

İlk Trimesterdeki Suction Küretaj Vakalarında Serviksin Olgunlaştırılması İçin Vajinal Mizoprostol Kullanımı

USE OF VAGINAL MISOPROSTOL FOR RIPENING CERVIX IN THE SUCTION CURETTAGE CASES IN THE FIRST TRIMESTER

Ekrem SAPMAZ*, Bilgin GÜRATES*, Esra BULGAN**

* Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**Arş.Gör.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Birinci trimestir suction küretaj vakalarında serviksin olgunlaştırılması için kullanılan 400 µg ile 800 µg'lık vajinal yoldan uygulanan ve %3'lük triklor asetik asitle muamele edilen mizoprostol dozunun etkilerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması

Çalışmanın yapıldığı yer: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ.

Materyal ve metod: Medikal abortus endikasyonu konulan 8-12. gebelik haftalarındaki 43 gebe randomize, prospektif, tek kör olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n=22, 400 µg mizoprostol grubu) ve grup 2 (n=21, 800 µg mizoprostol grubu). Her iki grupta da %3'lük triklorasetik asitle muameleden geçirilen mizoprostol tabletleri posterior fornixse yerleştirildi. Dört saat sonra suction küretaj planlandı. Küretajdan önce serviks dilatasyonu (mm), hegar bujisi ile ölçüldü. İlaça ait yan etkiler (bulantı, kusma, ishal ve ateş gelişimi), preoperatif ve intraoperatif kan kayıpları (ml) incelendi. İstatistiksel yöntem olarak sürekli ve ordinal veriler için Mann Whitney U testi, nominal veriler için χ^2 (Fisher exact testi), tekrarlı ölçümler için Friedman varyans analizinde $p<0.05$ bulunması üzerine Wilcoxon rank ile ikili karşılaştırma yapıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Suction küretaj tüm vakalarda başarılıydı. Grup 1'de 21 vaka da (%95), grup 2'de vakaların hepsinde (%100) serviks dilatasyonu > 8cm idi. Ortalama servikal dilatasyon grup 1 ve 2'de sırasıyla 8.2 mm ve 9.2 mm idi ($p<0.05$, Mann Whitney U testi). Ancak intraoperatif kan kaybı, kürtaj öncesi vajinal kanama ($p<0.05$, Mann Whitney U testi) ve ateş gelişimi ($p<0.05$, Fisher exact test) grup 1'de anlamlı olarak az, postoperatif hemoglobin değeri anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$, Mann Whitney U testi). Her iki grupta da peroperatif serviks dilatasyonu, bazal serviks dilatasyonuna göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0.05$, Wilcoxon Rank Testi).

Sonuç: Yüzde üçlük triklorasetik asitle muameleden geçirilip vajinal yolla uygulanan 400 ve 800 mg mizoprostol her iki grupta da serviksi olgunlaştırmada etkili bulundu. Ancak, Grup 1'de yan etkiler daha az görüldüğü için 400 mg mizoprostolün tercih edilebileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Mizoprostol, Triklorasetik asit, Suction küretaj

T Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:204-208

Geliş Tarihi: 08.05.2000

Yazışma Adresi: Dr.Ekrem SAPMAZ
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ELAZIĞ

Summary

Objective: To compare the effects and side effects of mizoprostol administration, mixed with trichloroacetic acid (3%) and applied through vagina at the dose of 400-800 µg, for ripening cervix in the suction curettage cases in the first trimester.

Institution: Gynaecology and Obstetrics Department, Medical Faculty, Fırat University, Elazığ.

Material and Method: Forty-three pregnant women, whose were in the 8th-12th pregnancy weeks and diagnosed as medical abortus indication, were randomly divided into two groups in a one blind prospective study as the group 1 (n=22, 400 µg of mizoprostol) and the group 2 (n=21, 800 µg mizoprostol). In the both groups, mizoprostol pills mixed with 3% trichloroacetic acid were placed at the posterior fornix. Suction curettage was planned after 4 hrs, in prior to curettage, cervical dilatation (mm) was measured by hegar dilators, side effects of the drug (nausea, vomiting, diarrhea, fever), preoperative and postoperative blood loss (ml) were investigated. In statistical methods, Mann Whitney U Test for continue and ordinal data, χ^2 (Fisher exact test) for nominal data were used. When $p<0.05$ value was observed in Friedman variance analyses for measurements repeated more than twice, two ways Wilcoxon Rank Test was used. As a significance threshold, $p<0.05$ was accepted.

