



# İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında misoprostolün etkinliğinin, güvenilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi

Orkun Çetin, Sibel Barut, Ali Galip Zebitay, Oğuz Yücel

Süleymaniye Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

## Özet

**Amaç:** Kliniğimizde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında kullanılan misoprostol protokolünü (intravaginal misoprostol uygulanmasını takiben oral yolla misoprostol verilmesi) etkinlik, güvenilirlik, maliyet ve komplikasyonları açısından araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışma Ocak 2010 - Temmuz 2011 tarihleri arasında Süleymaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde tıbbi nedenlerle 14-28. gebelik haftalarında gebeliği sonlandırılmış olan toplam 80 olgu retrospektif incelendi. Olgular geçirilmiş sezaryen öyküsü olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gruba vaginal yolla uygulanan 200 mcg misoprostolün ardından 4 saat ara ile 4 doz 400 mcg misoprostol per oral verildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olgulara ise vaginal uygulanan 200 mcg misoprostolün ardından 4 saat ara ile 200 mcg misoprostol per oral verildi. Olguların 24. ve 48. saatteki bulguları kaydedildi. 48 saat sonrasında abortus/doğum gerçekleşmeyen olgularda yöntem başarısız kabul edildi.

**Bulgular:** Olguların %85'inde (68 olgu) ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleşti. İlk 24 saatte abortus/doğum yapan olgu sayısı 43 olup, 24 saatteki başarı oranı %53.75 idi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 13 olgudan 10'unda ilk 48 saatte abortus gerçekleşmiş olup, başarı oranı %76.9 olarak bulundu. Komplikasyonlar incelendiğinde, sadece 3 olguda (%3.75) ateş ve 1 olguda (%1.25) servikste laserasyon tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamız; kliniğimizde 2. trimester gebelik sonlandırılmasında kullanılan misoprostol protokolünün etkili, güvenilir ve maliyeti açısından kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Ancak misoprostol için en etkin uygulama şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz bir fikir birliğine varılamamıştır.

**Anahtar sözcükler:** İkinci trimester gebelik sonlandırması, misoprostol, etkinlik, güvenilirlik, maliyet.

## The efficacy, safety and cost analysis of misoprostol in the termination of second trimester pregnancies

**Objective:** The aim of the study was to evaluate the efficacy, safety, cost analysis and complications of the misoprostol protocol of our clinic (using intravaginal misoprostol after using oral misoprostol) in the second trimester termination of pregnancy.

**Methods:** The study was designed in Gynecology & Obstetrics Clinic of Süleymaniye Maternity Training and Research Hospital, Istanbul between January 2010 and July 2011. Eighty patients, of whose pregnancies were terminated at 14-28 weeks of gestation, were retrospectively analyzed. The patients were separated into two groups as with and without a history of previous cesarean section. 200 mcg misoprostol was applied vaginally to the group without a history of previous cesarean section, and then 4 doses of 400 mcg misoprostol was applied orally every 4 hours. Patients with a prior cesarean delivery were administered 200 mcg misoprostol vaginally, and 200 mcg misoprostol was applied every 4 hours orally. Findings of the cases at 24th and 48th hours were recorded. The method was considered to fail in cases that birth does not happen after 48 hours.

**Results:** Delivery/abortion was carried out in 85% of patients (68 cases) during the first 48 hours. The number of patients, who gave birth in the first 24 hours, was 43. The success rate in the first 24 hours was 53.75%. Ten out of 13 patients with a history of previous cesarean section had abortion in the first 48 hours. The success rate in the first 48 hours was 76.9%. Only 3 cases (3.75%) had fever and one case (1.25%) had cervical laceration.

**Conclusion:** Our study shows that our misoprostol protocol which we used in the second trimester termination of pregnancy is safe, effective and acceptable in terms of cost. However, there is no consensus yet about the dose and the most effective application method of misoprostol.

