

7 Hafta ve Üzerindeki Gebelik Sonlandırılmasında Servikal Dilatasyon İçin Oral Misoprostol Kullanımının Etkinliği

THE EFFICACY OF ORAL MISOPROSTOL FOR CERVICAL DILATATION IN ABORTUS/LABOR INDUCTION OVER 7 WEEKS

Mehmet A. OSİİAN, AİA (i) III*. Mosul UNSAL*. Birol CT:NGİZÖGLİ*. Tamer TOPALOGİİA-A Sibel ZORBAS**, Orhan UNAI.***

Op.İ)r..Kartal bğılın ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.
Asisi.Dr..Kartal renim ve Araştırma Hasianesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.
Doç.İ)ı\..Karini Kutun ve Araştırına Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. İSTANBU

Özet

Amaç: 7 hc/ha iv üstü gebelik leruıtasvounıda oral misoprostal 'iü, servikal Dihuasyoü için etkinliğini, güvenirliliğini ve vatu etkisinin gösterilmesi umaçlımlı.

Çalışmalım yapıldığı yer: Sağlık Hakanlığı. Kartal Eğitim ve i raytı rına İhstaneCı Kadın Hastalıkları ve Poğuuu Kliniği

Materyal ve Metod: Hu prosı -ki i" çalışmada missed ahorius. /etol ölüm ıvıvıv mediuil nedenli gebelik terminasyouu yapılacak ii başlaya pcroral, misoprostol, i satıl artıy-la 40Ö ug dazda, verildi.4S sual içimle ahorius veya doğum gerçekleştı İ'e hisliup skorunun o ve üstümle olan vakalarda uygulamayı başarılı kahıl ettik.

İulgular: Hastaların "•>'>(>. "sinde 4<S saat içinde ahorius veva doğum gerçekleşti. Yan etki olarak en 'ık görülen ateş hastaların ":",') 6 sinde görüldü.

Sonuç: 7 haftanın üstündeki gebelik terninasyouu için. misoprasıol güvenli ve etkin bir afandır.

Analılar Kelimeler: Misoprostol. Per oral.
(iehelik termnasyonu.
Servikal dilatasyon

Kim imekol Obst İ00S. s |KI-1x5

Prostaglandinler 1960Tı yılların sonunda kliniğe doğum indüksiyonu ve servikal olgunlaştırıcı

Geliş Tarihi: 22 İ İİ00o

Yazışma Adresi: Dr.Mehmet A. OSMANAĞAOGITJ
İ.zınçayır Sok. No: 1 01 S
Sİ (İSO Göztepe. İSTANBUL

/* Kim .İ (ivueeol Obsl İWX. e

Summary

Objective: Our purpose was to determine the sa/etv. the ctcc-tivity and the complications of /icroral /irostagluidin A /. miso/uvstal, for abortus/labor induction over 7 vec<4e: .

Institution: Ministry Of Health: Kartal Education and Research Hospital: Depalmeii ol (>hsietrics and Gynecology, Istanbul

Material and Method: Thirty three \>aticnts who rcpicisiing tin termination o/ pregnancy with an indication such as Helal demise, medical termination) were iissigned to induction wilb prosiatjlatiidiüi El. 400 ug /icroral every i hours until aclh e lahor or bishop score was 6 in 4s' hours.

findings: The Interval İroni the beginning to vaginal delivery was between 7 and 42 hours. In 90. " "•., ol patients the lahor was seen in 4S hours. Fever which is die most usual' coiii/)liculiou, was seen 9,67 ofjiaaiculs.

Results: No significant complications were noted in mode ol delivery or in adverse maternal eljeets.

Conclusion: Peroral prostaglandin El. miso/inistol. İA elb\-\-tive, safe iigent for induction of labor.