Results: Suction curettage was managed in all the cases. Cervical dilatation was larger than 8 cm in 21 cases and of the group 1 and in all the cases of the group 2. Cervical dilatations was 8.2mm and 9.2 mm in average in the group 1 and 2, respectively ($p<0.05$, Mann Whitney U test). However, intraoperative blood loss, vaginal bleeding before curettage ($p<0.05$, Mann Whitney U test) and fever were significantly less in the group 1 ($p<0.05$, Fisher exact test), and postoperative hemoglobin value was higher than compared to the group 2 ($p<0.05$, Mann Whitney U test). In the both groups, peroperative cervical dilatation had significantly increased compared with basal cervical dilatation ($p<0.05$, Wilcoxon Rank Test).

Conclusion: Mizoprostol (400-800mg) mixed with 3% of trichloroacetic acid administrated via vagina was found to be effective. Nevertheless, it was considered that 400 mg of mizoprostol might be preferred, since its side effects were observed less frequency.

Key Words: Mizoprostol, Trichloroacetic acid, Suction curettage

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:204-208

Suction küretaj, birinci trimesterde 8.-12. gebelik haftalarındaki gebeliklerin sonlandırılması için hala en sık kullanılan yöntemlerden birisidir. Ancak suction küretajda en kritik basamak serviksin dilatasyonudur (1-3).

Serviks dilatasyonu için çeşitli yöntemler kullanılır. Mekanik dilatasyon tehlikeli bir işlemdir. Özellikle genç primigravida ve yaşlı hastalarda serviksde travmaya neden olur (2-4). Ayrıca bu hastalarda sonraki gebeliklerde düşük, erken doğum daha sık görülür ve serviks yetmezliği kontrol grubuna göre on kat fazla ortaya çıkar (3, 4).

Uygunsuz serviks dilatasyonu, serviks laserasyonuna, serviksde rüptüre, inkomplet boşaltma işlemine, aşırı kanama ve uterus perforasyonuna neden olur. Serviksin evakuasyon işleminden önce olgunlaştırılması serviks hasarlanmasını ve uterin perforasyon riskini azaltır (2, 3).

Prostaglandin analogları ile serviksin hazırlanması hem dilatasyon yaparak serviks laserasyon oranını azaltır, hem de uterus kontraksiyonunu sağlayarak kan kaybını azaltır ve uterusun küretajı daha güvenli yapılır (5). Prostaglandin analoglarından gemeprost servikste kolayca dilatasyon sağlar (3,6,7), ancak çok pahalı ve saklanması zordur (2,7).

Mizoprostol, prostaglandin E1 analogudur. Diğer prostaglandinler gibi serviksde dilatasyona neden olur, uterin tonusu ve aktivitesini artırır (2, 7-10). Gemeprosta göre çok ucuz, dayanıklı ve kısa sürede serviksi olgunlaştırması avantajlarıdır. Mizoprostol serviksi olgunlaştırmak için çeşitli tedavi dozlarında, oral veya vajinal ve çeşitli intervallerde (uygulandıktan sonra evakuasyona kadar geçen süre) kullanılmıştır (2, 8-11).

Amaç

Suction küretaj vakalarında, 8-12. gebelik haftalarındaki serviksin olgunlaştırılmasında, %3'lük triklor asetik asitle muamele edilmiş mizoprostolün 400 veya 800 µg'lık vajinal dozlarının etkilerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması.

