

KADIN ÜREME FONKSİYONLARI İÇİNDE PROSTOGLANDİNLER

PROSTOGLANDINS IN THE REPRODUCTIVE FONCTIONS OF

WOMEN

Neriman SOĞUKPINAR

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu. Ebelik Bölüm Başkanı

Anahtar Sözcükler: Prostaglandinler, Kadın Üreme Fonksiyonu

Key Words: Prostaglandinş. Women Reproductive Function

ÖZET

Kadın yaşamında menarşta birlikte tüm üreme dönemi boyunca alan ve çoğu zaman lokal olarak metabolize edilen prostoglandinler, obstetri ve jinekoloji alanında büyük bir yer tutmaktadır. Bu makalede: genel olarak prostoglandinlerin bulunduğu doku ve sıvılar ile etkide buldukları sistemler, ayrıca menstrüel siklus, gebeliğin oluşumu, gebeliğin sonlandırılması ile preeklampsideki yerleri üzerinde durulmuştur.

SUMMARY

The prostaglandins which are mostly metabolised locally are available through the total reproductive period of women life. These prostaglandins have important aspects in gynaecology and obstetrics. In this article, it has been pointed out the tissues, the fluids and the metabolites in which the prostaglandins are generally found, the systems which can be affected by prostaglandins, and their place in menstrual cycle and also pre-eclampsia and eclampsia during pregnancy.

GİRİŞ

Prostaglandinler (PG) çok oksijenli, doymamış yağ asidi türevleri olan, ayrıca vücutta çeşitli fizyolojik görevleri, patolojik olaylarda önemli rolleri ve dışardan yapılan uygulamalarda da güçlü farmakolojik etkileri olan bileşiklerdir (Urgancıoğlu ve ark.1983).

PG'lerin biosentezine bakıldığında organizmada hemen her hücrenin prostoglandin sentezleyebildiği görülmektedir. Fakat en yüksek PG yoğunluklarına kadın ve erkek üreme sisteminde rastlanır. PG'lerin doku-

lardan açığa çıkışları: sinirsel. hormonal. fiziksel ve kimyasal uyarıların altındadır. (Scott ve ark. 1990).

nsanı clocularından ekle edilen başlıca PG'ler; PGE₁ ve PGF, grubundan olanlardır. (Prithcharcl ve ark.)989).

Prostoglandinlerin Organizmada Bulunduğu Doku ve Sıvılar

Pelerin en yüksek yoğunlukta bulunduğu ortamlardan birisi erkeklerde seminal sıvıdır (300 mikrogram/ml) (Scott ve ark. 1990, Urgancıoğlu ve ark. 1983) Bu nedenle bazı kadınlarda görülen postkoital ağzı ve aşağı abdomen krampları PG ile oluşan uterus kontraksiyonları ile ilgilidir. Seminal sıvıda yer alan PG'lerin sperm motilitesi ve taşınmasına ilişkin aktiviteleri dışında rolleri tam olarak bilinmemektedir (Prithbard ve ark. 1989).

Kadında ise endometriyumda bulunan PO'ler menstruasyon kanı ile dışarıya atılırlar. ayrıca gebelerde amnion sıvısında da bulunur. (Urgancıoğlu ve ark. 1983) Amnion sıvısında yer alan prostoglandin biosenzinin ise korion (chorion laeve) ve uterin desidua (decidua) yapıldığı bilinmektedir. amnion mayide yapılan en önemli prostoglandin PGE₂'dir (Prithchard ve ark. 1989).

Tüm vücut dokularında tespit edilen PG'ler en fazla PGE₂, ve PGF₂, alta olmak üzere değişen yoğunlukta ve türde bulunabilmektedir. (Dönmez ve ark. 1987. Urgancıoğlu ve ark. 1983) insanda ayrıca kanser hücrelerinden de çok miktarda PO salgılanmaktadır (Urgancıoğlu ve ark. 1983).

Prostoglandinlerin Etkileri

PUler çeşitli biyolojik aktiviteleri yolu ile gastro-intestinal. solunum. kardiyovasküler, merkezi sinir sistemi. konnektif doku ve böbrekleri etkiler (Dönmez ve ark. 1987, Scott ve ark. 1990). Kadınlardaki en büyük etkilerinin ise üreme sistemi üzerine olduğu görülmektedir (Dönmez ve ark. 1987). Kısaca özetlemek gerekirse PG'ler düz kas kontraksiyonu, gevşemesi, taşikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma, diyare, bronkospazm ya da bronkokonstrüksiyona neden olur. Bağı dokusunda ise PGler güçlü inflamatuvar maddeler ve pirojenler olarak etki gösterirler (Scott ve ark. 1990).

