

Tokoliz Uygulanan Preterm Doğum Eylemi Olgularında Uterin Arter ve Umbilikal Arter Doppler Kan Akımları Ölçümleri ile İlgili Ön Çalışma

Atilla ÇANKAYA, Ziya ÇEBİ, Levent YAŞAR, Kadir SAVAN
Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi-İSTANBUL

ÖZET

TOKOLİZ UYGULANAN PRETERM DOĞUM EYLEMİ OLGULARINDA UTERİN ARTER VE UMBİLİKAL ARTER DOPPLER KAN AKIMLARI ÖLÇÜMLERİ İLE İLGİLİ ÖN ÇALIŞMA

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tokoliz uygulanan preterm doğum eylemi olgularında umbilikal arter ve uterin arter Doppler değerleri ile tokolitik tedavinin başarısı arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Riskli Gebelik Ünitesinde izlenen gestasyonel yaşları 26-35 hafta arasında olan preterm eylemdeki 62 gebe çalışma grubuna alındı. Renkli Doppler Ultrasonografi cihazı ile tokoliz başlamadan önce ve tokolitik tedavi esnasında umbilikal arter ve her iki uterin arterde sistol/diastol (S/D) oranı ve pulsatilite indeksleri (PI) ölçüldü. Tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki Doppler değerleri bağımlı değişkenler için kullanılan student s t ve ki kare testleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Tedavi öncesi uterin arter S/D oranı yüksek olan olgularda tokolitik tedavinin başarısızlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Uterin arter S/D oranı yüksek olan olgularda başarısızlık oranı belirgin olarak daha yüksekti. Preterm doğum yapan olguların umbilikal arter S/D oranlarında ise önemli bir değişiklik tespit edilmedi.

Tartışma: Preterm doğum eylemi olgularının yönetiminde renkli Doppler ultrasonografi ile uterin arter S/D oranı ölçümü tanısal bir yöntem olarak kullanılabilir. Buna bağlı olarak da uterin arter S/D oranı yüksek bulunan olgularda preterm doğumun getireceği riskler önceden hesap edilip gerekli önlemler alınabilir.

Anahtar Kelimeler: Tokoliz, Doppler ultrasonografi, Erken doğum

SUMMARY

A PRELIMINARY STUDY ON THE RESULTS OF THE UTERINE AND UMBILICAL ARTERY BLOOD FLOW MEASURED BY COLOR DOPPLER ULTRASOGRAPHY IN THE CASES GIVEN TOCOLYSIS FOR PRETERM LABOR

Objective: The aim of this study is to assess the relation between the results of the uterine and umbilical artery blood flow measured by color Doppler ultrasonography and the success of the tocolysis in cases with preterm labor.

Method: Sixty-two cases with preterm labor, gestational ages varied 26 and 35 weeks enrolled to the study. Umbilical and bilateral uterine artery blood flows were measured by color Doppler ultrasonography before and during tocolysis and systol/diastole (S/D) ratios, pulsatility indices were calculated. The pre-treatment and intra-treatment color Doppler results were compared statistically by using student's t-test and chi-square test.

Results: Tocolitic treatment was more unsuccessful statistically in the cases with higher pre-treatment uterine artery S/D ratios. The pre-treatment and intra-treatment umbilical artery S/D ratios were similar in preterm delivered cases.

Conclusion: The uterine artery S/D ratio's measurement by color Doppler ultrasonography could be used as a diagnostic method in the management of preterm labor. Serious measurements could be taken in the risk of preterm delivery in cases with high uterine artery S/D ratios.

Key Words: Tocolysis, Doppler ultrasound, Preterm labor

Modern obstetrikte, perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri de preterm doğumdur. Bir çok olgu erken doğumun durdurulmasına elverişli olmadığından ideal bir tokolitik ajan kullanılsa bile, prematür doğum hızı ancak %10-20 oranında azaltılabilmektedir (1). Medikal ve obstetrik kontrendikasyonlar, tokolitik ajanların erken doğum eyleminin durdurulmasında kullanımı büyük ölçüde sınırlamaktadır. Ayrıca uygulanan tokolizin etkisinin yüksek olması için de, erken tanı önem taşımaktadır.

Günümüzde gelişen teknoloji ile beraber birçok hastalığın erken tanınması ve gelişebilecek komplikasyonlara karşı önceden önlem alınması mümkün olabilir. Özellikle Doppler ultrasonografideki büyük gelişmeler umut vericidir. Doppler kan akım çalışmaları insanda maternal, fetal ve plasental dolaşımın özelliklerini değerlendirmek için kullanılmaktadır.

