

Intravajinal Mizoprostolün Gebelik Sonlandırılmasında Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Cem Yener*, Sinan Ateş, Cenk Sayın, Süheyla Görmez, Füsün Varol

DOI: 10.17944/mkutfd.578284

Cem Yener: Arş. Gör. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Edirne
Email: cemyener@trakya.edu.tr
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-3976-4492>

Sinan Ateş: Uzm. Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne
Email: sinanates@trakya.edu.tr
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-9650-8340>

Cenk Sayın: Prof. Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Edirne
Email: ncsayin@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-3976-4492>

Süheyla Görmez: Arş. Gör. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne
Email: dsuheyla33gormez@hotmail.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-4683-5631>

Füsün Varol: Prof. Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Edirne
Email: fgvarol@yahoo.com
ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-1918-4746>

Bildirimler/Acknowledgement

* Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Çıkar Çatışması/Conflict of Interest

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
The authors declare that they have no conflict of interests regarding content of this article.

Maddi Destek/Financial Support

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.
The Authors report no financial support regarding content of this article.

Etik Beyan/Ethical Declaration

Yazarlar, çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 04.02.2019 tarih ve 02/01 sayılı yazı ile izin alındığını, çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Beyanname 2013, ICMJ tavsiyeleri ile COPE'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartlarının yanısıra ilgili diğer biyotetik kılavuzların dikkate alındığını beyan etmişlerdir.

Geliş/Received: 15.06.2019

Kabul/Accepted: 21.07.2020

e-ISSN: 2149-3103

Web: <http://dergipark.org.tr/mkutfd>

Öz

Intravajinal Mizoprostolün Gebelik Sonlandırılmasında Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmamızın amacı Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Doğum Kliniğinde Mayıs 2016 –Aralık 2018 tarihleri arasındaki 2,5 yıllık zaman aralığında terminasyon yapılan gebeliklerin endikasyonlarının dağılımını değerlendirmek ve 10 (on) hafta üzeri gebelik sonlandırılmasında dört saatte bir intravajinal ve yirmi dört saatte bir vajinal yolla uygulanan sırasıyla 400 µg ve 600 µg mizoprostolün etkinliğini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif dosya incelemesi şeklinde planlanan çalışmamızda kliniğimizde terminasyon kararı verilen 10 (on) hafta üzeri gebeliklerin sonlandırılma endikasyonları ve uygulanmakta olan mizoprostol tedavi protokollerinin etkinliği incelendi. 18-45 yaş arası, 10 (on) hafta ve üzeri olan gebeliklerin sonlandırıldığı toplam 128 kadının dosyası değerlendirildi. 4 saat ara ile vajinal yolla 400 µg mizoprostol uygulanan 63 hasta Grup 1 olarak alındı. 24 saat ara ile 600 µg vajinal yolla mizoprostol uygulanan 65 hasta Grup 2 olarak alındı. Her iki grupta yeterli uterin kontraksiyon elde edilene kadar doz tekrarlanıp 48 saat sonrasında abortus/doğum gerçekleşmeyen hastalarda yöntem başarısız olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda termine edilen 128 hastanın terminasyon endikasyonları belirlendi. Gebelik terminasyon endikasyonları: Missed abortus 32 (%25), santral sinir sistemi anomalileri 30 (%23,4), anhidramniyoz 28 (%21,8), kromozal anomaliler 11 (%8,5), kardiyak anomaliler 7 (%5,4), çoklu sistem anomalileri 6 (%4,6), kas iskelet anomalileri 5 (%3,9), gastrointestinal ve genitoüriner sistem anomalileri 5(%3,9), teratojen ilaç kullanımı ve radyasyona maruz kalma 4 (%3,1) bulundu. Grup 1 olgularda 48 saatte abortus oranı (%90,4) idi. Grup 2 olgularda 48 saatte başarı oranı ise (%92,3) bulundu.

