

İntraservikal Prostoglandin E₂ (PGE₂) Uygulanan Olgularda Umblikal ve Uterin Arter Doppler Bulguları ve Prognozu Belirlemedeki Önemi

Dr. Atilla ÇANKAYA, Dr. Ateş KARATEKE, Dr. Özhan TURAN,
Dr. Mustafa SEVEN, Dr. Kadir SAVAN

Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, İSTANBUL

- ✓ PGE₂ doğum eyleminin başlamasına katkıda bulunmak amacı ile servikal olgunlaşmayı sağlamada kullanılan ajanlardan birisidir. Bu çalışmada intraservikal PGE₂ uygulamasının uterus ve fetus hemodinamiğine olan etkisini ve prognozunu Doppler ile erken belirlenip belirlenemeyeceği amaçlandı.

Kasım 1996 ve Haziran 1997 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi'nin riskli gebelik ünitesi tarafından takipleri yapılan nullipar ve doğum eyleminin başlatılmasına karar verilmiş olan 37-42 haftalar arasındaki 46 gebelik olgusu çalışma kapsamına alındı. İntraservikal olarak PGE₂ uygulandı. Uygulamanın hemen öncesinde, uygulamanın 60. ve 120. dakikalarında umblikal ve uterin arter Doppler bulguları (Pulsatilite İndeksi=PI) VASOFLO-3 SONICAID Continious Wave Doppler ile tespit edildi. Elde Edilen değerlerin istatistiksel analizleri varyans analizi ve iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ile yapıldı.

PGE₂ uygulamasını takiben ilerleyen süre içerisindeki Doppler incelemelerinde uygulamaya olumlu cevap vererek dilatasyon ve doğumla sonlanmış olgularda uterin arter PI değerlerinde 120.dakikada belirgin olarak tespit edilebilen artış gözlemlendi. PGE₂'ye cevap alınmayan başarısız olgularda bu yükselme tespit edilmedi. Başarılı ve başarısız her iki grupta umblikal arter PI değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı.

PGE₂ tatbikatından sonra 120. dakikada yapılan uterin arter PI değerlerinde uygulama öncesine göre artış tespit ediliyorsa serviks ve uterusun olumlu yanıt vereceğini dilatasyon ve doğumun rahatlıkla gerçekleşeceğini, PI değerinde artış olmayan grupta ise PGE₂'ye cevap alınmayacağını ve operatif doğum gerekliliğinin ortaya çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: PGE₂, uterin arter PI, umblikal arter PI

- ✓ **Umblical and Uterine Artery Doppler Results and its Significance Related to Prognosis in Cases of Intracervical Prostoglandin E₂ (PGE₂) Application**

Investigation of the effect of intracervical application of PGE₂ on fetal and uterine hemodynamics by using Doppler Ultrasonography.

Our study group consisted of 46 cases followed in our high risk pregnancy unit between November 1996 and June 1997. All of the cases were nulliparous women with 37-42 weeks of pregnancy prepared for induction of labour. PGE₂ was applied intra cervically. Umblical and uterine artery Doppler parameters were detected by using Vasoflo-3 sonicaid Continous Wave Doppler. Results were analyzed by variance analysis and paired t test.

Doppler detected frank increase of arteria uterina PI 120 minutes after PGE₂ appliation in cases with dilatation of cervix. This increase was absent in cases which did not respond to induction with PGE₂. No significant difference was found in umblical artery PI in both groups of succesful and unsuccesful response to PGE₂.

We conclude that cervical dilatation and uterine contractions will ensue if Doppler

detects an in uterine artery PI. 120 minutes after PGE₂ application. We expect no favorable response to PGE₂ application in cases without increase in PI and operative delivery may be considered.

