

# İkinci Trimester Gebelik Sonlandırılmasında İntraservikal Prostaglandin E2 (Dinoproston) ve İntravaginal Misoprostolün Etkinliğinin Araştırılması

Özgür Dündar, Ercüment Müngen, Levent Tütüncü, Murat Muhcu, Serkan Bodur, Yusuf Z. Yergök

Gülbane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar, İstanbul

## Özet

**Amaç:** İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında intraservikal prostaglandin E2 (dinoproston) ve intravaginal misoprostolün etkinliğini araştırmak.

**Yöntem:** Çalışmaya 1995-2006 tarihleri arasında, Kliniğimizde 14-28 gebelik haftalarında maternal veya fetal nedenlerle gebelik sonlandırma endikasyonu alıp, intraservikal PGE2 (dinoproston) uygulanan 40 hasta ve intravaginal misoprostol uygulanan 63 hasta dahil edildi. Misoprostol 200 µg, vaginal olarak, 6 saat aralarla maksimum 5 doz uygulandı. Dinoproston (prostaglandin E2) 0.5 mg intraservikal uygulandı. 48 saat içinde gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız kabul edildi. Her iki grubun 48 saatlik süreçte gebelik sonlanmasındaki başarı oranları ile komplikasyon ve yan etkiler karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede student t, Fisher's exact ve X2 testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Misoprostol uygulanan birinci gruptaki 63 hastanın %95.2'inde (60 hasta), intraservikal dinoproston uygulanan 40 hastanın %77.5'inde (31 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı; misoprostol grubunda gebelik sonlanma oranı, dinoproston grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.01; OR, 5.81; %95 CI, 0.46-2.18). Bulantı-kusma, dinoproston grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlenirken (p=0.01; OR, 0.09; %95 CI, 0.01-0.79), tam olmayan düşük, diyare, febril morbidite, kanama, transfüzyon ve servikal yırtık yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

**Sonuç:** İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında intravajinal misoprostol kullanımının, dinoproston kullanımına göre daha etkin ve güvenli olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** İkinci trimester, sonlandırma, misoprostol, dinoproston.

## *Second trimester termination of pregnancy: comparing intracervical prostaglandin E2 (dinoprostone) to intravaginal misoprostol*

**Objective:** The purpose of this study was to compare the efficiency and safety of intracervical prostaglandin E2 (dinoprostone) and intravaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy.

**Methods:** Forty cases in which pregnancy were terminated by dinoprostone and 63 cases of pregnancy termination using misoprostol were evaluated retrospectively. The dinoprostone group received 0.5 mg prostaglandin E2 intracervically. Misoprostol was used intravaginally in a dose of 200 µg every 6 h with a maximum of five doses. The success rate, induction to abortion interval and the incidence of side effects were analyzed for both groups. Statistical analysis was performed using independent samples t test, Pearson X2 and Fisher's exact test, where appropriate. A p value <0.05 were considered significant.

**Results:** The pregnancy was terminated within 48 hours in 60 of 63 patients (95.2 %) in the misoprostol group and in 31 of 40 patients (77.5%) in the dinoproston group; the rate of pregnancy termination in the misoprostol group was significantly higher than that of the dinoproston group (p=0.01; OR, 5.81; %95 CI, 0.46-2.18). While womitting-nausea rate was significantly higher in the dinoproston group, (p=0.01; OR, 0.09; %95 CI, 0.01-0.79) there were no significant differences in the rates of incomplete abortion, diarrhea, febril morbidity, bleeding, transfusion and cervical laceration between the two groups.

**Conclusion:** Misoprostol is an effective, easy to use, safe and cheap drug then dinoprostone for termination of second trimester pregnancy.