Sonuç: İlk trimester ve ikinci trimesterde yapılan obstetrik ultrasonografi fetal yapısal anomalilerin tanısında en önemli yöntemdir. Santral sinir sistemi anomalileri fetal anomaliler içerisinde en büyük grubu oluşturmaktadır. Hastanemizde 10 (on) hafta ve üzeri gebelik sonlandırılmasında kullanılan mizoprostolün etkili ve güvenilir olduğu düşünülmektedir. Ancak, mizoprostol için etkili ve güvenilir uygulama şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılabilmemiş değildir.

Anahtar Kelimeler: Cytotec, Gebelik Terminasyonu, Mizoprostol

Abstract

Evaluation of the Effectiveness of Intravaginal Misoprostol in Termination of Pregnancy

Introduction: The aim of our study was to evaluate the indications of pregnancy terminations in the 2.5 years period between May 2016-December 2018 at the Obstetric Clinic of Trakya University Medical Faculty and to compare the efficacy of 400 µg misoprostol administered intravaginally in every 4 hours to 600 µg misoprostol administered intravaginally in every 24 hours for pregnancy termination.

Methods: In our retrospective cohort study, indications for termination of pregnancies over 10 (ten) weeks and efficiency of misoprostol treatment protocols were investigated. A total of 128 women were included in the study between ages 18 and 45 that were hospitalized for pregnancy termination over 10 (ten) weeks. In 63 patients (Group 1), 400 µg misoprostol was administered intravaginally 4 hours apart. In 65 patients (Group 2), 600 µg misoprostol was administered intravaginally 24 hours apart. The dose was repeated until adequate uterine contraction was achieved in both groups. The method was considered to be unsuccessful in cases where abortion / delivery was not achieved after 48 hours.

Results: The termination indications of 128 patients in our study were determined. Indications for termination of pregnancy were: Missed abortion 32 (%25), central nervous system anomalies 30 (%23,4), anhydramnios 28 (%21,8), chromosomal anomalies 11 (%8,5), cardiac anomalies 7 (%5,4), multiple system anomalies 6 (%4,6), musculoskeletal anomalies 5 (%3,9), gastrointestinal and genitourinary system anomalies 5 (%3,9). Group 1 abortus rate was %90,4 in 48 hours. Group 2 success rate was %92,3 in 48 hours.

Conclusion: Obstetric ultrasonography examination is the most important method in the diagnosis of fetal structural anomalies. When fetal anomalies are evaluated, central nervous system anomalies constitute the largest group in termination cases. In our hospital, the misoprostol protocols were found to be effective and reliable. But no consensus yet on what an effective and reliable route of administration and dosage should be for misoprostol.

Keywords: Cytotec, Termination Of Pregnancy, Misoprostol

GİRİŞ

Konjenital anomalilere bağlı perinatal mortalite ölü doğum ve prematüriteden sonra en sık izlenen neonatal mortalite sebebidir. Ultrasonografik görüntüleme sistemindeki gelişmeler, birinci ve ikinci trimester tarama testleri, tanısal invaziv işlemler (koryonik villus biyopsisi, amniyosentez) ve serbest fetal DNA testinin kullanılmasının artmasıyla yaşamla bağdaşmayan yapısal anomalilerin ve kromozal anomalilerin tespit edilmesi ve bu gebeliklerin sonlandırılması son yıllarda artış göstermektedir.

Tıbbi maternal ya da fetal endikasyonlar ile gebeliğin herhangi bir haftasında sonlandırılması gerekebilmektedir. Erken gebelik haftalarında sonlandırılma sırasında genellikle dilatasyon ve küretaj yöntemi tercih edilirken, ikinci trimesterdeki gebeliklerin sonlandırılmasında bu yöntemle kanama, uterin perforasyon gibi riskler artmaktadır. Bunun sebebi ikinci trimester sırasında fetus ve plasentanın daha büyük olması, uterusu giden kan akımının artması ve serviksin olgunlaşmamasıdır. Günümüzde prostaglandinlerin kullanılmasıyla birlikte 10 (on) hafta ve üzeri gebeliklerin terminasyonu sırasında dilatasyon ve küretaj yöntemi yerine prostaglandinler tercih edilmektedir.

