

PGE₁ ve PGE₂'NİN 20. HAFTADAN SONRAKİ İNTRAUTERİN MORT FETUS OLGULARINDAKİ ETKİNLİĞİ

Erdal Girgin *, İnci Davas Erşen *, Ahmet Varolan *

THE EFFECTIVENESS OF PGE₁ AND PGE₂ IN INUTERO MORT FETALIS CASES GREATER THAN 20 WEEKS

ÖZET

Amaç: 20. haftadan sonraki intrauterin morte fetus olgularında PGE₁ ve PGE₂'nin etkinliğini araştırmak.

Materyal ve Metod: Bu çalışma 1.1.1996 - 31.12.1996 tarihleri arasında, Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 20. haftadan sonraki intrauterin Mort fetüslü hastalarda PGE₂ jel ve PGE₁ tabletin etkinliğini araştırmak için 2 grup ve toplam 64 hastada prospektif olarak yapıldı.

Bulgular: 64 hastadan 34 olguya misoprostol tablet (vaginal ve oral), 30 olguya da dinoprostone jel intraservikal uygulandı. Her iki grupta risk faktörü, yaş, ortalaması gebelik haftası, Bishop Skoru açısından fark yoktu. Ortalama doğum süresi PGE₂'de 32.06±4.56 saat, PGE₁'de ise 13.88±2.44 saat olarak bulundu.

Sonuç: Medikal nedenlerle Bishop skoru uygun olmadıkları halde gebeliği sonlandırılması zorunlu olan hastalarda PGE₂ jel ve PGE₁ tablet etkili yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: PGE₂ (Dinoprostone), PGE₁ (Misoprostol) İndükte Abortus.

SUMMARY

Aim: To search for the effectiveness of PGE₂ in intrauterine morte fetus cases older than 20weeks.

Material and Method: This study is carried out prospectively in Şişli Etfal Hospital Second obstetrics and Gynecology Clinic between 1.1.1996 - 31.12.1996 on 2 groups with a total number of 64 patients to determine the effectiveness of PGE₂ gel and PGE₁ tablets in intrauterine mort fetal cases older than 20 weeks.

Results: to 34 cases of 64 patient, misoprostol tablets (vaginally and orally) and to the 30 cases dinoprostone gel were applied intraservically. There were no differences between two groups with respect to the risk factors, age, mean gestational week and Bishop score. The mean duration of labor with PGE₂ was 32.06±4.56 hours and with PGE₁ it was 13.8±2.44 hours.

Conclusion: PGE₂ gel and PGE₁ tablets were effective methods for obligatory terminatin of pregnancies even if their Bishop scores weren, appropriate.

Key Words: PGE₂ (Dinoprostone), PGE₁ (Misoprostol) induction of abortion.

GİRİŞ

Obstetriğin amacı annede bir travma ile sağlıklı bir fetüsün doğumunu sağlamaktır. Gebelik herhangi bir dönemde maternal veya fetal bazı tıbbi endikasyonlarla sonlandırılabilir. Ancak gebelik haftasına göre yöntemler farklıdır. 1. trimestirde dilatasyon ve kürtaj yaygın olarak kullanılmaktadır. 2. trimestirde ise doğum spontan başlamıyor ve sezeryan endikasyonu yoksa serviksi olgun-

laştırmak gerekmektedir. Günümüzde prostaglandinler serviks olgunluğunu sağlama ve doğum eylemini başlatmada sık kullanılan yöntemdir.

Çalışmamızın amacı 20. haftadan sonraki inutero mort fetüslü gebeliklerde serviksi olgunlaştırmak ve doğumu başlatmada Dinoprostone jel (PGE₂) ve misoprostol tablet (PGE₁) etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştırmaktır.

* Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1.1.1996 - 31.12.1996 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Doğum Kliniğine başvuran 20. haftadan büyük intrauterin morte fetüslü hastalarda PGE₂ ve PGE₁ etkinliğini araştırmak üzere toplam 64 hasta üzerinde, prospektif olarak yapıldı.

Anamnez, fizik ve obstetrik muayeneden sonra USG'ye göre yaş tayini yapıldı. Hemogram, Kan Grubu, tam idrar tetkiki, Karaciğer fonksiyon testleri, AKŞ, Üre, Cr, PTA, PTT ve PTZ, fibrinojen bakıldı. Kontraksiyon için Nonstres test uygulandı. Pelvik muayenede Bishop Skorlama yapıldı.

