

## GEBELİKTE ULTRASON UYGULANMASININ MATERNAL KAN PROSTAGLANDİN DÜZEYİ VE KAN BASINCI ÜZERİNE ETKİLERİ

Gülşay Kurtay\*

Prostaglandinler, üç, dört veya beş çift bağ içeren, 20 karbon atomlu doymamış yağ asitlerinden sentez edilen ve organizmada çok yönlü etkileri olan bir grup endojen maddelerdir. İnsanda oluşan prostaglandinlerin ana kaynağı arakidonik asid ve linoleik asiddir. Arakidonik asidden iki serisi prostaglandinler ( $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGI_2$ , gibi), Linoleik asidden bir serisi prostaglandinler ( $PGE_1$ ,  $PGF_{1\alpha}$  gibi) ve eikosapentanoik asidden ise üç serisi prostaglandinler ( $PGE_3$ ,  $PGF_{3\alpha}$ ,  $PGI_3$  gibi) oluşur. İnsanda prostaglandinlerin fizyolojik fonksiyonlarından daha çok iki serisi sorumludur (7,19,20). Hücre membranının kimyasal ve fiziksel etkenlerle uyarılması arakidonik asidin salıverilmesine ve prostaglandinlerin sentezinde artmaya neden olur. Prostaglandinler organizmada hemen hemen tüm fizyolojik ve patolojik olaylarda katkısı olan endojen maddelerdir. Termde gebelerde progesteron düzeyleri düşerken,  $PGF$  salıverilmesi artar ve bu da travayın başlamasına neden olan faktörlerden biridir (13). Prostaglandinler üreme sistemine olan etkileri nedeni ile klinikte, ilk iki trimestirde gebeliği sonlandırmak, termindeki olgularda doğumu başlatmak ve kontrasepsiyon amacı ile kullanılırlar. Gebeliğin ilk iki trimestirinde uterus prostaglandinlere oksitosinden daha duyarlıdır. Bu nedenle terapötik abortus yapmak için tercih edilebilirler (14).

Prostaglandinlerin üreme sistemi dışında tüm sistemler üzerinede etkileri vardır. E ve F serisi prostaglandinler kalp debisini artırmalarına karşın periferik damar direncini azalttıklarından sistemik kan basıncında düşmeye neden olurlar. Prostaglandinler  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $F_1$  ve  $F_{2\alpha}$  kapiller permeabiliteyi artırılırlar (14). Dokularda fiziksel ve kimyasal etkenler prostaglandin salıverilmesine neden olmaktadır (14). Fizik-

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Öğr. Üyesi. Doç. Dr.

\*\* Prostaglandin düzeyleri H.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalında tayin edilmiştir.



sel bir etken olan ultrasonun gebelikte tanı amacı ile uygulanımının prostaglandin sentezini artırarak travayı başlatabileceği, kardiyovasküler parametrelerde değişiklikler oluşturabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmanın amacı gebelerde tanı amacı ile uygulanan ultrasonun maternal kan prostaglandin düzeyleri, kan basıncı ve kalp atımı hızı üzerine olan etkilerini incelemektir.

### MATERYEL ve METOD

Bu çalışmada, tanı amacı ile ultrason uygulanan gebe ve kontrol olgularında, ultrasonun kan prostaglandin benzeri aktivite (PGBA), kan basıncı, nabız ve çocuk kalp sesleri (Ç.K.S.) üzerine olan etkileri araştırılacaktır.

Kontrol gruplarını (24 sağlıklı kadın) gönüllü doktor, hemşire ve hastabakıcılar oluşturmuştur. 38 gebe olgu ise A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine antenatal bakım için gelen ve çeşitli tanılarla yatan gebelerden seçilmiştir. Gebe olgulara, gestasyonel sak, gebelik yaşı ve plasenta konumu saptanması, ikiz gebelik şüphesi ve Ç.K.S. nin duyulmadığı durumlar gibi çeşitli tanı amaçlarıyla ultrason uygulanmıştır. Toplam 62 olgunun oluşturduğu ve 6 grupta yaptığımız araştırmada, olgulara çalışmanın amacı ve uygulanacak yöntem anlatılarak, izinleri alınmıştır.

1— Ultrason uygulanan kontrol grubu (20-29 yaş) : Gebe olmayan sağlıklı 10 kadının oluşturduğu bu gruba ultrason, menstruasyon dışı günlerde uygulanmıştır.

2— Ultrason uygulanan normal gebe grubu (19-33 yaş) : 24 gebeyi kapsayan bu grupta 9 olgu gebeliğin ilk yarısında ve 15 olguda gebeliğin ikinci yarısında bulunmaktadır.

3— Başlık uygulanan kontrol grubu (19-29 yaş) : Ultrason aygıtının hastaya uygulanan başlığının da ultrasonun oluşturacağı fiziksel etkiye eklenebileceği düşüncesi ile 7 sağlıklı gebe olmayan kadına ultrason açılmadan sadece başlık uygulanmıştır.

4 — Başlık uygulanan normal gebe grubu (21 - 32 yaş) : Aynı gerekçe ile 7 gebe kadına ultrason açılmadan başlık uygulanmıştır.

