

İkinci trimester missed abortus ve intrauterin ölü fetus olgularında prostaglandin E₂ ve oksitosin kullanımı

Dr. Erdal Malatyahoğlu, Dr. Cemalettin Tabak

Ondokuz Mayıs Üni.Tıp Fak. Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı

Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bl.

✓ Gebelik haftası 12-24 hafta arası olan, missed abortus veya intrauterin eksitus tanılar ile gebeliklerinin cerrahi olarak boşaltılması gereken 34 olguda intraservikal PGE₂ jel ve oksitosin kullanıldı. Olgular iki gruba ayrıldı. İlk grupta intraservikal PGE₂-Jel ve oksitosin kullanılırken 2.grup olgularda ise sadece oksitosin infüzyonu yapıldı. Ortalama düşük eylemi süresi bakımından gruplar arasındaki farkın önemli olduğu saptandı (0.02<p<0.05).

Anahtar Kelime: Prostaglandin E₂-jel, Oksitosin, missed abortus, intrauterin eksitus, 2. trimester düşüğü.

The use of oxytocin and PGE₂-gel in cases of second trimester missed abortion and intrauterine fetal death

✓34 women who had missed abortion or intrauterine exitus and required surgical termination of pregnancy from 12-24 weeks of gestation were treated with intracervical PGE₂-gel and oxytocin infusion. The patients were divided into two groups. First group were treated with only oxytocin. There was significant difference between the two groups according to mean duration of abortion (p<0.05).

According to this preliminary experience the intracervical application of the new ready-for use pge₂-gel represents a practicable and efficient method for abortion and preoperative cervical ripening.

Intracervical application of gel didn't have any side effects, not induced hypertonic contractions but only locally riped. We didn't confront any complications in the Pge₂-gel treated group.

Key Words: Prostaglandin E₂ gel, Oxytocin, missed abortion, intrauterine, exitus, second

Aşağıyukarı 50 yıldan beri varlıkları bilinen prostaglandinler insan üreme fizyolojisinin birçok alanında kesin bir öneme sahiptir. 1933'de Von Euler tarafından prostaglandin (PG) olarak tanımlanan bu maddeler, pekçok organda yapılmakta olup çalışmaların büyük bir kısmı PGE₂ ve PGF₂α üzerinde toplanmıştır. 1970'lerde prostaglandinler, birinci trimester gebeliklerinin son-

landırılmasında iyi sonuçlar verdiğiinden doğum indüksiyonunda da kullanılmaya başlanmıştır. İlk kez Karim ve Sharma 1972'de prostaglandin E₂ oral tabletlerini doğum indüksiyonunda kullanmışlardır (1-3). Prostaglandin'in jel formu ilk kez 1973 yılında Lippert tarafından intraservikal olarak uygulanmıştır (2).

Prostaglandinler genellikle lokal etkili

hormonlar olarak tanımlanırlar. Bu nedenle ilaç olarak uygulandıklarında, etkinliklerini arttırmak ve yan etkilerini azaltmak için, hedef organa olabildiğince yakın uygulanmalıdır. Uygun durumda olmayan serviksi olgunlaştırmak ya da termdeki doğumu indüklemek için ekstraamniotik, intraservikal veya intravajinal olarak prostaglandin E₂(PGE₂) farklı sellüloz bazlı jeller kullanılarak uygulanmıştır (4-6).

Bu çalışmanın amacı; lokal uygulama ile PGE₂ jel'in servikal olgunlaşma ve eylem indüksiyonu üzerine etkisi ile ciddi yan etkilerinin olup olmadığını saptamaktır.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışma Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde 01.01.1991 - 30.06.1991 tarihleri arasında yapılmıştır. Polikliniğimize başvuran ve hastaneye yatırılan, gebelik haftası 12-24 hafta arasında olup da intrauterin eksitus veya missed abortus tanıları konan, pelvik muayenelerinde servikal açıklık ve yumuşaması olmayan toplam 34 olgu çalışma kapsamına alınmıştır.

Olgular iki gruba ayrıldı;

1. Grupta 22 olguya düşük amacıyla intraservikal PGE₂ jel tatbik edildi. Ortalama 3 saat sonra, myometriyal aktiviteyi desteklemek için % 2'lik oksitosin infüzyonu ilave edildi.

