

İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRMALARINDA SUBLİNGUAL, VAJİNAL VE ORAL MİSOPROSTOL KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

* Yusuf ÖZTÜRKA, ** İbrahim ESİNLER

* SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Ankara
** Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Objektif: İkinci trimester gebelik sonlandırmasında kullanılan sublingual, vajinal ve oral misoprostol uygulamalarını etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırmak.

Planlama: Prospektif randomize çalışma.

Ortam: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi

Hastalar: İkinci trimesterde (12-24 gebelik haftaları) maternal ve fetal nedenlerle gebeliğin sonlandırılmasına karar verilen 90 hasta.

Girişim: Randomize edilerek 90 olguya sublingual (Sublingual grup, n=30), vajinal (Vajinal grup, n=30) ve oral misoprostol (Oral grup, n=30) uygulandı.

Değerlendirme parametreleri: Gebeliğin sonlanma oranı, indüksiyon ile abort arası süre, yan etkiler, hemoglobin düşme oranı, komplet abortus oranı.

Sonuç: İlk 24 saatte başarı oranları sublingual grupta %100 (n=30), vajinal grupta %86.7 (n=26) ve oral grupta %83.3 (n=25) olarak tespit edildi (p=0.07). İlk 48 saatteki başarı oranları ise sublingual grupta %100 (n=30), vajinal grupta %96.6 (n=29) ve oral grupta %90.0 (n=27) olarak belirlendi (p>0.05). İndüksiyon uygulaması ile abortusun gerçekleşmesine kadar geçen süre sublingual grupta 491.2±177.3 dakika (aralık 130-930 dakika), vajinal grupta 702.6±368.8 dakika (aralık 195-1670 dakika) ve oral grupta ise 719.8±209.9 dakika (aralık 405-1140 dakika) olarak bulunmuştur. Sublingual yoldan uygulanan misoprostolün abort oluşturma süresi vajinal ve oral misoprostole göre anlamlı olarak daha kısadır (p<0.01). Vajinal ve oral yoldan uygulanan misoprostolün indüksiyon-abortus intervalleri ise benzerdir. Sublingual grupta ishal oranı vajinal ve oral gruba göre daha fazla olmasına karşın, diğer yan etkiler açısından benzerdir.

Yorum: Sublingual misoprostol uygulaması 2. trimester gebeliklerin sonlandırılmasında vajinal ve oral uygulamalardan daha etkin olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: gebelik sonlandırılması, ikinci trimester, misoprostol, oral, sublingual, terminasyon, vajinal,

SUMMARY

The Effectiveness of Sublingual, Vaginal and Oral Misoprostol Administrations in Termination of Second Trimester Pregnancies.

Objective: To compare the effectiveness of sublingual, vaginal and oral misoprostol administrations in termination of second trimester pregnancies.

Yazışma adresi: İbrahim ESİNLER, Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kubilay sokak No: 36 06570 Maltepe-ANKARA

Tel: (0312) 232 44 00

Fax: (0312) 232 39 12

e-mail: iesinler@baskent-ank.edu.tr

Alındığı tarih: 11. 07. 2005, kabul tarihi: 25. 07. 2005

Design: A prospective randomized trial.

Setting: SSK Ankara Maternity Hospital.

Patients: Ninety patients with second trimester pregnancy requiring termination due to fetal or maternal causes.

Interventions: The patients were administered sublingual (n=30), vaginal (n=30) and oral misoprostol (n=30).

Main outcome measures: Rate of pregnancy termination, time between induction and abortion, rate of hemoglobin decline, rate of complete abortion.

Results: The rates of success in 24 hours were 100% (n=30) in sublingual group, 86.7% (n=26) in vaginal group and 83.3% (n=25) in oral group (p=0.07). The respective figures in 48 hours were 100% (n=30), 96.6% (n=29) and 90.0% (n=27) (p>0.05). The times between induction and abortion were 491.2±177.3 minutes (range 130-930 minutes) in sublingual group, 702.6±368.8 minutes (range 195-1670 minutes) in vaginal group and 719.8±209.9 minutes (range 405-1140 minutes) in oral group. The sublingual group had shorter induction-abortion time when compared to those of vaginal and oral groups (p<0.01). However, the vaginal and oral groups had comparable induction-abortion time. Although the incidence of diarrhea was higher in sublingual group, the other side effects were similar in all three groups.

Conclusions: The sublingual administration of misoprostol can be used more effectively in termination of second trimester pregnancies when compared to vaginal and oral misoprostol administration.

