

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

"ΕΛΕΥΘΩ", 4: 150-155, 2012

Η επίδραση της Βουτυλοβρωμιούχου Υοσκίνης (Buscopan®) στον τοκετό

Αικατερίνη ΚωνσταντέληΜαία MSc, Γενικό Νοσοκομείο Χανίων
"Ο Άγιος Γεώργιος"**Αικατερίνη Ζησιού**Ειδικευόμενη Ιατρός, Μαιευτική
/Γυναικολογική κλινική, Γενικό
Νοσοκομείο Χανίων "Ο Άγιος Γεώργιος"**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η Βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη "Buscopan" είναι μία ευρέως διαδεδομένη φαρμακευτική ουσία με σπασμολυτική δράση κυρίως στις λείες μυϊκές ίνες. Μέσα στα πλαίσια της ενεργού διαχείρισης του τοκετού, ερευνάται χρόνια η επίδρασή της στην επιτάχυνση της διαστολής του τραχήλου της μήτρας, αν και ο μηχανισμός δράσης της παραμένει άγνωστος. Οι έρευνες που συγκεντρώθηκαν (αν και παρουσιάζουν αρκετά προβλήματα σχεδιασμού γεγονότων που καθιστά τα αποτελέσματά τους αμφίβολα), υποδεικνύουν στη συντριπτική τους πλειοψηφία, ότι με όλους τους τρόπους χορήγησης (ενδοφλεβίως, ενδομυϊκά, από το ορθό) η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη είναι δραστική στη μείωση της διάρκειας κυρίως του σταδίου διαστολής. Επιπλέον δεν έχει δυσμενείς επιπτώσεις στη γυναίκα και το νεογνό.

Λέξεις - κλειδιά: βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη, τοκετός, διαστολή τραχήλου

Abstract**The impact of Hyoscine (N) Butylbromide (Buscopan®) on labor**

Ekaterini Konstantelli Midwife MSc, at the "Saint George" General hospital of Chania

Ekaterini Zisiou OB/GY Intern, at the "Saint George" General hospital of Chania: The effect of hyoscine butylbromide "Buscopan®" in labor.

Hyoscine butylbromide (Buscopan) is a widely used drug, primarily known for its spasmolytic effect on the smooth muscle tissue. For years now several studies have been conducted in order to estimate its use in accelerating the cervical dilation and thus accelerating labor, even though the mechanism through which it acts during labor has not been elucidated. The majority of studies carried out to evaluate the effects of the injectable or suppository of "Buscopan" on cervical dilation, demonstrated its efficacy in augmenting labor, even though plenty of them have a lot of designing problems and thus increased bias in the results. Furthermore

*Εισήγηση από το 11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών-των, που πραγματοποιήθηκε στη Θεσσαλονίκη, 5-8 Νοεμβρίου 2009.

it does not seem to jeopardize the maternal and fetal outcome.

Key-words: *hyoscine (N) butylbromide, Buscopan, labor, delivery, cervical dilation*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη (Buscopan) με δραστη- κή ουσία την υοσκίνη, που προέρχεται από τα φύλλα δέντρου της Αυστραλίας γνωστού ως *Duboisia* είναι ανταγωνιστής της δράσης της ακετυλοχολίνης στους μουςκαρινικούς υποδοχείς και ανήκει στα αλκαλοειδή της ευθαλείας (*Belladonna*). Είναι δηλαδή ένα εκλεκτικό αντιχολινεργικό-σπασμολυτικό φάρμακο κυρίως των λεί- ων μυϊκών ινών (www.galinos.gr) της χοληδόχου οδού, του γαστρεντερικού και ουρογεννητικού συστήματος και γενικά των οργάνων της ελλάσσονος πιέλου, ενώ η επίδρασή της σε οφθαλμούς, καρδιά και σιελογόνους αδένες είναι εξαιρετικά αδύναμη. Δεν έχει καμία επίδρα- ση στο κεντρικό νευρικό σύστημα μιάς και δεν διαπερνά τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό.