Bronşial astım, egzema, otoimmün tiroid hastalıkları ve romatoid artrit patogeneğinde PG'in rolü olması. PG'in bilimin olaylarda da etkisi olduğunu göstermektedir. (Urgancıoğlu ve ark 1983).

Prostoglandinlerin kalp-damar-böbrek üzerine etkileri genel olarak hem periferik vazodilatasyon ve hem de böbreklerden sodyum atılımını arttırarak kan basıncını düşürmek yönündedir. Bu nedenle de bir prostoglandin sentez inhibitörü olan aspirinin uzun süreli kullanımı kan basıncını yükseltmeye neden olabilir. (Urgancıoğlu ve ark. 1983)

Prostoglandinlerin Kadın Üreme Fonksiyonları Üzerindeki Etkileri

Tıbbi prostoglandinler arasında PGF₂ PGE farmakolojik ve fizyolojik etkileri açısından jinekoloji ve obstetri ile yakından ilgilidir. (Dönmez ve ark. 1987, Urgancıoğlu ve ark. 1983).

a) Menstrüel Siklusa Prostoglandinler

PG'lerin merkezi sinir sistemi iletilicileri gibi etki göstererek vasküler permeabiliteyi değiştirme ya da intrasellüler siklik adenosin monofosfat (cAMP)ın yoğunluğunu değiştirme mekanizmaları ile hipotalamik "Releasing" hormonların hipofize etkilerini değiştirebildikleri sanılmaktadır. Ovulasyon yaklaştıkça; PGF follikül içinde artmaktadır, (Dickason ve ark.1996, Dönmez ve ark.1987, Scott ve ark. 1990). Olgun over ibilicülü içindeki PGF₂ nin artışı salgılanmasını uyarır ve LH piki de bilindiği gibi ovulasyonu sağlar. (Taşkın 1997). idometazin gibi PG sentez inhibitörlerle birçok memeli türlerinde, eksojen gonadotropinlerle oluşan ovulasyonu bloke eder ve PGF₂ alfa uygulaması ile ovulasyon yeniden başlar. Bu olay PGF₂ nin ovarium düzeyinde etkili olduğunu göstermektedir. (Dickason ve ark.1996, Dönmez ve ark. 1987, Scott ve ark.1990).

Prostoglandinlerin başlıca etkileri uterus kasında gözlenmektedir, en büyük terapötik yararları da bu alanda gerçekleşmektedir. PG'lerin sentezi uterus içinde endometriumda yapılmaktadır ve menstrüel siklusa bağımlıdır, miktarı luteal fazın sonuna doğru artar. (Pritchard ve ark. 1989, Scott ve ark. 1990). POP,, alfa maksimum yoğunludarma menstrikl endometriumda ulaşır ve dismenoresi olan bireylerin daha fazla PGF ürettikleri saptanmıştır. Bu nedenle de dismenore tedavisinde PG sentez inhibitörleri (Naproxen sodium, Ibuprofen vs.) kullanılmaktadır, (Dönmez ve ark. 1987, Pritchard ve ark. 1989, Scott ve ark. 1990).

Ayrıca PGF₂ alfa, uterus ve lokal damarlar için kuvvetli bir vazokonstriktör olduğundan menstrüel kanamaların azaltılmasında da etkililer. (Dönmez ve ark. 1987, Pritchard ve ark. 1989, Scott ve ark. 1990).

Prostoglandinlerin gebe olmayan kadınlara verilmesi ile menstruasyonun başlaması ise endometrial arteriollerin vazokontrüksiyonu ile gerçekleşen diğer bir etki olarak bilinmektedir, (Pritchard ve ark. 1989, Scott ve ark.1990).

Kadınların yaklaşık olarak %10'unda tıbbi tedaviyi gerektirecek kadar şiddetli olabilecek olan premenstrüel sendrom (PMS)'un etyolojisi ile ilgili çok farklı teoriler bulunmaktadır, (Scott ve ark.1990). PGE₂'nin hipotalamus üzerinden vazopresin salınımını arttırması, PGE₁ ve PGE₂ -alfasının ise Prolaktin inhibe Edici Faktör (PİF)'ün hipotalamustan salınımını bloke etmesi ile prolaktin sekresyonunu arttırdığı bilinmektedir. Prolaktinin de sodyum, potasyum ve suyun renal absorpsiyonuna neden olduğunu düşü:]]Inclüğümüzde PG'lerin premenstrüel sendromdaki etkileri daha kolay anlaşılacaktır. Önceki yıllarda premenstrüel sendrom'un tedavisinde bromokriptinin kullanımı, daha sonradan da PG sentetaz inhibitörlerinin başarıyla kullanımları da bu etkinin en iyi göstergesidir, (Dönmez ve ark. 1987).