Key Words: Misoprostol, Peroral,
Abortus/labor induction.
Cervical dilatation

T Klin J Gynecol Obst KOŞ. 8HS1-İS5

ajan olarak girmiştir. Ancak birçok prostaglandin preparatı pahalıdır ve düşük ısılarda muhafaza edilmelidir (1). Misoprostol yapısal olarak prostoglandin Ekin metil analogu olan sentetik bir prostaglandindir. Misoprostol ana olarak non-steroidal antientkimaluarlara bağlı olarak gelişen peptik ulkusta koruyucu olarak kullanılır (2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda misoprostol birinci ve

isi

ikinci trimester gebelik lermasyonu, doğum induksiyonunda tek başına veya diğer ajanlarla kombine olarak kullanılmıştır. Çalışmamızın amacı, 7 hafta ve üstündeki gebelik terminasyonunda peroral misoprostol kullanımının etkinliği, güvenilirliği ve yan etki insidansını ortaya koymaktı,

Materyel ve Metod

Prospektif olarak yapılan çalışma grubumuza Haziran 1995-Ekim 1996 arasında fetal ölüm veya medikal nedenli gebelik terminasyonu yapılan 33 hasta alındı. Anamnezinde seccio veya herhangi bir uterin operasyon öyküsü bulunanlar, enfeksiyon, renal, pulmoner, hepatic patolojisi olanlar, tilerin kontraksiyonu ve vajinal kanaması olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş dağılımı 17-40 yaş tıraşında değişmekteydi. Ortalama yaş ise 27 idi. Olguların 142i (2242) mullipar, 19'tu (%57) ise mullipardı. Doğurmuş hastalarda ortalama parite 32lü. 33 hastanın gebelik terminasyon nedenlerine göre dağılımı şöyleydi: 19 (%57.7) hastada IUMF, 3 (229.09) hastada anensclalı, 2 (%6.06) hastada PPROM, 1 (%3.03) hastada nonimmün hidrops fetalis, 1 (%3.2) hastada Short rib sendromu, 1 (%3.03) hastada Polt hastalığı nedeniyle tüberküloz tedavisi başlanması. 1 (%3.03) hastada partial mole mevcuttu, tiestasyonel yaş dağılımı 7-41 hafta arasında değişmekteydi. Ortalama gestasyonel yaş 18 hafta idi. Gestasyonel yaş tespiti General Electric RT 2800 ultrasonografi cihazıyla yapıldı. (İS. CRL. BPD ve Fİ. ölçümleri kullanılarak gestasyonel yaş tespiti yapıldı.

Hastalara medikasyona başlamadan önce vajinal muayene yapılarak Bishop skoru değerlendirildi. Hastaların ortalama Bishop skoru 2 olarak tespit edildi. Muayene sonrasında peroral iki tablet misoprostol (400 ug) (Cytolcc) verildi. Aynı işlem abortus/doğumun 3 saat içinde gerçekleşmediği vakalarda tekrar edildi. Bishop skoru 6'nın altında olan hastalarda misoprostol uygulaması sonrasında skor 6'ya tikiştığında 33 hastaya 8mlU / dakika olacak şekilde oksilosin uygulandı. Bu doz abortus/doğum gerçekleşene kadar sabit tutuldu. Hastalar 3 saatte bir vajinal muayene ile değerlendirildi. Uygulama süresince abortus/doğum gerçekleşene kadar 3 saatte bir vital bulgular monitöriz edildi. Uygulama esnasında ve terminasyondan 48 saat sonrasında! kadar yan etkiler

açısından (ateş, kusma ve diarc) hastalar değerlendirildi.