Materyel ve Metod

1998 Ekim-1999 Ekim tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'na başvuran gebelerden, 8-12. gebelik haftalarındaki anembriyonik gebelik (yolk sac yok+7 gün sonraki ölçümde gebelik kese çapı büyümesi<7 mm veya kese çapında küçülme), blighted ovum (yolk sac var+embriyo yok+gebelik kesesi çapı>30 mm) ve missed abortuslu nulliparlar ile 17 yaş altındaki ve 40 yaş üstündeki, toplam 45 gebe prospektif, randomize, tek kör çalışma programına alındı. Hastalar yatış sırasına göre (tek sayı=400 µg uygulanan, çift sayı=800 µg uygulanan grup) rastgele iki gruba ayrıldı. Her iki gruptan birer vaka astım bronşiale varlığı nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Toplam 43 gebe ile çalışmaya devam edildi. İlk gruba (n=22) 400 µg ve 2. gruba (n=21) 800 µg mizoprostol tablet (Cytotec^R, Abdi

İbrahim, Türkiye) üzerine 3-4 damla %3'lük asetik asit damlatıldıktan sonra posterior fornikse yerleştirildi. Dört saat sonra evakuasyon planlandı.

Hastaların son adet tarihlerinden gebelik yaşları gün olarak hesaplandı, pelvik muayene yapıldı (gebelik cesameti, serviks kıvamı) ve endovajinal ultrasonografi (EVUSG) ile tekil gebelik, gebelik yaşı, gestasyonel kese çapı, yolk sac'ın durumu, fetal kalp atımının yokluğu teyit edildi. Vajinal kanama, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal olduğu zaman hastaların haber vermeleri belirtildi.

Tüm hastalardan klinik parametreler olarak yaş, gebelik yaşı, tansiyon arteryel, nabız, ateş, solunum sayısı, abdominal ağrı, vajinal kanama, bulantı, kusma, diare, intraoperatif ağrı, serviksin kıvamı, servikste travma, abortus insipiens, abortus kompletus varlığı araştırıldı. Abdominal ağrı, intraoperatif ağrı ve vajinal kanama için ordinal skala oluşturuldu (yok= 0 puan, var=1, çok var=2). Bulantı, kusma, ishal ve ateş gelişimi için nominal skala oluşturuldu (var=1p, yok=0p). Ateş gelişimi t>38°C ise var=1p, t<38°C ise yok=0p kabul edildi.

Laboratuvar parametreler olarak kürtaj öncesi EVUSG ile gebelik yaşı, fetal kalp atım yokluğu, tekil gebelik, yolk sac ve kese çapına bakıldı. Ayrıca kan grubu, preoperatif, postoperatif ve altıncı haftadaki hemoglobin (g/dl), intraoperatif kan kaybı (ml), operasyon süresi (dk), serviks dilatasyonu bazal (preoperatif) ve küretaj anında (peroperatif) (mm) bakıldı. Hastaların hepsinde küretajdan önce vajen ve kolum, gebelik ürününe ait parça, pıhtı varlığı açısından değerlendirildi ve anestezi için paraservikal blok (%0,5'lik lidokain 2 mg/kg maksimum doz) yapıldı (12).

Servikal tonometer aletimiz olmadığı için, hegar bujisinin zorlanmadan geçtiği en büyük boyut (mm) tespit edildikten sonra, serviks dilatasyonunun 8 mm'den küçük olması durumunda 8 mm'ye kadar dilatasyon yapıp sonra karman küretle suction küretaj yapıldı. Karman aspiratörün şırıngasında biriken gebelik ürünü ve kan, spanç üzerinden süzülerek kanama miktarı (ml) tespit edildi. Spanç üzerinde kalan gebelik materyalinin bir kısmı serum fizyolojikte yüzdürüldü, diğer kısmı patolojik tetkike gönderildi.

İstatistik yöntem olarak "SPSS 9.0 for Windows" programında sürekli ve ordinal veriler için Mann Whitney U, nominal veriler için χ^2 , ikiden fazla tekrarlı ölçümler için Friedman varyans analizinde p<0.05 bulunması üzerine Wilcoxon rank ile ikili karşılaştırma yapıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi. Grafikler Slide grafik programında çizildi.

Bulgular

Hastaların medikal abortus endikasyonları Tablo 1'de ve preoperatif önemli klinik, laboratuvar parametreleri benzer olup Tablo 2'de gösterildi.

Kırk üç vakanın hepsinde suction küretaj başarılı. Uterin perforasyon, servikal rüptür ve inkomplet evakuasyon görülmedi.