Key words: misoprostol, oral, pregnancy termination, second trimester, sublingual, termination, vaginal

GİRİŞ

Fetal veya maternal nedenler nedeni ile 2. trimester gebeliklerin sonlandırılması gerekli olabilmektedir. Birinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında cerrahi yöntem (genellikle dilatasyon ve küretaj-D&C) kullanılabildiği gibi 2. trimesterdeki gebeliklerin sonlandırılması için de cerrahi kullanılabilir. Fakat 2. trimester gebeliklerde fetal-plasental ünitelerin geniş olması, artmış uterin kan akımı ve olgunlaşmamış serviks varlığı işlemi komplike hale getirmektedir. Bu nedenlerden dolayı ve 1970'lerde prostaglandinlerin (PG) (Prostaglandin E ve F) kullanıma girmesi ile birlikte günümüzde bu gebelik sonlandırmaları cerrahi yerine prostaglandinler ile gerçekleştirilmektedir⁽¹⁾. Prostaglandin E (PGE1 ve PGE2) ve F (PGF2_) serilerinin potent uterotonik etkileri vardır ve doğum indüksiyonunda kullanılmalarına rağmen servikal olgunlaştırma için de kullanılırlar⁽²⁾.

Ülkemizde prostaglandinler arasında en sık kullanılanı misoprostoldür. Misoprostol (15-deoksi-16-hidroksi-16-metil PGE1) bir sentetik PGE1 analogudur⁽³⁾. Misoprostol gebelik sonlandırmalarında intravajinal, intraservikal, oral, sublingual ve rektal gibi çeşitli yollar ile başarıyla kullanılmaktadır⁽⁴⁾. Fakat 2. trimester gebelik sonlandırmalarında hangi yol ile kullanımının daha etkin ve daha az yan etkili olduğu konusunda

görüş birliği mevcut değildir.

Bu çalışmanın amacı, 2. trimester gebelik sonlandırmasında kullanılan sublingual, vajinal ve oral misoprostol uygulamalarını etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 1 Şubat 2003 ile 30 Mayıs 2003 tarihleri arasında SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Erken Gebelik Servisinde gerçekleştirildi. Çalışmaya 12-24 gebelik haftaları arasında, prostaglandin kullanımı için herhangi bir kontrendikasyonu (prostaglandin alerjisi, şiddetli astım, inflamatuvar barsak hastalığı, servikal ve vajinal enfeksiyon bulgusu, anemi) ve daha önce sezeryan ya da uterin skar oluşturacak operasyonu bulunmayan, maternal ve fetal nedenlerle gebeliğin sonlandırılmasına karar verilen toplam 90 hasta alındı. Randomize edilerek 90 olguya sublingual (Sublingual grup, n=30), vajinal (Vajinal grup, n=30) ve oral misoprostol (Oral grup, n=30) uygulandı. Randomizasyon servise kabul sırasında yapıldı. Servise kabul edildiklerinde tüm olgulara anamnez ve vajinal muayene yapıldıktan sonra tam kan sayımı ve obstetrik USG'leri yapıldı. Ayrıca intrauterine ex fetuslarda fibrinojen, kanama zamanı,

pihtılaşma zamanı ve protrombin zamanına bakıldı. Sublingual gruptaki olgulara 400µg misoprostol (Cytotec 200 µgX2) üçer saat arayla maksimum 5 doz olmak üzere sublingual olarak verildi. Vajinal gruptaki olgulara 400µg misoprostol (Cytotec 200 µgX2) vajen posterior fornixse yerleştirilerek 6 saat aralarla maksimum 3 doz uygulandı. Oral gruptaki olgulara önce vajen posterior fornixse 100µg misoprostol (Cytotec 200 µg/2) ve devamında 2 saat arayla peroral 100µg misoprostol (Cytotec 200 µg/2) uygulandı. Olgular 24 saat içinde (1. uygulama) abort etmezse aynı dozlar tekrarlanarak 48 saat sonundaki durumları (2. uygulama) değerlendirmeye alındı. Kırk sekiz saatte abort etmeyen olgularda yöntem başarısız olarak kabul edildi. Tüm olgular abort ettiğinde kavite kontrolü yapılarak plasenta ayrılmasının komplet ya da inkomplet olup olmadığı belirlendi.