Mizoprostol (15-deoksi-16-hidroksi-16-metil PGE1) bir sentetik PGE1 analogudur. Prostaglandin E1 uterotonik etkisi vardır ve doğumda indüksiyon amacıyla kullanılmaktadır. Buna ek olarak mizoprostol servikal olgunlaşmayı da sağlamaktadır (1). Mizoprostolün saklanması için özel durumlar gerekli değildir. Mizoprostol oda ısısında saklanabilir. Uterotonik etkisi ve serviksi olgunlaştırmasından dolayı abort yaptırıcı olarak, doğum indüksiyonunda ve postpartum kanamalarda kanamayı durdurmak amacıyla kullanılmaktadır (2). Mizoprostol terminasyon sırasında oral, sublingual, intravajinal, intraservikal, ve rektal yollar ile uygulanabilmektedir (3). Ancak 10 (on) hafta üzeri gebelik sonlandırmaları sırasında hangi yolun daha etkili ve buna ek olarak daha az yan etkisi olduğu konusunda görüş birliği yoktur. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2017 yılında yayınladığı kılavuzunda 13-26 hafta arasındaki gebelik sonlanmalarında mizoprostolü dil altı, bukkal ya da intravajinal her 3 saatte bir 400 µg önermektedir. Aynı kılavuzda 13-26 hafta arasındaki fetal ölümlerde önerilen mizoprostol dozu her 4-6 saatte bir 200 µg'dır (4).

Mizoprostolün uygun kullanıldığında güvenilir ve etkili olduğu konusunda çok sayıda klinik çalışma mevcuttur (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde Food and Drug Administration (FDA) peptik ülser tedavisinde kullanılmasına onay vermiş olsa bile, 2002 yılında servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu için kullanıma da onay vermiştir (6). Ülkemizde peptik ülser kullanımı dışında mizoprostolün doğum indüksiyonu için onayı bulunmamaktadır.

Terapötik abortus amaçlı kullanımı için sadece hastane eczanelerinde tutarak sınırlı kullanımına izin verilmiştir. Mizoprostolün yarılanma süresi oral yoldan kullanıldığında 20-40 dk'dır. Genelde uygulanan doz 200-800 µg'dır. Uygulama aralığı 2 ile 24 saat arasında değişmektedir. En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, halsizlik, titreme ve ateştir. Yan etkiler uygulanan dozun artmasıyla beraber daha sık görülebilmektedir.

Çalışmamızın amacı Mayıs 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Doğum Kliniğinde terminasyon yapılan 10 (on) hafta üstü gebeliklerin terminasyon sebeplerini araştırmak ve terminasyon sırasında kullanılan farklı doz ve süre aralığındaki mizoprostol uygulamalarının etkinliğini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mayıs 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Doğum Servisine yatırılan 10-24 gebelik haftaları arasında olan ve gebeliğinin sonlandırılması gereken 128 hastanın geriye dönük olarak dosyalarının taranması şeklinde 2019/20 sayılı Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Etik Kurulu onayı ile yapıldı. Anomali taramaları Voluson General Electric E6 cihazı ile yapıldı. İnvaziv işlemler gerekli durumlarda yüksek riskli gebelik polikliniğinde ve servisinde perinatolog tarafından yapıldı. Tüm hastalar ve eşleri yapılacak olan işlem hakkında bilgilendirildi ve imzalı onay alınarak gebelik sonlandırma işlemleri gerçekleştirildi.

Kliniğimizde iki farklı mizoprostol protokolü ile tıbbi nedenle abortus yaptırılan hastaların klinik sonuçları değerlendirildi.