b) Gebeliğin Oluşmasında Prostoglandinler

Özellikle seminal sıvıda yüksek yoğunluklarda bulunan PG'lerden PGF, tubalarda proksimal kısmın kontraksiyonuna ve distal kısmın relaksasyonuna neden olur. Bu etkiler ovumun transportunda, ovumun tubalarda tutulmasında etkili olabileceği gibi, spermatozoanın tubalarda ilerlemelerinde de etkili olabilir, (Dickason ve ark. 1990, Scott ve ark. 1990, Taşkın 1997).

c) Prostoglandinlerin Erken Doğumu Önlemedeki Roller

Erken doğumun önlenmesinde anti-PG uygulaması ise PG'lerin diğer bir kullanım adamdır. Ayrıca doğumun yaklaştığı dönemde progesteronun ortamdaki çekilmesi ya da progesteron/östrojen oranının değişmesi amniotik sıvıda PGE₂"nin artmasına neden olarak da düşünülmektedir, (Scott ve ark.1990).

d) Gebeliğin Sonlandırılmasında Prostoglandinler

Fetal matürasyonun tamamlandığı anda uterus kontraksiyonlarının başlaması birçok araştırma ve tartışma konusudur. Özellikle uterus duvarının aşırı gerildiği durumlarda (polihidroamnios yada çoğul gebelik) erken doğum olasılığının artması, gebeliğin sonlanmasında gerginlik teorisini desteklemektedir. Gerginlik teorisine göre; doğumun başlama nedeni; östrojen hormonunun artması, progesteron hormonu-

nun azalması, ve en önemlisi de prostoglandin düzeyinin artmasıdır, (Dickason ve ark. 1990).

Fuchs (1982) adlı araştırmacı= yaptığı çalışmalar da gebeliğin sonlanmasında oksitosin absorpsiyonunu da kapsayan, desidua PG sentezini ise favori kılan miyometrial uyarılma ya da diğer bir anlatım ile gerginlik teorisini desteklemektedir, (Dickason ve ark. 1990).

Amniotik sıvıya kateter yolu ile yada İ.V infüzyon ile uygulanan PG'ler (PGE_2 , PGF_{2a}) gestasyonun lıer döneminde kadınlarda miyometrial kontraksiyonları başlatır. Ayrıca travay döneminde, koyunlarda ve insan amniotik sıvısında PGE_2 seviyelerinin yüksek bulunduğu saptanmıştır, (Pritchard ve ark, 1998). Örneğin, doğumu uyarmak amacı ile yapılan hipertonic tuzlu solüsyonun intraamniotik uygulanmasında da PG'ler uterus kontraksiyonlarını uyarıcı etkisi ile tanımlanmaktadır. Buradaki mekanizma: tuzlu solüsyonun PG içeren decidua lizozomlarını parçalamasıdır. (Scott ve ark. 1990).

PG'ler gebeliğin 8. haftasından sonra serviksin mekanik dilatasyonuna gerek kalmadan vakum aspirasyonu veya küretaja olanak sağlamaktadırlar, (Urgancıoğlu ve ark. 1983).

Gebeliğin sonlandırılmasında Dilatasyon - Suction Evacuation (Vakum- kürtaj D&E) ve Dilatasyon + Kürtaj (D&C) yöntemleri dışında, doğumu başlatmada transabdominal prostoglandin (PGF_2) uygulaması da kullanılmaktadır. Bu yöntemde, abdominal duvardan bir amniosentez iğnesi ile amniotik sıvı içine 20-40 mg PGF_2 enjekte edilir. Uygulamanın ardından 1-2 saat içinde kontraksiyonlar başlar. Yan etkisi bulantı ve kusmadır, (Pritchard ve ark. 1989).

Prostoglandinlerin gebeliği sonlandırmada diğer bir kullanım alanı ise: özellikle gebeliğin I, ve bazen de II. trimestr'in erken dönemlerinde gebeliği kürtaj ile sonlandırmadan önce serviksi olgunlaştırmak diğer bir anlatım ile bir miktar yumuşatabilmek ve servikal dilatasyonu kolaylaştırmak amacı ile servikse uygulanan PG supozituar uygulamasıdır, (Pritchard ve ark. 1989).

Ayrıca intraservikal PGE_2 jelin servikal açıklığa olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada. PG'nin tıbbi iobstetrik endikasyonlar nedeni ile planlanan sezaryen oranını ve travayın ilerlemesi için kullanılan oksitosin miktarını azalttığı saptanmıştır, (Daracco ve ark. 1996).