Διατίθεται σε σκευάσματα για χορήγηση από το στόμα (10mg/ανά δισκίο), το ορθό (10mg/ανά υπόθετο) αλλά και ενδοφλέβια (20mg/ml). Στην ενδοφλέβια χορήγηση, η απορρόφηση από τους ιστούς είναι ταχύτατη ($t_{1/2\alpha} = 4 \text{ min}$, $t_{1/2\beta} = 29 \text{ min}$) και χρόνο ημίσειας ζωής 5 ώρες. Η απορρόφηση από το στόμα και από το ορθό είναι μόνο μερική και πιο συγκεκριμένα 8% και 3% αντίστοι- χα, με χρόνο ημίσειας ζωής 6,2-10,6 ώρες. Στη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα φτάνει μετά από δύο ώρες. Μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρολυτικής διάσπασης του εστερικού δεσμού και αποβάλλεται μέσω των ούρων και των κοπράνων.

Η χρήση της ουσίας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού δεν συνίσταται μιάς και δεν είναι εξα- κριβωμένη πλήρως η δράση της, ενώ ως ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και μη συνήθεις, αναφέρονται δερματικές εκδηλώσεις, ταχυκαρδία, ξηροστομία και σπάνια κα- τακράτηση ούρων και δυσουρικά προβλήματα ([http:// www.medicines.org.uk](http://www.medicines.org.uk)).

ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο τράχηλος της μήτρας αποτελείται κατά 80% από ύδωρ και κατά 20% από διάφορα στερεά συστατικά. Στα στε- ρεά αυτά συστατικά εντάσσονται ο ινώδης συνδετικός

ιστός με κυρίαρχο το κολλαγόνο (85% περιεκτικότητα, από το οποίο το 70% είναι τύπου I και το 30% τύπου III) (Καρπάθιος Σ.Ε. 1999), όπως επίσης πρωτεογλυκάνες (συνδετική ουσία), γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGS) όπως υαλουρονικό οξύ, λείες μυϊκές ίνες κατά 15%, επιθή- λιο, αιμοφόρα αγγεία και τέλος ελαστίνη. Το κολλαγόνο εξασφαλίζει την εκτασιμότητά του και η ελαστίνη την ελαστικότητά του.

ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΣΤΟΛΗΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΣΤΟΜΙΟΥ

Η διαστολή του τραχηλικού στομίου οφείλεται στην απο- δόμηση του κολλαγόνου εξαιτίας της πρωτεολυτικής



Εικόνα 1. *Duboisia myoporoides*

δράσης της κολλαγενάσης και σε αλλαγές στα ποσοστά των γλυκοζαμινογλυκανών. Πιο συγκεκριμένα παρατηρεί- ται μειωμένη σύνθεση κολλαγόνου και αυξημένη πρωτε- ολυτική διάσπασή του. Η περιεκτικότητα του τραχήλου σε κολλαγόνο κατά την κύηση ελαττώνεται προοδευτικά, για να φτάσει κάτω του 1/3 της εκτός κύησης περιεκτι- κότητάς του. Επιπλέον οι γλυκοζαμινογλυκάνες παρου- σιάζουν αλλαγές στα ποσοστά τους, πιο συγκεκριμένα η

συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος, παρουσιάζοντας αύξηση στη συγκέντρωσή του, προκαλεί κατακράτηση ύδατος, που σε συνδυασμό με την αποδόμηση του κολλαγόνου, προάγει τη διαστολή του τραχήλου. Όλες οι βιοχημικές διεργασίες που περιγράφηκαν σε συνδυασμό με τις συστολές του μυομητρίου και της υδροστατικής πίεσης που δημιουργούν, οδηγούν στη διαστολή του τραχήλου (Hendricks C.H. et al., 1970). Αξίζει να σημειωθεί ότι η ταχύτητα της εξέλιξης της διαστολής εξαρτάται κατά 85% από την περιεκτικότητα του τραχήλου σε κολλαγόνο (Καρπάθιος Σ.Ε. 1999).

ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ

Η ενεργός διαχείριση του τοκετού είναι μία έννοια που πρωτοπαρουσιάστηκε από τον καθηγητή O'Driscoll το 1973. Στα πλαίσια της ενεργούς διαχείρισης εντάσσονται η χρήση φαρμακευτικών ουσιών αλλά και τεχνικών που, καταργώντας την παθητική παρακολούθηση της επίτοκου, επιταχύνουν τον τοκετό μειώνοντας τις δυσμενείς επιπτώσεις ενός τυχόν παρατεταμένου τοκετού και παράλληλα τα ποσοστά καισαρικής τομής (O'Driscoll K. et al., 1973). Στα πλαίσια της ενεργούς διαχείρισης η χρήση του Buscopan έχει μελετηθεί από αρκετές μελέτες τόσο σε πολυτόκους όσο και σε πρωτοτόκους και πιστεύεται ότι έχει άμεση επίδραση στη διαστολή του τραχήλου επιταχύνοντάς την, με μηχανισμό που δεν έχει ακόμα διαπιστωθεί.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Εμβραθύνοντας στις μελέτες που έχουν γίνει ως προς το θέμα, αναζητήθηκαν όλες οι σχετικές μελέτες και βιβλιογραφία στην αγγλική γλώσσα, ανεξαρτήτως χρονολογίας και είδους μελέτης, στις βάσεις δεδομένων Cochrane, Medline, Scopus αλλά και Google books.

Η αναζήτηση ανέδειξε αρκετές μελέτες-άρθρα σε αντίθεση με την μηδενική βιβλιογραφία επί του θέματος. Η Βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη έχει χρησιμοποιηθεί με διάφορες μορφές σκευασμάτων και με διαφορετική δοσολογία αλλά και με διαφορετική μεθοδολογία έρευνας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πιο αναλυτικά, σχετικά την ενδοφλέβια χορήγηση, οι Samuels et al. το 2007 ερευνήσαν την επίδρασή της στο πρώτο στάδιο του τοκετού σε τελειόμηνες κυήσεις. Για

το λόγο αυτό διεξήγαγαν διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη και μελέτησαν γυναίκες τόσο πρωτοτόκες όσο και πολυτόκες, που βρίσκονταν σε ενεργό τοκετό (4-5 εκ. διαστολής τραχήλου) και τους έγινε ρήξη θυλακίου στα 3 εκατοστά. Στις επίτοκες της ομάδας μελέτης, χορηγήθηκαν 20mg/1ml της ουσίας εφάπαξ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα όπου έγινε η χορήγηση εμφάνισε μείωση του πρώτου σταδίου κατά 72 λεπτά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ το 2ο και 3ο στάδιο δεν είχαν καμία διαφορά. Δεν αναφέρθηκε καμία επίπτωση στις γυναίκες αλλά και στα νεογνά (Apgar score φυσιολογικό). Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθούν κάποιες αδυναμίες της έρευνας. Πιο συγκεκριμένα οι πολυτόκες και οι πρωτοτόκες έπρεπε να αξιολογηθούν ξεχωριστά μιάς και η διάρκεια του τοκετού τους είναι διαφορετική. Από το δείγμα δεν εξαιρέθηκαν 11 επίτοκες οι οποίες έλαβαν οξυτοκίνη μιας και επιταχύνει τον τοκετό, ενώ επίσης δεν προσδιορίστηκε και εκτιμήθηκε στα ποιοτικά χαρακτηριστικά των ομάδων ο δείκτης μάζας σώματος των γυναικών.

Τη μείωση του πρώτου σταδίου του τοκετού έδειξε και η μελέτη που διεξήγαγαν οι Aggarwal et al. το 2008. Στη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη έρευνα που πραγματοποιήσαν, έγινε χορήγηση 40mg/2ml εφάπαξ στις έγκυες της ομάδας φαρμάκου και ενώ βρίσκονταν σε ενεργό τοκετό, γεγονός που οδήγησε σε μείωση του χρόνου κατά 4 ώρες και 30 λεπτά εν συγκρίσει με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον δεν υπήρξε καμία μεταβολή στη διάρκεια του 2ου και 3ου σταδίου ενώ μητέρα και νεογνό δεν επέδειξαν καμία δυσμενή επίπτωση. Ωστόσο στην έρευνά τους δεν έγινε διαχωρισμός ανάμεσα σε πρωτότοκες και πολυτόκες, δεν έγινε αναφορά για τη χρήση αγωγής με οξυτοκίνη ή για ρήξη θυλακίου αυτόματη ή μη. Δεν υπήρξε επίσης καμία αναφορά στο δείκτη μάζας σώματος των γυναικών.