Eski sectiolu, gebelikte kanama öyküsü, plasenta previa totalis, geçirilmiş uterin operasyon, erken membran rüptürü, aktif eylem ve enfeksiyon olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

I. Gruptaki 30 hastaya intraservikal 0.5 mg. PGE₂ jel uygulandı. Uygulama dorsal litotomi pozisyonunda yapıldı, hasta 30dk. sonra yatağa alındı. Vital bulgular, kusma, diare, vaginal kanama, ateş titreme gibi yan etkiler 30 dk.'da bir kontrol edildi. İki saat ara ile uterin kontraksiyonlar ve 4 saat ara ile servikal değişiklikler kaydedildi ve Bishop skorlaması yapıldı. 12 saat pelvik skorda değişiklik yoksa doz tekrar edildi. Pelvik skor 5 ve üzerinde, fakat uterus kontraksiyonları yetersiz ise oksitosinin füzyonu 5mü/dk. başlangıç dozu ile efektif kontraksiyon olana kadar 20 dk.'da bir doz iki katına çıkarılarak maximum 20mü/dk olacak şekilde sürdürüldü. 5 cm'nin üzerine çıkınca artifisiel olarak amniotomi uygulandı. 2 doz uygulamasından sonra da uygulama başarısız ise (Bishop 5) intraamniotik hipertonic solusyon uygulandı. Olgulardan 48 saat içinde doğrutulanlar başarılı kabul edildi. 3 olgu başarısız oldu.

II. Gruptaki 34 hastaya PG₁ tb. (Cytotec®) uygulandı. Uygulamalar 1/2 tb. (100 mcg) vaginal fornixe ve 2 saat ara ile 1 tb. (200 mcg) en fazla 3 tablet oral verildi.

Hastanın yönetimi ve değerlendirilmesi I. gruptaki gibi yapıldı. Başarısız olgu olmadı.

Sonuçların istatistiki olarak değerlendirilmesinde "Student T testi" ve Khi-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

I. ve II. gruptaki hastaların yaş ortalaması, nulliparite oranı, ortalama Gebelik haftası, Başlangıçta Bishop skoru Tablo 1'de gösterilmiştir. İstatistiki olarak anlamlı değil ($p>0.05$).

Tablo 1: PGE₁ ve PGE₂ indüksiyonundan grupların karşılaştırılması.

	Dinoprostone (E ₂) n=30	Misoprostol (E ₁) n=34
Yaş	23.8±2.6	27.9±5.9
Nulliparite	16 (%53.3)	10 (%29.4)
Gebelik haftası	29.4±5.4	28.9±4.5
Başlangıç haftası	0.20±0.56	0.82±1.07

Bishop skoruna göre skor 5'e ulaşması süresi 1. grupta ortalama 20.7±4.6 saat, 2. grupta 7.9±3.9 saat olarak bulundu. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Her iki grupta da doğum şekli vaginal ve müdahalesiz olmuştur. Doğum ağırlığı 2500 gr. altında doğanlar PGE₂'de 30 (%100) vaka, PGE₁'de ise 30 (%88.2) vakadır. Doğum şekli ve ağırlığı açısından istatistiksel fark bulunamadı ($P>0.05$).

Doğum süresi açısından iki grup verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: PGE₂ ve PGE₁ indüksiyonundan doğum süreleri.

Doğum Süresi (saat)	Dinoprostone (E ₂) n=30	Misoprostol (E ₁) n=34
0-12	10 (%33.3)	20 (%58.8)
12-24	4 (%13.3)	10 (%29.4)
24-48	10 (%33.3)	4 (%11.8)
48+	6 (%20.1)	0.82±1.07

48 saatin üzerinde doğum yapanlar sadece PGE₂'de 6 olgudur (%20.1). Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.05).

2. doz uygulama PGE₂'de 8 (%26.7) olguda PGE₁'de ise 4 (%11.8) olgudur. İntraamniotik hipertonic solusyon uygulaması PGE₂'de 6 (%20.1) olguda, PGE₁'de ise gerekmemiştir. İkinci doz ve intraamniotik uygulama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P>0.05).

Her iki grupta çalışmayı yarıda bırakan bir komplikasyon görülmemiştir. Ateş sadece PGE₁'de 2 olguda (%5.9) görülmüştür. Bulantı-kusma PGE₂'de 8, PGE₁'de ise 4(%11.6) olguda görülmüştür. Titreme PGE₂'de 4(%13) olguda, PGE₁'de ise 6(%17.5) olguda görülmüştür. Komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P>0.05).

TARTIŞMA

Prostaglandinler doğumla ilgili iki etkiye sahiptirler. Serviksin olgunlaşması ve direkt oksitosik etki (1,2). Doğumun başarılı olması uterus corpusu ile serviksin uyum içinde olmasına bağlıdır.

