



# İkinci Trimesterde Gebeliğin Sonlandırılmasında Prostaglandin Analog Kullanımı

Melih Atahan GÜVEN

Department of Gynecology and Obstetrics, Kahramanmaraş Sütçüimam University, Kahramanmaraş, Turkey

## Abstract

### Administration of Prostaglandin Analogs in Termination of Second Trimester Pregnancies

Low grade endometrial stromal sarcoma is a rare pelvic malignancy that most commonly arises from the endometrium. The methods that are used in the termination of second trimester pregnancies are surgical evacuation, the use of progesterone antagonists and the use of prostaglandin analogs. In this review we discussed the use of prostaglandin analogs administered for the termination of second trimester pregnancies.

**Keywords:** Second trimester, pregnancy termination

## Özet

Gebeliğin ikinci trimesterde sonlandırılmasında cerrahi olarak boşaltma, progesteron antagonistleri ve prostaglandin analogu ajanların kullanımı tercih edilmektedir. Bu derlemede ikinci trimester gebeliğin sonlandırılmasında prostaglandin analog kullanımı tartışıldı.

**Anahtar sözcükler:** İkinci trimester, gebeliğin sonlandırılması, prostaglandin analogları

## İkinci Trimesterde Gebeliğin Sonlandırılmasında Prostaglandin Analog Kullanımı

Değişik perinatal nedenlerle ikinci trimesterde gebeliğin sonlandırılması endikasyonu ortaya çıkabilir. İkinci trimesterde gebeliklerin sonlandırılması ilk trimesterden teknik olarak farklı olmaktadır.

Cerrahi gebelik tahliyesi yabancı kaynaklı literatürde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında en sık kullanılan yöntem olarak bildirilmiştir (1). Cerrahi yolla gebeliklerin sonlandırılmasında uterin kaviteye ancak servikal dilatasyon sağlandıktan sonra girilebilmektedir. Yeterli olgunluğa erişmemiş serviks ancak 8 mm çapa kadar dilate olabilir. 8 mm'nin üzerindeki dilatasyonda ortaya çıkan problem; serviks internal os'ta yırtıkların oluşmasıdır (2,3). Gebelik tahliyesi öncesi servikal olgunlaşmanın sağlanması, serviksın daha kolay dilate olmasını sağlayarak servikal hasar ve uterus perforasyonu riskini azaltmaktadır (4,5). Dilatasyon ve boşaltma öncesi servikal olgunlaşmanın sağlanması için prostaglandin analogları kullanılabilir. Gemeprost ve misoprostol bu amaçla kullanılan iki ajandır. İlk trimester gebelik sonlandırılmasında vajinal 200 µg misoprostol uygulanmasının 5 saat içinde %72 hastada 8 He-

gar bujiye kadar dilatasyon sağladığı gösterilmiştir (6).

İkinci trimester gebeliğin sonlandırılmasında en sık tercih edilen yöntem prostaglandin analog kullanımınıdır. Misoprostolün intravajinal kullanımının servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonunda oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (7). Misoprostol sadece tablet formunda olmasına rağmen vajinal yolla da uygulanabilmektedir. Misoprostol tablet oral verildikten sonra plazma konsantrasyonu hızla yükselmekte ve 30. dakikada en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Misoprostol tablet vajinal yolla uygulandığında ise misoprostolün plazma konsantrasyonu daha yavaş yükselmekte ve 90. dakikada en yüksek düzeye ulaşmaktadır (8,9). Misoprostolün klinik olarak uterus kontraktilesine etkisi de kullanım şekline göre değişmektedir. Vajinal yolla uygulamadan sonra, uterus stimülasyonu daha geç olmakta ancak etki daha uzun sürmektedir. Daha sonra uterus tonusundaki ilk artışı düzenli uterus kontraksiyonları izlemektedir. Ancak oral kullanımda uterus tonusunda kısa bir artış olmaktadır.

İkinci ve üçüncü trimester gebeliklerin sonlandırılmasında etkin olan değişik misoprostol kullanım protokolleri bildirilmiştir. Kazandı ve arkadaşları (10), 12.-28. gebelik haftalarındaki 25 gebeye misoprostolü intravajinal, intraservikal ve oral kombine olarak uygulamışlar, 200 µg misoprostol içeren tabletin yarısını intravajinal arka fornikse, yarısını bir pens yardımıyla intraservikal uygulamışlar ve aynı anda toplam doz 800 µg olacak şekilde iki saat ara ile oral vermişlerdir. İntravajinal ve intraservikal kombine misoprostol uygulaması ile 12. saatte %64; 24. saatte

**Corresponding Author:** Yrd. Doç. Dr. Melih Atahan Güven  
Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
46100 Kahramanmaraş, Türkiye  
E-mail: melihatahanguyen@yahoo.com

%80; 48. saatte ise tüm olgularda abortus sağlanmıştır. Ortalama işlem-sonuç süresi 12.6±10.4 saat olarak bulunmuştur. Ölü fetuslardaki işlem-sonuç süresi ortalaması 9.2 saat; canlı fetuslardaki işlem-sonuç süresi ortalaması 19.6 saat bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Özeren ve arkadaşları da (11) intravajinal misoprostol uygulaması ile ikinci ve üçüncü trimesterde gebeliklerin sonlandırılmasında 48. saatte %100 başarı ile ortalama işlem-sonuç süresini 19.4±12.3 saat saptamışlardır. Ölü fetuslarda canlı fetuslara, multipar gebelerde nullipar gebelere göre etki süresi daha kısa olmasına rağmen farkı istatistiksel olarak anlamlı ( $p>0.05$ ) bulunmamıştır.