**Keywords:** Second trimester, pregnancy termination, misoprostol, dinoprostone.

## Giriş

Birinci trimester gebelik sonlandırılmasında genellikle dilatasyon ve küretaj (D&C) kullanılmaktadır. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında da cerrahi kullanılabilir. Ancak, ikinci trimester gebeliklerde fetal-plasental yapıların geniş olması, artmış kan akımı ve olgunlaşmamış serviks nedeniyle işlem daha komplike olmakta ve bu konuda özel bir deneyim gerektirmektedir. Bu nedenlerden dolayı prostaglandinlerin (Prostaglandin E ve F) kullanılması ile günümüzde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında cerrahi yerine prostaglandinler (PG) tercih edilmektedir.<sup>1</sup> Sık kullanılan diğer bir yöntem de değişik dozlarda intravenöz kullanılan oksitosin hormonudur. Misoprostol peptik ülser tedavisinde kullanılan bir sentetik PGE1 (15-deoksi-16-hidroksi-16-metil analogu) analogudur.<sup>2</sup> Oral (PO), rektal veya vajinal yol ile kullanılır. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, yıllarca saklanabilir.<sup>2</sup> Uterus kasıcı ve serviks olgunlaştırıcı etkilerinden dolayı düşük indüksiyonunda, serviks olgunlaştırılmasında, postpartum kanama kontrolünde ve doğum indüksiyonunda kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Misoprostol PO alındıktan iki dakika sonra kan dolaşımında saptanır<sup>3</sup>, uterus kasılmaya neden olur.<sup>4</sup> Hipertansiyona neden olmaz.<sup>5</sup> İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında, indüksiyon öncesi servikal olgunlaşmanın sağlanmasında prostaglandinler vaginal ve intraservikal olarak kullanılabilen ajanlardır.<sup>1</sup> Intraservikal olarak prostaglandin E2 (PGE2, dinoproston) kullanılmaktadır. PGE2 endoservikal uygulama gerektirir ve oldukça pahalı olup, normal oda ısısında da kolayca inaktif ve olması nedeniyle saklanma zorluğu vardır.<sup>6</sup>

## Yöntem

Çalışmaya 1995-2006 tarihleri arasında Kliniğimizde 14-28 gebelik haftalarında maternal veya fetal nedenlerle gebelik sonlandırma endikasyonu alıp, intraservikal PGE2 (dinoproston) uygulanan 40 hasta ve intravaginal misoprostol uygulanan 63 hasta dahil edildi. Misoprostol kullanılan grup Grup1 olarak, dinoproston kullanılan grup Grup 2 olarak değerlendirildi. Hastalarla ilgili veriler klinik arşivindeki hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edildi. Her iki grup hasta hastaneye yatırıldıktan sonra tam bir sistemik ve jine-

kolojik muayeneden geçirilip, rutin kan analizleri ve obstetrik ultrasonografileri (USG) yapıldı. Ayrıca in utero ex fetuslarda fibrinojen, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı ve protrombin zamanı bakıldı. Ağır karaciğer ve böbrek hastalığı, dekompanse kalp yetmezliği, plasenta previa, hidramnios, myom, glokom, prostaglandin duyarlılığı, şiddetli astım, inflamatuvar barsak hastalığı, daha önce sezaryan ya da uterin skar oluşturacak operasyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Dinoproston uygulanan hastalar litotomi pozisyonuna getirildiler. Vulva ve vagenin dezenfeksiyonu sonrası enjektöre özel olarak hazırlanmış kendi kanülü takılarak kanül internal osu kadar itildi. Jel servikal kanala yavaşça verilirken kanül geri çekildi. Jelin internal osu geçmemesine ve vaginaya verilmemesine özen gösterildi. İşlem sonrası travayın başlamadığı vakalar 24 saat sonra tekrar tuşe edilerek değerlendirildi. Bishop skoru 6 ve üzeri olanlara %1'lik oksitosin infüzyonu, 6'dan küçük olanlara işlemin tekrarı uygulandı ve ilk dozdan itibaren 48 saat içinde gebeliği sonlanan hastalarda teknik başarılı kabul edildi. 2 doz intraservikal PGE2 uygulanmasına rağmen bishop skoru 6'yı geçmeyen olgularla, toplam 48 saat içinde gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız kabul edildi.