5 — Önceden aspirin uygulanan kontrol grubu (18 - 35 yaş) : Ultrason uygulanması ile oluşan etkilerin kan PGBA düzeylerindeki değişimler ile olan ilişkisini ortaya koymak amacıyla, gebe olmayan sağlıklı 7 kadına, ultrason uygulanmasından 24 saat önce prostaglandin sentez inhibitörü olarak 6 saat ara ile oral yoldan 1 g aspirin verilmiştir.



6 — Önceden aspirin uygulanan normal gebe grubu (20 - 28 yaş) : Benzer şekilde 7 gebenin oluşturduğu ayrı bir gruba, ultrason uygulanmasından önce aynı dozda aspirin verilmiştir.

Bu çalışmada A.Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Kürsüsü'nde bulunan Siemens firmasının ortalama 3 miliwatt/cm<sup>2</sup> ve maksimum 10 Watt/cm<sup>2</sup> şiddetinde ultrason yayan ve 2,5 MHz frekansında, Vidoson 635 B Mode Real Time aygıtı 15 dakika süre ile uygulanmıştır.

Tüm olgularda ultrason ve başlık uygulanmasından önce ve uygulamanın son dakikasında yatar durumda sağ radial arterden nabız sayımları yapılmıştır. Olguların diyastolik ve sistolik kan basınçları ultrason ve başlık uygulanmasından önce ve uygulanma sırasında sağ koldan sfigmomanometre ile ölçülmüştür. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerine göre ortalama kan basınçları hesaplanmıştır (9).

Ultrason veya başlık uygulanmasından önce ve uygulamanın son dakikasında brakıyal venden alınan kan örnekleri esas olarak Gilmore ve arkadaşları (11)'nin tanımladığı yöntemle göre ekstrakte edildi.

Prostaglandin ekstraksiyonu yapılan örneklerin bulunduğu tüplerin ağızları kapatılarak biyolojik tayin yapılana kadar -20°C'de saklandı.

Ekstrakte edilen örneklerin PGBA'leri biyolojik tayin yöntemi ile ölçüldü. Bu yöntem için biyolojik tayin organı olarak sıçan mide fundus şeridi kullanıldı. Her iki cinsten (150 - 250 g) sıçanlar boyunlarından kesilerek öldürüldüler. Sıçanların mideleri besleyici Tyrode solüsyonu içine alındı. Burada fundus kısmı midenin diğer kısmından ayrıldı ve Vane (27)'in tanımladığı gibi şerit şeklinde kesilerek süperfizyon sistemine alındı. Mide fundus şeridinin bir ucu sabit bir askıya diğer ucu ise Grass FT 03 «Force displacement» transdüsörüne bağlandı. «Buchler» polistaltik pompası kullanılarak fundus şeridinin üzerinde % 95 O<sub>2</sub> ve % 5 CO<sub>2</sub> karışımı ile gazlandırılan ve ısı 37°C'de sabit tutulan besleyici Tyrode solüsyonu dakikada 6 ml olacak şekilde devamlı geçirildi. Fundus şeridinin kasılmaları Grass Model 7B poligrafı kullanılarak yazdırıldı. Preparata başlangıçta bir gram istirahat gerilimi uygulandı ve dengeli duruma gelmesi için 45 dakika beklendi. Tyrode solüsyonu içine mide fundus kasının reaktivitesini etkileyebilecek diğer maddelerin reseptör antagonistleri (Serotonin antagonisti olarak Metiserjid, 0.5 mg/litre; asetilkolin antagonisti olarak Atropin, 0.5 mg/litre; histamin antagonisti olarak Mepiramin, 0.5 mg/litre; beta adrenerjik reseptör blokörü olarak Propranolol, 0.2 mg/



litre; alfa adrenerjik reseptör blokörü olarak Fentolamin 0.1 mg/litre) katıldı.

Preparat stabil duruma gelince çeşitli dozlarda  $PGE_2$  uygulanarak elde edilen kasılmaların amplitüdüne göre doz cevap eğrisi çizildi. Daha önce ekstrakte edilen örneklerin her biri 1 ml Tyrode solüsyonu ile sulandırılarak bundan 0.1 ml preparata uygulandı. Preparattaki kasılmaların amplitüdüne göre bunun, doz cevap eğrisinde ne kadar dozda  $PGE_2$  ile elde edilen cevaba uyduğu bulundu. 0.1 ml ekstrakt'taki aktiviteye uyan  $PGE_2$  1 ml'deki aktivite hesaplandı.  $PGE_1$ ,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$  ve  $PGI_2$  gibi çeşitli prostaglandinler mide fundus kası üzerinde aynı yönde etki göstermeleri nedeniyle biyolojik tayin yöntemi ile saptanan değerler,  $PGE_2$  eşdeğeri olarak prostaglandin benzeri aktivite PGBA şeklinde belirtilmiştir.

Aspirin verilen hastalarda plazma salisilat düzeyleri Meites ve Faulkner (17)'in tanımladıkları yöntemle göre tayin edilmiştir. Elde edilen sayısal değerler ortalama - standart hata (-S.H.) ifade edilmiş olup, ortalamalar arasındaki farkın önem kontrolü Student «t» testi-ne göre (15) yapıldı.