Hastalara eylem boyunca artifisiyel amniyotomi yapılmadı. Abortus/doğum sonrası gestasyonel yaşı 26 haftanın altında olan gebelere intraveiöz genel anestezi altında dilatasyon ve küreiaj uygulandı. Elde edilen veriler studcnfs t-tesii. one \vay anova testleri kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi

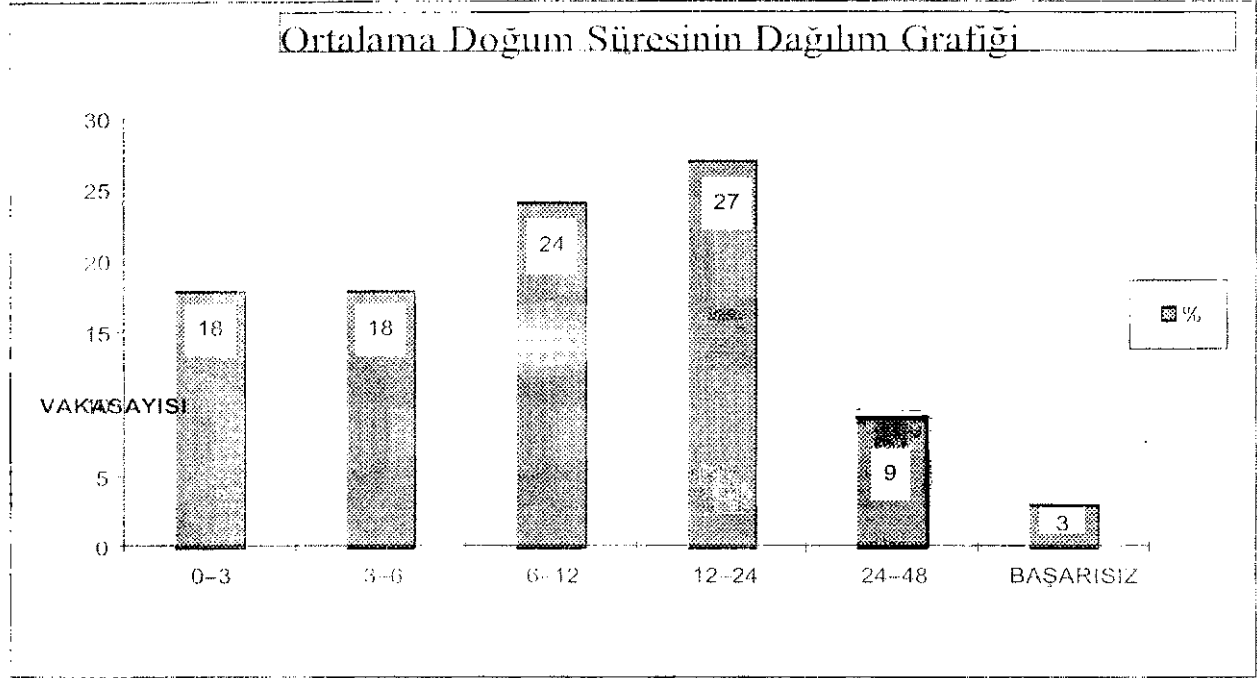
Sonuçlar

Çalışmamızda 33 hastanın 322sinde (%96.9) 48 saat içinde abortus/doğum gerçekleşti. Misoprostol başlanmasıyla abortus/doğum arasındaki interval ortalama 13.09 saat bulundu. 19 haftalık IU.MF.niillipar olan 1 (%3.03) olguya 48 saat içinde abortus gerçekleşmediğinden dilatasyon ve küretaj ile gebelik terminasyonu yapıldı. Olguların 6'sında (%18) tek dozla (ilk 3 saat içinde), 6 vakada (%18) ilk 3-6 saat içinde. 82ndc (2224) 6-12 saat içinde, 9'unda (%27) 12-24 saat içinde. 3'ünde (%9) 24-48 saat içinde gebelik sonlandı. Vakaların 1 'inde (%3) uygulama 48 saati geçtiği için başarısız sayıldı

Tedavinin etkin olduğu grupta fetal prezantasyon dağılımı şöyleydi; hastaların 2kinde (%63.6) sefalik prezantasyon, 5'inde (%15.5) eonipound prezantasyon, 7'sinde (%21.2) makat prezantasyonu mevcuttu. Makatla prezente olan grupta ortalama interval 14.3 saat, compound prezantasyon gösteren grupta 12,6 saat ve başla prezente olan grupta ise ortalama interval]2.8'saatti. Bu 3 grup arasında ortalama interval açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Gestasyonel yaş dağılımına göre grubumuzun 222si (2268) 7-20 hafta, %3 1 ise 21-42 hafta arasındaydı. 7-20 hafta arasındaki gebeliklerde ortalama interval 13 saat iken 21-42 hafta arasındaki gebelerde ortalama interval 15.32ü. Bu iki grup arasında ortalama interval açısından anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05) (Tablo 1).