Misoprostol uygulanan grupta 200 µg misoprostol (Cytotec tablet 200 µg, Searle®) serum fizyolojik ile yumuşatılarak, litotomi pozisyonunda vagina posterior fornikse yerleştirildi ve 6 saat aralarla maksimum 5 doz uygulandı. 48 saat içinde gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız kabul edildi.

İşlemden sonra hastalar ilk 2 saat boyunca 15 dakikada bir, sonraki 8 saatte saatlik ve gebeliği sonlanana kadar 4 saatte bir ateş, nabız, tansiyon arterial kontrolüne alındı. Fetus ve eklerinin atılmasından sonra işlemin tam olmadığı şüphesi olan hastalarda küret ile kavite kontrolü yapıldı. Gebeliği sonlanan hastalara laktasyon inhibisyonu yapıldı ve hastalar takibe alındı. 24 saat sonra herhangi bir problemi olmayan hastalar taburcu edildi ve 3-6 hafta sonra kontrole çağrıldı.

Hastalara ait yaş, parite, gebelik haftaları, USG verileri, gebelik sonlandırma nedeni, yöntemin uygulama saati, verilen ilaç miktarı, abortustan önce-

ki ve sonraki tam kan sayımı, ortalama gebelik sonlanma süreleri ve komplikasyonları saptanarak kaydedildi. İshal, kusma, başağrısı, yorgunluk, meme hassasiyeti, 38 °C'yi aşan ateş febril mobidite, 500 cc'yi aşan kanama anormal olarak kabul edildi. İndüksiyon-abortus süresi, ilk misoprostol ve dinoproston uygulamasından sonra abortusa kadar geçen süre olarak tanımlandı. Çalışmamızda indüksiyon-abortus süreleri, 12-24 saat, 24-36 saat ve 36-48 saat arasında gerçekleşen başarılı abortus oranı, yan etkilerin insidansı gruplar arasında karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi Windows için hazırlanmış SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) paket programı ile yapıldı. İstatistik hesaplamaları Student t testi, Fisher's exact ve Ki-kare testleri ile yapıldı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 103 hastanın yaşları 17 ile 41 arasında değişiyordu. Her iki grubun toplamında yaş ortalaması 26.28±5.10 idi. Çalışmaya katılan birinci gruptaki hastaların ortalama yaşı 26.73±4.86, ikinci gruptaki hastaların ortalama yaşı 25.57±5.41 olarak saptandı. Hastalarda yaş, gravida, parite ve gestasyonel hafta arasında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki grubun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Vakaların çoğunluğunu 21-25 yaş grubu (%43.7), ikinci sıklıkta 26-30 yaş grubu (%30.1), üçüncü sıklıkta 31-35 yaş grubu (%11.6) oluşturmaktadır. En az olgu 36 yaş ve üzeri grupta yer almaktadır (%7.8). Toplam hasta sayısındaki bu sıralama her iki grup ayrı ayrı değerlendirilirse yine aynı şekilde olmaktadır.

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri.

	Grup 1	Grup 2	p
<b>Maternal Yaş</b>	26.73±4.86	25.57±5.41	0.19
<b>Gravida</b>	2.01±0.97	1.75±0.97	0.11
<b>Parite</b>	1.05±1.02	0.75±0.98	0.78
<b>Gebelik Haftası</b>	18.01±3.52	18.02±3.02	0.99

**Not:** Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Bütün vakalar muayene ve ultrasonografi bulgularına göre 14-28 gebelik haftalarında bulunuyordu. Birinci gruptaki hastaların ortalama gebelik haftası 18.01±3.52, ikinci gruptaki hastaların ortalama gebelik haftası 18.02±3.02 olarak bulundu. Hastaların gebelik haftalarına göre dağılımları incelendiğinde, olguların çoğunluğunu 14-16 haftalık gebeliği olanlar oluşturmaktadır (%39.8). İkinci sıklıkta 17-19 haftalık gebeliği olanlar görülmektedir (%34.9). En az olgu 26-28 haftalık gebelik sonlandırılmalarında saptandı (%3.9). Bu sıralama her iki grup için ayrı ayrı düşünüldüğünde değişmemektedir.