Son yıllarda Doppler, preterm eylemde tokolitik tedavinin etkinliğinin ve bizzat preterm eylemin patofizyolojisinin araştırılmasında kullanılmaya başlanmıştır. Biz de bu amaçla kliniğimize preterm eylem ön tanısı ile yatırılan ve tokolitik tedavi başlanan gebelerde umbilikal arter ve uterin arter kan akım hızları ile tokolitik tedavinin başarısı arasındaki ilişkiyi inceledik.

YÖNTEM

Bu çalışma Kasım 1998-Haziran 1999 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde preterm eylem tanısı ile takip edilen 62 olguda prospektif olarak yapılmıştır.

Olguların çalışmaya alınma kriterleri: gebelik yaşının 26 ile 35 hafta arasında, tekiz gebelik ve reaktif bir non-stres testi olması idi. Fetal gelişme geriliği, gebeliği komplike eden diabet, kollagen doku hastalığı, renal hastalığı olan ve hipertansif olgular çalışma dışında tutuldu.

Olguların erken doğum eylemi olarak kabul edilebilmesi için servikal dilatasyon, servikal silinme (efasman), kontraksiyon sıklığı, servikal uzunluk parametreleri irdelendi. Servikal dilatasyon (2 cm, servikal silinme (%50, kontraksiyon sıklığı 30 dakikada (3 defa ve servikal uzunluğu (2 cm olan olgular çalışma kapsamına alındı.

Tüm olgulara tokoliz tedavisi öncesinde ve tokoliz tedavisi esnasında (24. saatte) Doppler incelemesi yapıldı. Doppler incelemesi için General Electric 400 renkli Doppler ultrasonografi (ABD) cihazı (3,5 MHz transducer) kullanıldı. Doppler ölçümleri olguların kontraksiyonu olmadığı zamanda, baş tarafı 30° yükseltilmiş düz masada ve sırt üstü pozisyonda yatarken yapıldı. Fetal umbilikal arter ve maternal uterin arterde sistol/diastol (S/D)

oranı ve pulsatilite indeksleri (PI) kaydedildi. Umbilikal arter için iki, uterin arter için ise hem sağ hem de sol uterin arterde ölçüm yapılarak ortalamaları alındı.

Tokolitik tedavi öncesi yapılan Doppler incelemesini takiben 62 olguya ritodrin ile tokolitik tedavi başlandı. Ritodrin 50 mikrogram/dk ile başlanarak uterus aktivitesi kontrol altına alınana veya yan etkiler gelişene kadar maksimum 350 mikrogram/dk dozuna kadar 10-20 dk.da bir 50 mikrogram artırılmak üzere IV infüzyon şeklinde verildi.

Tokolitik tedavi başladıktan 24 saat sonra umbilikal ve uterin arter Doppler incelemeleri tekrarlandı.

Bulguların istatistiksel analizinde Student t testi ve ki-kare testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubundaki olgulara ait klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de görülmektedir. Olguların tokolitik tedavi öncesi ve tedavi sırasında umbilikal arter Doppler bulguları Tablo 2'de görülmektedir. Olgularda tedavi öncesi yapılan umbilikal arter Doppler inde S/D oranı 2.96 ± 0.35 iken, tedavi sırasında 2.93 ± 0.29 olarak tespit edildi. Tedavi öncesi ve tedavi sırasında umbilikal arter S/D oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($t=0.36$, $p>0.05$).

Olgunun (n:62) tokolitik tedavi öncesi ve tokolitik tedavi sırasında umbilikal arter Doppler PI de-

Tablo 1. Olgulara Ait Klinik ve Demografik Özellikler

Özellik	Tokoliz Uygulanan Olguların Sayısı (n=62)
Yaş (Yıl)	22.27 ± 3.75 (17-31)
Gravida	1.46 ± 0.71 (1-3)
Parite	0.20 ± 0.41 (0-1)
Gestasyonel yaş (hafta)	30.70 ± 2.65 (26-35)
Servikal dilatasyon (cm)	1.43 ± 0.95 (0-3)
Servikal efasman (%)	19,66 ± 17.3 (0-60)

Tablo 2. Olgulara Ait Umbilikal Arter Doppler Bulguları

İndeks	Tedavi öncesi	Tedavi sırasında	P
S / D	2.96 ± 0.35	2.93 ± 0.29	t = 0.36 p > 0.05
PI	0.98 ± 0.08	0.98 ± 0.07	t = 0.19 p > 0.05

Tablo 3. Olgulara Ait Uterin Arter Doppler Bulguları

İndeks	Tedavi öncesi	Tedavi sırasında	P
S / D	2.45±0.30	2.28±0.25	t = 2.46 p < 0.05
PI	0.87±0.08	0.81±0.08	t = 3.25 p < 0.05

ğerleri sırası ile 0.98 ±0.08, 0.98±0.07 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (t=0.19, p>0.05). Fakat 62 olgunun tokolitik tedavi öncesi ve tokolitik tedavi sırasında uterin arter Doppler PI değerleri sırası ile 0.87±0.08, 0.81±0.08 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (t=3.25, p<0.05).