**Key words:** The termination of the second trimester pregnancies, misoprostol, efficacy, safety, cost analysis.



## Giriş

Maternal ve fetal nedenler ile gebeliğin herhangi bir zamanda sonlandırılması gerekli olabilmektedir. İlk trimester gebeliklerin sonlandırılmasında, dünyanın birçok yerinde maliyet, zaman ve uygulama kolaylığı dikkate alındığında; manuel vakum aspirasyon en sık kullanılan yöntemdir. Manuel vakum aspirasyon öncesi uygulanan servikal dilatasyon, bu müdahalenin en önemli basamağını oluşturur.<sup>[1]</sup> Serviksin mekanik dilatasyonu yapılması durumunda, karşılaşılan en sık komplikasyon uterus perforasyonudur. Uygunsuz servikal dilatasyon sonucu oluşan diğer komplikasyonlar ise sırasıyla servikal laserasyon, servikal rüptür, inkomplet boşaltma, enfeksiyon ve aşırı kanamadır. Bu yüzden serviksin mekanik dilatasyonunun yaratabileceği komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla, uterusun boşaltılmasından önce servikal olgunlaşmayı sağlayıcı ajanlar kullanılmalıdır. Bu sayede servikal hasar ve uterin perforasyon riski azaltılabilir.<sup>[2,3]</sup>

İkinci trimesterdeki gebeliklerin sonlandırılması için de cerrahi yöntemler kullanılabilir. Fakat ikinci trimester gebeliklerde fetal-plasental ünitelerin daha gelişmiş olması, artmış uterin kan akımı ve olgunlaşmış serviks varlığı işlemi komplike hale getirmekte ve bu konuda özel bir deneyim gerektirmektedir. Bu nedenlerle 1970'lerde prostaglandinlerin kullanıma girmesiyle birlikte günümüzde ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında cerrahi yerine medikal yöntemler kullanılmaktadır. Prostaglandin E (PGE1 ve PGE2) ve F (PGF2) serilerinin potent uterotonik etkileri vardır. Ülkemizde prostaglandinler arasında en sık kullanılanı misoprostoldür. Misoprostol peptik ülser tedavisinde kullanılan sentetik PGE1 (15- deoksi-16- hidroksi-16-metil) analogudur. Saklanması için özel koşullar gerektirmez, oda ısısında ve yıllarca saklanabilir. Oral, rektal, intravajinal, intraservikal, sublingual ve bukkal gibi çeşitli yollar ile başarıyla kullanılmaktadır. Uygulanımı kolaydır, kolay temin edilir ve ucuzdur. Uterus kasıcı ve serviks olgunlaştırıcı etkilerinden dolayı doğum indüksiyonunda, serviksin olgunlaştırılmasında, postpartum kanama kontrolünde kullanılmaktadır.<sup>[4]</sup>

Çalışmamızın amacı ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında, 200 mcg vaginal misoprostol (PGE1) verilmesini takiben oral misoprostol kullanımının etkinliği, güvenilirlik, maliyet ve komplikasyonlarının değerlendirilmesini yapmaktır.

## Yöntem

Çalışma Ocak 2010 - Temmuz 2011 tarihleri arasında Süleymaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde tıbbi nedenlerle 14-28. gebelik haftalarında gebeliği sonlandırılmış olan 80 olgu retrospektif olarak incelendi.

Gebelerin kimlikleri, yaşları, gebelik haftaları, gebelik ve doğum sayıları, abortus sayıları, gebeliğin sonlandırılma endikasyonları, Bishop skorları, ek hastalıkları olup olmadığı, kaç doz misoprostol uygulandığı, indüksiyon-abortus/doğum intervali, (indüksiyon-abortus/doğum intervali, ilk misoprostol dozunun verilmesinden abortus/ doğum gerçekleşene kadar geçen zaman dilimini ifade etmektedir), ek indüksiyon başlanıp başlanmadığı, doğum ağırlıkları, küretaj işlemine ihtiyaç olup olmadığı ve komplikasyonlar (ishal, kusma, baş ağrısı, yorgunluk, meme hassasiyeti, ateş, servikal laserasyon ve uterin rüptür) hasta dosyaları göz önüne alınarak incelendi.