Tablo 1. Medikal abortus endikasyonları. Değerler vaka sayısı n, % () olarak gösterildi.

Parametre	Grup 1	Grup 2	P değeri
Blighted ovum	8 (36)	8 (38)	Ns
Anembriyonik gebelik	10(45)	9 (43)	Ns
Missed abortus	4 (18)	4 (19)	Ns

Ns>0.05, Fishers exact testi

Tablo 2. Vakaların önemli klinik ve laboratuvar parametreleri. Değerler ortalama± SD olarak gösterildi.

Parametre	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş (yıl)	21±5	21±5	Ns
Gebelikyaşı (gün)	68±8	68±9	Ns
Bazal serviks dilatasyonu(mm)	1.8±0.7	2±0.8	Ns
Preoperatif Hb(g/dl)	11.5±0.6	11.6±0.7	Ns

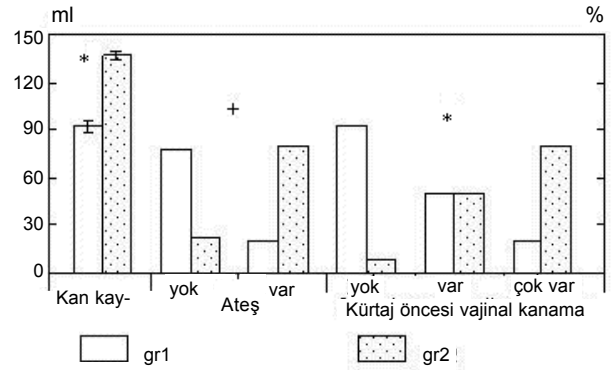
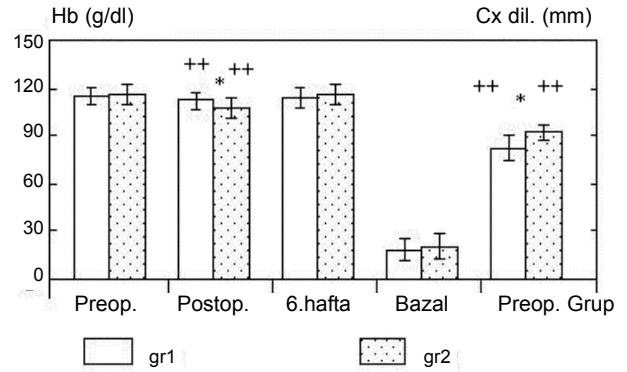
Ns=p>0.05 Mann Whitney U testi

Bulantı, kusma, ishal ve abortus gelişimi grup 2'de fazla olmasına rağmen, istatistiksel olarak her iki grupta benzerdi ($p>0.05$, Fishers exact test). Ateş gelişimi grup 1'de anlamlı olarak az idi ($p<0.05$, Fisher exact test). İntraoperatif ağrı yine grup 2'de fazla olmasına rağmen, istatistiksel olarak her iki grupta benzerdi ($p>0.05$, Mann Whitney U testi).

İntraoperatif kan kaybı (ml), küretaj öncesi vajinal kanama ve peroperatif serviks dilatasyonu (mm) grup 1'de anlamlı olarak az, postoperatif hemoglobin (g/dl) değeri anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$, Mann Whitney U Testi). Preoperatif ve 6. haftadaki hemoglobin (g/dl) benzer olmasına rağmen ($p>0.05$, Mann Whitney U Testi), postoperatif hemoglobin değeri anlamlı olarak grup 1'de yüksekti ($p<0.05$, Mann Whitney U Testi).

Grup içi tekrarlı ölçümler incelendiğinde preoperatif, postoperatif ve 6. haftadaki hemoglobin değerlerinde üç kez tekrarlı ölçüm olduğu için Friedman varyans analizi yapıldı, $p<0.05$ bulundu. Her iki grupta da preoperatif değer ile 6. haftadaki değer benzer ($p>0.05$, Wilcoxon Rank Testi), preoperatif değer ile postoperatif değer ve 6. haftadaki değer ile postoperatif değer arasında anlamlı fark var idi ($p<0.05$, Wilcoxon Rank Testi). Her iki grupta da peroperatif serviks dilatasyonu, bazal serviks dilatasyonuna göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0.05$, Wilcoxon Rank Testi).