Key words: PGE₂, uterine artery PI, umbilical artery PI

GİRİŞ

PGE₂ doğum eyleminin başlamasına katkıda bulunmak amacıyla servikal olgunlaşmayı sağlamada kullanılan ajanlardan birisidir. Bulantı, kusma, hipertermi ve uterus hipertensiyete sebep olması gibi yan etkileri vardır⁽¹⁾. Bilinen bu yan etkileri yanında serviksi yumuşatmaları, dilatasyonu kolaylaştırmaları, oksitosine göre yenidoğan sarılığı açısından daha az riskli olması, su ve tuz retansiyonu yapmaması gibi avantajları vardır⁽²⁾. Daha önce yapılan birçok çalışmada PGE₂'nin uterus kan akımına olan etkisi araştırılmıştır^(3,4). Bu çalışmada PGE₂'nin fetus ve uterus hemodinamiğine etkisini ve PGE₂'nin doğum eylemini başlatmasındaki başarısının Doppler ile önceden belirlenip belirlenemeyeceğini araştırmak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 1996 ve Haziran 1997 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Yüksek Riskli Gebelik Ünitesi tarafından takibi yapılan ve doğum eyleminin başlatılmasına karar verilmiş 46 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların hepsi nullipar olup gebelik yaşları 37-42 hafta arasında idi. Olguların 34'ü postterm gebelik, 11'i preeklampsi, 1'i gestasyonel diabetes idi. Ultrasonografik incelemede makrosomi veya makrosefali tespit edilen olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışma grubunun homojen olması amacıyla Bishop skoru 2±1 olan olgular çalışma kapsamına alındı. Preeklampsik gebelerin kan basınçları 160/100 (mm Hg) üstünde değildi. Proteinüri 1 gr/lt'den fazla değildi. Her gebeye litotomi pozisyonunda 0.5 mg PGE₂ jeli intraservikal

olarak uygulandı. Doppler ölçümleri uygulama öncesinde ve uygulamanın 60., 120. dakikalarında Continue Wave Doppler ile yapıldı. Uterin ve umbilikal arterin Doppler analizlerinde PI değerlerinin gebelik haftasına göre normal veya yüksek olarak yorumlanması "Harris Birthright Research Centre For Fetal Medicine" standartlarına göre yapıldı. Tüm olgularda eksternal kardiyotokografi ile uterin kontraksiyonlar ve fetal durum takip edildi. Ultrasonografik incelemede vaginal doğumu güçleştirebilecek biparyatal çap (BPD) 96 mm'nin, fetus ağırlığı ise (FW) 3700 gr üzerindeki olgular çalışma grubuna alınmadı. Elde edilen bulguların istatistiksel yorumlanmasında "varyans analizi ve iki eş arasındaki farkın önemlilik testi" kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubundaki annelerin yaş ortalaması 22.4±4.1 yıl, gebelik haftası da 41.8±1.63 ay olarak saptanmış olup klinik özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

Tüm olgulara ait PGE₂ uygulama öncesi uterin arter PI değerleri 0.910±0.191 iken uygulama sonrası 60. dakikada 1.166±1.250, 120. dakikada 1.30±0.415 idi. Umbilikal arterde ise PI değerleri uygulama öncesi 0.953±0.156, 60. dakikada 0.994±0.143, 120. dakikada 1.007±0.141 idi (Tablo II). Uterin arterin uygulama öncesi, uygulama sonrası 60. dakika ve 120. dakikalar arasında varyans analizi yapıldığında anlamlı bir farklılık vardı (F=16.13, p>0.005). Uterin arterin PGE₂ uygulama öncesindeki PI değerleri ile uygulama sonrası 60.dakika PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme vardı (t= 4.85, p<0.05). 60. ve 120.

Tablo I. Olguların Klinik Özellikleri.

Olgu sayısı	46
Gebelik yaşı (hafta)	41.08 ± 1.63
Annelik yaşı (yıl)	22.4 ± 4.1
Anne kilosı (Kg)	68.2 ± 3.6
BPD (mm)	93.6 ± 1.46
Bishop skoru	2 ± 1
Fetis ağırlığı (gr)	3228 ± 472

gulama öncesi PI değerleri ile 120. dakika PI değerleri arasında yapılan istatistiksel analizde yine anlamlı bir artış vardı (t=4.92, p<0.05). Umbilikal arterin PGE₂ uygulama öncesi PI değerleri ile uygulama sonrası 60. dakika PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (t=1.22, p>0.05). Aynı şekilde 60. ve 120. dakikalar arasında da anlamlı bir farklılık yoktu (t=0.68, p>0.05).