Benzer çalışmada; ikinci trimester gebelikte, başlangıçta intravajinal 200-400 µg misoprostol, sonra iki saatte bir aynı dozda oral uygulamayla ortalama 12.4 saatte ve toplam olguların %95'inde başarılı olduğu ortaya konulmuştur (12). Bir diğer çalışmada 9-28. gebelik haftalarında 55 gebeye, oral iki saatte bir misoprostol (16 hafta altında 200 µg, üstünde ise 100 µg) verilerek; 24. saatte servikal skoru >5 ise oksitosin eklenmiş ve 48 saatte %90 başarı ile ortalama işlem-sonuç süresi 11.6±9.2 saat bulunmuştur (gebelik haftasına göre 16 hafta altında %87.5 başarı, 13.2±7.4 saat; üstündeyse %95.6 başarı, 9.0±3.4 saat) (13). Çalışma gruplarının %72.7'sini oluşturan ölü fetuslardaki abortus zamanının (9.4±7.5 saat) canlı fetuslardan (12.2±4.5 saat) daha kısa olduğu ve gebelik haftası büyüdükçe misoprostolün daha kısa sürede etkili olduğu belirtilmiştir.

Birçok çalışmada gösterilen ölü fetuslarda misoprostol kullanımı ile daha kısa süreli sonuç, ölü fetuslarda progesteron yapımının azalması sonucu endojen prostaglandin yapımında artış ve myometrium uyarılmasında kolaylaşma ile prostaglandin ve benzeri yöntemlerin daha başarılı olmasının nedeni olabilir.

Misoprostol kullanımı geçirilmiş sezaryen operasyonu olan hastalarda ikinci trimester gebeliğin sonlandırılmasında major bir komplikasyona neden olmamaktadır ancak bu durum geniş hasta popülasyonlarında incelenmemiştir (14). İkinci trimester gebeliğin sonlandırılmasında misoprostol kullanımı ile grand multipar bir olguda uterin rüptür bildirilmiştir (15). Ancak yeni yapılan çalışmalarda komplikasyon olarak uterin rüptüre dikkat çekilmektedir (19).

Bir diğer çalışmada; ikinci trimester gebelik sonlandırılması planlanan 24 olguya vajinal misoprostol 6 saatte bir hastanede ve 45 olguya ayaktan tedavi şeklinde uygulanmıştır. Bu çalışmada dikkate alınan nokta poliklinik hastalarına misoprostolün ne oranda güvenle uygulanabileceğinin değerlendirilmesidir. Ortalama, medyan doğum süreleri 12 ve 14 saat bulunmuştur ( $p=0.28$ ). Her iki grupta da kanama bildirilmemiş ve misoprostolün ayaktan tedavi şeklinde poliklinik hastalarına güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir (16).

Misoprostol oral ya da vajinal yolla kullanılabilir. İkinci trimesterde gebeliğin sonlandırılmasında misoprostolün oral ve vajinal yolla kullanımı karşılaştırılmıştır (17). 13-20 haftalık intrauterin ölü fetus tanısı olan 60 gebe prospektif randomi-

ze olarak çalışmaya alınmıştır. Tüm gebelere vajinal yolla 200 µg misoprostol uygulanmıştır. İlk doz tedaviden sonra gebeler iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruptaki gebelere vajinal yolla 200 µg misoprostol 5 kez, ikinci gruptaki gebelere 200 µg misoprostol 5 kez 4 saat arayla uygulanmıştır. Birinci ve ikinci grubun işlem-sonuç süreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla 16.7±3.05 ve 17.4±2.8,  $p>0.05$ ).