Hastaların litotomi pozisyonunda vaginal tuşeleri yapılarak; hepsinin Bishop skorunun 3'ün altında olduğu belirlendi. Tüm olgulara 200 mcg misoprostol posterior vaginal fornikse kuru olarak yerleştirildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan hastalara 4 saat arayla 400 mcg misoprostol peroral verildi. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olana hastalara ise 4 saat arayla 200 mcg misoprostol peroral verildi. İki gruba da maksimum 8 doz misoprostol uygulaması yapıldı. Olguların 24 ve 48 saat sonundaki durumları değerlendirildi. 48 saat sonrasında gebeliği sonlanmayan olgularda yöntem başarısız olarak kabul edilerek intraservikal balon uygulamasına geçildi. Kullanılan ilaç maliyetleri hesaplanırken misoprostol (Cytotec) 200 mcg 28 tablet preparatı dikkate alındı (Cytotec 28 tablet 12.58 Türk Lirası = 5.46 Euro). Kullanılan misoprostol dozuna (1 tablet misoprostol 0.45 Türk lirası = 0.19 Euro) göre maliyet hesabı yapıldı (1 Euro = 2.3 Türk Lirası olarak kabul edildi).

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package Social Sciences) for Windows 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılatırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Olguların ortalama yaşı  $28 \pm 7$  (dağılım: 16-47) idi.

Gebelik sonlandırılma haftaları 14 ile 28. gebelik haftaları arasında değişmekte olup ortalama  $21 \pm 4$  bulundu. Doğum ağırlıkları ortalaması  $462 \pm 30$  g ve medyan değeri 415 saptandı.

Olguların gravida ortalamaları  $2.55 \pm 2$  ve medyan değeri 2 idi. Gravida dağılımına bakıldığında olguların %38.8'inin gravida sayısının 1 olduğu, %23.8'inin gravida sayısının 2 olduğu, %37.4'ünün ise gravida sayısının 3 ve üzerinde olduğu görüldü (**Tablo 1**).

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri.

Demografik özellikler	
Ortalama yaş	$28 \pm 7$
Gravida	$2.55 \pm 2$
Parite	$1.08 \pm 0.7$
Ortalama gebelik sonlandırma haftası	$21 \pm 4$
Ortalama doğum ağırlığı	$462 \pm 30$

Olguların parite sayılarının ortalaması  $1.08 \pm 1.7$  ve medyan değeri 1 idi. Parite dağılımına bakıldığında olguların %46.2'sinin nullipar, %33.8'inin primipar, %20'sinin multipar olduğu belirlendi.

Olguların abortus/doğum intervali 1 saat ile 125 saat arasında değişmekte olup; ortalama  $28 \pm 25$  saat ve medyan değeri 22 saattir. Multiparlarda abortus/doğum intervaline bakıldığında minimum 1 saat, maksimum 93 saat olup, ortalama  $22.6 \pm 22.5$  saat ve medyan değeri 13.5 saat saptandı. Nulliparlarda abortus/doğum intervaline bakıldığında minimum 6 saat, maksimum 125 saat olup, ortalama  $31.9 \pm 24.2$  saat ve medyan değeri 26 saat olarak bulundu. Nulliparlarda ilaca başladıktan sonra doğum olana kadar geçen süre, multiparlarda ilaca başladıktan sonra doğum olana kadar geçen süre-

den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.05$ ). Geçirilmiş sezaryeni olan olgularda geçen süre minimum 4, maksimum 105 saat olup, ortalama  $31 \pm 30$  saat ve medyanı 17 saat olarak saptandı.

İkinci trimester gebelik sonlandırmalarının endikasyonları incelendiğinde; olguların %30'unun intrauterin fetal ölüm olduğu saptandı. Olguların %70'i ise fetal anomaliler (%10 trizomi 21, %11.2 Arnold-Chiari malformasyonu, %7.5 anensefali, %6.2 ağır hidrosefali, %3.7 spina bifida ve %25.2 diğer sebepler) nedeni ile sonlandırıldı.