Mizoprostol 4 saat ara ile 400 µg vajinal uygulanmış olan 63 olgu Grup 1 olarak toplandı. Grup 1'deki olgulara 400 µg mizoprostol (2 adet Cytotec - 200 µg mizoprostol, Ali Raif İlaç San. A.Ş. İstanbul) dört saat arayla maksimum 12 doz olmak üzere verilmiştir.

Mizoprostol 24 saat ara ile 600 µg (3 adet Cytotec tablet) vajinal uygulanmış olan 65 olgu Grup 2 olarak toplandı. Grup 2'deki olgulara maksimum 2 doz uygulanmıştır. Hastalar litotomi pozisyonuna alınarak vajinal yol ile mizoprostol tabletleri posterior fornikse yerleştirilmiştir. İlk uygulama sonrası 24 saat içinde düşük yapmayan olgulara aynı dozlar tekrarlanmış olup 48 saat sonundaki durumları değerlendirmeye alındı. Toplam 48 saatte düşük yapmayan olgularda yöntem başarısız olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Statistics V25 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma) çalışma verileri değerlendirilirken kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında

Mann Whitney U test kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Beyan

Bu çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 04.02.2019 tarih ve 02/01 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen yaşları 18 ile 45 arasında değişmekte olan toplam 128 olgunun analizi yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı 28 ± 2 'dir. Gebelik sonlandırılma haftaları 10 ile 24 arasında değişmekte olup; Grup 1 ortalama gebelik haftası 17 ± 3 , Grup 2 ortalama gebelik haftası 17 ± 2 bulundu. En fazla gebelik sonlandırma endikasyonunu 32 (%25) ile missed abortus oluşturdu. Santral sinir sistemi anomalileri 30 (%23,4), anhidramniyoz 28 (%21,8), kromozomal anomaliler 11 (%8,5), kardiyak anomaliler 7 (%5,4), çoklu sistem anomalileri 6 (%4,6), kas iskelet anomalileri 5 (%3,9), gastrointestinal ve genitoüriner sistem anomalileri 5 (%3,9), teratojen ilaç kullanımı ve radyasyona maruz kalma 4 (%3,1) olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelik terminasyon nedenlerinin dağılımı.

Terminasyon Nedenleri	Sayı	Oran(%)
Missed Abortus	32	25
Santral Sinir Sistem Anomalileri	30	23,4
Anhidramniyoz	28	21,8
Kromozomal Anomaliler	11	8,5
Kardiyak Anomaliler	7	5,4
Çoklu Sistem Anomalileri	6	4,6
Kas İskelet Sistemi Anomalileri	5	3,9
GIS-Genitoüriner Sistem Anomalileri	5	3,9
Teratojen İlaç Kullanımı ve Radyasyona Maruz Kalma	4	3,1

GIS: Gastrointestinal sistem

Grup 1 olgularda 48 saat içinde 57 (%90,4) hastada abortus gerçekleşti. Grup 2 olgularda 48 saatte başarı oranı ise 60 (%92,3) bulundu. İki grupta kullanılan farklı protokolün abortus başarıları benzer bulundu.

Tablo 2. Nullipar hastalarda toplam verilen tablet sayısı ve abortusa kadar geçen sürenin karşılaştırılması.

	Toplam verilen tablet sayısı	Abortusa kadar geçen süre (saat)
Grup 1	$6,5 \pm 3,7$	$13,5 \pm 9,8$
Grup 2	$3,2 \pm 0,8$	$14 \pm 9,3$
P	0,003	0,950

