Kalsiyum Kanal Blokerleri, Antimuskarinik, Trankilizan ve Antiprostaglandin Ajanların Spontan Tubal Kasılmaya Etkileri

Dr. Ömür Taşkin, Dr. Cazip Üstün, Dr. Arif Kökçü, Dr. Şükür Çokşenim, Dr. Sedef Gidener, Dr. Eurçin Erturan


**Anahtar Kelimeler:** Tubal kasıma, kalsiyum kanal blokeri, antimuskarinik, antiprostaglandin, trankilizan.

**Effects of calcium channel blockers, antimuscarinic, tranquilizer and prostaglandin synthesis inhibitor agents on spontaneous tubal contractions**

In this article, 100 human tuba uterinai′ s spontaneous activities were examined under the influences of various pharmacological agents. Calcium channel blockers (verapamil, nifedipine), prostaglandin synthesis inhibitor (diclofenac sodium), tranquilizer (diazepam) and spazmolytic agent (hyoscine) inhibited spontaneous contractions of tuba uterina with increasing dosages.

**Key words:** Tubal contraction, calcium channel blocker, antimuscarinice, prostaglandin synthesis inhibitor, tranquilizer.

**Bilindiği gibi insan tuba uterinaları ovumu kontraktıl ve silier aktiviteleri ile uterin kaviteye taşırlar** (1). Tubal molilitte; yaş, pelvik ilhahi hastalik sekelleri, hormonal düzeyler gibi bir çok faktörlere etkilemebildiği gibi farklı klinik olgularda kullanımı tercih edilen bazı farmakolojik ajanlardan da sekonder olarak etkilenerek infertiliteden ektopik gebelik ve kadar çeşitli fertile soruları yaratabilir [2,3]. Bu çalışmadaaki amaçımız; verapamil, hiyosin, diklofenak sodyum, nifedipin ve diazepam gibi farklı amaçlarla, fakat siklikla kullanılan farmakolojik ajanların tuba uterinin kontraktıl fonksiyonuna etkilerini araştırmaktadır.

**MATERIAL VE METOD**

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak.

Kadın Hast. ve doğum Anabilim Dalı ve Farmakoloji Anabilim Dalında yapılmıştır. 1/6/1990-1/12/1990 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle histerektomi yapılmış olan ve laparatomilerinde belirgin tubal patoloji göstermeyen 50 hastadan 100 adet fallopian top elde edilmiştir. Tupler, Ringer sıvısı (153,9 mmol/L NaCl, 2,68 mmol/L KCl, 1,80 mmol/L CaCl₂, 1,19 mmol/L NaHCO₃, %100 O₂, pH=8,4) içeren cam kılplarda üniversitelsiz Farmakoloji laboratuarına bekletilmektedir. Laboratuvarında örnekler 50cc hacimli bunny içerisinde 37°C da oksijenlendirilen ringer solusyonu organ banıyanına izotonik olarak asılarak 1 gr. ağırlık altında 1 saat dinlendirildi. Kasılma ve gevşemeler spontan olarak izotonik transducer aracılığı ile Harvard osilografı yazıdlırdı. Çalışmada kullanılan farmakolojik ajanlar artan doz-

**BULGULAR**

Organ banyosuna artan dozlarla verapamil eklenğinde, 0.25mg' da 1.79mm, 0.5mg' da 3.18±0.197mm, 0.75mg' da 4.08±0.273 mm, 1mg' da 6.525±0.206mm, 1.25mg' da ise 10.23±0.77mm tubal kasılma inhibisyonu gözlenmiştir. Yaptılan istatistiksel analizde kasılma inhibisyonunun arasındaki farklıklar anlamlı (p<0.001) bulunmuştur (Tablo:1, Şekil:1).

**TABLO I: VERAPAMİL'İN ARTAN DOZLARININ SPONTAN TUBAL KONTRAJKSIYONLARA ETKİSİ**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Doz (mg)</th>
<th>0.25</th>
<th>0.5</th>
<th>0.75</th>
<th>1</th>
<th>1.25</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Kasılma inhibisyonu (mm)</td>
<td>1.79</td>
<td>3.18±0.197</td>
<td>4.08±0.273</td>
<td>6.525±0.206</td>
<td>10.23±0.77</td>
</tr>
<tr>
<td>Pc</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**TABLO II: NIFEDIPİN'İN ARTAN DOZLARININ SPONTAN TUBAL KONTRAJKSIYONLARA ETKİSİ**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Doz (mg)</th>
<th>0.1</th>
<th>0.2</th>
<th>0.4</th>
<th>0.8</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Kasılma inhibisyonu (mm)</td>
<td>1.93±0.34</td>
<td>2.76±0.33</td>
<td>5.49±0.72</td>
<td>8.24±0.98</td>
</tr>
<tr>
<td>Pc</td>
<td>0.05</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**ŞEKİL I: VERAPAMIL'İ DOZUNA GÖRE KONTRAJKSIYON INHIBISYON YÜZDESİNDeki DEĞİŞİMLER.**

*İkinci grafik: Diklofenak sodyum organ banyosuna artan dozlarla eklenğinde ise 2.2mg' da 6.91±0.89mm; 5mg'da 13.03±1.03mm; 10mg'da 15.08±1.04mm; 15mg'da 17.39±1.37mm; 20mg'da 19.43±1.04 mm; 5mg'da 26.07±0.99 mm/lık kasılma inhibisyonu sağlamanın ve yapılan istatistiksel analiz anlamli (p<0.001) bulunmuştur (Tablo:III, Şekil:III).*
TÜBAL KASILMA, KALSIYUM KANAL BLOKÜLÜ,
ANTIMUSKARİNİK, ANTIPROSTAGLANDİN, TRANKILİZA