2. Grupta 12 olgu olup düşük amacıyla tek başına % 2'lik oksitosin infüzyonu ile indüksiyon yapıldı.

PGE₂ jel; 2-4 cc'lik jel içinde 0.5 mg PGE₂ (Cerviprost) özel kateteri kullanılarak uygulandı. Jel'in iyi bir şekilde uygulanabilmesi için serviks tam olarak görülmesi gereklidir. Kateter serviks kanalına yerleştirildi. İnternal os'a kadar itildi. Jel enjekte edilirken kateter, gözle çok dikkatli kontrol edilerek suretiyle yavaşça geri çekildi. Eksternal os'ta çok az bir miktar jel görüldüğünde enjeksiyona son verildi.

Oksitosin uygulananında ise; % 5'lik 500 cc glukoz içerisinde 10 ünite oksitosin konularak intravenöz 4 damla/dakika ile başlanarak her 20 dakikada bir ikiye katlanarak verildi ve damla sayısı 32 damlaya kadar çıkarıldı.

Her iki gruptaki olgular, yaş, gravida, parite, gebelik haftası ve ortalama eylem süreleri yönünden değerlendirildi. Eylem süresi olarak PGE₂+ oksitosin veya sadece oksitosin uygulamasının başlaması ile düşük olayının tamamlanmasına kadar geçen süre olarak kabul edildi. Ayrıca her iki grupta gastrointestinal yan etki ve intra ve postoperatif komplikasyonlar yönünden değerlendirme yapılmıştır. Diğer taraftan PGE₂ jel+oksitosin veya sadece oksitosin uygulamasını düşük ile sonuçlandı ise sonuç başarılı, 36 saat sonunda düşük olmadı ise başarısız kabul edilip olgular bu yönden değerlendirilmeye tabii tutulmuştur.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan olgu gruplarının primipar veya multipar oluşlarına göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Grupların yaş, parite, gebelik haftası ve ortalama eylem süreleri Tablo II'de verilmiştir. Araştırma gruplarında sonuçları başarılı olup olmadıklarına göre dağılımı Tablo III'de verilmiştir.

TARTIŞMA

İlk defa Battez ve Boulat 1913'te, insan prostat ekstratını köpeklere intravenöz verdiklerinde, kan basıncının düşüren ve vazodilatasyon yapan bir maddenin varlığı ile karşılaşmışlar; bunun histamin olabileceğinden söz etmişler, 1933'de Von Euler ve Goldblat ise; ayrı ayrı gerçekleştirdikleri çalışmalarda insan ve sığır semeni içindeki bu maddelerin prostat bezinde yapılabildiği tabiatında olduklarını; hipotansiyon ile düz kaslarda relaksasyon etkisi oluşturduğunu kaydetmişler; nihayet Von Euler bu maddeye "Prostaglandin" adını vermiştir. Pekçok organda yapıldıkları bilinmesine rağmen seminal veziküllerde, böbrek ve akciğerlerde sentez kapasiteleri diğerlerine oranla fazladır. Çalışmaların büyük bir çoğunluğu PGE₂ ve PGF₂α üzerinde toplanmış olmasına rağmen, 1973 yılından itibaren ilgi arachidonic asit metabolizması ara ürünlerine kaymıştır (1).

İnsan uterusu korpüs ve serviks gibi iki farklı kısım ihtiva eden fonksiyonel bir ünedir. Her iki kısım da konnektif doku ve düz adele ihtiva eder. Ancak korpusta düz adale dominanttır. Halbuki servikste esas

komponent konnektif dokudur. PGE₂, hem düz adele hem de konnektif doku üzerinde etkiye sahiptir. Daha önce esas ilgi odağı prostaglandinin miyometriyum üzerine stimüle edici etkisi üzerinde yoğunlaşmışken son zamanlarda serviks üzerine relakse edici etkisi daha fazla dikkati çekmektedir. Çünkü uygun bir doğum eyleminde önceden hızlı bir servikal yumuşamanın, olgunlaşmanın olması gerekmektedir⁽⁵⁾.