Gruplar arası ve eşler arası karşılaştırmada bulunan p değeri  $p < 0.05$  ise ortalamalar arası fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

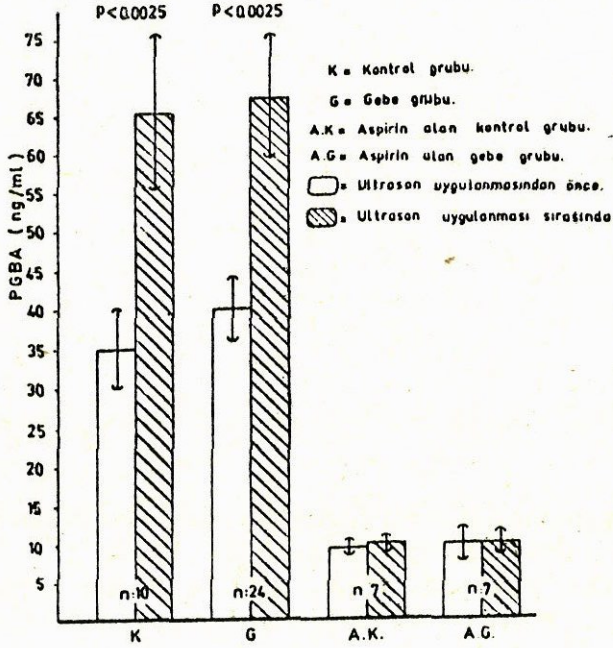
Gebe kadınlardan alınan venöz kan örneklerinde, bazal PGBA değerleri (Ultrason uygulanan 24 ve sadece başlık uygulanan 7 gebe olgudan alınan bazal PGBA değerlerinin ortalamasıdır)  $38.8 \pm 3.7$  ng/ml olarak saptanmıştır. Bu değer kontrol grubunun bazal PGBA düzeyleri ( $35.9 \pm 4.6$  ng/ml) ile karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark göstermemektedir.

Gebeliğin ilk yarısında bulunan olgularda ( $n = 9$ ), bazal kan PGBA düzeyleri  $32.4 \pm 5.3$  ng/ml ve ikinci yarısında ( $n = 15$ )  $44.9 \pm 5.2$  ng/ml olarak saptanmıştır. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kan örnekleri alınmadan 24 saat önce günde 4 kez 1 g aspirin uygulanan 14 olgunun (7 gebe ve 7 kontrol) bazal kan PGBA düzeyleri incelendiğinde, gebe ( $10.2 \pm 1.8$ ) ve kontrol ( $9.5 \pm 1.1$ ) gruplar arasında farklılık olmadığı saptanmıştır.



Ultrason uygulanan kontrol ve gebe gruplarında, ultrason uygulanmasının son dakikasında alınan kan örneklerinde saptanan PGBA düzeyleri, ultrason öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Şekil, 1; Tablo, I,II).



ŞEKİL 1 : Çeşitli gruplarda bazal ve ultrason uygulanması sırasındaki kan PGBA düzeyleri.

Kontrol grubunda ultrason uygulanmasından önce ve uygulanma sırasında kan basıncı, nabız sayıları ölçülerek, ultrason uygulamasının bu parametreler üzerine olan etkileri incelenmiştir. Sadece sistolik kan basıncının anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ( $p < 0.0025$ ), (Şekil, 2; Tablo I).

Tanı amacıyla ultrason uyguladığımız 24 gebe olguda ultrasondan önce saptadığımız bazal kan PGBA düzeyleri yükselmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.0025$ ) (Şekil, 1; Tablo II).

Ultrason uygulaması ile gebe olguların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında azalma saptanmıştır (Şekil, 2; Tablo II). Ultrason uygulaması nabız sayısında önemli bir değişiklik oluşturmamıştır. Uygulamadan sonra Ç.K.S. ortalama değeri yükselmiştir. Ç.K.S. sayısındaki bu artış, istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ) (Tablo, II).

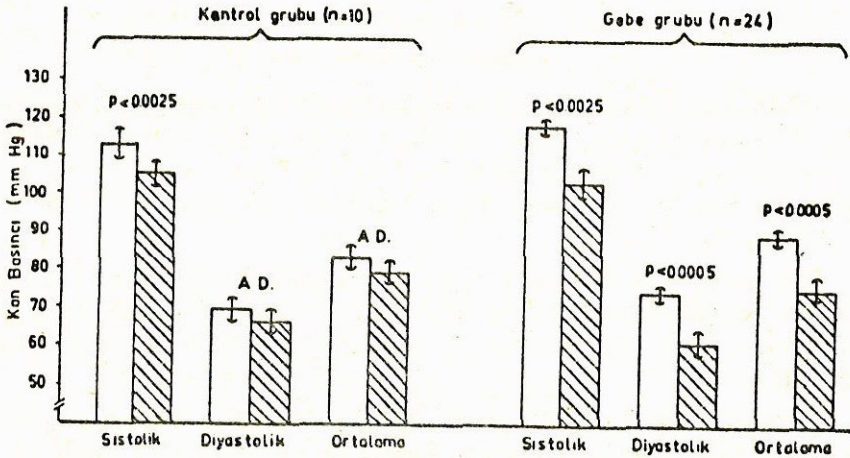
Ultrason uygulanışından 24 saat önce, günde 4 kez 1 g aspirin alan kontrol grubundaki olgularda plazma salisilat düzeyi  $44.4 \pm 5.8$  mg/100 ml, gebe olgularda ise bu düzey  $24.4 \pm 2.1$  mg/100 ml olarak bulunmuştur. Bu iki değer arasında anlamlı fark vardır ( $p < 0.01$ ).