Hastalar paritelerine göre değerlendirildiğinde, çoğunluğunu nulliparlar (%43.7), ikinci sırada primiparlar (%29.1), üçüncü sırada multiparlar (%27.2) oluşturmaktadır. Her iki grup ayrı ayrı değerlendirilirse yine bu sıralama değişmemektedir.

Hastalarda gebelik sonlandırma endikasyonları incelendiğinde birinci sırayı inutero eksitus (%59.2), ikinci sırayı fetal anomalili olgular (%29.1) oluşturmaktadır. Her iki grup arasındaki gebelik sonlandırma endikasyonları Tablo 2'de görülmektedir.

Misoprostol uygulanan birinci gruptaki 63 hastanın %95.2'inde (60 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı. Bu yöntemin başarısız olarak kabul edildiği üç olgunun birinde aralıklı olarak verilen top-

**Tablo 2.** Hastaların gebeliği sonlandırma endikasyonlarına göre dağılımı.

Endikasyonlar	Grup 1		Grup 2		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Inutero eksitus	32	50.8	29	72.5	61	59.2
Fetal Anomali	21	33.3	9	22.5	30	29.1
Anhidramnios	10	15.9	—	—	10	9.7
Rubella enf.	—	—	1	2.5	1	1
Ağır Preeklampsi	—	—	1	2.5	1	1

n: olgu sayısı

lam 13 doz misoprostol 200 µg, birinde 18 doz misoprostol 200 µg'dan sonra gebelik sonlandı. Yöntemin başarısız olduğu üçüncü olguda ise oksitosin infüzyonu sonrası gebelik sonlandı. İntraservikal dinoproston uygulanan 40 hastanın %77.5'inde (31 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı. Bu yöntemin başarısız olarak kabul edildiği dokuz hastaya daha sonra ekstraamniotik rivanol uygulanarak gebelik sonlandırıldı. Her iki yöntemin başarı oranları karşılaştırıldığında, misoprostol grubunda başarı oranı dinoproston grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu ( $p=0.01$ ; OR, 5.81; %95 CI, 0.46-2.18).

Dinoproston grubunda 19 hastanın gebeliği ilk 24 saat içinde tek doz intraservikal dinoproston sonrası başka bir işleme gerek kalmadan sonlanırken, 9 hastanın bir doz intraservikal dinoprostonu takiben oksitosin infüzyonu sonrası 48 saat içinde, 3 hastanın iki doz intraservikal dinoprostonu takiben oksitosin infüzyonu sonrası gebeliği sonlandı. Gebeliği sonlanan 31 hastanın 4'üne tam olmayan tahliye nedeniyle küretle kavite kontrolü yapıldı. Misoprostol kullanan 63 hastanın 60'ında ilk 24 saat içerisinde gebelik işlemi başka işleme gerek kalmadan sonlanırken, 3 hastaya ek işlem olarak oksitosin infüzyonu uygulandı. Birinci gruptaki hastaların altısına tam olmayan tahliye nedeniyle küretle kavite kontrolü yapıldı.

Misoprostol uygulanan hastalarda minimum bir, maksimum 18 tablet uygulandı. Uygulanan misoprostol dozu ortalama  $3.14 \pm 2.70$  tablet ( $628 \pm 540$  mg) olarak bulundu. Misoprostolün, dinoprostole göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu ilk 12 saatlik zaman diliminde kullanılan misoprostol dozu  $1.5 \pm 0.51$  tablet ( $300 \pm 102$  mg) olarak bulundu.