Hastalara ait yaş, parite, boy, kilo, USG verileri, gebelik sonlandırma nedeni, yöntemin uygulama saati, verilen ilaç miktarı ve zamanları, abortustan önce ve sonraki tam kan sayım bilgileri kaydedildi. Ayrıca misoprostol uygulama sırasında yan etki kabul ettiğimiz ishal, kusma, başağrısı, yorgunluk, meme hassasiyeti ve ateş (>380C) semptom ve bulgular kaydedildi. İndüksiyon-abortus intervali ilk misoprostol dozunun verilmesinden abortus gerçekleşe kadar geçen zaman dilimini ifade etmektedir. Çalışmamızda indüksiyon-abortus intervali, 24 ve 48 saatteki başarılı abortus oranı, abortus öncesi ve sonrası hemoglobin (Hb) değerleri, komplet abortus oranı ve yan etkilerinin insidansı gruplar arasında karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi Windows için hazırlanmış SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago,USA) paket programı ile yapıldı. Bağımsız parametrik değerler için ANOVA (“Analysis of one way variance”), “General linear univariate” model ve iki örneklem t-test testi kullanıldı. Nonparametrik ve orantısız değerlerde ise Pearson Ki-Kare ve Fisher’s Exact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için alfa değeri 0.05 olarak alındı. Değerler ortalama±SD olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışma için uygun kriterleri taşıyan toplam 90 olgu çalışmayı tamamladı. Bu olguların karakteristik özellikleri Tablo I’de gösterilmiştir. Her üç grup maternal yaş, vücut kütle endeksi (kg/m²), paritelerin

dağılımı ve gestasyonel yaş açısından benzerdir. Her üç grubun fetal ve maternal gebelik sonlandırma endikasyonlarına göre dağılımları Tablo II’de gösterilmiştir. Grupların gestasyonel yaşa göre dağılımı Tablo III’de verilmiştir.

Tablo I: Olguların karakteristik özellikleri

	Sublingual Grup (n=30)	Vajinal Grup (n=30)	Oral Grup (n=30)
Maternal Yaş (yıl)	27.7±5.3	28.6±5.1	27.7±5.5
Gravida	3.1±1.8	3.0±1.8	2.9±1.5
Parite	1.4±1.1	1.2±1.1	1.3±1.0
Nullipar (n, %)	7 (%23)	8 (%27)	8(%27)
Multipar (n, %)	23 (%76)	22 (%73)	22(%73)
USG ile tespit edilen gestasyonel yaş	16.1±2.5	16.1±2.6	15.4±2.6
Vücut kütle endeksi (kg/m ²)	23.9±2.7	24.2±2.8	23.9±3.5

Tüm değerler istatistiksel olarak anlamlı değil (p>0.05)

Tablo II: Sublingual, vajinal ve oral gruplarda gebelik sonlandırma endikasyonları

	Sublingual Grup (n=30)	Vajinal Grup (n=30)	Oral Grup (n=30)	Toplam (n=90)
İntrauterine exitus (n)	16	16	16	48
Fetal anomali (n)	9	10	9	28
Anhidramnios (n)	3	1	3	7
Teratojen ilaç kullanımı (n)	1	2	2	5
Metabolik hastalık (n)	1	-	-	1
Radyasyona maruz kalma (n)	-	1	-	1

Tablo III: Gestasyonel haftanın sublingual, vajinal ve oral gruplarına göre dağılımı

	Sublingual Grup (n=30)	Vajinal Grup (n=30)	Oral Grup (n=30)	Toplam (n=90)
13 hf (n)	6	7	9	22
14-15 hf (n)	7	7	10	24
16-17 hf (n)	9	5	5	19
≥18 hf (n)	8	11	6	25

İlk 24 saatte başarı oranları sublingual grupta %100 (n=30), vajinal grupta %86.7 (n=26) ve oral grupta %83.3 (n=25) olarak tespit edildi (p=0.07). İlk 48 saatteki başarı oranları ise sublingual grupta %100 (n=30), vajinal grupta %96.6 (n=29) ve oral grupta %90.0 (n=27) olarak belirlendi (p>0.05). Kırk sekiz saatin sonunda başarısız olan 4 olgunun 2’sine ekstraamniotik rivanol, diğer iki olguya sublingual misoprostol uygulanarak terminasyon tamamlandı. İndüksiyon uygulaması ile abortusun gerçekleşmesine

kadar geçen süre sublingual grupta 491.2 ± 177.3 dakika (aralık 130-930 dakika), vajinal grupta 702.6 ± 368.8 dakika (aralık 195-1670 dakika) ve oral grupta ise 719.8 ± 209.9 dakika (aralık 405-1140 dakika) olarak bulunmuştur. Bu üç grup karşılaştırıldığında sublingual yoldan uygulanan misoprostolün abort oluşturma süresinin vajinal ve oral misoprostole göre anlamlı olarak daha kısa olduğu bulunmuştur ($p < 0.01$). Vajinal ve oral yoldan uygulanan misoprostollerin indüksiyon-abortus intervalleri ise benzerdir.