Σε αντίθεση με τις προηγούμενες έρευνες βέβαια έρχονται τα αποτελέσματα των Gupta et al. το 2007. Στην προοπτική τυχαιοποιημένη έρευνα που διεξήγαγαν, θέλησαν να συγκρίνουν τη δράση της Βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνης με αυτήν της υδροχλωρικής ντροταβερίνης (σπασμολυτική φαρμακευτική ουσία που δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα) στον τοκετό. Η μελέτη δεν έδειξε καμία διαφορά ανάμεσα στα αποτελέσματα της ομάδας φαρμάκου του Buscopan, όπου χορηγήθηκαν 20mg/1ml ανά 30' για 3 δόσεις, με αυτά της ομάδας ελέγχου όπως και καμία επίπτωση στην μητέρα και το νεογνό. Στο σημείο αυτό βέβαια αξίζει να σημειωθεί ότι και οι ομάδες συμπεριέλαβαν τόσο πρωτοτόκες όσο και πολυτόκες

επίτοκες σε ενεργό τοκετό (διαστολή >3cm) και άρρηκτο θυλάκιο οι οποίες όμως δεν εκτιμήθηκαν ξεχωριστά ενώ παράλληλα και στις δύο ομάδες, έγινε σε αρκετές γυναίκες, τόσο χρήση οξυτοκίνης όσο και τεχνητή ρήξη θυλακίου. Επιπλέον δεν υπήρξε αξιολόγηση του δείκτη μάζας σώματος.

Αναλύοντας στη συνέχεια τις μελέτες όπου έγινε ενδομυϊκή χορήγηση του φαρμάκου, μία αρκετά παλιά έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 1984 από τους Bhattacharya P. και Joshi S.G, υπέδειξε μείωση του πρώτου σταδίου αντίστοιχα. Πιο αναλυτικά στην διπλή τυφλή έρευνα τους, συμμετείχαν 100 πρωτοτόκες που τους χορηγήθηκαν 20mg Buscopan ενδομυϊκά. Τα αποτελέσματα υπέδειξαν ότι η ομάδα μελέτης εμφάνισε μείωση του πρώτου σταδίου του τοκετού κατά 3 ώρες και 40 λεπτά, ενώ το 81% γέννησε μέσα σε 8 ώρες.

Αρκετά χρόνια αργότερα, οι Akleh H.E. και Al-Jufairi Z.A. το 2010 θέλοντας να μελετήσουν την επίδρασή του Buscopan στην επιτάχυνση του πρώτου σταδίου του τοκετού, χορήγησαν 40mg της ουσίας εφάπαξ ενδομυϊκά σε πρωτοτόκες που ήταν σε ενεργό τοκετό με άρρηκτο θυλάκιο. Στην προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που διεξήγαγαν, δεν χρησιμοποιήθηκε κανένα άλλο φαρμακευτικό σκεύασμα για την προαγωγή του τοκετού ενώ έγινε διαχωρισμός και ανάλυση ξεχωριστά ανάμεσα στις γυναίκες στις οποίες έγινε ρήξη θυλακίου και σε αυτές με ανέπαφο θυλάκιο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το Buscopan είναι εξαιρετικά αποτελεσματικό στην επιτάχυνση του πρώτου σταδίου στις γυναίκες που είχε γίνει ρήξη θυλακίου, ενώ δεν υπήρξε καμία μείωση στις επιτόκους των οποίων οι υμένες παρέμειναν ανέπαφοι.

Μείωση επίσης του πρώτου σταδίου υπέδειξε και η μελέτη των Qahtani H.N. και Hajeri F. το 2011. Η διπλή τυφλή έρευνα τους αφορούσε αποκλειστικά πρωτοτόκες σε ενεργό τοκετό με άρρηκτο θυλάκιο στις οποίες και έγινε εφάπαξ χορήγηση 40mg/2ml της ουσίας ενδομυϊκά. Δεν χορηγήθηκε οξυτοκίνη αλλά έγινε τεχνητή ρήξη θυλακίου, εάν αυτή δεν είχε γίνει αυτόματα στα 4 εκατοστά διαστολής τους. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι η ομάδα φαρμάκου είχε 50' συντομότερο πρώτο στάδιο από την ομάδα ελέγχου. Καμία διαφορά δεν υπήρξε ως προς το δεύτερο και τρίτο στάδιο, όπως και καμία επίπτωση στην γυναίκα και το νεογνό.