Her iki yöntemin ilk 24 saatlik zaman diliminde gebeliği sonlandırma oranları karşılaştırıldığında, misoprostol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0.01$ ; OR, 4.25; %95 CI, 1.78-10.15). Grupların 24 saatlik süreçteki başarı oranları Tablo 3'de görülmektedir.

Her iki gruptaki hastalarda ciddi komplikasyon görülmedi. Görülen minör komplikasyonlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Çalışmamızda, misoprostol kullanan 63 hastanın 8'inde (%12.7), dinoproston kullanan 40 hastanın 15'inde (%37.5) minör komplikasyon görüldü. Dinoproston grubunda görülen komplikasyon oranında misoprostol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.03$ ; OR, 0.242; %95 CI, 0.091-0.646). Birinci gruptaki hastalardan sadece bir hastada bulantı-kusma gelişmesine rağmen, ikinci gruptaki hastaların altısında bulantı-kusma görüldü. Bulantı-kusma şikayeti her iki grup arasında değerlendirildiğinde, dinoproston grubunda görülme oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.01$ ; OR, 0.091; %95

**Tablo 3.** Hastaların gebeliği sonlandırma endikasyonlarına göre dağılımı.

Süre	Grup 1		Grup 2		p	OR	95% CI
	n	%	n	%			
0-24	50	79.4	19	47.5	0.01	4.25	1.78-10.15
0-48	60	95.2	31	77.5	0.01	5.81	0.46-2.18

n: olgu sayısı

**Tablo 4.** Komplikasyonların gruplara göre dağılımı

Komplikasyonlar	Grup 1		Grup 2		p	95% CI	OR
	n	%	n	%			
Bulantı-Kusma	1	1.6	6	15	0.01	0.01-0.79	0.09
Tam Olmayan Düşük	6	9.5	4	7.5	1.0	0.25-3.59	0.95
Diyare	—	—	2	2.5	0.15	0.98-1.13	1.05
Ateş >38 OC	—	—	1	2.5	0.39	0.98-1.08	1.03
Kanama	1	1.6	1	2.5	1.0	0.04-10.35	0.63
Transfüzyon	1	1.6	1	2.5	1.0	0.04-10.35	0.63
Servikal Yırtık	—	—	1	2.5	0.39	0.98-1.08	1.03

n: olgu sayısı

CI, 0.011-0.791). Bulantı-kusma şikayeti olan bütün hastalara antiemetik verildi. Semptomatik tedaviyle hastaların bu şikayetleri tolere edilebilecek düzeylerde kaldı. Dinoprostol grubunda bir hastada işlemden iki saat sonra başlayıp 24 saat devam eden diyare şikayeti oldu. Misoprostol grubundaki hastaların hiçbirinde benzer komplikasyon görülmedi.

Her iki grupta birer hastada tahliye sonrası yaklaşık 500 cc'lik kanama meydana geldi. Tahliye sonrası kanamaları olan hastalar tekrar değerlendirildiğinde plasental dokuların retansiyonu tespit edilerek küretle kavite temizlendi ve bu hastalara kan transfüzyonu yapıldı.

İkinci gruptaki hastaların birinde 38 °C'yi aşan ateş olurken, birinci gruptaki hastalarda böyle bir komplikasyon izlenmedi. Ateş yüksekliği olan hastaya antipiretik tedavi uygulandı ve bu hastada ateş devam etmedi.

Intraservikal dinoprostol uygulanan bir hastada servikal zedelenme ortaya çıktı. 17 haftalık, nullipar olan hastaya inutero eksitus nedeniyle bu işlem uygulanmıştı. Tahliye sonrası sızıntı şeklinde kanaması olan hastada servikal laserasyon ve yırtık tespit edildi. Servikal yırtık usulüne uygun olarak sütüre edildi.