İnkomplet abortus oranı her üç grupta da yüksek olup (sublingual %70, vajinal %69, oral %85.2) gruplar arasında benzerdir.

Çalışmada misoprostolün yan etkileri nedeniyle yöntemi bırakan olgu olmadı (Tablo IV). Sublingual misoprostol uygulanan grupta ishal insidansı (%50), vajinal (%31) ve oral gruptan (%16.7) anlamlı derecede daha fazla olarak tespit edildi ($p < 0.05$). Buna rağmen kusma, baş ağrısı, yorgunluk, meme hassasiyeti, ateş ve bu yan etkilere bağlı olan analjezik ihtiyacı bakımından her üç grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Olguların uygulanan misoprostol öncesi ve sonrasındaki hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında, hemoglobin değerindeki düşme miktarında sublingual (0.6 ± 0.4), vajinal (0.8 ± 0.5) ve oral grup (0.8 ± 0.5) arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Çalışmaya alınan hiçbir olguda abortus sonrasında kan tranfüzyonu gerektirecek kadar hemoglobin düşmesi görülmedi.

Tablo IV: Sublingual, vajinal ve oral gruplarındaki yan etkilerin görülme insidansı.

	Sublingual	Vajinal	Oral	p değeri
İshal	15 (50.0) ^a	9 (31.0)	5 (16.7)	<0.05
Kusma	5 (16.7)	6 (20.7)	6 (20.7)	>0.05
Baş ağrısı	4 (13.3)	7 (24.1)	4 (13.3)	>0.05
Yorgunluk	10 (33.3)	8 (27.6)	3 (10)	>0.05
Meme hassasiyeti	-	1 (3.3)	1 (3.3)	>0.05
Ateş (>38°C)	3 (10)	-	2 (6.7)	>0.05
Analjezik ihtiyacı	3 (10)	2 (6.9)	4 (13.3)	>0.05

Tüm değerler n (%) olarak verilmiştir. ^a İstatistiksel olarak vajinal ve oral gruptan farklı

TARTIŞMA

Günümüzde ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında cerrahi yöntemler yerine birçok merkezde medikal yöntemler (genellikle prostaglandin analogları) kullanılmaktadır⁽⁵⁾. Üzerinde en çok çalışılmış prostaglandin E analogları sulprostone, gameprost ve

misoprostoldür⁽⁶⁾. Misoprostolün oda ısısında stabil olması, ucuz olması ve kullanım kolaylığı diğer analoglara tercih edilmesini sağlamıştır. Misoprostol ilk peptik ülserde kullanılan oral bir ilaç olarak üretilmesine rağmen gebelik terminasyonu için kullanımında intravajinal, intraservikal, rektal ve sublingual olarak kullanılabilir. Hangi yöntemin daha iyi olduğu konusunda ise bir görüş birliği mevcut değildir.

1997'de Zieman ve ark.⁽⁷⁾ tarafından yapılan, oral ve vajinal uygulamada absorpsiyon kinetiklerinin değerlendirildiği çalışmada oral uygulamada, plasma misoprostol konsantrasyonunun hızla yükseldiği ve 12.5-60.0 dakika arasında maksimum değere ulaştığı, 120 dakikaya kadar kademeli olarak azalıp daha sonra düşük seviyede kaldığı ancak vajinal uygulamada, 60-120 dakika arasında plasma misoprostol konsantrasyonunun maksimum seviyeye ulaştığı ve oral uygulama ile karşılaştırıldığında, daha yavaş azalma ile uygulamadan 240 dakika sonra tepe seviyesinin ortalama %61'i düzeyinde kaldığı saptanmıştır. Vajinal ve oral misoprostol arasındaki bu biyoyararlanım ve tepe plasma konsantrasyonundaki farkı oral misoprostolün karaciğerden zorunlu geçişi nedeniyle metabolize edilmesi aynı durumun vajinal kullanımda söz konusu olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir⁽⁷⁾.