Birçok hastada termde eylem başlangıcından önce yumuşama ve dilatasyon şeklinde servikal bir olgunlaşma olacaktır. Gebe kadınların % 5-10'u serviksinde spontan olgunlaşma olmaksızın ağrı ile başvururlar. Diğer bir % 10 gebe olguda term öncesi ve spontan olgunlaşma olmaksızın eylemin indüksiyonunu gerektiren gebelik komplikasyonları vardır. Tüm bu olgularda endoservikal PGE₂ uygulamasını serviksi olgunlaştırmak ve eylemi indüklemek için kullanılabilir⁽⁷⁻¹¹⁾. Bizim çalışmamızda da prostaglandinin servikal olgunlaşma üzerine etkisi araştırılmıştır.

Jakovcic ve ark. fetal anomali tespit ettikleri 2. trimester olgularında abortus indüksiyonu amacıyla prostaglandinler kullanmışlardır. Olgularını 3 gruba ayırmışlar, 1.gruba sadece intraamniyotik prostaglandin vermişler, 2. gruba prostaglandin servikal jel ve 3. gruba da her ikisinin kombinasyonunu uygulamışlardır. Her üç grupta da myometrial aktiviteyi desteklemek amacıyla oksitosin infüzyonu da ilave edilmiş, en çok etki 3. grupta gözlenmiştir. Yine de prostaglandinin sadece servikal jel olarak uygulandığı olgularda prostaglandin uygulamasına ait tipik yan etki olmamış, ancak diğer iki grupta bu yan etkilerin mevcut olduğu ve lokal prostaglandin jel uygulamasının servikal yumuşama, olgunlaşma üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir. Diğer birçok araştırma da bunu desteklemektedir⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Oksitosin infüzyonu ile karşılaştırıldığında, PGE₂ jel uygulamasını özellikle serviks olgunlaşması olmayan olgularda çok daha etkilidir^(4-6,10). Serviks olgunlaşması olduğu zaman intraservikal PGE₂ aplikasyonunun oksitosin ile birlikte yapılması eylemi şiddetlendirir^(4,7,8).

Araştırma kapsamına aldığımız olgularımızın gebelik haftaları 12-24 hafta

arasında olup hepsinde missed abortus ve intrauterin exitus mevcuttu. Yapılan muayenelerinde servikal açıklık ve yumuşama mevcut değildi. Olgular iki gruba ayrıldı. 1.Gruba 2.trimester abortusu amacıyla PGE₂-jel 0.5 mgr. intraservikal+oksitosin infüzyonu, 2.gruba ise aynı amaçla oksitosin infüzyonu yapıldı. 1. ve 2. grup arasında yaş, gebelik haftası, parite yönünden bir fark tespit edilemedi (Tablo II; 0.30<p<0.50, 0.05<p<0.10, 0.30<p<0.50).

PGE₂+oksitosin infüzyonu yapılan grupta ortalama düşük eylemi süresi 14.63±4.03 saat iken bu durum yalnız oksitosin infüzyonu yapılan grupta 26.01±14.83 saat idi. Aradaki fark istatistiksel olarak önemliydi (0.02<p<0.05). Aradaki 11.83 saat farkının anlamlı olmasına karşın p<0.05 sınırına yakın olmasından dolayı bu araştırmanın daha büyük sayıda olgu üzerinde yapılması uygun olur kanısındayız.

Diğer taraftan araştırma gruplarında sonuçların başarılı olup olmadığı araştırıldığında gruplar arasında fark olmadığı saptandı (x²= 0.005, p>0.90).

Intraservikal PGE₂-jel uygulamasının mevcut verileri, maternal sistemik yan etkilerin çok az olduğunu ortaya koymaktadır^(10,11,14,15). Araştırmamızda da her iki çalışma grubunda gastrointestinal yan etki ve intra ve postoperatif komplikasyonlar yoktu.

Geliş Tarihi: 10.12.1991

Yayın Kabul Tarihi: 9.3.1992

KAYNAKLAR

1. Bayram M, Himmetoğlu Ö. Prostaglandinlerin jinekoloji ve obstetrikte yeri ve önemi. Yeni Tıp Dergisi 7(6):20-33, 1990.
2. Peker A, Kesim ME. Doğum eylemi indüksiyonunda prostaglandin E2, Oksitosin ve prostaglandin F2 uygulaması. Kadın Doğum Dergisi 5(3): 155-158, 1989.
3. Yılmaztürk A, Soyaslan M, et al. Olgun portio-da doğum ağrılarının başlatılması: Prostaglandin ya da oksitosin? Kadın Doğum Dergisi 6(2): 81-84, 1990.