Tablo II. Tüm Olguların Uterin ve Umbilikal Arter Doppler Bulguları.

	Uterin arter PI	Umbilikal Arter PI
Uygulama öncesi	0.910 ± 0.193	0.953 ± 0.156
Uygulama sonrası 60. dakika	1.166 ± 0.254 p < 0.05*	0.994 ± 1.438 p > 0.05*
Uygulama sonrası 120. dakika	1.306 ± 0.415 p < 0.05*	1.007 ± 0.141 p > 0.05*

*: Uygulama öncesi değerleri ile karşılaştırıldığında

dakikalar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış vardı (t=1.82 p>0.05). Uygulama öncesi, uygulama sonrası 60. dakika ve 120. dakikalar arasında varyans analizi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (F=1.98, p>0.05). Uygulama sonrası 60. dakika ve 120. dakikalar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış vardı (t=4.92, p<0.05). Umbilikal arterin PGE₂ uygulama öncesi PI değerleri ile uygulama sonrası 60. dakika PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (t=1.22, p>0.05). Aynı şekilde 60. ve 120. dakikalar arasında da anlamlı bir farklılık yoktu (t=0.68, p>0.05).

PGE₂ uygulaması sonucunda dilatasyon ve vaginal doğum gerçekleşmesi bakımından başarılı olan olgular ile PGE₂'nin başarısız olduğu olgulara ait ayrı ayrı Doppler bulguları Tablo III'de görülmektedir.

Dilatasyon ve vaginal doğum açısından

Tablo III. Başarılı ve Başarısız Olguların PGE₂ Uygulama Öncesi ve Sonrasında Ayrı Ayrı Doppler (PI) Bulgularının Dağılımı.

PGE ₂	Uterin arter		Umbilikal arter	
	Başarılı (n=34)	Başarısız (n=12)	Başarılı (n=34)	Başarısız (n=12)
Uygulama öncesi	0.862±0.155	0.963±0.22	1.00±0.618	0.90±0.134
Uygulama sonrası 60. dakika	1.385±0.092 p<0.05*	0.927±0.12 p>0.05	1.04±0.134 p>0.05*	0.941±0.137 p>0.05*
Uygulama sonrası 120. dakika	1.683±0.095 p<0.05*	0.895±0.139 p>0.05*	1.05±0.131 p>0.05±	0.959±0.143 p>0.05*

*: Uygulama öncesi değerleri ile karşılaştırıldığında

başarılı olan grupta PGE₂ uygulama öncesinde ve uygulamanın 60. dakikasında yapılan uterin arter PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (t= 14.3, p<0.05). 60. dakika ve 120. dakikalar arasında da aynı şekilde anlamlı bir farklılık vardı (t=16.11 p<0.05). Başarısız kabul ettiğimiz dilatasyon ve vaginal doğum açısından normal seyretmeyen operatif doğum gerekliliğinin ortaya çıktığı olgularda uterin arterin PGE₂ uygulama öncesindeki PI değerleri ile uygulama sonrası 60. dakikadaki PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (t=1.11, p>0.05). Yine uygulama sonrası 60. dakika ve 120. dakikalar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (t= 1.26 p>0.05). Uygulama öncesi ile 120. dakika PI değerleri arasındaki istatistiksel analizde de anlamlı bir fark yoktu. Başarılı ve başarısız kabul ettiğimiz her iki grupta da umblikal arterin PI değerlerinde PGE₂ uygulama öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

TARTIŞMA

Elde edilen bulgular intraservikal olarak uygulanan PGE₂'nin başarılı olduğu olgularda uterin arter PI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış meydana getirdiğini göstermektedir. Bu artış prostoglandinlerin uterin artere direkt etkisinden veya uterusun yükselmiş tonusundan kaynaklanıyor olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda PGE₂'nin uterus kan akımında azalma meydana getirdiği rapor edilmiştir^(3,4). Rayburn ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda ise uterin arter hemodinamik parametrelerinin PGE₂ uygulamasından etkilenmediği bildirilmiştir⁽⁵⁾. Bizim çalışmamızdaki umblikal arter Doppler bulgularımız bu çalışma ile paralellik göstermiştir. İn vitro olarak yapılan başka bir çalışmada ise insan umb-