Yurtdışı çalışmalarda daha çok misoprostol ile gemeprostun karşılaştırıldığı çalışmaları görmekteyiz. Bartley ve arkadaşlarının (18) çalışmasında mid-trimester gebelik sonlandırılmasında misoprostol ve gemeprostun progesteron antagonisti olan mifepriston ile kombinasyonun başarıları değerlendirilmiştir. Bu randomize çalışmada 12 ile 20. gebelik haftaları arasındaki 100 gebe 200 mg mifepriston ile birlikte ya altı saatte bir 1 mg gemeprost ya da 4 x 200 µg misoprostol vajinal tablet kombine verilmiştir. İlk 24 saatte oluşan abortus başarı kriteri olarak kabul edilmiştir. İlk 24 saat sonundaki kümülatif (toplam) abortus oranları her iki grupta da %96 ve %94 olarak benzer bulunmuştur. Sonuç olarak mifepristonun misoprostol ya da gemeprost ile kombinasyonları eşit derecede etkilidir. LeRoux ve arkadaşları (19) ikinci trimester gebeliğin sonlandırılmasında 68 olgu üzerinde yaptıkları benzer çalışmada mifepriston/misoprostol kombinasyonu ikinci trimester gebeliğin sonlandırılmasında tek başına gemeprost kullanımı ile karşılaştırıldığında daha etkili bir yöntem olarak bildirilmiştir. Ancak daha önce sezaryen ile doğum yapan hastalara dikkat edilmesi gerekir. Aynı çalışmada mifepriston/misoprostol grubunda bir olguda ve gemeprost grubunda iki olguda uterin rüptür ortaya çıkmıştır (19).

## Sonuçlar

1. İkinci trimesterde gebeliğin sonlandırılmasında prostaglandin kullanımı etkin bir yöntemdir.
2. Gebelik sonlandırılmasında prostaglandin analoglarının progesteron antagonisti olan mifepriston ile birlikte kullanımı gündeme gelmiştir.
3. Daha önceki gebeliklerinde sezaryen ile doğum yapmış olgularda prostaglandin analog kullanımı dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention: Abortion surveillance 1979-1980, Atlanta, 1983 CDC.
2. Henshaw RC, Templeton AA. Pre-operative cervical preparation before first trimester vacuum aspiration: a randomised controlled comparison between gemeprost and mifepristone (RU 486) Br J Obstet Gynaecol 1991;98: 1025-1030.
3. Fong YF, Singh K, Prasad RNV. A comparative study using two dose regimens (200 mcg or 400 mcg of vaginal misoprostol for pre-operative cervical dilatation in first trimester nullipara Br J Obstet Gynaecol 1998;105: 413-417.
4. World Health Organisation scientific group on medical methods for termination of pregnancy: Report of a WHO scientific group, Geneva, WHO, 1997.
5. Gurguc B. Cervical priming before surgical termination of first trimester pregnancy Mathweb.
6. Ficiocioğlu G, Taşdemir M, Taşdemir S. Effect of vaginal misoprostol application for cervical softening in pregnancy interruption before ten weeks of gestation Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:54-56.
7. Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Brown D. Intravaginal misoprostol versus Dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing

- agents *Obstet Gynecol* 1994;83:244-247.
8. Ziemann M, Fong SK, Benowitz NL, Bankster D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration *Obstet Gynecol* 1997;90:88-92.
  9. Gemzell DK, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PYK, Bydeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility *Obstet Gynecol* 1999;93:275-280.
  10. Kazandı M, Gündem G, Tuncay G, Özkinay E, İtil İM, Terek C. İkinci ve üçüncü trimester gebeliklerin sonlandırılmasında etkin bir misoprostol kullanım protokolü *Klinik Bilimler ve Doktor* 1999;5:136-138.
  11. Özeren M, Ulusoy M, Aydemir V, Ekmen Ü, Çalışkan A, Bozkaya H. İkinci ve erken üçüncü trimester gebeliklerin sonlandırılmasında vajinal misoprostol kullanımı *T Klin Jinekoloj Obst* 1997;11:236-239.
  12. Kadanalı S, Küçüközkan T, Küçük M, Kumtepe Y. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında Misoprostol *T Klin Jinekoloj Obst* 1996;6:131-133.
  13. Arıgüloğlu EA, Ayanoğlu A, Gökdeniz R, Uras Y, Uncu R, Akçay S. Birinci ve ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında oral misoprostol uygulaması *Jinekoloji ve Obstetrik dergisi* 1996;10:88-93.
  14. Blumenthal FC, Medina CA. Use of misoprostol for induction of second-trimester abortion in patients with previous cesarean delivery *Obstet Gynecol* 2000;97:68.
  15. Al-Hussaini TK. Uterine rupture in second trimester abortion in a grand multiparous woman. A complication of misoprostol and oxytocin *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:218-219.
  16. Gonzalez JA, Carlan SJ, Alverson MW. Outpatient second trimester pregnancy termination *Contraception* 2001;63:89-93.
  17. Gül A, Zeteroğlu Ş, Şahin G, Karayel M, Koçar M, Sürücü R. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında Misoprostol'ün iki farklı yolla kullanımını *T Klin Jinekoloj Obst* 2001;11:20-24.
  18. Bartley J, Baird DT. A randomised study of misoprostol and gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy *BJOG* 2002;109:1290-4.
  19. LeRoux PA, Pahal GS, Hoffman L, Nooh R, El-Refaey H. Second trimester termination of pregnancy for fetal anomaly or death: comparing mifepristone/misoprostol to gemeprost *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;95:52-4.