Başarılı terminasyon yapılan vakalardan 8'inde (%24.2) fetus yaşıyordu. Geri kalan 24 (%75.7) hastada IUMF mevcuttu. Yaşayan lotuslarda ortalama interval 16.8 saat ve IUMF'da ortalama interval 11 saat tespit edildi. İki grup arasında ortalama interval açısından anlamlı fark tespit edilmedi



Şekil 1. Ortalama Abortus Doğum Süreleri

($p>0,05$) Başarılı terminasyon yapılan vakaların 13'ü (%40) nullipar. geri kalan 19 (%59) vaka ise daha (ineden doğurmuş olarak tespit edildi. Nulliparlarda ortalama interval 13.8 saat ve daha önce doğurmuşlarda ortalama interval 13.2 saat olarak tespit edildi. İki grup artısında ortalama interval açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 1), Maternal yan etki açısından hastalar değerlendirildiğinde vakaların 1'sinde (%3.03) kusma, 3 Tinde (%9) 38 °C ve üstünde ateş gözlemlendi. Ateşi olan hastalara paracetamol (İg) verildi. Kusma görülen 1 vakada kusma epizodu bir olarak tespit edildi. Diare hiçbir vakada görülmedi.

Taburcu edilmeden önce rhesus negatif olan kadınlara Anti-D yapıldı.

I artışına

Günümüzde ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında yaygın olarak kullanılan yöntem PCi22 suppozittivar ve cerrahi dilatasyon, evakuasyondur. P(i122 suppozituvar ciddi gastrointestinal yan etkilere sahiptir. Cerrahi evakuasyon ise tilerin rüptür ve mtestinal travma gibi ciddi cerrahi komplikasyonlara yolaçabilir. Genetik bozukluklarda fetusun morfolojik yapısını ortaya koyabilmek için medikal aborlus cerrahi boşaltıma göre

Tablol. Vakalara göre ortalama doğum süresinin dağılımı

Fetal prezantasyon	n	%	Ortalama Süre (saat)
Sefalik Prezantasyon	21	63.6	
Compound Prezantasyon	5	15.5	12.6±5.7
Makat Prezantasyon	7	21.2	14.3±4.8
(gestasyonel Yaşa Göre			
7-20. gebelik haftasında	22	68	13±3.7*
21-42. Gebelik haftasında	11	31	15.1±3.4*
Terminasyon Sağlanan Hastalarda			
Canlı Fetus	8	24.2	16.8±3.5**
In Utero Mortal Fetal	24	75.7	11±5.5**
Nullipar	13	40	13.8±3.1***
İMultiplar	19	59	15.2±2.5***

* $p>0.05$, ** $p>0.05$; *** $p>0.05$

daha tercih edilen bir yöntemdir.(3) Misoprostolün klinik açıdan iki önemli özelliği ucuz olması ve oda ısısında saklanabilmesidir.(4) Ayrıca misoprostol kullanılan hastalarda görülen yan etkiler, herhangi bir prostaglandin preparatına göre ne daha sıktır ne de daha ciddidir (5). İlk olarak 1982'de Mariani Ncto ve arkadaşları misoprostolu 19-41 hafta arasındaki 20 IUMF vakasında kullanmışlardır. Hastalara oral olarak 4 saatte bir 400 ug misopros-

(ol vermişler ve tüm olgularda başarı sağlamışlardır. İndüksiyon ve doğum arasındaki intervali ortalama 9.2 saat olarak bildirmişlerdir (6).