Uygulanan doz miktarına bakıldığında; geçirilmiş sezaryeni olan olgularda (13 olgu) minimum, maksimum 8 doz olup, ortalaması  $5 \pm 2$  doz ( $1000 \pm 400$  mcg) ve medyan değeri 4 doz (800 mcg) idi. Geçirilmiş sezaryeni olmayan olgularda (67 olgu) ise; minimum 1, maksimum 8 doz olup, ortalama  $2.9 \pm 1.5$  doz ( $1160 \pm 600$  mcg) ve medyanı 2 doz (800 mcg) saptandı. Geçirilmiş sezaryeni olmayanları nullipar ve multipar olarak ayırdığımızda; nulliparlarda (37 olgu) kullanılan doz sayısı minimum 1, maksimum 8 doz olup, ortalaması  $3.3 \pm 3$  ve medyan değeri 4 saptandı. Multiparlarda (30 olgu) ise; minimum 1, maksimum 6 doz olup, ortalaması  $2.5 \pm 1.5$  ve medyan değeri 2 idi. Nullipar olgulara uygulanan doz, multipar olgulara uygulanan dozdan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p < 0.05$ ).

Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalarda; ortalama ilaç maliyeti  $2.25 \pm 1.35$  TL ( $0.9 \pm 0.58$  Euro), geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan hastalarda ise; ortalama ilaç maliyeti  $1.30 \pm 0.67$  TL ( $0.56 \pm 0.3$  Euro) olarak bulundu (**Tablo 2**). Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan nullipar olgulardaki ilaç maliyeti;  $1.48 \pm 1.35$  TL ( $0.64 \pm 0.58$  Euro) iken, multipar olgularda ise  $3.75 \pm 0.67$  TL ( $1.63 \pm 0.3$  Euro) olarak hesaplandı. Hem geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve olmayan hastalar, hem de nullipar ve multipar hastaların olduğu gruplar

**Tablo 2.** Olguların uygulanan misoprostol dozu ve maliyetine göre dağılımı.

	Uygulanan misoprostol dozu	İlaç maliyeti
Geçirilmiş sezaryeni olan olgular	$1000 \pm 400$ mcg	$2.25 \pm 1.35$ TL $0.9 \pm 0.58$ Euro
Geçirilmiş sezaryeni olmayan olgular	$1160 \pm 600$ mcg	$1.30 \pm 0.67$ TL $0.56 \pm 0.3$ Euro

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

Komplikasyonlar değerlendirildiğinde, toplam 4 olguda majör komplikasyon geliştiği gözlemlendi. Bir olguda (%1.25) servikste laserasyon ve 3 olguda (%3.75) da ateş saptandı. Ek medikal tedavi olarak 10 olguya (%12.5) oksitosin infüzyonu uygulandı. 66 olguya (%82.5) abortus/doğum sonrası küretaj uygulandı. Yöntemin başarısız olarak kabul edildiği (48 saatte abortus/doğum gerçekleşmeyen olgular) 12 olguya intraservikal balon uygulanarak doğum gerçekleştirildi. Bu olguların 3'ü (%25) geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olgulardır.

Olguların %85'inde (68 olgu) 48 saatte abortus/doğum gerçekleşti. İlk 24 saatte abortus/doğum yapan olgu sayısı 43 olup, ilk 24 saatteki başarı oranı %53.75 idi. Geçirilmiş sezaryeni olan 13 olgudan 10'unda ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleşmiş olup, başarı oranı %76.9 bulundu.