Gelişen ve ark. (1993)⁴'nün yaptıkları çalışmada da PGE_2 'nin intraservikal olarak servikal olgunlaşmanın sağlanması ve doğum eyleminin gerçekleşmesinde güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir.

Diğer bir çalışmada ise servikal olgunlaşmayı sağlamak amacıyla intraservikal 1^3GE_9 jel ile ekstraamniotik ibley kateter uygulamasının birlikte kullanılmasının sadece intraservikal PGE_2 uygulamasından daha etkili olduğu ispatlanmıştır, (Göçmen ve ark. 1996).

e) Kontraseptif Kullanımında Prostaglandinler:

Blastosist'in implantasyonunla önemli rolü bulunan prostaglandin PGE 'dir. Blastosistin kendisi PG üremediği için postkoital olarak veya nazal yoldan verilen PG sentetaz inhibitörleri ile inenstruasyonun başlatılması yani kontrasepsiyonun sağlanması konusu halen tartışmalıdır. (Dickason ve ark. 1990, Dönmez ve ark. 1987),

f) Prostaglandinlerin Preeklamsi (PI) Wdeki Yeri

Preeklamsi ve eklampsi'nin etyolojisi ile ilgili çeşitli hipotezler arasında PG yapımında eksiklik veya kusurluluk, ya da PG^* Iere yetersiz cevap da sorumlu tutulmaktadır. En fazla üzerinde durulan ajan ise PGI , (Prostacylin)dir. Ayrıca preeklamsi ve eklampsili annelerden doğan çocukların kordon kanında Prostacylin'nin düşük düzeyde bulunması da bu teoriyi desteklemektedir (Dönmez ve ark. 1987)

Prostaglandinler, uteroplasental vasküler sistemde akını direncinin düşüşünü sürdürmekten sorumludur. Gebelikte PGA düzeyinin düşük olmasının gebelikte hipertansiyon oluşumunda etkili olabileceği konusu önem taşımaktadır. Son zamanlarda esansiyel hipertansiyon olgularında ve renal arter stenozlu olgularda PG düzeylerinin belirgin düşüş gösterdiklerinin saptanması, bu hipotezi desteklemektedir. Bu durum gerçek ise PG 'in preeklamside terapötik yararı olmalıdır. Ancak bir prostoglandin sentez inhibitörü olan aspirinin gebelikte kullanımının bazı yan etkileri olduğu için endikasyonların çok iyi tespit edilmesi gereklidir, (Scott ve ark.).

Sonuç olarak üreme fonksiyonları içinde önemli etkileri mevcut olan PG 'lerin ilgili alanda sağlık hizmeti ya da sağlık eğitimi veren profesyoneller tarafından göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Danıceo IU. Eintlino L Jr. Miller J ve ark. (1996): Prostaglatıcıını E2 gel for servical ripening in patients wİtlı an indication for delivery. Obstet. Gyneeol. 87: 2, 228-30.
2. Diekason JE. Schub OM. Silvennan Mi (1990): Maternal-infant nursing can', Philadelphia. Toronto: Tbe C.V. Mosby Company. 478-480.

3. Dönmez EM, Asova M (1987): Prostaglandinlerin kadın reproduktif sisteme etkileri. Türkiye klinikleri, 7: 1. 9-15.
4. Gelişen O, Seçkin L, Kurtaran V ve ark. (1993): Doğum eylemi indüksiyonunda intraservikal E2 jel etkinliği. Jinekolojide Yeni Görüş ve Gelişmeler, 4: 2, 131-34.
5. Göçmen A, Demiroğlu S, Görmüş ve ark. (1996); intraservikal prostoglandin E2 jel ve ekstrinotik foley kateter uygulaması ile servikal olgunlaşma. T, Klin. Jinekolojisi, Obstet. 6: 121- 124.
6. Prieland JA, MacDonald PC, Gant NF(1989): Williams obstetris. Yılmaz I, Aydemir V (çev), Ankara: Güneş Kitabevi. 218-221.
7. Scott JR, DiSalvo P, Ilaniond ve ark. (1990): Danfort's obstetris and gynecology. 6, Edition. Philadelphia: Lippincott Company. 39. 45. 353. 541.
8. Urgancıoğlu I, Hatemi H, Kapıcıoğlu T ve ark. (1983): Endokrinoloji. 2.8ası. İstanbul: Emek Matbaacılık, 259-270.
9. Taşkın L (1997): Doğum ve kadın sağlığı herşireliği. 2. Basım. Ankara; Sistem Ofset Matbaacılık. 44.