Denielsson ve ark.⁽⁸⁾ tarafından yapılan bir çalışmada ise vajinal misoprostolün oral misoprostole göre daha uzun süren ve şiddeti giderek artan bir paternde uterus kontraksiyonlarına neden olduğunu gösterilmiştir. İndüksiyon ile abortus arasındaki sürenin (interval) primer son nokta olduğu diğer bir çalışmada oral grupta bu interval ortalama 27.8 saat iken vajinal grupta ortalama 14.8 saat olarak bulunmuştur⁽⁹⁾. Bizim çalışmamızda ise vajinal misoprostol grubunun ortalama indüksiyon-abortus intervali (702.6 ± 368.8 dakika) ile oral grubun ortalama indüksiyon-abortus intervali (719.8 ± 209.9 dakika) birbirine benzer olarak tespit edilmiştir. Yirmi dört ve 48 saatlik başarı oranları açısından da oral grup (%83.3 ve %90.0) ile vajinal grup (%86.7 ve %96) arasında fark bulunamamıştır. Vajinal ve oral grupta bizim çalışmamızda sonuçların benzer çıkmasında etkili faktör oral grupta, oral misoprostolden önce $100 \mu\text{g}$ misoprostolün servikal olgunlaştırma için vajinal olarak konulması akabinde 2 saatte bir oral $100 \mu\text{g}$ misoprostolün verilmesinin kontraksiyonların devamını sağlaması olabilir. Bu

çalışmada uygulanan oral misoprostol protokolünün etkinlik bakımından vajinal misoprostol protokolü ile benzer olduğunu söyleyebiliriz.

Tang ve ark.⁽¹⁰⁾ 2002 yılında misoprostolün farmakokinetiği ile ilgili bir çalışmada sublingual, oral, vajinal ve sulandırılarak uygulanmış vajinal tek doz 400 µg misoprostolü karşılaştırmışlardır. Uygulama sonrası sublingual yolla misoprostolün en yüksek konsantrasyonu (Cmax=574.8±250 pg/ml) anlamlı olarak oral (Cmax=287.6±144.3pg/ml) ve vajinal (Cmax= 125.2±53.8pg/ml) uygulamaya göre daha yüksek tespit edilmiştir. Sublingual misoprostolün konsantrasyon-zaman eğrisi değerlendirildiğinde uygulanma sonrası 6 saatlik zaman diliminde en yüksek bioavailabiliteye sahip yöntem olduğu tespit edilmiştir⁽¹⁰⁾.

Tang ve ark.⁽¹¹⁾ sublingual misoprostolü ikinci trimesterde 18 canlı fetusa sahip gebelik sonlandırmasında uygulamışlardır. Bu çalışmada sublingual 400µg misoprostol 3 saat aralarla maksimum 5 doz olarak verilmiştir. Çalışmayı oluşturan olguların ortalama gestasyonel haftaları 15 hafta ve ayrıca 18 hastanın 11'i nullipardır. Ortalama induksiyon-abortus intervali 11.6 saat olup bu oran nulliparlarda 13.3, multiparlarda 11.1 saattir. 48 saatteki başarı oranları %94,4'dür. Bizim çalışmamızda ise sublingual grupta ortalama gestasyonel hafta 16.1 hafta, 30 hastanın 7'si nullipardır. İndüksiyon-abortus intervali 8.2 saat (491.2±177.3 dakika) olup nulliparlarda 8.3 saat (499.0±159.6 dakiaka), multiparlarda 8.1 saat (488.7±185.7 dakika) olarak bulunmuştur. 24 saat sonundaki başarı oranımız %100'dür. Ayrıca vajinal ve oral grupta başarısız kabul edilen 2 olguya sublingual misoprostol uygulanarak terminasyon tamamlanmıştır. Tang ve arkadaşlarını yaptığı bu çalışma ile çalışmamızın karşılaştırdığımızda, onların tüm olguları canlı fetus iken bizim çalışmamızda ex fetus oranı %53'tür ve intrauterine ex fetus canlı fetuslara göre gebelik sonlandırmalarında induksiyon-abortus intervalini kısaltmaktadır⁽¹²⁻¹⁴⁾. Ayrıca multipar oranı Tang ve arkadaşlarının çalışmasında %38 iken çalışmamızda sublingual grupta %76 olması abortus intervalinin kısaltmasında etkili diğer faktördür. Yan etkileri karşılaştırıldığında Tang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sublingual misoprostol ile ilgili en belirgin yan etkiler ishal ve ateş olup %94.4 ve %77.8 oranında bulunmuştur⁽¹¹⁾. Çalışmamızda ise ishal %50, yorgunluk %33.3 ve kusma %16.7 oranında görülmüştür. Çalışmamız sırasında bu yan etkiler

hastalar tarafından tolere edilebilir düzeyde idi ve medikal tedaviye gerek kalmadan çalışma tamamlanmıştır.