## Tartışma

Günümüzde perinatal ultrasonografi ve serum tarama testlerinin kullanımı ile ölü fetus ve fetal malformasyonların antenatal tanısı giderek artmaktadır. Tüm gebeliklerin %15'inin sonlandırılması için indüklenmesi gerekmektedir. Bu nedenlerle prostaglandin kullanımı giderek artmaktadır. Prostaglandinler ve analogları kullanılarak yapılan gebelik sonlandırmaları, cerrahi yolla yapılan gebelik sonlandırmalarına alternatif sağlamaktadır. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında misoprostol kullanılması; noninvazif, uygulanımı kolay, maliyeti düşük, çabuk sonuç veren olması ve güvenilirliği sebebiyle önem kazanmıştır.<sup>[5]</sup> Misoprostolün ucuz ve kolay saklanabilen bir ajan olmasına rağmen servikal olgunlaştırma amacıyla ruhsatlandırılmamış olması sebebiyle kullanımı sınırlandırılmaktadır. Yine de dünya genelinde düşük dozlardaki kullanımı yaygın olarak devam etmektedir. Güncel literatürde prostaglandin E1 analogu olan misoprostolün uygun olmayan serviks varlığında doğum indüksiyonu için kullanılabileceği bildirilmektedir.<sup>[6,7]</sup> Ancak misoprostol için etkili ve güvenilir uygulama şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılabilmemiş değildir.<sup>[7,8]</sup>

Çalışmamızda değerlendirmeye alınan 80 olgunun 68 inde (%85) misoprostol ile ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bugallo ve ark. 22. haftaya kadar olan gebelerde ilk 48 saatte %89 komp-

let abortus oranları bildirmişlerdir.<sup>[9]</sup> Özdemir ve ark., 123 olguyu içeren ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında misoprostol kullanımında ilk 48 saatte %91 başarı oranı bildirmişlerdir.<sup>[10]</sup>

Özturka ve ark., 2. trimester gebelik sonlandırılmasında sublingual, vaginal ve oral misoprostol kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada; oral gruptaki 30 olguya önce posterior vaginal fornikse 100 mcg misoprostol, devamında 2 saat ara ile peroral 100 mcg misoprostol uygulamışlardır. Olgular 24 saatte abort etmezse aynı dozlar tekrarlanarak 48 saat sonundaki durumları değerlendirmeye alınmıştır. İlk 24 saatteki başarı oranı %83 iken, ilk 48 saatteki başarı oranı %90 olarak belirlenmiştir.<sup>[11]</sup> Bizim çalışmamızda ise ilk 24 saatteki başarı oranı %53 iken, ilk 48 saatteki başarı oranı %85 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki ilk 24 ve 48 saatteki başarı oranının daha düşük olmasını, misoprostol dozunu tekrarlama aralığımızın daha uzun olmasına (4 saat) bağladık.

İkinci trimester medikal abortuslarından sonra plaseenta retansiyonu veya inkomplet abortus önemli problem olarak karşımıza çıkmakta ve cerrahi müdahale gerektirmektedir. Misoprostolün bu amaçla kullanıldığı ilk çalışmalarda %80 ve daha fazla olguya küretaj yapmak zorunda kalındığı bildirilmiştir.<sup>[12,13]</sup> Daha sonraki çalışmalarda bu oranın %5 ve daha altına düştüğü gösterilmiştir.<sup>[14,15]</sup> Gebeliğin yaşı büyüdükçe komplet abortus oranı artmaktadır ve abortus sonrası küretaj gerekmemektedir.<sup>[16]</sup> Bizim çalışmamızda; 80 olgudan 66'sına (%82) abortus/doğum sonrası küretaj işlemi uygulanmıştır. Abortus/ doğum sonrası küretaj oranımızın yüksek olması, kliniğimizin rutin protokolünde var olması sebebiyle, (plaseenta retansiyonunu önlemek amacıyla) rutin kavite kontrolü yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Ateş, bulantı, kusma ve ishal misoprostol uygulanmasına bağlı oluşabilecek yan etkilerdir. Shetty ve ark. vaginal misoprostol uygulamalarında %27 hastada bulantı ve kusma gördüklerini rapor etmişlerdir.<sup>[17]</sup> Tang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada; sublingual misoprostol ile ilgili en belirgin ishal (%94) ve ateştir (%77). Çalışmamızda sadece 3 olguda (%4) 38°C'nin üzerinde ateş saptanmıştır.