## Tartışma

Fetal anomali tanısındaki ilerlemelere paralel olarak, ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında artış olmaktadır. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılması için kullanılacak en ideal yöntem konusunda henüz fikir birliği mevcut değildir. Bu konuyla ilgili çalışmalarda kullanılan yöntemlerin birbirlerine göre avantajları ve dezavantajları bildirilmektedir.<sup>1,4,6</sup> En uygun yöntemi belirlerken ucuzluk, uygulama kolaylığı, etkinliği, gebeliği sonlandırma süresinin kısa olması, komplikasyonlarının az ve tolere edilebilir olması istenilen önemli kriterlerdir. Bunların dışında hastaya özel şartlar ve kontrendikasyonlar ile yöntemi uygulayacak hekimlerin tecrübe ve tercihleri de gözönüne alınmalıdır.

Bugüne kadar ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında ekstraamniyotik rivanol, prostaglandin F2 alfa veya salin infüzyonu, laminarya ve mifepriстон, gemeprost, dinoprostol, misoprostol kullanılmıştır.<sup>7-10</sup>

Çalışmamızda intraservikal dinoprostol kullandığımız 40 hastada %77.5 başarı elde ettik. Bu oran misoprostol kullanılan hastalardaki başarı oranına göre anlamlı ölçüde düşüktü. Çalışmamızda dinoprostol grubundaki başarısızlık oranı, literatürde daha önce yayınlanmış çalışmalara göre daha yüksek olarak bulundu. Müngen ve ark. ikinci ve üçüncü trimester gebeliği olan hastalarda intraservikal dinoprostol ve oksitosin infüzyonu kombinasyonu ile %5.45 başarısızlık raporlamışlardır.<sup>11</sup> Karaman ve ark. 20-36 haftalık gebeliklerde aynı yöntemle %5.5 başarısızlık bildirmiştir.<sup>12</sup> Gedikoğlu ve ark. aynı prosedürü uyguladıkları 30 postterm hastanın sadece birinde (%3.33) işlemin başarısız kaldığını, ikinci trimester gebeliği olan 45 intrauterin eksitus vakasında ise bu yöntem ile %8.8 başarısızlık saptadıklarını raporlamışlardır.<sup>13</sup> Yılmaz ve ark. 13 miad gebede aynı kombinasyonla bir olguda başarısızlık bildirmiştir.<sup>14</sup>

Intraservikal dinoprostolun etkinliğini artırmak için oksitosin infüzyonu dışında başka abortif yöntemlerle kombine edilerek yapılan çalışmalar da yayınlanmıştır. Rath ve Kunt 42 hastada intraservikal dinoprostolu ekstraamniyotik PGF2α ve oksitosinle kombine ederek %97.5 başarı elde ettiklerini raporlamışlardır.<sup>15</sup>

Misoprostolün ilk kez kullanımı, Lehair ve arkadaşlarının ikinci trimester ölü fetusların terminasyonunda intravajinal olarak kullanılması ile bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; misoprostolün yüksek etkinlikte olduğu, minör yan etki gözlemlendiği ve komplikasyona yol açmadığı raporlanmıştır.<sup>16</sup>

Bugalho ve ark legal abortus nedeniyle 132 gebe kadında, 800-1600 µgr intravajinal misoprostol kullanarak yaptıkları çalışmada, ortalama sonlanma zamanını 14.3 saat ve gebelik sonlandırılmasında başarı oranını %88.6 olarak bildirmişlerdir.<sup>17</sup> İntrauterin ölüm nedeniyle misoprostol kullanılarak yapılan başka bir ikinci trimester gebelik terminasyonu çalışmasında ortalama 157.4 µgr misoprostol intravajinal kullanılmış, ortalama terminasyon süresi 13.2 saat ve başarı oranı %77.8 olarak raporlanmıştır.<sup>18</sup> Aksine; Yapar ve arkadaşları ikinci trimester gebelik sonlandırmasında beş farklı metodu kullanarak yaptıkları çalışmada, ekstraamniyotik ethacridin, intravenöz oksitosin ve balon insersiyonunun intraservikal PGE2 jel ve vajinal misoprostol-

den daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada misoprostol grubunun başarı oranı %77.5 olarak raporlanmıştır.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızda ise, misoprostol uygulanan birinci gruptaki 63 hastanın %95.2'inde (60 hasta), intraservikal dinoproston uygulanan ikinci gruptaki 40 hastanın %77.5'inde (31 hasta) gebelik 48 saat içinde sonlandı ve iki grup arasında gebelik terminasyonundaki başarı oranı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi.

Misoprostol oral, vajinal, sublingual, bukkal ve rektal olarak kullanılmaktadır. Sublingual misoprostol kullanımında, absorpsiyon daha etkili olmakta ve kanda kısa sürede yüksek konsantrasyonlara ulaşmaktadır. Vajinal misoprostol kullanımında ise, vajinal çözünürlülük ve vajinal absorpsiyon yavaş olmakta, bunun sonucunda misoprostol etkisi daha uzun sürmektedir. Tang ve ark. yaptıkları çalışmada, ikinci trimester gebelik sonlandırmasında vajinal misoprostol kullanımında oral ve sublingual kullanıma göre, ilk 24 saatte sonlanma oranının daha fazla olduğu, 48 saatlik sürede sonlanma oranlarının aynı olduğunu raporlamışlardır.<sup>20</sup> Başka bir çalışmada da, doğum indüksiyonunda vajinal misoprostol kullanımının oral ve sublingual kullanıma göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup>

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hiçbirinde ciddi komplikasyon izlenmedi. Görülen minör komplikasyonlar misoprostol uyguladığımız birinci grupta %12.7, intraservikal dinoproston uyguladığımız ikinci grupta ise %37.5 olarak hesapladık. Misoprostol kullanan hastalarda en sık görülen komplikasyon rest plasenta (%9.5), daha sonra birer olguda izlenen bulantı-kusma ve kanama iken, dinoproston kullanan grupta en sık görülen komplikasyon bulantı-kusma (%15) dikkat çekiciydi. Ayrıca rest plasenta %7.5, diyare %2.5, 38 OC'den yüksek ateş %2.5, kanama %2.5 ve servikal yırtık %2.5 görülen diğer komplikasyonlar oldu.

Daha önce intraservikal dinoproston ile yapılmış çalışmalarda ortaya çıkan komplikasyonlar ve oranları bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Karaman bu yöntemle enfeksiyon ve kanama<sup>12</sup>, Gedikoğlu bulantı-kusma<sup>13</sup>, Rath ve Khun bunlara ek olarak uterin kramplar ortaya çıktığını raporla-

mışlardır.<sup>15</sup> Misoprostol kullandığımız grupta görülen komplikasyonlar, daha önce misoprostol ile yapılan çalışmalardaki komplikasyonlar ile benzerdir.<sup>7,16,17</sup>

Özellikle ülkemizde kolaylıkla temin edilebilecek misoprostolün kadın doğum doktoru denetimi dışında kullanımıyla istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında bir yöntem olarak kullanılması tehlikesi bulunmaktadır. Bu yüzden misoprostolün kadın doğum doktorunun denetimi dışında kullanılmaması için gerekli önlemler alınmalıdır.