Çalışma grubunda tedavi öncesi ortalama uterin arter S/D oranı 2.45±0.30 tedavi sırasında 2.28±0.25 olarak tespit edildi. Tedavi öncesi ve tedavi sırasında uterin arter S/D oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (t=2.46, p<0.05). Olguların tokolitik tedavi öncesi ve tedavi sırasında uterin arter Doppler bulguları Tablo 3'te görülmektedir.

Tedavi öncesi 13 olguda uterin arter S/D oranı 2.6'nın üzerinde iken, tedavi sırasında ve sonrasında 7 olguda bu yükseklik devam etti. Olgulardaki uterin arter S/D oranı ile preterm doğum arasındaki ilişki Tablo 4'te gösterilmektedir. Uterin arter Doppler bulgusunun erken doğumu öngörmedeki spesifitesi %86, sensitivitesi %44, pozitif prediktif değeri %53, negatif prediktif değeri %81 olarak tespit edildi.

Preterm eylem nedeni ile tokolitik tedavi uyguladığımız toplam 62 olgunun 16'sı (%25.8) tokolitik tedaviye cevap vermedi ve 48 saat içinde doğum gerçekleşti. Olgulardan 13'ünde tedavi öncesi ortalama uterin arter S/D değeri yüksekti (>2.6). Bu 13 olgunun 7 sinde (%53.8) uygulanan tokolitik tedavi başarısızlıkla sonuçlandı. Ortalama uterin arter S/D oranı normal olan 49 olgunun ise 9'u (%18.36) 48 saat içinde doğum yaptı.

Tedavi öncesi uterin arter S/D oranı yüksek olan olgular ile normal olan olgular arasında tokolitik tedavinin başarısızlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı. Uterin arter S/D oranı yüksek olanlarda başarısızlık oranı belirgin şekilde daha yüksekti ($x \leq 6.71$, p<0.05).

TARTIŞMA

Preterm doğum eylemi ve prematüre doğum halen perinatal morbidite ve mortalitenin en önde gelen sebeplerinden birisi olmaya devam etmektedir. Preterm yeni doğanlarda perinatal mortalitenin en önemli nedeni de respiratuvar distress sendromudur.

Preterm eylemin tanısının mutlak olmaması ve plasebo ile yapılan çalışmalarda yüksek cevap oranı preterm eylem tanısı alan pek çok kadının gereksiz tedavi aldığını düşündürmektedir. Son zamanlarda preterm eylemin erken tanısında ve preterm eylemin spontan preterm doğumla sonuçlanma olasılığı yüksek olan olguların saptanmasında yeni çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, preterm kontraksiyonları olan ve membranların intakt olduğu preterm eylem olgularında servikojenital sıvıda fetal onkofetal fibronektinin bulunması preterm doğum için %83 oranında bir pozitif prediktif değere sahip iken, sıvıda fetal onkofetal fibronektinin bulunmamasının ise %81 lik bir negatif prediktif değeri olduğu bildirilmiştir (2).

Son zamanlarda preterm eylem olgularında çeşitli Doppler ultrasonografi çalışmaları yapılmaktadır. Bu amaçla Brar ve ark.(3) gestasyonel yaşları 29 ile 36 hafta arasında değişen 60 preterm eylem olgusunda umbilikal ve uterin arter S/D oranlarını araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda tedavi öncesi yüksek uterin arter ve umbilikal arter S/D oranlarına sahip preterm eylem olgularının, normal S/D oranlarına sahip olanlara göre erken doğum yapmaya daha eğilimli olduklarını ve preterm eylem olgularının değerlendirilmesinde umbilikal ve uterin arter Doppler kan akım çalışmasının da yer alması gerektiğini öne sürmüşlerdir (3).

Bizim çalışmamızda tokolitik tedavi uyguladığı-

Tablo 4. Olgulardaki S/D Oranı ile Preterm Doğum Arasındaki İlişki

	Tokolitik tedaviye cevap vermeyen olgu sayısı	Tokolitik tedaviye cevap veren olgu sayısı	Toplam
Uterin Arter S/D oranı yüksek olgu (> 2.6)	7	6	13
Uterin Arter S/D oranı normal olan olgu	9	40	49
Toplam	16	46	62

mız toplam 62 olgunun tedavi öncesinde ve tokolitik tedavi esnasında umbilikal ve uterin arter S/D ve PI değerleri tespit edilmiştir. Bu 62 olgunun toplam 16 tanesi (%25.8) tokolitik tedaviye cevap vermemiş ve 48 saat içinde doğurmuştur.