Günümüzde giderek artan sezaryen oranları sebebiyle, ikinci trimester gebelik sonlandırması planlanan hastalarda geçirilmiş sezaryen öyküsü ile sıkça karşılaşmaya başlanmıştır. Sezaryen geçirmiş olgularda ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında misoprostol

kullanımının uterus rüptürüne neden olması, ilacın kullanımı konusunda endişelere yol açmaktadır.<sup>[18]</sup> Uterus alt segment transvers kesisi olan olgularda misoprostolün ikinci trimester sonlandırmaları için güvenle kullanılabileceğini bildiren yayınlar<sup>[19]</sup> giderek artmakla birlikte; uterus rüptürü riskinin gerçek insidansı bilinmemektedir. Geçirilmiş sezaryen öyküsü varlığında misoprostol kullanımının kontraendike olmadığı ancak, bu hastalarda rüptür riskinin yüksek olması sebebiyle dikkatli olunması gerektiği söylenmektedir.<sup>[18,20]</sup> Mısır'da yapılan bir çalışmada; 16-26. gebelik haftasında geçirilmiş sezaryene bağlı uterin skarı olan 50 hastaya gebelik sonlandırılması için 200 mcg misoprostol, 4 saate bir toplam 4 doz uygulanmıştır. Başarı oranı %90 olup, uterin rüptür saptanmamıştır.<sup>[21]</sup> Çalışmamızda; 13 olguda geçirilmiş sezaryene bağlı uterin skar mevcuttu. İlk 48 saatteki başarı oranımız %77 iken 3 olguda misoprostole ek olarak intraservikal balon uygulaması yapılmıştır. Sezaryen öyküsü olan olgu sayımız az olmakla birlikte; hiçbir olgumuzda uterin rüptür ile karşılaşmadık. Bir olgumuzda gerçekleşen servikal lase-rasyon, primer olarak onarıldı.

Misoprostolün veriliş yolları değerlendirildiğinde; sublingual misoprostolün en yüksek bioavailibiliteye sahip yöntem olduğu tespit edilmiştir.<sup>[22]</sup> Prospektif randomize bir çalışmada sublingual uygulama ile oral uygulama karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya göre, 24 saatlik başarı oranları sublingual grupta %91, oral grupta %85 olarak saptanmıştır.<sup>[23]</sup> Yan etkiler iki grup arasında benzer bulunsada sublingual grupta ateş oranı daha fazla bulunmuştur.<sup>[23]</sup> Yapılan çalışmalarda; rektal uygulamanın en düşük uterin tonus ve en düşük ilaç düzeyini sağladığı; vaginal uygulamanın ise en düşük yan etki potansiyeli ile ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında en başarılı yöntem olarak bulunmuştur.<sup>[24]</sup> Çalışmamızda kliniğimizin rutin protokolü olarak; intravaginal misoprostol uygulamasını takiben tekrarlayan dozlarda oral misoprostol uygulaması ile indüksiyon yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda nullipar olgulardaki abortus/doğum intervali, multipar olgular ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kullanılan misoprostol dozu da nulliparlarda, multiparlar ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sonuçlarımız; literatür bilgileri ile örtüşmektedir.<sup>[24,25]</sup> İki grup arasındaki bu farkı; nullipar ve multipar hastalarda serviksın kompliyansında meydana gelen değişikliklere bağlamaktayız.

Çalışmamızda olgulara kullanılan ilaç maliyetleri değerlendirildiğinde, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan olguların ilaç maliyeti, geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durumu geçirilmiş sezaryen öyküsü olan grupta abortus/doğum intervalinin daha uzun olmasına ve kullanılan ilaç dozunun daha fazla olmasına bağladık. Yine aynı sebeple; geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan olguların alt grubunda yer alan nullipar ve multipar hastalar karşılaştırıldığında, nullipar grupta ilaç maliyetinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kullanılan ilaç başına hesaplanan verilere ek olarak, tekrarlayan dozlarda ilaç kullanan hastaların hastanede kalış sürelerinin uzaması, toplam maliyetin artmasına sebep olacaktır.