Çok yakın zamanda yayınlanan bir prospektif randomize çalışmada, sublingual grup (600 µg misoprostol ve 3 saat aralar ile 400 µg misoprostol) ile vajinal grup (800 µg misoprostol ve 3 saat ara ile 400 µg misoprostol) birbiri ile karşılaştırılmıştır (Her iki gruba da misoprostoldan 36-48 saat sonra 200 µg mifepriston verilmiştir)⁽¹⁵⁾. Sonuç olarak sublingual uygulamanın vajinal uygulama ile benzer sonuçları olduğu, fakat daha fazla analjezik kullanma gereksinimi olduğu belirtilmiştir. Yine benzer uygulama ile yapılan bir prospektif randomize çalışmada, sublingual uygulama (400 µg misoprostol her 3 saatte bir) ile oral uygulama (400 µg misoprostol her 3 saatte bir) karşılaştırılmıştır (Her iki gruba da misoprostoldan 36-48 saat sonra 200 µg mifepriston verilmiştir). Bu çalışmaya göre, 24 saatlik abortus başarıları sublingual grupta %91.4 (%95 CI: %81.0-96.7), oral grupta %85.0 (95% CI: %73.7-92.1) olarak tespit edilmiştir (p>0.05). İndüksiyon-abortus intervallerine bakıldığında ise sublingual grupta (5.5 saat) abortusların oral gruba (7.5 saat) göre daha kısa sürdüğü izlenmiştir⁽¹⁶⁾. Yan etkiler iki grup arasında benzer olarak bulunsa da sublingual grupta ateş oranı daha fazla bulunmuştur. Komplet abortus oranının çalışmamızda her üç grupta da düşük olduğu gözlemlendi (Sublingual %30, vajinal %31, oral %14.8). Rutin yapılan kavite kontrolü sırasında inkomplet materyal gelip gelmemesine göre komplet-inkomplet olmasına karar verilmekteydi. Rutin kavite kontrolünün yapılması hemoglobün değerlerinde anlamlı bir değişim olmamasını sağlamıştır. Abort etme sürecinden sonra kaynaklanan kanama miktarı bu yöntemle azaltılmıştır. Çalışmamızdaki misoprostol sonrası inkomplet abortus oranının yüksek olması, kavite kontrolünün rutin olarak yapılmasının desteklemektedir.

SONUÇ

Sublingual misoprostol uygulaması 2. trimester gebeliklerin sonlandırılmasında vajinal ve oral uygulamalardan daha etkin olarak kullanılabilir. Yan etki bakımından her üç grup benzer olsa da sublingual grupta ishal insidansı vajinal ve oral uygulamadan daha fazladır.

KAYNAKLAR

1. Alderman B. Abortion with prostaglandins. *Lancet* 1972;2:279.
2. Ramsey PS RK. Misoprostol, a prostaglandin E1 analog, for prelabor ripening of the unfavorable uterine cervix. *Fetal Mat Med Rev.* 1996;217-227.
3. Bergstrom S, Carlson LA, Weeks JR. The prostaglandins: a family of biologically active lipids. *Pharmacol Rev* 1968;20:1-48.
4. Karim SM. Prostaglandins in infertility control. Stockholm: Karolinska Institutent, 1971:172.
5. RCOG. Induced Abortion. Guideline no.11. London,, 1997.
6. Bygdaman M. Termination of second trimester pregnancy with laminaria and intramuscular 15-methyl PGF2 alpha or 16-phenoxy-omega-17,18,19,20-tetranorPGE2 methyl sulfonamide. A randomized multicenter study. *Int J Gynaecol Obstet* 1988; 26:129-135.
7. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL et al. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90:88-92.
8. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A et al. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999;93:275-280.
9. Ho PC, Ngai SW, Liu KL et al. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;90:735-738.
10. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW et al. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17:332-336.
11. Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001;64:315-317.
12. Dickinson JE, Godfrey M, Evans SF. Efficacy of intravaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Med* 1998;7:115-119.
13. el-Refaei 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;10:475-478.
14. Blumental PD CL, Jain JK. Abortion by labor induction New York: Churchill Livingstone, 1999.
15. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Hum Reprod* 2005;20:2348-2354.
16. 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.