TABLO 1

KONTROL GRUBU ULTRASON UYGULANMASINDAN ÖNCE VE UYGULAMA SİRASINDA KAN POBA, NABİZ VE KAN BASINCI DEĞERLERİ

| Sıra No                 | Adı Soyadı | Ultrason Uygulanmasından Önce |                              |                               |                              |                | Ultrason Uygulanması Sırasında |                              |                               |                              |                |
|-------------------------|------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------|
|                         |            | POBA (ng/ml)                  | Sistolik Kan Basıncı (mm Hg) | Diastolik Kan Basıncı (mm Hg) | Ortalama Kan Basıncı (mm Hg) | Nabiz Sayısı   | POBA (ng/ml)                   | Sistolik Kan Basıncı (mm Hg) | Diastolik Kan Basıncı (mm Hg) | Ortalama Kan Basıncı (mm Hg) | Nabiz Sayısı   |
| 1                       | H.T.       | 55                            | 130                          | 60                            | 83.3                         | 100            | 74                             | 110                          | 50                            | 70.0                         | 88             |
| 2                       | A.Ç.       | 54                            | 100                          | 60                            | 73.3                         | 92             | 90                             | 100                          | 60                            | 73.3                         | 108            |
| 3                       | H.Y.       | 14                            | 125                          | 75                            | 91.7                         | 80             | 16                             | 120                          | 70                            | 86.7                         | 82             |
| 4                       | S.M.       | 43                            | 100                          | 70                            | 80.0                         | 106            | 100                            | 90                           | 60                            | 70.0                         | 88             |
| 5                       | A.U.       | 26                            | 120                          | 80                            | 93.3                         | 79             | 80                             | 110                          | 70                            | 83.3                         | 84             |
| 6                       | A.B.       | 34                            | 120                          | 70                            | 86.7                         | 84             | 100                            | 110                          | 75                            | 86.7                         | 72             |
| 7                       | T.Y.       | 40                            | 100                          | 70                            | 80.0                         | 80             | 70                             | 90                           | 70                            | 76.7                         | 80             |
| 8                       | G.D.       | 50                            | 130                          | 80                            | 96.7                         | 80             | 76                             | 120                          | 80                            | 93.3                         | 66             |
| 9                       | Z.B.       | 15                            | 105                          | 60                            | 75.0                         | 68             | 32                             | 100                          | 60                            | 73.0                         | 68             |
| 10                      | B.A.       | 16                            | 100                          | 60                            | 73.0                         | 68             | 16                             | 100                          | 60                            | 73.0                         | 68             |
| Ortalama $\pm$ S.N.     |            | $34.7 \pm 5.1$                | $113.0 \pm 4.2$              | $65.5 \pm 2.6$                | $83.1 \pm 2.7$               | $83.7 \pm 3.9$ | $65.5 \pm 10.2$                | $105.0 \pm 3.4$              | $65.5 \pm 2.9$                | $78.7 \pm 2.6$               | $82.6 \pm 3.9$ |
| İstatistiksel Analizler |            |                               |                              |                               |                              |                | $t=4.310$<br>$p < 0.0025$      | $t=4.310$<br>$p < 0.0025$    | A.D.                          | A.D.                         | A.D.           |

Aspirin uygulanan kontrol grubunun bazal kan PGBA düzeyi  $9.5 \pm 1.1$  ng/ml, gebe grubunun bazal kan PGBA düzeyi  $10.2 \pm 1.8$  ng/ml olarak saptanmıştır. Bu iki grup, aspirin almayan kontrol ve gebe grupları ile karşılaştırıldıklarında, bazal kan PGBA düzeyleri bakı-



ŞEKİL 2 : Kontrol ve gebe grubunda ultrason uygulanmasından önce ve uygulanma sırasında kan basıncı değerleri. (□ : Ultrason uygulanmasından önce ; ▨ : Ultrason uygulanması sırasında)



mından istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Aspirin verilen kontrol ve gebe grubunda ultrason uygulaması ile kan PGBA düzeyleri, nabız sayısı ve kan basıncı değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Daha önce gebe olgularda ultrason uygulamasından sonra saptadığımız Ç.K.S. sayısındaki anlamlı artış, aspirin alan gebe olgularda da gözlenmiştir. ( $p < 0.0025$ ).

TABLO II  
NORMAL GEBE GRUBUNDA ULTRASON UYGULANMASINDAN ÖNCE VE ULTRASON UYGULANACI SİRASINDA KAN PGBA, KAN BASINCI, NABİZ VE Ç.K.S. DEĞERLERİ