Εστιάζοντας στη συνέχεια στις μελέτες που αφορούν τη χορήγηση του φαρμάκου από το ορθό, οι Sirohiwal D. et al το 2005 διεξήγαγαν μη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη προοπτική μελέτη. Στην μελέτη τους που συμμετείχαν

πρωτοτόκες και πολυτόκες σε ενεργό τοκετό (διαστολή >3 εκατοστά), χορηγήθηκε εφάπαξ 1 υπόθετο των 10mg. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι πρωτοτόκες οι οποίες έλαβαν την ουσία είχαν μέση διάρκεια πρώτου σταδίου 141,5±80,7 λεπτά σε αντιπαράβολή με τα 433,9±96 λεπτά των πρωτοτόκων της ομάδας ελέγχου. Αισθητή μείωση υπέδειξαν και τα αποτελέσματα για τις πολυτόκες με την ομάδα φαρμάκου να σημειώνει μέση διάρκεια πρώτου σταδίου 106,2±49,2 λεπτά της ώρας σε αντιδιαστολή με τα 302,2±133,0 λεπτά της ομάδας ελέγχου. Επιπλέον δεν υπήρξε καμία διαφορά στο 2ο και 3ο στάδιο αλλά και καμία επίπτωση τόσο στην γυναίκα όσο και στο νεογνό. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι δεν αναφέρεται εάν έγινε τεχνητή ρήξη θυλακίου ή χρήση οξυτοκίνης όπως επίσης και υπολογισμός του δείκτη μάζας σώματος.

Μείωση του πρώτου σταδίου επίσης υπέδειξε η διπλή τυφλή έρευνα που διεξήγαγαν οι Makvandi S. et al το 2011. Στην μελέτη που συμμετείχαν αποκλειστικά πρωτοτόκες που ήταν σε τοκετό, έγινε χορήγηση 20mg του φαρμάκου σε μορφή υποθέτου με αποτέλεσμα η ομάδα φαρμάκου να εμφανίσει διάρκεια πρώτου σταδίου 141,0±81,7 λεπτά ενώ η ομάδα ελέγχου 230,1±169,6. Τα αποτελέσματα της έρευνας δεν σταμάτησαν εδώ, υποδεικνύοντας στατιστικά σημαντική μείωση της διάρκειας και του δεύτερου σταδίου με 38,8±24,3 λεπτά για την ομάδα φαρμάκου έναντι των 51,7±23,8 λεπτών της ομάδας placebo (P<0.001). Επιπλέον δεν υπήρξε καμία δυσμενής επίδραση τόσο στις επίτοκες όσο και στα νεογνά.

Το ίδιο αντικείμενο μελέτης εξέτασε ο Shedid A. το 2012. Στην διπλή τυφλή μελέτη που διεξήγαγε μελέτησε πρωτοτόκες, στις οποίες χορηγήθηκε υπόθετο Buscopan 10mg με 800mg παρακεταμόλης σε συνδυασμό και ενώ είχαν 4 εκατοστά διαστολής τραχήλου. Τα αποτελέσματα έδειξαν συντομότερο πρώτο και δεύτερο στάδιο τοκετού και πιο συγκεκριμένα για το πρώτο στάδιο η ομάδα φαρμάκου είχε μέση διάρκεια 6,4±1,3h ενώ η ομάδα ελέγχου 7,8±1h και για το δεύτερο στάδιο 1,3±2,1h και 1,5±0,4h αντίστοιχα. Επιπλέον υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την αυτόματη ρήξη θυλακίου στις δύο ομάδες (p<0.05), με 44% των επιτόκων της ομάδας μελέτης να έχουν αυτόματη ρήξη θυλακίου έναντι του 22,3% της ομάδας ελέγχου. Επίσης στο 28% των επιτόκων της ομάδας ελέγχου έγινε χρήση οξυτοκίνης, έναντι του 16% της ομάδας μελέτης. Καμία επίπτωση δεν υπήρξε τόσο για την μητέρα όσο και για το νεογνό.