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Nullipar hastalarda Grup 1'de ortalama kullanılan tablet sayısı $6,5 \pm 3,7$ bulundu. Grup 2'de kullanılan tablet sayısı $3,24 \pm 0,8$ idi. Grup 2'de kullanılan tablet sayısı anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). Abortus için geçen süre ise Grup 1'de $13,5 \pm 9,8$ Grup 2'de ise $14 \pm 9,3$ saat bulundu. Abortusa kadar geçen sürede ise anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Multipar hastalar sezaryen öyküsü olmayan ve olan diye gruplandırıldı. Grup 1'de sezaryen öyküsü olmayan multipar hastalarda kullanılan ortalama tablet sayısı $6,3 \pm 3,1$ abortusa kadar geçen süre ise $13,5 \pm 10,7$ saat idi. Grup 2'de ise tablet sayısı $3,7 \pm 1$, süre ise $15,2 \pm 11,2$ saat bulundu. Yine Grup 2'de kullanılan tablet sayısı anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,05$). Sezaryen öyküsü olan hastalarda ise Grup 1'de kullanılan ortalama tablet sayısı $6 \pm 3,5$, süre ise $14,2 \pm 10,7$ saat bulundu. Grup 2'de ise ortalama tablet sayısı $3,7 \pm 1$, abortusa kadar geçen süre ise $15,2 \pm 11,2$ saat bulundu. Bu hasta grubunda da Grup 2'de kullanılan tablet sayısı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$). Ortalama geçen sürede ise anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Yan etki açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Grup 1'de 4 (%6) hastada, Grup 2'de ise 3 (%4,6) hastada bulantı ve kusma izlendi.

TARTIŞMA

Kliniğimizde takibimizde olan 18-23 haftalar arası tüm gebeler ikinci düzey ultrasonografi ile değerlendirilmektedir. Tüm gebelere 6 ile 11. hafta arası ilk ultrasonografi yapılarak fetal kalp atışı gözlenmektedir. 11-14 hafta arası kombine test veya 16-18 hafta arası üçlü ya da dördümlü test yapılmaktadır. 2.trimester ayrıntılı ultrason değerlendirilmesi öncesi en az iki ya da üç kere hasta değerlendirilmektedir. Souka ve arkadaşları (7) birinci trimesterde fetal malformasyonların ve anöploidilerin taranmasında 12. haftanın ideal olduğunu belirtmişlerdir. 12.haftada trizomi 21 saptanma oranını %90 ve yanlış pozitiflik oranını da %5 bulmuşlardır. Biz de kliniğimizde takibe aldığımız gebelere 12. haftada anöploidi taraması yapmaktayız. Kypros ve arkadaşları (8) 11-13 haftalar arasında yapılan obstetrik ultrasonda bakılan fetal ense kalınlığının maternal kandaki PAPP-A ve serbest B-HCG ile kombinasyonu ile Trizomi 21'in yaklaşık %90 oranda tespit edilebileceğini söylemişlerdir. Wright ve arkadaşları (9) ise yaptıkları çalışmada 9-10. hafta arasında yapılan anöploidi taramasından sonra 12. haftada yapılan ikinci anöploidi taramasının anöploidi saptama oranını %90'dan %93'e çıkarttığını belirtmişlerdir. Hasta yoğunluğu ve kar-zarar oranı göz önüne alındığında biz kliniğimizde 12. haftada yapılan ultrasonun hem anöploidi taraması hem de majör anomalilerin (anensefali gibi) tanısında yeterli olduğunu düşünmekteyiz. Singh S ve arkadaşları (10) yaptıkları çalışmada 72 tane konjeni-

tal anomalili fetüsü incelemişler ve bunlar içerisinde 25 (%34,7) tane merkezi sinir sistemi anomalili fetüs tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da santral merkezi sistem anomalili bebek oranı en yüksekti (%23,4).

Tablo 3. Sezaryen öyküsü olmayan (A) ve olan (B) multipar hastalarda toplam verilen tablet sayısı ve abortusa kadar geçen sürenin karşılaştırılması.