## Sonuç

Çalışmamızdaki bulgular ve daha önce yapılan araştırmaların sonuçları ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılması gereken durumlarda misoprostol ucuz, kolay uygulanabilir, etkili ve güvenli bir yöntem olarak ilk tercih edilmesi gerekliliğini göstermektedir. İntraservikal dinoproston ise noninvaziv ve kolay uygulanabilirlik avantajlarına rağmen başarı oranının düşük olması, pahalı olması, oksitosinle kombine edilme ihtiyacı nedeniyle ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında ilk planda düşünülmemesi gereken bir yöntem olarak görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Ramsey PS RK. Misoprostol, a prostaglandin E1 analog, for prelabor ripening of the unfavorable uterine cervix. *Fetal Mat Med Rev* 1996; 217-27.
2. Collins PW. Misoprostol: discovery, development and clinical applications. *Med Res Rev* 1990; 10:149-72.
3. El-Rafaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. *Hum Reprod* 1993; 8: 1744-6.
4. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338: 1233-6.
5. Pregnancy and childbirth Module. In: Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C, editors. *Cochrane Database of systematic Reviews. The Cochrane Collaboration, Issue 2. Oxford: Update software, 1995: Review Nos 2974, 2999, 5352.*
6. Miller AM, Rayburn WF, Smith CV. Patterns of uterine activity after intravaginal prostaglandine E2 during preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1006-9.
7. Mohamed Nabil MG, Bassam A el H. Second-trimester termination of pregnancy by extra-amniotic prostaglandin F2 alfa or endocervical misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 429-32.

8. Daskalakis GJ, Mesogitis SA, Papantoniou NE, Mouloupoulos GG, Papapanagiotou AA, Antsaklisa AJ. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean section. *BJOG* 2005; 112: 97-9.
9. Yongyoth H, Boonsri C, Piyaporn P. A randomised controlled trial of 6 and 12 hourly administration of vaginal misoprostol for second trimester pregnancy termination. *BJOG* 2005; 112: 1297-1301.
10. Chung YP, Hwa HL, Ko TM. Laminaria and sulprostone in second trimester pregnancy termination of fetal abnormalities. *Int J Obstet Gynaecol* 1999; 65: 47-52.
11. Müngen E, Yergök YZ, Ertekin AA, Bilgin H, Ülgenalp İ. İntraservikal dinoproston (PGE2) jel ile 2. ve 3. trimester gebeliklerde serviksın olgunlaşması ve/veya eylem indüksiyonu. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1994; 4: 173-7.
12. Karaman AŞ, Uran B, Erler A, Vural AH. Gebeliğin sonlandırılmasında İntraservikal dinoproston (PGE2) jeli ve intraamniyotik hipertonic NaCl solüsyonu ile yapılan karşılıklı bir çalışma. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1992; 6: 148-53.
13. Gedikoğlu V, İnan A, Bulgur M, Yücesoy İ, Baysal C, Karaosmanoğlu S. İntraservikal PGE2 jel uygulaması ile servikal olgunlaşma ve travay indüksiyonu. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1994; 8: 46-50.
14. Yılmaz H, Çapanoğlu R. Doğum indüksiyonu için prostaglandin jel uygulaması. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1992; 6: 174-6.
15. Rath W, Khun W. Cervical ripening and induction of labor by intracervical and extra-amniotic prostaglandin gel application in cases of intrauterin fetal death. *Int J Gynaecol Obstet* 1985; 23: 387-94.
16. Lehair J, Lemarie P, Helleringer M, Manini P. Expulsion of arrested pregnancy product in the second trimester using a prostaglandin E1 analog administered intravaginally. Apropos of 12 cases. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1989; 84: 19-23.
17. Bugalho A, Bique C, Almedia L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 34: 226-9.
18. Merrell DA, Koch MA. Induction of labour with intravaginal misoprostol in the second trimesters of pregnancy. *S Afr Med J* 1995; 85: 1088-90.
19. Yapar EG, Senöz S, Ürkütür M, Batioğlu S, Gömen O. Second trimester pregnancy termination including Fetal death: comparison of five different methods. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 97-102.
20. Tang OS, Lau WNT, Chan CCW, Ho PC. A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 1001-05.
21. Bartusevicius A, Barcaite E, Nadisauskiene R. Oral, vaginal and sublingual misoprostol for induction of labor. *Int J Gynecol and Obstet* 2005; 91: 2-9.