Στις αδυναμίες αυτής της μελέτης αξίζει να σημειωθεί η χρήση της οξυτοκίνης, της οποίας όχι μόνο δεν αποτέλεσε κριτήριο αποκλεισμού αλλά αντικείμενο ανάλυσης ενώ επιπλέον δεν αναφέρθηκε το κατά πόσο έγινε τεχνητή ρήξη ή όχι στις γυναίκες που δεν υπήρξε αυτόματη ρήξη θυλακίου. Επιπλέον, ενώ αναφέρει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ως προς την χρήση επεμβατικών μέσων για την διεκπεραίωση του τοκετού, τα στοιχεία που δίδονται με αυτά που παρατίθενται στον ανάλογο πίνακα δεν αντιστοιχούν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η Βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη (Buscopan) είναι μία φαρμακευτική ουσία που έχει μελετηθεί αρκετά, με μελέτες που κάλυψαν όλο το φάσμα των δυνατοτήτων χορήγησης αλλά και δοσολογίας. Παρόλο που μόνο οι έξι από τις έρευνες είναι διπλές τυφλές μελέτες, οι περισσότερες εμφανίζουν αρκετά προβλήματα στη μεθοδολογία έρευνας, γεγονός που δεν επιτρέπει την διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σε όλες τις περιπτώσεις. Πιο συγκεκριμένα στην ενδοφλέβια χορήγηση οι δύο από τις τρεις έρευνες που εντοπίστηκαν παρουσίασαν στα αποτελέσματα τους μείωση του πρώτου σταδίου χωρίς καμία άλλη επίπτωση στο 2ο, 3ο στάδιο αλλά ούτε και δυσμενείς επιπτώσεις στην επίτοκο και το νεογνό. Η δοσολογία υπήρξε διαφορετική (στην δεύτερη η δόση που χορηγήθηκε υπήρξε διπλάσια) και ο χρόνος μείωσης υπήρξε κατά αντιστοιχία 72' και 4 ώρες και 30'. Ωστόσο και οι δύο έρευνες παρουσιάζουν αρκετά προβλήματα στο σχεδιασμό τους όπως έχει προαναφερθεί. Στον αντίποδα βρίσκεται και η μοναδική έρευνα των Gurta et al. το 2007 που δεν παρουσίασε ευεργετική επίδραση του φαρμάκου στην επιτάχυνση της διαστολής του τραχήλου. Στην προοπτική τυχαιοποιημένη έρευνα τους η ομάδα φαρμάκου με την ομάδα ελέγχου δεν επέδειξαν καμία διαφορά αλλά και καμία δυσμενή επίπτωση γενικά. Η μελέτη ωστόσο παρουσιάζει αρκετά προβλήματα γεγονός που υποδαυλίζει την αντικειμενικότητάς της. Άρα σε επίπεδο ενδοφλέβιας χορήγησης οι 2 από τις 3 έρευνες παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα με σημαντική μείωση της διαστολικής φάσης του τοκετού αλλά και καμία δυσμενή επίπτωση στην επίτοκο και το νεογνό. Η αξιοπιστία τους βέβαια και η αντικειμενικότητά τους αποτελεί αντικείμενο προβληματισμού. Σε επίπεδο ενδομυϊκής χορήγησης του φαρμάκου ο σχεδιασμός των ερευνών επιτρέπει πιο ασφαλή σχηματισμό

συμπερασμάτων. Πιο συγκεκριμένα και οι τρεις έρευνες είχαν παρόμοιο δείγμα γυναικών, οι δύο από τις τρεις είναι διπλές τυφλές ενώ σε δύο από τις τρεις χορηγήθηκε κοινή δόση φαρμάκου. Σε όλες τις περιπτώσεις είχαμε μείωση του σταδίου της διαστολής από 50 λεπτά έως και 3 ώρες και 40 λεπτά και καμία επίδραση στα άλλα δύο στάδια αλλά και την επίτοκο και το νεογνό.

Σε επίπεδο τέλος χορήγησης του φαρμάκου από το ορθό, παρά τα σχεδιαστικά προβλήματα που παρουσίασαν οι 2 από τις 3 έρευνες, και οι 3 τρεις συγκλίνουν στην μείωση του πρώτου σταδίου του τοκετού. Μάλιστα οι δύο από αυτές, διπλές τυφλές μελέτες, με αντικείμενο μελέτης πρωτοτόκους αλλά με διαφορετική δόση, υπέδειξαν μείωση της διάρκειας και του δεύτερου σταδίου χωρίς καμία επίπτωση για την επίτοκο και το νεογνό.