	(A)	(B)	(A)	(B)
	Verilen tablet sayısı	Verilen tablet sayısı	Abortusa kadar geçen süre (saat)	Abortusa kadar geçen süre (saat)
Grup 1	6,3±3,1	6±3,5	13,5±10,7	14,7±10,7
Grup 2	3,3±1	3,7±1	14,2±12	15,2±11,2
p	0,001	0,002	0,784	0,674

Veriler ortalama ±standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Çalışmamızda kromozomal anomalilerin terminasyon nedeni olarak oranı %8,5 idi. En çok olgu Trizomi 21 6 (%54,4) olarak görüldü. Bunu Trizomi 18 2 (%36,6) ve Trizomi 13 2 (%36,6) takip etti. 11 hastanın 1'i 45XO (%1,1) Turner sendromuydu. Jacobs M ve arkadaşları (11) yaptıkları çalışmada 851 anöploidili fetüsü incelemiş ve bizim çalışmamıza benzer şekilde en yüksek oranda Trizomi 21 (%20,4) tespit etmiştir. Bunu Trizomi 18 (%6,3), Trizomi 13 (%8,2), Turner 45XO (%1,7) ile takip etmiştir.

İkinci trimesterde tıbbi nedenlerle yaptırılan düşükler sırasında invaziv olmayan, uygulanması kolay, ucuz ve güvenilir yöntemlerin kullanılması önem kazanmaktadır. Bu amaçla prostaglandin kullanımı her geçen gün daha fazla tercih edilir hale gelmektedir (12). Mizoprostol mide koruyucu bir ilaç olması amacıyla üretilmesine rağmen gebelik sonlandırması için oral veya intravajinal gibi çeşitli yollardan kullanılabilir. Hangi yol ile kullanılmasının daha iyi olduğu konusunda ise konsensüs yoktur. Wu HL ve arkadaşları (13) 1802 tane 10 (on) hafta ve üzeri hastada gebelik terminasyonu sırasında çeşitli mizoprostol uygulama protokolleri uygulamış ve en etkili protokolün 600 µg dilatı mizoprostol olduğunu ve en başarısız protokolün ise 400 µg oral mizoprostol olduğunu belirtmişlerdir. Bizim kliniğimizde tercih ettiğimiz yol olan intravajinal mizoprostol kullanımı farklı dozlarda düşük yan etkisi ile gebelik sonlandırmalarında başarılı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Danielsson ve arkadaşları (14) yaptıkları bir çalışmada vajinal mizoprostol ile oral yoldan verilen mizoprostolü karşılaştırmış ve oral mizoprostol ile uterin kontraksiyonların daha uzun sürdüğünü ve kontraksiyon şiddetinin zamanla arttığını belirtmişlerdir. Buna karşılık Mohammedi E ve arkadaşları (15) ise missed abortusta kullanılan vajinal ya da oral mizoprostol arasında hem hasta memnuniyeti hem de başarı açısından istatistiki bir farklılık bulmamıştır (başarı oranları sırasıyla %78,5 ve %79,3). Çalışmamızda değerlendirmeye alınan 128 olgunun 117'sinde (%91,4) mizoprostol ile ilk 48 saatte abortus/doğum gerçekleştiği tespit edildi. Bugalho ve arkadaşları (16) ikinci trimesterde-

ki 228 gebede 800 µg vajinal mizoprostol kullanmış ve 173 (%76) hastada başarı sağlandığını bildirmişlerdir. Bu değer bizim çalışmamızdaki başarı oranından düşüktür.

Kullanılan mizoprostol dozu, 47 nullipar hastada ortalama 4,8±3 iken, 81 multipar hastada ortalama 4,6±2 doz olarak saptandı. Yaptığımız çalışmada nullipar olgularda kullanılan toplam doz multipar olgularda kullanılan toplam mizoprostol dozundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmadı (p>0,05). Goh SE ve arkadaşları (17) is geçmişe yönelik ikinci trimesterde terminasyon yapılan 386 hastayı incelemiş ve bizim çalışmamızdan farklı olarak nulliparlarda kullanılan dozu anlamlı olarak multiparlarda kullanılan doza göre daha fazla bulmuştur.