| Sıra No                 | Adı Soyadı | Ultrason Uygulanmasından Önce |                              |                               |                              |              |           | Ultrason Uygulanması Sırasında |                              |                               |                              |              |                   |
|-------------------------|------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------|-----------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------|-------------------|
|                         |            | PGBA (ng/ml)                  | Sistolik Kan Basıncı (mm Hg) | Diastolik Kan Basıncı (mm Hg) | Ortalama Kan Basıncı (mm Hg) | Nabız Sayısı | Ç.K.S.    | PGBA (ng/ml)                   | Sistolik Kan Basıncı (mm Hg) | Diastolik Kan Basıncı (mm Hg) | Ortalama Kan Basıncı (mm Hg) | Nabız Sayısı | Ç.K.S.            |
| 1                       | S.B.       | 40                            | 120                          | 70                            | 86.6                         | 96           |           | 40                             | 120                          | 80                            | 93.3                         | 92           |                   |
| 2                       | P.A.       | 46                            | 130                          | 90                            | 103.3                        | 92           |           | 150                            | 105                          | 60                            | 75.0                         | 82           |                   |
| 3                       | A.S.       | 26                            | 100                          | 60                            | 73.3                         | 85           |           | 70                             | 100                          | 50                            | 66.7                         | 88           |                   |
| 4                       | A.E.       | 40                            | 120                          | 90                            | 100.0                        | 84           |           | 40                             | 100                          | 70                            | 80.0                         | 81           |                   |
| 5                       | G.B.       | 20                            | 130                          | 80                            | 96.6                         | 88           |           | 20                             | 100                          | 70                            | 80.0                         | 80           |                   |
| 6                       | H.E.       | 60                            | 110                          | 70                            | 83.3                         | 72           | 148       | 60                             | 110                          | 70                            | 83.3                         | 72           | 152               |
| 7                       | E.B.       | 34                            | 120                          | 80                            | 93.3                         | 64           | 144       | 84                             | 120                          | 70                            | 86.7                         | 80           | 148               |
| 8                       | H.K.       | 10                            | 100                          | 70                            | 80.0                         | 76           |           | 20                             | 90                           | 40                            | 56.7                         | 80           |                   |
| 9                       | E.T.       | 16                            | 130                          | 80                            | 96.7                         | 80           | 152       | 40                             | 120                          | 75                            | 90.0                         | 92           | 144               |
| 10                      | C.O.       | 24                            | 120                          | 70                            | 86.7                         | 88           | 146       | 100                            | 100                          | 60                            | 73.3                         | 88           | 132               |
| 11                      | H.N.       | 36                            | 110                          | 70                            | 83.3                         | 80           | 140       | 78                             | 70                           | 40                            | 50.0                         | 128          | 152               |
| 12                      | S.S.       | 54                            | 120                          | 70                            | 86.7                         | 76           | 140       | 90                             | 80                           | 30                            | 56.7                         | 84           | 152               |
| 13                      | H.F.       | 60                            | 110                          | 60                            | 70.0                         | 72           | 140       | 90                             | 120                          | 75                            | 90.0                         | 78           | 140               |
| 14                      | P.K.       | 11                            | 115                          | 60                            | 78.3                         | 92           | 120       | 16                             | 110                          | 60                            | 76.7                         | 84           | 148               |
| 15                      | H.S.       | 42                            | 120                          | 90                            | 103.3                        | 112          | 146       | 52                             | 130                          | 85                            | 100.0                        | 124          | 152               |
| 16                      | P.S.       | 62                            | 110                          | 70                            | 83.3                         | 84           | 152       | 58                             | 110                          | 70                            | 86.7                         | 84           | 140               |
| 17                      | Ş.Y.       | 60                            | 125                          | 70                            | 88.3                         | 100          | 148       | 70                             | 110                          | 70                            | 86.7                         | 100          | 146               |
| 18                      | H.T.       | 60                            | 140                          | 90                            | 106.7                        | 92           | 158       | 90                             | 120                          | 60                            | 80.0                         | 92           | 152               |
| 19                      | B.B.       | 82                            | 120                          | 60                            | 80.0                         | 100          | 100       | 92                             | 120                          | 60                            | 80.0                         | 120          | 152               |
| 20                      | B.E.       | 50                            | 120                          | 60                            | 80.0                         | 96           | 120       | 62                             | 110                          | 60                            | 76.7                         | 96           | 152               |
| 21                      | F.B.       | 25                            | 110                          | 70                            | 83.3                         | 120          | 144       | 35                             | 100                          | 60                            | 73.3                         | 120          | 156               |
| 22                      | S.A.       | 43                            | 110                          | 70                            | 83.3                         | 50           | 136       | 70                             | 40                           | 40                            | 50.0                         | 96           | 140               |
| 23                      | H.O.       | 12                            | 120                          | 60                            | 83.3                         | 117          | 132       | 22                             | 60                           | 40                            | 46.7                         | 112          | 140               |
| 24                      | H.T.       | 50                            | 120                          | 70                            | 86.7                         | 85           | 152       | 60                             | 115                          | 70                            | 85.0                         | 92           | 168               |
| Ortalama ± S.D.         |            | 40.7 ± 3.9                    | 118.3 ± 2.0                  | 73.6 ± 2.0                    | 86.6 ± 1.8                   | 87.7 ± 3.5   | 118 ± 1.7 | 61.2 ± 7.0                     | 101.3 ± 4.3                  | 61.0 ± 2.9                    | 75.1 ± 3.3                   | 92.4 ± 3.3   | 101.7 ± 1.3       |
| İstatistiksel Analizler |            |                               |                              |                               |                              |              |           | t=3.012<br>p<0.005             | t=3.137<br>p<0.005           | t=4.296<br>p<0.005            | t=4.128<br>p<0.005           | A.D.         | t=1.812<br>p<0.05 |