Grup 1'deki vakaların bir tanesinde serviks dilatasyonu <8 mm idi ve bu vakada kollum yumuşamıştı, hegar buji dilatasyonu kolayca yapıldı. Grup 2'de ise 21 vakada da > 8 mm idi. Grup 1'deki vakaların 4'ünde çalışmanın 3.5 saatinde, pıhtılı vajinal kanama ve abdominal ağrının artması nedeniyle hastalar jinekolojik masaya alındı, klinik olarak abortus insipiens tanısı konarak 8 nolu kar-

**Şekil 1.** Grup 1'de intraoperatif kan kaybı, kürtaj öncesi vajinal kanama Mann Whitney U testi ile ($*=p<0.05$), ateş gelişimi Fisher exact testi ile ($+p<0.05$) karşılaştırıldı ve anlamlı olarak az bulundu.**Şekil 2.** Grup1'de postoperatif hemoglobin, grup 2'de peroperatif serviks dilatasyonu anlamlı olarak yüksektir ($*=p<0.05$, Mann Whitney U testi).

Hemoglobin ölçümü üç kez yapıldığı için önce Friedman varyans analizi yapıldı, $p<0.05$ bulunması üzerine, Wilcoxon Rank testi ile grup içi karşılaştırma yapıldı. Her iki grupta da postop. Hb değeri ile preop. ve 6. hafta Hb değerleri arasında anlamlı fark tespit edildi ($++p<0.05$, Wilcoxon Rank Testi). Her 2 grupta da serviks dilatasyonu başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak artmıştır ($++p<0.05$, Wilcoxon Rank testi).

manla evakuasyon yapıldı (serviks kıvamı yumuşak, dilatasyon=8 mm). Grup 2'deki vakaların 7'sinde çalışmanın 2.5-3. saatinde aynı şikayetler nedeniyle hastalar jinekolojik masaya alındı, 5 tanesinde klinik olarak abortus insipiens teşhis edildi, 8 nolu karmanla evakuasyon yapıldı (serviks kıvamı yumuşak, dilatasyon=8 mm), 2'sinde abortus inkompletus tespit edildi ve 8 nolu karmanla evakuasyon yapıldı (serviks kıvamı yumuşak, dilatasyon=8mm).

Grup 1'deki vakaların 18 tanesine, grup 2'deki vakaların 14'üne çalışmanın 4.saatinde paraservikal bloğu takiben vakum küretaj yapıldı.

Küretaj materyalleri, serum fizyolojikte yüzdürülerek koryonik villüslerin tipik dantelsi eğrelti otu görünümü gözlemlendi ve patolojik tetkike gönderildiler.

Postküratif hastalara doksisisiklin (100 mg x 2 kez/10gün) ve parasetamol başlandı. Rh (-) 3 vakaya anti D 50 mg/ 1m yapıldı. Hastalar en erken 6 en geç 24 saat içinde taburcu edildiler.

Komplet abortus, postabortal sendrom, servikste travma gelişimi veya buji dilatasyonunda zorlanma, iki grupta da tespit edilmedi. Postoperatif vajinal kanamanın miktar ve süresi benzerdi.

Hastalar postküratif 6. haftada pelvik muayene için kontrole çağrıldılar. Kontrollerinde kanamalarının olmadığı, kanamalarının en erken 1. gün en çok 3. günde bittiği, enfektif akıntılarının, ateş ve titremelerinin olmadığı saptandı. Serviksin normal olup, hegar bujisinin rahatlıkla geçtiği en büyük çap < 6 mm idi. Tümünde adet kanaması tespit edildi, aşerman gelişimi gözlenmedi. Hemoglobin düzeyleri benzer bulundu.

Tartışma

Gerek 400 gerekse 800 µg uyguladığımız vakalarda serviks olgunluğu ve dilatasyonu sağlandı. Ancak 400 µg mizoprostol kullandığımız vakalarda intraoperatif kan kaybı, kürtaj öncesi vajinal kanama ve ateş gelişimi anlamlı olarak az bulundu. İstatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen bulantı, kusma, abortus gelişimi ve intraoperatif ağrı gelişimi de grup 1'de az bulundu. Grup 1'in tek olumsuz olduğu parametre peroperatif serviks dilatasyonu olup, burada da serviks olgunlaşmasını yeterince sağladığı için, hegar buji dilatasyonunda herhangi bir sıkıntı ile karşılaşmadı.