Συνοψίζοντας και καταλήγοντας σε ασφαλή συμπεράσματα η εν λόγω φαρμακευτική ουσία δεν έχει καμία αρνητική επίπτωση στις επιτόκους. Πιο συγκεκριμένα δεν αναφέρθηκαν σε καμία έρευνα αύξηση του ποσοστού αιμορραγίας, καισαρικών τομών αλλά και άλλου είδους επεμβάσεων στις ομάδες φαρμάκου. Καμία αρνητική επίδραση επίσης, βάση του Apgar σκορ που καταμετρήθηκε σε όλες τις έρευνες, δεν είχε στα νεογνίδια. Επιπλέον μοιάζει να μην επηρεάζει τη σύσπαση του μυομητρίου (επίδραση μόνο στο διαστολικό στάδιο για ενδοφλέβια και ενδομυϊκή χορήγηση), αλλά έχει δράση κυρίως στην διαστολή του τραχήλου επιταχύνοντας αρκετά τη διαστολή, ενώ η χορήγηση από το ορθό μοιάζει να επιταχύνει και το δεύτερο στάδιο, διατηρώντας βέβαια κάθε επιφύλαξη εξαιτίας των σχεδιαστικών σφαλμάτων των ερευνών.

Τέλος, θα μπορούσαμε να διατυπώσουμε την υπόθεση ότι η ουσία είναι πιο δραστική αφού έχει γίνει ρήξη του θυλακίου, βάση της έρευνας των Akleh H.E. και Al-Jufairi Z.A. το 2010. Αναδρομικά θα μπορούσε να παρατηρήσει κανείς ότι σε αρκετές έρευνες όπου η ουσία υπήρξε δραστική είχε γίνει τεχνητή ρήξη, η οποία όμως δεν συσχετίστηκε και δεν αξιολογήθηκε από τους συγγραφείς. Κοντολογίς το κατά πόσο το Buscopan είναι δραστικό αφού έχει γίνει ρήξη θυλακίου είναι μία υπόθεση που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Βιβλιογραφία:

- Aggarwal P., Zutshi V., Batra S.: *Role of hyoscine N-butyl bromide (HBB, buscopan) as labor analgesic. Indian J Med Sci.* 2008 May;62(5):179-84
- Akleh H.E., Al-Jufairi Z.A.: *Effect of hyoscine-N-butylbromide (Buscopan) in accelerating first stage of*

- labor. Bahrain J Med. 2010;22(3):103-107*
- Bhattacharya P, Joshi SG. Acceleration of intramuscular 'Buscopan' injection. *J Obstet Gynecol Ind* 1985;35:1014-7.
- Gupta, B., Nellore, V., Mittal, S.: Drotaverine hydrochloride versus hyoscine-N-butylbromide in augmentation of labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008 Mar;100(3):244-7
- Hendricks C.H., Brenner W.E., Kraus G.: Normal cervical dilation pattern in late pregnancy and labor. *Am Obstet Gynec* 1970;106(7):1065-82
- Καρπάθιος Σ.Ε. Βασική Μαιευτική και Περιγεννητική Ιατρική, τόμος Α, 2η έκδοση, εκδόσεις Βήτα, Αθήνα, 1999:154-155
- Makvandi S., Tardyon M., Abbaspour M.: Effect of hyoscine-N-butyl bromide rectal suppository on labor progress in primigravid women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Croat Med J.* 2011 April; 52(2): 159-163
- O'Driscoll K., Stronge J.M., Minogue M.: Active management of labor. *BMJ* 1973;3:135-7
- Qahtani N.H. and Hajeri F.: The effect of hyoscine butylbromide in shortening the first stage of labor: A double blind, randomized, controlled clinical trial. *Ther Clin Risk Manag.* 2011; 7: 495-500
- Samuels LA, Christie L, Roberts-Gittens B, Fletcher H, Frederick J.: The effect of hyoscine butylbromide on the first stage of labour in term pregnancies. *BJOG.* 2007 Dec;114(12):1542-6
- Shedid A.A.: Rectal Hyoscine-N-Butylbromide Safely Accelerates Progress of Labor in Primiparous: A Placebo-Controlled Study. *Journal of American Science* 2012;8(8)
- Sirohiwaln D., Dahiya K., De M.: Efficacy of hyoscine-N-butyl bromide (Buscopan) suppositories as a cervical spasmolytic agent in labour. 2005;45(2):128-129