TABLO III : DIKLOFENAK SODİYUM’UN ARTAN
DOZLARININ SPONTAN TUBAL
KONTRAKSİYONLARA ETKİSİ

<table>
<thead>
<tr>
<th>Doz (mg)</th>
<th>2.2</th>
<th>5</th>
<th>10</th>
<th>15</th>
<th>20</th>
<th>25</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Kasılma</td>
<td>6.91±</td>
<td>13.03±</td>
<td>15.08±</td>
<td>17.39±</td>
<td>19.43±</td>
<td>25.07±</td>
</tr>
<tr>
<td>inhibisyon (mg)</td>
<td>0.89</td>
<td>1.03</td>
<td>1.04</td>
<td>1.37</td>
<td>1.04</td>
<td>0.93</td>
</tr>
<tr>
<td>Pc</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Doz (mg)    0.05  0.1  0.15  0.20  0.5
Kasılma     3.90± 11.83± 16.52± 16.53± 29.45±
Inhibisyon (mm) 0.27  1.49  0.72  0.99  1.53

P< 0.05  0.01  0.01  0.001

Şekil III : Diklofenak sodiyum dozuna göre kontraksiyon inhibisyon yüzdesindeki değişmeler.

Organ banyosuna 0.05mg diazepam eklenliğinde 3.90±0.27mm; 0.1mg diazepen eklenliğinde 11.83±1.49mm; 0.15mg diazepam eklenliğinde 16.52±0.72mm; 0.20mg diazepam eklenliğinde 29.45±1.53mm’lik kasılma inhibisyonu olmuştur. Diazepamın dozu arttıkça kasılma inhibisyonu da anlamlı (p<0.001) olarak artmıştır (Tablo: IV, Şekil: IV).

Şekil IV: Diazepam dozuna göre kontraksiyon inhibisyon yüzdesindeki değişmeler.

Organ banyosuna artan dozlarla hıyosn eklenliğinde ise 2mg’da 2.54±0.21mm; 3mg’da 10.22±1.24 mm; 4mg’da 20.93±0.92mm’lik kasılma inhibisyonu gözlenmiştir. Doz arttıkça kasılma inhibisyonu anlamlı şekilde (p<0.001) artmıştır (Tablo V, Şekil V).
**TABLO V:** HYOSININ ARTAN DOZLARININ SPONTAN TUBAL KONTRAKSİYONLARA ETKİSİ

<table>
<thead>
<tr>
<th>Doz (mg)</th>
<th>2</th>
<th>3</th>
<th>4</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Kasılma</td>
<td>2.54±0.21</td>
<td>10.22±1.24</td>
<td>20.93±0.92</td>
</tr>
<tr>
<td>Inhibisyonu (mm)</td>
<td>P &lt; 0.001</td>
<td>0.001</td>
<td>0.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Kongraksiyon Inhibisyon (%)

<table>
<thead>
<tr>
<th>HYOSCINE BR. (mg)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Şekil V: Hyosin dozuna göre kontraksiyon inhibisyon yüzdesinde değişiklikler

**TARTIŞMA**

Literatürde kalsiyum kanal blokerinin tubal motiliteyi etkilediğine ilişkin yayınlar vardır [3]. Bizim çalışmamızda da kalsiyum kanal blokeri olan Verapamil ve Nifedipin tubal motiliteyi doza bağlı olarak inhibe ettiğine göstermişdir. Tablo I ve II de özellemeye çalıştığımız gibi, Verapamil ve Nifedipin’in doz artışına paralel olarak kasılma inhibisyonu artmaktadır ve yapılan istatistiksel analiz dozlar arası kasımla inhibisyonu farkının anlamlı olduğunu göstermiştir (p<0,001).

Prostaglandinlerde yapılan çalışmalar, PGF2α'nın tubal kontraktiliteyi belirgin şekilde arttırdığını göstermiştir [4-6,7]. Bu nedenle çalışmamızda antiprostaglandin ajanlarını tubal motilite üzerine etkilerini araştırdık ve doza bağımlılı olarak spontan tu-bal kasılmayı inhibe ettiği saptadık. Çalışmamızda antiprostaglandin madde olara- rak denediğimiz diklofenak sodyum doza bağımlılı olarak anlamlı derecede tubal kasılma inhibisyonu sağlar (Tablo III, Şekil III) (p<0,001).

Tranlikizan bir ilaç olan Diazepam bu et- kisini, artan dozları ile paralel olarak kas relaksasyonu ve santral sinir sistemi uyarlabilirliğini artırmak gösterir [8]. Günümüzde çeşitli amaçlara kullanılan bir kimyasal maddedir. Diazepamın kas gevsetici etkisini, tuba uterinadaki düz kas üzerinde de göstererek, tubal motiliteyi de azalttıguna gözlük. Diazepamin bu etkisi do- zuña bağımlılı olarak önemi derecede (p<0,001) arttı (Tablo IV, Şekil IV).

Deneylerimizde antimuskarinik ajan olan- rak kullanıldığımuz hyosin günümüzde his- terosalpingografi öncesi ve sonrasıda tubal spazmı önlemek amacı ile yaygın olarak kul- lanılmaktadır [9]. Hyosin'i organ banyosuna eklediğimizde artan dozlarında paralel olarak tubal kasılmayı inhibe edici etkisinin önemi derecede (p<0,001) arttığı gözlemlidik (Tablo V, Şekil V).


**Geliş Tarihi:** 8.5.1991

**Yayına Kabul Tarihi:** 26.11.1991

**KAYNAKLAR**