Ultrason uygulanmasında kullanılan aygıtın başlığının da mekanik bir etki oluşturabileceği düşüncesi ile kontrol ve gebe olmak üzere iki ayrı gruptaki olgulara ultrason açılmadan sadece aygıtın başlığı uygulanmıştır. Gebe ve kontrol gruplarında kan PGBA düzeyleri, sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı değerleri ile nabız sayıları başlık uygulanmasından önce ve sonra incelendiklerinde, bütün bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Benzeri şekilde gebe olgularda da başlık uygulamasının Ç.K.S. sayısını etkilemediği saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, kontrol grupta ve gebe kadınlarda bazal kan PGBA düzeylerinin 35 - 40 ng/ml olduğu ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır. Bu değerler önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Greaves ve McDo-



nald - Gibson (12), insan kanında E ve F prostaglandinlerin karışımı şeklinde  $11.0 \pm 1.1$  ng/ml'lik bir prostaglandin aktivitesi saptamıştır. Ancak bu aktivite standart olarak  $PGE_1$  kullanılmak suretiyle ölçülmüştür. Ekstraksiyonda etil asetat yerine etanol ve eter uygulanarak prostaglandin benzeri aktivite ince tabaka kromatografisi ile tayin edilmiştir. Prostaglandinlerin ayrı ayrı izole edilerek saptandıkları çalışmalarda, PGBA üzerinden değerlendirilen düzeylere göre daha düşük değerler bulunması olağandır. Örneğin : Willman (28), insan plazmasında  $PGE_1$  düzeyini 2.5 ng/ml, Unger ve arkadaşları ise (26), periferik venöz kanda  $PGE_2$  düzeyini 1.6 ng/ml olarak saptamışlardır. Gebelikte ve özellikle gebeliğin ikinci yarısında prostaglandin sentezinin arttığı bilinmektedir (25). Bay ve Ferris (1), radyoimmünoassay yöntemi ile gebelerde venöz kandaki  $PGE$  düzeyini 0.45 ng/ml olarak saptamışlar, gebe olmayan kadınlarda ise bu düzeyin 0.10 ng/ml olduğunu göstermişlerdir. Ancak, gebe uterusda sentezi artan prostaglandinlerin dolaşımındaki prostaglandin düzeyini anlamlı derecede yükseltmeyeceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (10).

İnsanda fetal membranların lizozomlarında ve desiduada fosfolipaz  $A_2$  enziminin bulunduğu gösterilmiş ve bu enzimin de prostaglandin sentezindeki artışla ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (21). Bu lizozomları travma ozmolaritedeki ani değişiklikler, doku pH'sındaki değişiklikler ve anoksi gibi fiziksel ve kimyasal faktörler etkiliyerek fosfolipaz  $A_2$  enziminin aktive olmasını sağlarlar. Bu da, arakidonik asidin hücre membranlarından salıverilerek prostaglandin sentezini artırmasına neden olur. Diğer fiziksel etkenlerin de benzeri mekanizmalar ile prostaglandin sentezini artırdığı bilinmektedir (21,22). Obstetrik ve jinekolojide tanı amacıyla yaygın olarak kullanılan ultrason da fiziksel bir etkidir. Ultrasonun, lizozomal enzimleri uyatarak fosfolipaz  $A_2$  enziminin aktivasyonuna neden olacağı beklenir.

Bu çalışmada, kontrol ve gebe gruplarında ultrason uygulanmasının kan PGBA düzeylerini anlamlı derecede artırdığı bulunmuştur. Bu bulgu, ultrasonun biyolojik etkilerinin bazılarında prostaglandin sentezindeki artışın sorumlu olabileceğini göstermesi bakımından önem taşımaktadır. Ayrıca bu güne kadar yapılan çalışmalarda ultrasonun dokuda prostaglandin sentezi üzerine olan etkileri incelenmiştir. Miller ve Whitcomb (18), tanı dozunda ultrason uygulanmasının trombositlerde agregasyona neden olduğunu göstermişler, ancak bu olayda prostaglandinlerin olası rollerine değinmemişlerdir. Organizmada en kuvvetli trombosit agregasyonu yapan madde olarak bi-



linen  $TXA_2$  ve yine aynı yönde etkisi olan  $PGE_2$  arakidonik asid metabolitleri oldukları için, ultrasonun agregasyon yapıcı etkisinden sorumlu olabilirler. Trombosit agregasyonundan başka prostaglandine duyarlı diğer sistemlerin de ultrasondan etkilenmesi beklenir. Örneğin : Gebelikte ultrason uygulanmasından sonra sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında anlamlı derecede düşme saptanmıştır. Ultrasonun bu etkisi daha önce aspirin uygulanan olgularda gözlenmemiştir. Bu durum, ultrason etkisi ile kan basıncındaki düşmenin, prostaglandin sentezindeki artışın bir sonucu olduğunu göstermektedir. Bu etkinin, ultrason aygıtının başlığının mekanik bir etkisi sonucu oluşmadığı, ayrı bir grup olguda açıklığa kavuşturulmuştur. Başlık uygulaması kan PGBA düzeylerini ve kan basıncını etkilememiştir. Ultrason uygulanması gebe grubunda diyastolik kan basıncını anlamlı derecede düşürmüş, gebe olmayan grupta ise bu etki gözlenmemiştir. Her iki grupta, ultrason uygulanışı aynı oranda prostaglandin açığa çıkarmıştır. Gebe grubunda, diyastolik kan basıncının düşmesine karşın, gebe olmayanlarda etkilenmemesi, gebelikte vasküler yatağın prostaglandinlere duyarlılığının artması (5,6) ile açıklanabilir.

