaginal, and oral misoprostol in cervical ripening for first trimester abortion. *Indian J Pharmacol.* 2011;43(2):172-5. DOI: 10.4103/0253-7613.77356.
15. Heesen M, Orbach-Zinger S. Optimal uterotonic management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2022;36(1):135-55. DOI: 10.1016/j.bpa.2022.02.002.
16. Wiśniewski K. Design of Oxytocin Analogs. *Methods Mol Biol.* 2019;2001:235-71. doi: 10.1007/978-1-4939-9504-2_11. PMID: 31134574.
17. Jagielska I, Kozdepka-Zieminska A, Kaczorowska A. Ocena skuteczności karbetocyny i oksytocyny w profilaktyce krwawień poporodowych u kobiet po ciąży cesarskim. *Ginekol Pol.* 2015;86:689-93. DOI: 10.17772/gp/59023.
18. Zhang H, Liu H, Luo S, Gu W. Oxytocin use in trial of labor after cesarean and its relationship with risk of uterine rupture in women with one previous cesarean section: a meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):11. doi: 10.1186/s12884-020-03440-7. PMID: 33407241; PMCID: PMC7786988.
19. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;99 Suppl 2:S160-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.09.004. Epub 2007 Oct 26. PMID: 17963768.
20. Blum J, Alfirevic Z, Walraven G, et al. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;99:202-5.
21. Bateman BT, Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Liu J, Ecker JL, Avorn J. Methylergonovine maleate and the risk of myocardial ischemia and infarction. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):459.e1-459.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.001. Epub 2013 Jul 11. PMID: 23850529; PMCID: PMC4103983.