4. Calder AA, Embrey MP, Tait T. Ripening of the cervix with extraamniotic prostaglandin E₂ in Viscous gel before induction of labour. *Br Obstet Gynaecol* 84: 264, 1977.
5. Ulmsten U, Wingerup L. Cervical ripening induced by prostaglandin E₂ in viscous gel. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl)* 84:11, 1979.
6. Elder MG, Gordon-Wright AP. Prostaglandins for cervical ripening. *Lancet* 1:779, 1979.
7. Egarter C, Husslein P. Prostaglandins for cervical ripening and/or induction of labour. *Fachultas-Universitäts verlag Ges. m.b.H. Wien. Printed in Austria*. 1986, 42-45.
8. XXII. World Congress of Gynecology and Obstetrics. October 23-28, 1988 Rio de Janeiro, Brazil, Abstracts. Under the Ouspices of the International Federation of Societies of Gynecology and Obstetrics (Febrasgo).
9. Speroff L, Glass RH, et al. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Fourth Ed. Williams and Wilkins Baltimore, 1989, 366-368.
10. Ferguson JE, Veland FR, et al. Oxytocin-induced labor characteristics and uterine activity after preinduction cervical priming with prostaglandin E₂ intracervical gel. *Obstet Gynecol* 72: 739-745, 1988.
11. Rayburn WF. Prostaglandin E₂ gel for cervical ripening and induction of labor: A critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 160: 529-534, 1989.
12. Ulmsten V, Wingerup L, et al. Intracervical application of prostaglandin gel for induction of term labor. *Obstet Gynecol* 59: 336-339, 1982.
13. Prins RP, Neilson DR, et al: Preinduction cervical ripening with sequential use of prostaglandin E₂ gel. *Obstet Gynecol* 154: 1275-1279, 1986.
14. Bernstein P, Leylan N, et al. Cervical ripening and labor induction with prostaglandin E₂ gel: A placebo control study. *Am J Obstet Gynecol* 156: 336-340, 1987.

Tablo I. Olguların Primipar veya Multipar Oluşlarına Göre Dağılımı.

Araştırma Grubu	Gebelik Sayısı		Toplam
	Primipar	Multipar	
PGE ₂ + Oksitosin	4	18	22
Oksitosin	5	7	12
Toplam	9	7	12

$$\chi^2=2.159 > 0.20 < p < 0.30$$

Gruplar arası fark önemsizdir.

Tablo II. Araştırma Parametreleri ve İstatistik Değerler

Değişkenler	Araştırma Grupları		İstatistik Değerler	
	PGE ₂ +Oksitosin	Oksitosin	t	p
YAŞ	X=25.81	X=24.41	0.803	0.03 < p < 0.50
	S= 5.142	S=41.692		
PARİTE	X=2.22	X=2.08	0.198	0.30 < p < 0.50
	S=4.273	S=3.23		
GEBELİK SÜRESİ (Hafta)	n=22	n=12	1.080	0.50 < p < 0.10
	X=18.45	X=2		
ORTALAMA EYLEM SÜRESİ (Saat)	S=4.273	S=3.704	2.199	0.02 < p < 0.05
	n=22	n=12		
ORTALAMA EYLEM SÜRESİ (Saat)	X=14.63	X=26.01	2.199	0.02 < p < 0.05
	S=4.03	S=14.83		
(Saat)	n=16	n=8		

Tablo III. Araştırma Gruplarında Sonuçların Başarıları Olup Olmadıklarına Göre Dağılımı.

Araştırma Grubu	Sonuçlar		Toplam
	Başarılı	Başarısız	
PGE ₂ + Oksitosin İnfüzyonu	16	6	22
Oksitosin İnfüzyonu	8	4	12
Toplam	24	10	34

$\chi^2=0.0005$; $p>0.90$

Gruplar arası fark önemsizdir.