Serviksin olgunlaşması hyalüronik asit ve su artışı ile dermatan sülfat ve kondroitin sülfat (bu maddeler kollagen fibrillerini rijit tutar) azalması gibi değişiklikler sonucu olur. Prostaglandinlerin bu değişikliği nasıl yönettiği bilinmemektedir. PG'lerin tablet, supposituar veya jel şeklinde uygulaması serviks olgunlaşmasında çok etkili olmaktadır.

Bugalho ve arkadaşları iki ayrı çalışmada 169 2. trimester gebede 24 saatte 800 µgr intravaginal misoprostol kullanarak %80-90 Abortus oranı belirtmişlerdir (3).

PG'ler genellikle lokal etkili olarak tanırlar. Bu nedenle ilaç olarak uygulandıklarında etkinliklerini arttırmak ve yan etkilerini azaltmak için hedef organa yakın uygulanmalıdır. Ekstraamniotik, intraservikal veya intravaginal olarak PG uygulanmaktadır (4).

Gebeliğin sonlandırılması için serviksin açılması gereklidir. Servikse sertliği veren esas maddenin kollagen olduğu ve kollagenaz enzimiyle yıkıldığı bilinmektedir. PG'ler (özellikle PGE₂, PGE₁ ve PGE₂) bu enzimi aktive edenler (5).

Bu nedenle PGE₁ (misoprostol tb.) oral ve vaginal, PGE₂ jel (dinoprostone) ise intraservikal olarak birçok çalışmada kullanılmıştır.

Serviks uygun olmadan doğum indüklenmesinde kontraksiyonlar uzun sürede etkili olur, bu durum eylemi uzatır ve müdahaleli doğum şansını yaratır.

Servikal olgunlaşmayı sağlamak üzere kullanılan laminaria, foley kateter, Öst-radiol, relaksin ve diğer birçok madde etkisini serviksten lokal olarak PGE₂ salınımı uyarak yapmaktadır.

Son PG uygulamasından kısa bir süre sonra oksitosin verilmesi sinerjik etkiye yol açacağından arada en az 6 saat olmalıdır.

Çalışmamızda ortalama gebelik haftaları PGE₂ grunda 29.4±5.4, PGE₁ grubunda 28.9±4.5 hafta, indüksiyondan önceki Bishop skorları ise sırasıyla 0.20 ve 0.82 idi. Genel başarı oranı gruplara göre değerlendirildiğinde PGE₂'nin ilk 24 saatte doğum sayısı %46.6, PGE₁ grubunda ise %88.2 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.05). Bishop skorun 5'e ulaşması süresi de PGE₂ jelde ortalama 20.7 saat, PGE₁'de ise ortalama 7.9 saat bulundu (P<0.05).

Misoprostol uygulanan gruptan 4, dinoprostone grubundan 8 olguya ikinci doz yapıldı. Dinoprostone uygulamalardan 3 olguda başarısız olunup intraamniotik hipertonic NaCl uygulandı. İstatistiksel anlamı yoktu (P>0.05).

SONUÇ

Medikal nedenlerle bishop skoru uygun olmadıkları halde gebeliklerin sonlandırılması zorunluluğu sıklıkla karşılaştığımız bir

olaydır. Oksitosin infüzyonu ile yapılan indüksiyonlarda serviksin doğuma hazır olması nedeniyle dilatasyon genellikle geç ve zor olmaktadır. Prostaglandinlerin serviks üzerindeki olgunlaştırıcı etkisi ve uterus kontraksiyonlarının başlatma ve avantajı nedeniyle bu olgularda uygulanması tercih edilmelidir.

PGE₂ jel (dinoprostone) intaservikal, PGE₁ (micsoprostol) tablet intavaginal ve oral yoldan oldukça efektif yöntemlerdir. PGE₂'nin PGE₁'e üstün olmadığı ve maliyetinin pahalı olması nedeniyle pratikte misoprostol tablet edilmeli ve klinik dışında kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Steiner L, Galss R: Clinical gynecologic endocrinology and infertility. *Fourth edition*. 1989.
2. Ergun B, Babuna C: Doğum indüksiyonunda yeni bir yöntem: Prostaglandin (PGE₂) Vaginal tablet. *Medical Kadın Doğum Dergisi*, 1989.
3. Joseph J, Wolf P, Midtrimester abortion by intraservical PGE₂. *Obstetric Gynecology*, 1986.
4. Cunningham FG, McDonalds: Williams obstetric 48th Edition. *Prentice Hall Int. Inc*, 1989.
5. John K, Jain and Daniel R: A Comparison of intravaginal misoprostol with PGE₂ for termination of second trimester pregnancy. *The N. England J. of Medicine*, 1994.