Vajinal mizoprostol uygulanan bir çok vakada 4.saat sonunda tabletlerin erimelediği, bunu önlemek için %3'lük 3-4 damla triklor asetik asit uygulanmasının etkin olduğu saptanmıştır (7). Vakalarımıza vajinal mizoprostol uygulaması sırasında %3'lük 3-4 damla triklor asetik asit uyguladık ve hepsinde tabletlerin eridiğini tespit ettik. Vajinal mizoprostol kullanırken %3'lük triklor asetik asit damlatılarak uygulanmasının daha etkili olacağı kanaatindeyiz. Bulgularımız literatürle uyumludur (2,7).

Suction küretajda lokal anestezi daha emin ve ucuzdur. Binde beşlik lidocain (maksimum 2 mg/kg =total doz=300 mg) infiltrasyon anestezisi şeklinde saat 3 ve 9 hizasından submukozal olarak yapılır, üç dakikada etkisi ortaya çıkar (12). Tüm vakalarımıza lokal anestezi uyguladık, hiçbir komplikasyonla karşılaşmadık. Bir çok araştırmacı genel anestezi kullanmıştır (1-3,8-10). Genel anestezi kullanımının riskli ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle lokal anestezi daha uygun olabilir.

Vajinal mizoprostol uyguladığımız vakalarda hem serviksin yumuşadığını, hem de dilate olduğunu tespit ettik. Sekiz mm'den az dilate olan bir vakada, serviks yumuşak olduğu için kolayca hegar buji dilatasyonu yapıldı. Bulgularımız literatürle uyumludur (2,3,5-10).

Vajinal mizoprostol uygulanan vakalarda serviks olgunluğu ve yeterli dilatasyon için doz ve zamana bağim-

lilik vardır. Vajinal mizoprostol çok çeşitli dozlarda (200-1000 µg) ve intervalde serviksin olgunlaştırılması ve abortus için kullanılmıştır. Evakuasyondan önce dozun ve intervalin artırılması yan etkileride artırır (2,9,13-15).

Lawrie ve ark.(9) 800 µg, El Refaey ve ark.(15) 600 µg vajinal mizoprostol kullanmışlar ve intervali 2-4 saat bulmuşlardır. Ficicioğlu ve ark. (13) 200 µg vajinal mizoprostol uyguladıktan sonraki 5.saatte serviks dilatasyonunu %72.5 vakada ≥ 8mm, Bugalho ve ark. aynı dozda (14) vajinal mizoprostol uygulayarak %74 vakada ≥ 8 mm bulmuşlardır. Fong ve ark.(2), 200 µg vajinal mizoprostol uyguladıktan sonraki 4. saatte %46 vakada, 400 µg vajinal mizoprostol uyguladıkları vakaların ise tümünde serviks dilatasyonunu ≥ 8 mm bulmuşlardır.

Dört yüz µg veya 800 µg vajinal mizoprostol uyguladığımız 43 vakanın hepsinde serviks olgunluğu sağlandı. 400 µg mizoprostol grubunda %95 vakada serviks dilatasyonu > 8 mm iken 800 µg mizoprostol grubunda 21 (%100) vakada serviks dilatasyonu >8 mm idi. 43 vakanın hepsinde suction küretaj başarılıdır. Uterin perforasyon, servikal rüptür, inkomplet evakuasyon görülmedi. Yan etkiler 800 µg mizoprostol grubunda fazla idi. Bulgularımız literatürle uyumludur (2,9,13-15).