SONUÇ

Ultrason muayenesi ve genetik incelemeler gebelik sonlandırmalarında esas faktördür. Fetal santral sinir sistemi, kalp ve kromozomal anomaliler en sık görülen 10 (on) hafta üzeri gebelik terminasyon nedenlerindedir. Buna ek olarak yaptığımız çalışma kliniğimizde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında uyguladığımız mizoprostol protokollerinin etkili ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Bizim kliniğimizde uyguladığımız iki farklı protokolün başarı oranları yaklaşık eşit olarak bulundu. Ancak, mizoprostol için etkili ve güvenilir uygulama şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz görüş birliğine varılamamıştır. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Agtibay PM, Ramin KD, Harris DY, Ramsey PS, Ogburn PL Jr. Misoprostol as a labor induction agent. *J Matern Fetal Med.* 1998;7(1): 15-18. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6661\(199801/02\)7:1<15::AID-MFM4>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6661(199801/02)7:1<15::AID-MFM4>3.0.CO;2-U)
2. Koch DM, Rattmann YD. Use of misoprostol in the treatment of postpartum hemorrhage: a pharmacoepidemiological approach. *Einstein (Sao Paulo).* 2019;18: eAO5029. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5029
3. Frye LJ, Byrne ME, Winikoff B. A crossover pharmacokinetic study of misoprostol by the oral, sublingual and buccal routes. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016;21(4):265-268. <https://doi.org/10.3109/13625187.2016.1168799>
4. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017 Sep;138(3): 363-366. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12181>
5. Redling K, Schaedelin S, Huhn EA, Hoesli I. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. oral misoprostol for induction of labor. *J Perinat Med.* 2019;47(2):176-182. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0128>

6. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt1): 386-97. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5>
7. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y. Assessment of fetal anatomy at the 11–14-week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24(7): 730-734. <https://doi.org/10.1002/uog.1775>
8. Kypros H, Nicolaides. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011;31(1): 7–15. <https://doi.org/10.1002/pd.2637>
9. Wright D, Spencer K, Kagan KO. First-trimester combined screening for trisomy 21 at 7–14 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(4): 404–411. <https://doi.org/10.1002/uog.7755>
10. Singh S, Chukwunyere DN, Omembelede J, Onankpa B. *Niger Postgrad Med J*. 2015;22(3): 174-8. <https://doi.org/10.4103/1117-1936.170743>
11. Jacobs M, Cooper SA, McGowan R, Nelson SM, Pell JP. Pregnancy Outcome following Prenatal Diagnosis of Chromosomal Anomaly: A Record Linkage Study of 26,261 Pregnancies. *PLoS One*. 2016;11(12): e0166909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166909>
12. El-Refaey H, Hinshaw K, Templeton A. The abortifacient effect of misoprostol in the second trimester. *Hum Reprod*. 1993;8(10): 1744-17466. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137927>
13. Wu HL, Marwah S, Wang P, Wang QM, Chen XW. Misoprostol for medical treatment of missed abortion: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1): 1664. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01892-0>
14. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *ObstetGynecol*. 1999;93(2):275-280. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(98\)00436-0](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00436-0)
15. Mohammadi E, Jayaprakash G, Shiva A, Motallebzadeh N. Comparison of Effectiveness and Patient Satisfaction of Vaginal Versus Oral Misoprostol in Treatment of Missed Miscarriage. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(6): 955-958. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.192>
16. Bugalho A, Bique C, Pereira C, Granja AC, Bergstrom S. Uterine evacuation by vaginal misoprostol after second trimester pregnancy interruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(3):270-273. <https://doi.org/10.3109/00016349609047100>
17. Goh SE, Thong KJ. Induction of second trimester abortion (12-20weeks) with mifepristone and misoprostol: a review of 386 consecutive cases. *Contraception*. 2006;73(5):516-9. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.12.004>