Luis Sanche/ ve arkadaşları ABD'de misoprostolu doğum indüksiyonu amacıyla kullanmışlar, hastalara intravajinal olarak 4 saat arayla 50 ug misoprostol uygulamış ve 24 saat içinde %91 oranında doğum bildirmişlerdir. Bu grubun çalışmasında ortalama doğum intervali 11 saat bildirilmiştir (7). Norveç'le yapılan başka bir çalışmada ikinci ve üçüncü trimester gebelik terminasyonunda misoprostol intravajinal olarak kullanılmış, hastalara intravajinal olarak 50 ug misoprostol uygulanmış, ilk İH saat içinde doğurmayan vakalara aynı dozda uygulama tekrarlanmış, 24 saat içinde doğurmayan vakalara doğum gerçekleşene kadar 6 saatle bir 200 ug misoprostol intravajinal uygulanmıştır. Bu grubun çalışmasında ortalama doğum intervali 13.5 saat olarak bulunmuştur (H).

John K. Lain ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ortalama doğum intervali yaşayan fetuslarda. ölü feluslnra göre anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur (3). Bizim çalışmamızda ise iki grup tınısında ortalama interval açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamızda paritenin, gestasyonel yaşın ve prezantasyonun ortalama doğum intervaline etkisi saptanmamıştır.

Ngai SW ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada oral misoprostolün. ilk trimester gebeliklerde vakum aspirasyon öncesinde servikal dilatasyon için vajinal gemeprosta göre daha iyi olduğu bulunmuştur. Yine preoperatif yan etkileri göz önüne alındığında misoprostol grubunda belirgin olarak az olduğu saptanmış (9). Aynı şekilde Ngai SW ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir diğer çalışmada nülipar ve mülipar gebelerde plasebo grubuna göre oral misoprostol kullandıklarında ortalama servikal dilatasyon açısından belirgin bir fark bulunmuş. Böylece oral misoprostolün cıVeklif ve güvenilir bir metod olduğunu bulmuşlardır (10).

Sanchez-Ramos L. yapmış oldukları bir çalışmada ise ikinci trimester gebelik sonlandırılmsmda oral misoprostol ve milcpriston kombinasyonu uyguladıkları olgularda tedavi yönteminin etkili ve güvenilir olduklarını bulmuşlar (11). cı-Rcfney II., Templeton A.'in yaptıkları bir çalışmada, ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında oral veya

vajinal misoprostolün milcpriston ile kombinasyonu sonucundtu, milcpriston ile kombinasyon yapıldığında vajinal veya oral yoldan verilen misoprostolün arasında bir fark olmadığını saptamışlar (12). Buna benzer cı-Retacy H. ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada, bunun aksine milcpriston ile yapılan oral veya vajinal misoprostol kombinasyonunda vajinal misoprostol ile milcpriston kombinasyonunun daha etkin ve lolere edilebilir olduğunu bulmuşlardır (13).

Crcinin Mİ), ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonucunda gebeliklerin sonlandırılmasında oral veya vajinal misoprostolün methotrexate ile kombinasyonu sonucunda, vajinal misoprostolün (800 mikrogram) oral misoprostol (600 mikrogram) göre daha etkili olduğunu saptamışlar (14).