Fong ve ark.(2) 400 µg mizoprostol vajinal uyguladıktan sonra evakuasyon için en uygun zamanın 3.saat olduğunu çünkü daha fazla beklenildiğinde ortaya çıkacak abortuslara bağlı olarak yaşamı tehdit eden kanamalar görülebileceğini belirtmişlerdir. Biz Fong ve arkadaşları ile aynı görüşte değiliz. Çünkü gerek çalışmamızda gerekse bir çok çalışmada mizoprostol medikal küretaj için (800 µg vajinal uygulamayı takiben en fazla 3 gün) kullanılmış, %90 oranında başarılı bulunmuş, kan kaybı fazla olmasına rağmen, hiçbir vakada ölüm görülmemiştir (16,17). Hastalar yeterince bilgilendirilip yakından takip edildikleri sürece, gelececek abortuslara bağlı kanamalardan korkmamak gerektiği düşünülebilir.

Sonuç

Birinci trimesterde 8-12. gebelik haftalarındaki suction küretaj vakalarında serviksin olgunlaştırılması için %3'lük 3-4 damla triklor asetik asitli 400 µg vajinal mizoprostol uygulayıp 4 saat sonra evakuasyon yapılması, en uygun uygulama süresi ve doz olarak kabul edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Greenslade FG, Leonard AH, Benson J, Wingler J, Henderson VL. Manuel Vacuum Aspiration: a summary of clinical end programmatic experience worldwide. Carrboro, North Carolina:IPAS, 1993.
2. Fong YF, Singh K, Prasad RN. A comparative study using two dose regimens (200 microg or 400 microg) of vaginal mizoprostol for pre-operative cervical dilatation in first trimester nulliparae. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105(4): 413-7.
3. Henshaw RC, Templeton AA. Pre-operative cervical preparation before first trimester vacuum aspiration: a randomized controlled comparison between gemeprost and mifepristone (RU 486). Br J Obstet Gynaecol 1991; 98(10): 1025-30.

4. Wright CS, Campbell S, Beazley J. Second-trimester abortion after vaginal termination of pregnancy. *Lancet* 1972;10:1(7763):1278-9.
5. Wiqvist N, Beguin F, Bygdeman M, Fernstrom I, Topozada M. Induction of abortion by extra-amniotic prostaglandin administration. *Prostaglandins* 1972;1(1):37-53.
6. Carbonne B, Brennan JE, Maria B, Cabrol D, Calder AA. Effects of gemeprost and mifepristone on the mechanical properties of the cervix prior to first trimester termination of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(7):553-8.
7. Henry AM, Haukkamaa M. Comparison of vaginal mizoprostol and gemeprost as pre-treatment in first trimester pregnancy interruption. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(6): 540-3.
8. Nielsen S, Hahlin M, Platz-Christensen J. Randomised trial comparing expectant with medical management for first trimester miscarriages. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(8): 804-7.
9. Lawrie A, Penney G, Templeton A. A randomised comparison of oral and vaginal mizoprostol for cervical priming before suction termination of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103(11): 1117-9.
10. Ngai SW, Yeung KC, Lao T, Ho PC. Oral mizoprostol versus mifepristone for cervical dilatation before vacuum aspiration in first trimester nulliparous pregnancy: a double blind prospective randomised study. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(11):1120-3.
11. Barik S, Stewart P. Oral versus vaginal mizoprostol for cervical priming. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(5):644.
12. Grimes DA, Cates W Jr. Deaths from paracervical anesthesia used for first-trimester abortion, 1972-1975. *N Engl J Med.* 1976 ;16;295(25):1397-9.
13. Ficiocioglu C, Tasdemir M, Tasdemir S. Effect of vaginal mizoprostol application for cervical softening in pregnancy interruption before ten weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996 ;75(1):54-6.
14. Bugalho A, Bique C, Almedia L, Bergstrom S. Application of vaginal mizoprostol before cervical dilatation to facilitate first trimester pregnancy interruption. *Obstet Gynecol* 1994; 83:729-31.
15. el-Refaei H, Calder L, Wheatley DN, Templeton A. Cervical priming with prostaglandin E1 analogues, mizoprostol and gemeprost. *Lancet.* 1994 ;343(8907):1207-9.
16. Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabezas E, Sanchez C. Early abortion with 800 micrograms of mizoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999;59(4):219-25.
17. Carbonell JL, Valera L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. Vaginal mizoprostol for early second-trimester abortion. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1998 ;3(2):93-8.