Bizim çalışmamızın sonucu da Brar ve ark. tedavi öncesi yüksek uterin arter S/D oranlarına sahip olan olgularda erken doğum yapma olasılığının daha fazla olduğu görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda toplam 4 olguda umbilikal arter S/D oranını yüksek olarak tespit ettik. Bunların bir tanesinde aynı zamanda uterin arter S/D oranı yüksekliği vardı. Ancak umbilikal arter S/D oranı yüksek olarak gözlenen 4 olgunun hiçbirisinde preterm doğum gözlenmedi. Buna karşılık Brar ve ark. umbilikal arter S/D oranı yüksek olan olgularda yüksek preterm doğum oranı bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda IUGR, preeklampsi, fetal distres, multipl gebelik gibi olguların çalışma dışı bırakılması yüksek umbilikal arter S/D oranının görünmemesinin nedeni olabilir.

Stirigini ve ark.(4) yaptıkları bir çalışmada gestasyonel yaşları 25-36 hafta arasında değişen 417 olguda uterin ve umbilikal arter S/D oranlarına bakmışlar ve spontan preterm ve term doğumlarıdaki Doppler değerlerini karşılaştırmışlardır. Preterm olarak doğum yapan 31 hastada uterin arter S/D oranlarında istatistiksel olarak bir yükselme olduğunu bildirmişlerdir.

Robel ve ark. (5) gestasyonel yaşları 24.5-32.5 hafta arası değişen 55 idiopatik preterm eylem olgusunda uterin arkuat arterler, umbilikal arter, fetal torasik-aorta ve orta serebral arterde Doppler çalışmaları yapmışlar. Kontrol ve çalışma gruplarında arkuat arterlerde rezistans indeksi (RI) ve fetal torasik-aorta pulsatilite indeksleri arasında istatistiksel olarak fark bildirmişler ve preterm eylem olgularının yaklaşık %20'sinde uteroplental ve fetal damarlardaki patolojik RI ve PI değerlerinin bozulmuş perfüzyonun varlığını gösterdiğini öne sürmüşlerdir. Maternal PI ve RI değerlerinin birlikte kullanımı ile preterm doğumla sonuçlanan olguların yüksek oranda tespit edilebileceğini iddia etmişlerdir.

Sonuçlarımız literatürle karşılaştırıldığında preterm doğumlarda yüksek uterin arter S/D oranı ile başarısız tokolizin anlamlı bir şekilde arttığı bulunurken, umbilikal arter S/D oranları ise bazı çalışma sonuçları ile çelişkilidir. Bunun nedeni literatürdeki çalışmalarda ve bizim grubumuzdaki olguların farklı özellikleri olabilir.

Bu ön çalışmamızın sonucu olarak preterm eylemin erken tanısında Doppler ultrasonografi, özellikle de maternal uterin arter S/D oranı ölçümü tanısal bir yöntem olarak kullanılabilir. Özellikle tedavi öncesi yapılan uterin arter Doppler ölçümlerinin, tedavi sırasında azalarak seyretmesi prognozün ümit verici olacağını göstereceği kanaatindeyiz.

Başarılı bir tokolitik tedavi, uterusun rahatlaması, kontraksiyonların zayıflaması ve sonunda tamamen durması, akımda zorlanma belirtileri gösteren uterin arter Doppler değerlerinde de giderek rahatlamayı işaret eden bulgularla kendini belli edecektir. Bu çalışma sonucunda tedavi öncesi +2SD üzerinde indekse sahip olan uterin arter Doppler bulgularının tedavi sırasında %50 persantile yaklaşımla tedavideki başarının artacağı ve kontraksiyonların duracağı kanaatindeyiz. Uterin arter Doppler bulguları; uygulanan tedavi ile değişmiyorsa, tokoliz tedavisinin doğumu engelleyemeyeceğini, dolayısıyla yeni doğanı optimal bakım şartlarına bir an önce hazırlamak gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Higby K, Xenakis EM, Paurerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy review and safety. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1-57
2. Main DM, Gabbe SC, Richardson D, et al. Can preterm deliveries be prevented? Obstet Gynecol 1995; 151:892-8
3. Brar HS-Mederias AL, De Vore GR, et al. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: Prediction of successful tocolysis. Am J Obstet Gynecol 1988;159:497
4. Strigini F, Lencioni G, Laca M, Bianchi F, Genazzari AR. Uterine artery velocimetry and spontaneous preterm delivery. Obstet Gynecol 1995; 85: 374-7
5. Robel R, Ruckhaberle KE, Faber R, Vichweg B. Doppler sonographic examinations of uteroplacental and fetal hemodynamics and their prognostic value in preterm labor. J Perin Med 1991; 9: 341-50