lik damar preparatlarında PGE₂ ile doza bağımlı olarak artan bir vazokonstriksiyon gözlenmiştir⁽⁶⁾. Lindblad ve arkadaşları ile Farlie ve arkadaşları tarafından yapılan iki ayrı çalışmada ise umblikal arter kan akımının intravaginal veya ekstraamniotik PGE₂ uygulamasından etkilenmediği bildirilmiştir^(7,8). Bizim çalışmamızda da intraservikal olarak uygulanan PGE₂'nin umblikal arter PI değerlerinde anlamlı bir değişiklik yapmadığı tespit edilmiştir. Polvi ve arkadaşlarının benzer çalışmasında da umblikal arter bulguları bizim çalışmamız ile uyumluluk göstermektedir⁽⁹⁾. Çalışmamızdaki PGE₂ uygulamasına dilatasyon ve uterin kontraksiyonlar ile yanıt veren başarılı kabul ettiğimiz olgularda uterin arter PI değerlerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Halbuki dilatasyon ve uterin kontraksiyonların başlamadığı başarısız kabul ettiğimiz grupta bu artış gözlenmemiştir. Bu sonuç bize uterin arter PI değerindeki artışın PGE₂'nin uterin artere olan farmakolojik bir etkisinden değil uterus kontraksiyonları ile gelişen tonus artışı sebebi ile olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle gebeliğin herhangi bir endikasyon ile sonlandırılması gereken durumlarda PGE₂ uygulamasını takiben yapılacak Doppler çalışmasında eğer 120. dakikada uterin arter PI değerlerinde bir değişiklik yok ise PGE₂ uygulamasının o olgu için başarılı olamayacağını ve doğumun gerçekleştirilmesi için başka yöntemlere başvurmak gerekeceğini belkide operatif girişim gerekliliğinin ortaya çıkacağını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Gebeliğin sonlandırılması gereken durumlarda intraservikal PGE₂ uygulamasının başarısı uygulama öncesi ve uygulama sonrası 120. dakika Doppler çalışmasıyla erken dönemde tahmin edilebilir düşüncesindeyiz.

Geliş tarihi : 30.03.1998

Yayına kabul tarihi : 29.09.1998

Yazışma adresi:

Dr. Atilla ÇANKAYA

Ataköy 9. Kısım D 26/C28

İSTANBUL

KAYNAKLAR

1. Pernoll ML. Çağdaş Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi Çeviri Editörü; Saraçoğlu Ferit, Barış Kitabevi; İstanbul 1994, 9. Konu, 261-263.
2. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Dördüncü baskı, Feryal Matbaacılık, 1989, Ankara, 89. Konu; 2703-2707.
3. Still JG, Greiss FC. The effect of prostoglandins and other vasoactive Substances on uterine blood flow and myometrial activity. Am J Obstet Gynecol 1978; 130: 1-8.
4. Clarck KE, Austin JE, Stys SJ. Effect of bisenoic prostoglandins on the uterine vasculature of non-pregnant sheep. Prostoglandin 1981; 22: 333-48.
5. Rayburn WF, Anderson JC, Smith CV, Appel LL. Uterine fetal Doppler flow changes after intravaginal prostoglandin E₂ therapy for cervical ripening. Am J Obstet Gynecol 1991; 165; 125-6.
6. Mackenzie 12, Mac Lean DA, Mitchell MD. Prostoglandins in the human fetal circulation in mid-trimester and term pregnancy. Prostoglandins 1980; 20: 649-54.
7. Lindblad A, Ekman G, Marsal K, Ulmstenk. Fetal circulation 60 to 80 minutes after vaginal prostaglandin E₂ in pregnant women at term. Arch Gynecol 1985; 237: 31-6.
8. Failure FM, Lang GM, Greer IA. Umbilical artery Doppler flow velocity wave forms and maternal PGE₂ and F₂ & metabolite concentrations during cervical ripening with prostoglandin E₂. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1990; 37: 7 -13.
9. Pölvi HJ, Pirhonen JK, Erkkola RU. Vaginal and intracervical prostoglandin E₂ for cervical ripening: A doppler study of hemodynamic effects. American Journal of Perinatology 1994; 11; 337-9.