Ayrıca, ultrason uygulanması ile her iki grupta sistolik kan basınçlarında düşme saptanmış ve bu etki aspirin alan gruplarda gözlenmemiştir. Düşük yaptırmak ve doğumu başlatmak amacıyla çeşitli yollardan prostaglandin uygulanan olgularda prostaglandinlere ait yan tesirlerden biri de hipotansiyondur (3,4,16,23). Aspirin verilmesinden sonra, ultrason uygulanması sırasında hipotansiyon oluşması, ultrasonun bu etkisinden prostaglandinlerin sorumlu olduğunu gösterir.

Gebe olgularda, ultrason uygulanışı sırasında saptadığımız diğer bir bulgu da Ç.K.S. sayısındaki artıştır. Ultrason uygulanışının Ç.K.S. sayısını artırıcı etkisi prostaglandin sentezindeki artış ile açıklanamaz. Çünkü aspirin verilen gebe olgularda, ultrasonun prostaglandinler aracılığı ile oluşan diğer etkileri ortaya çıkarmamakta, ancak Ç.K.S. sayısındaki artış önlenmemektedir. Doğumu başlatmak amacı ile prostaglandin uygulanan bazı olgularda fetal bradikardi gözlenmesi de (8, 24) ultrasonun Ç.K.S. üzerine olan etkisinin prostaglandinlere bağlı olamayacağını düşündürür. Ultrasonun fötusa direkt etkisi veya prostaglandinler dışında bazı endojen maddeleri açığa çıkarması Ç.K.S. sayısını artırabilir.

Ultrason uygulanışının özellikle gebelerde kan basıncını anlamlı derecede düşürmesi, Ç.K.S. sayısını artırması, tanı amacıyla ultrason



uygulanması sırasında gebelerin kan basınçlarının ve Ç.K.S.'nin dikkatle izlenmesi gereğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmada, ultrason uygulaması ile gebe olgularda kan PGBA düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Bu etkinin gebelik sırasında düşük ve doğum olayının başlamasına neden olacağı beklenebilir. Ancak çalışmamızda böyle bir durumun gözlenmeyişinin nedenleri şu şekilde sıralanabilir.

1 — Ultrason uygulaması ile yükselen kan PGBA'si içindeki,  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ve  $\text{PGE}_2$  uterus kontraksiyonlarını başlatacak düzeye ulaşmayabilir.

2 — Gebelik sırasında kandaki progesteron düzeyinin yüksek oluşu nedeniyle miyometriyumun prostaglandinlere olan duyarlılığı azalmıştır.

3 — Prostaglandinler, ultrason etkisiyle salıverildikten ve dolaşıma geçtikten sonra süratle inaktive olduklarından, uterus kontraksiyonlarını başlatmak için yeterli sürede yüksek düzeyde kalamamaktadır.

4 — Ultrason miyometriyumda eksitator rol oynayan prostaglandinler yanında inhibitör rol oynayan prostaglandinlerin de sentezini artırabilir. Örneğin PGL'nin insan miyometriyumunda uterotonik prostaglandinlerin etkilerini antagonize ettiği gösterilmiştir (2).

Bütün bu sayılanlar, ultrasonun etkisi ile kanda yükselen PGBA düzeylerinin düşük veya erken doğuma neden olmayışını açıklayabilir.

Prostaglandin sentez inhibitörü olarak aspirin uyguladığımız kontrol ve gebe olgularımızda, kandaki PGBA düzeyleri ortalama 9-10 ng/ml olarak bulunmuştur. Bu düzeyler aspirin uygulanmayan olguların PGBA düzeylerinden anlamlı olarak düşüktür. Kontrol grubunda bu etkiyi oluşturan plazma salisilat düzeyi 44.4 mg/100 ml dir. Aynı dozun uygulandığı gebe grubunda ise plazma salisilat düzeyi 24.4 mg/100 ml olarak bulunmuştur. Bu iki grubun plazma salisilat düzeyleri arasındaki anlamlı fark, gebelerde ilacın dağılım hacminin genişlemiş olması ile açıklanabilir. Plazma salisilat düzeylerinin farklı olmasına karşın her iki gruptaki bazal kan PGBA'nin yakın düzeylerde olması uygulanan aspirin dozunun prostaglandin sentez inhibisyonu bakımından optimumun üzerinde olduğunu göstermektedir.

### ÖZET

Bu çalışma 24 kontrol 38 gebe toplam 62 olguda yapılmıştır. Gebe ve kontrol gruplarındaki olgularda, tanı dozunda ultrason uygulanmasının kan prostaglandin düzeyi, kan basıncı, nabız sayısı ve Ç.K.S. değerleri üzerine etkileri incelenmiştir.



Ultrason uygulaması kontrol ve gebe grubunda kan PGBA düzeylerini anlamlı olarak artırmış, kontrol grubunda sistolik kan basıncını anlamlı ölçüde azaltırken diyastolik kan basıncını, ortalama kan basıncını ve nabız sayılarını etkilememiştir. Gebe grubunda ise sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarında anlamlı azalma ve Ç.K.S. sayısında artmaya neden olmuştur. Nabız sayısı ise etkilenmemiştir.