## Sonuç

Sonuç olarak; çalışmamız, olgu sayısının sınırlı ve retrospektif olması gibi dezavantajları ile birlikte, hastanemizde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında kullanılan misoprostol protokolünün etkili, güvenilir ve maliyeti açısından kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Ancak misoprostol için en etkin uygulama şekli ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılabilmemiş değildir. Bu konu ile ilgili daha kapsamlı, prospektif, randomize, kontrol-lü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Fong YF, Singh K, Prasad RNV. A comparative study using two dose regimens (200 mcg or 400 mcg) of vaginal misoprostol for preoperative cervical dilatation in first trimester nulliparae. *BJOG* 1998;105:413-7.
2. Ngai SW, Yeung KC, Lao T, Ho PC. Oral misoprostol versus vaginal gemeprost for cervical dilatation prior to vacuum aspiration in women in the sixth to twelfth week of gestation. *Contraception* 1995;51:347-50.
3. Grimes DA, Shulz KF, Cates WJ. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. *JAMA* 1984;251:2108-11.
4. Cuningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al, editors. *Induction and augmentation of labor*. Williams Obstetrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2001. p. 469-81.
5. El- Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route. *Contraception* 1994;49:111-4.
6. Gemzell-Danielsson K, Marions L, Rodriguez L, Spur BW, Wong PYK, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999;93:275-80.

7. Sanchez- Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2002;99:145-53..
8. Sanchez-Ramos L, Danner CJ, Delke I, Kaunitz AM. The effect of tablet moistening on labor induction with intravaginal misoprostol: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:1080-4.
9. Bugallo A, Bigue C, Almeida L. Pregnancy interruption by vaginal mizoprostol. *Contraception* 1993;36:226-9.
10. Özdemir A, Güralp H, Hızıroğlu S, Ertopçu K, Özdemir M, Haberal A. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında PGE-1 ve PGE-2'nin karşılaştırılması. *Jinekoloji ve Obstetrik* 1999;9:169-74.
11. Özturka Y, Esenler İ. İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında sublingual, vaginal ve oral misoprostol kullanımının karşılaştırılması. *Jinekoloji ve Obstetrik* 2005;2:172-7.
12. Thong KJ, Robertson J, Baird DT. Retrospective study of 932 second trimester terminations using gamprost. *Prostaglandins* 1992;44:65-74.
13. Rodger MW, Baird DT. Pre-treatment with mifepristone reduces interval between prostoglandin administrations and expulsion in second trimester abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:4-5.
14. El-Refaey H, Calder L, Wheatley DN, Templeton A. Cervical priming with prostaglandin E1 analogues: gamepros and misoprostol. *Lancet* 1994;343:1207-9.
15. El-Refaey H, Templeton A. Induction of abortion in the second trimester by a combination of misoprostol and mifepristone: a randomized comparison between two misoprostol regimens *Hum Reprod* 1995;10:475-8.
16. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell Danilsson K. Midtrimester induced abortion: a review. *Hum Reprod Update* 2007;13:37-45.
17. Shetty A, Danielian P, Templeton A. A comparison of oral and vaginal misoprostol tablets in induction of labour at term. *BJOG* 2001;108:238-43.
18. Berghahn L, Christensen D, Droste S. Uterine rupture during second trimester abortion associated with misoprostol. *Obstet Gynecol* 2001;98: 976-7.
19. Pongsatha S, Tongsong T. Misoprostol for second trimester termination of pregnancies with prior low transvers cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2003;80:61-2.
20. Choy-Hee L, Raynor BD. Misoprostol induction of labor among women with a history of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184: 1115-7.
21. Lee VC, Ng EH, Ho PC, Vivian CYL. Issues in second trimester induced abortion (medical/surgical methods). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:517-27.
22. Tang OS, Schweer H, Seybert HW, Lee SWH, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17: 332-6.
23. Tang OS, Chan CC, Kan AS, Chung Ho P. A prospective randomized comparison of sublingual and oral misoprostol when combined with mifepristone for medical abortion at 12- 20 weeks gestation. *Hum Reprod* 2005;20:3062-6.
24. Goh SE, Thong KJ. Induction of second trimester abortion (12- 20 weeks) with mifepristone and misoprostol: A review of 386 consecutive cases. *Contraception* 2006;73:516-9.
25. Thong KJ, Baird DT. Induction of second trimester abortion with mifepristone and gameprost. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:758-61.