Yan etkilerinin araştırılması amacıyla el-Rcfacy H.'in yaptıkları bir çalışmada X haftanın üstündeki gebelik sonlandırılmasında oral misoprostol ve milcpriston kombinasyonu sonucunda kan basıncı üzerinde, bölünmüş dozların tek bir seferde verilen 800 mikrogram oral misoprostol göre diare oluşturma şansı daha düşük bulunmuş (15). Bizim çalışmamızda da hiçbir hastada diareye rastlanılmamış olmasını 3 saat arayla 400 mikrogram olarak bölünmüş dozlarda vermemize bağladık. Yine, Kailasam MT ve arkadaşlarının oral misoprostolün kan basıncı üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada, misoprostolün etkin fakat geçici antihipertansif etki sağladığını fakat esansiyel hipertansiyonda alternatif bir terapölik ajan olarak kullanılamayacağını bulmuşlardır (16). Nitekim bizim iki olgumuzda hipertansiyon mevcut olmasına rağmen hipertansiyon açısından bir komplikasyon görülmemiştir. Hızlı bir hipotansif etki görülmemiştir. Çalışmamız sonucunda 7 hafta ve üstündeki gebelik terminasyonunda peroral misoprostol kullanımını etkili, güvenilir, yan etki insidansı düşük ve ucuz bir yöntem olarak değerlendirdik. Ancak klinik etkinliğim, optimal dozunu ve verilme sıklığını belirlemek için daha birçok çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Dajani OZ, Dnskell DR, Bianchi RG, Collins PW, Lappo R. Influence of the position of the side chain hydroxy group on the gastric secretory and anti-ulcer actions of cı prostaglandin analoges. Prostoylandıııs 1975; 10AA3—15.

2. Rabe I, Hasse H, Thum H, Kiesel I, Runnebaum B. Wirkung des PGF-1 Methylanalogs Misoprostol auf den schwangeren Fetus im ersten Trimester, (iebtirshilie Franeiiielkd i 087; 47:324-31.
3. John K. Jam. MD, Daniel R. Mishell JR, MD. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second trimester pregnancy. *New Eng J Med* 1994; 331: 200-3.
4. Sanchez-Ramos, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroeder PA, Biaones DK. Labour induction with the Prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1003; 81:332-6.
5. Sontag SJ, Mazure PA, Pontes Jf, Becker S(i. Dajani !:Z. Misoprostol in the treatment of duodenal ulcer: A multicenter double-blind placebo-controlled study. *Dig Dis Sci* 1085; 5():Suppl : 15>-65.
6. Mariam-Neto C, Leao F.I, Barcto EM, Kenj G, De Aquino MM. Use of misoprostol for labor induction in stillbirth. *Rev Paul Med* 10877 105:325-8,
7. laus Sanchez-Ramos. M1). Andrew M. Karnitz. MD. Gerardo O. Del Valle. M1). Isaac Delke. MD. Patricia A. Schroder. M1). Donna K, Briones, RNC. Labor induction with the prostaglandin E1 methylanalogue misoprostol versus oxytocin: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1003; 81:352-6.
8. Antonio B, Cassimo B, Fernando VI, Staffen B. Vaginal misoprostol as an alternative to oxytocin for induction of labor in women with late fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1095, 74:104-8.
9. Ngai SYV, Yeung KG, Lao T, Ho PG. Oral misoprostol versus vaginal misoprostol for cervical dilatation prior to vacuum aspiration in women in the sixth to twelfth week of gestation *Contraception* 1003; 48(4):339-48.
10. Ngai SW, Jang OS, Lao T, Ho PC, Ma HK. Oral misoprostol versus placebo for cervical dilatation before vacuum aspiration in first trimester pregnancy. *Human Reproduction* 1995; 10(5): 1220-2.
11. 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. *Human Reproduction* 1995; 10(2):475-8.
12. Thong IK, Baird TD. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obst and Gynecol* 1992; 99:1004-7.
13. el-Refaey H, Rajasekar D, el-Refaey H, Rajasekar J, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332(15):983-7.
14. Crinin MD, Darney PD. Methotrexate and misoprostol for early abortion. Published erratum appears in *Contraception* 1994; 49(1):99.
15. el-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: a comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994; 101 (9):792-6.
16. Kailasam MT, Lin MC, Cervenka JH, Parmer R.I, Kennedy BP, Ziegler MG, O'Connor DT. Effects of an oral prostaglandin E1 agonist on blood pressure and its determinants in essential hypertension. *Journal of Human Hypertension* 1994; 8(7):515-20.