### SUMMARY

#### **The effect of ultrasound on maternal blood prostaglandin levels and blood pressure of pregnant**

Diagnostic dose of ultrasound caused increase of blood prostaglandin like activity in pregnant and nonpregnant women. This increase was not observed in women who were pretreated with aspirin. Systolic, diastolic and mean blood pressures of pregnant women were decreased by ultrasound. Fetal heart rate was increased. Ultrasound-induced changes on blood pressure and blood prostaglandin levels of pregnant women were discussed.

### KAYNAKLAR

1. Bay, W.H., Ferris, T.F. : Studies of the circulation during pregnancy. *Kidney Int.*, 8, 437, 1975.
2. Bennett, A., Sanger, G.J. : Prostacyclin and prostaglandin  $E_2$  selectively antagonize responses of human isolated myometrium to excitatory prostaglandins. *J. Physiol.*, 292, 36P, 1979.
3. Brenner, W.E. : The current status of prostaglandins as abortifacients. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 123, 306, 1975.
4. Cates, W., Grimes, D.A., Haber, R.J., Tyler, C.W. : Abortion deaths associated with the use of prostaglandin  $F_2$ . *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 127, 219, 1977.
5. Clark, K.E., Ryan, M.J., Brody, M.J. : Effect of prostaglandins on vascular resistance and adrenergic vasoconstrictor responses in canine uterus. *Prostaglandins*, 12, 71, 1976.
6. Clark, K.E., Farley, D.B., Vanorden, D.E., Brody, M.J. : Role of endogenous prostaglandins in regulation of uterine blood flow and adrenergic neurotransmission. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 127, 455, 1977.
7. Dusting, G.J., Moncada, S., Vane, J.R. : Disappearance of prostacyclin ( $PGI_2$ ) in the circulation of the dog. *Brit. J. Pharmacol.*, 62, 414P, 1978.
8. Felmingham, J.E., Oakley, M.C., Atlay, R.D. : Uterine hypertonus after induction of labour with prostaglandin  $E_2$  tablets. *Brit. Med. J.*, 1, 586, 1976.
9. Folkow, B., Neil, E. : *Circulation*. Oxford Univ. Press, NewYork-London-Toronto, 1971.



10. Frolich, J.C., Davis, K., Hoffman, L.H. : Prostaglandin synthesis in pregnancy. *Fed. Proc.*, 36, 342, 1977.
11. Gilmore, N., Vane, J.R., Wyllie, J.H. : Prostaglandin released by the spleen. *Nature*, 218, 1135, 1968.
12. Greaves, M.W., McDonald-Gibson, W. : Extraction of prostaglandin like activity from whole human blood. *Life Sci.*, 11, 73, 1972.
13. Jordon, V.C., Pokoly, T.B. : Steroid and prostaglandin relations during the menstrual cycle. *Obstet. Gynecol.*, 49, 449, 1977.
14. Kayaalp, O. : Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ayyıldız Matbaası, Ankara, s : 1413, 1979.
15. Kutsal, A., Muluk, Z.F. : Uygulamalı temel istatistik Hacettepe Üniv. Matbaası, Ankara, 1972.
16. McNicol, E., Gray, H. : Adverse reaction to extra-amniotic prostaglandin E<sub>2</sub>. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 84, 229, 1977.
17. Meites, S., Faulkner, W.R. : Manual of practical micro and general procedures in clinical chemistry. Charles C Thomas, Springfield, Illinois, p : 166, 1962, 1962.
18. Miller, D.L., Whitcomb, C.C. : Platelet aggregation induced by ultrasound under specialized conditions in vitro. *Science*, 205, 505, 1979.
19. Moncada, S., Vane, J.R. : Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N. Engl. J. Med.* 300, 1142, 1979.
20. Salmon, J.A., Smith, D.R., Flower, R.J., Moncada, S., Vane, J.R. : Further studies on the enzymatic conversion of prostaglandin endoperoxide into prostacycline by porcine aorta microsomes. *Biochim. Biophys. Acta*, 523, 250, 1978.
21. Schultz, F.M., Schwarz, B.E., MacDonald, P.C., Johnston, J.M. : Initiation of human parturition II. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 123, 650, 1975.
22. Schwarz, B.E., Schultz, F.M., MacDonald, P.C., Johnston, J.M. : Initiation of human parturition IV. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 125, 1089, 1976.
23. Speroff, L. : An Assay : prostaglandins and toxemia of pregnancy. *Prostaglandins*, 3, 721, 1973.
24. Thiery, M., Amy, J.J. : Uterine hypertonus after induction of labour with prostaglandin E<sub>2</sub> tablets. *Brit. Med. J.*, 1, 958, 1979.
25. Torbeto, N., Terrango, A., McGiff, J.C. : The Uterine circulation, pregnancy and prostaglandin synthesis. *Clin. Res.*, 22, 307A, 1974.
26. Unger, W.G., Stamford, I.F., Bennett, A. : Extraction of prostaglandins from human blood. *Nature*, 233, 336, 1971.
27. Vane, J.R. : Use of isolated organs for detecting active substances in the circulating blood. *Brit. J. Pharmacol.*, 23, 360, 1964.
28. Willman, E.A. : The extraction of prostaglandin E<sub>1</sub> from human plasma. *Life Sci.*, 10, 1181, 1971.