

İkinci Trimestr Gebeliklerin Sonlandırılmasında PGE-1 ve PGE-2'nin Karşılaştırılması

THE EFFECTIVITY OF PGE-2 AND PGE-1 IN TERMINATING OF SECOND TRIMESTER PREGNANCY

Ali ÖZDEMİR*, Hakan GÜRALP*, Semih HIZIROĞLU*,
Kenan ERTOPÇU*, Mıtra ÖZDEMİR*, Alı HABERAL**

* Dr.,SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İZMİR,

** Dr.,SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Obstetrik ve tıbbi nedenlerden dolayı, ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında, PGE-2 ile PGE-1 analogu olan misoprostol'ün etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Bu çalışma, Şubat 1995 - Temmuz 1995 tarihleri arasında, SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi'nde yapıldı.

Materyel ve Afetod: Bu araştırmamızda obstetrik ve tıbbi nedenlerden dolayı gebeliklerinin sonlandırılması planlanan ikinci trimester (13-28 hafta) 123 olgu çalışmaya alındı. İki gruba ayrıldı. Her iki gruba da ayrı ayrı PGE-2 (Cerviprost jel, Organon®) ve PGE-1 analogu misoprostol (Cytotec 200 mikrog. Ali Raif, Searle®) uygulandı. Araştırmamızda PGE-1 ve PGE-2'nin etkinlik ve güvenilirliğini her iki grupta da karşılaştırdık. Bishop skorundaki değişiklikler, doğumdaki başarısızlık oranları, altı saat sonraki doğum oranları ve ortalama doğum süreleri değerlendirildi.

Bulgular: Misoprostol grubunda 61 (%91) doğum gerçekleşirken, PGE-2 jel grubunda 25 (%44.6) olguda doğum gerçekleşti ($p<0.01$). Altı saat sonraki ortalama modifiye bishop skoru misoprostol grubu için 6.40, PGE-2 jel grubunda ise 4.02 olarak bulundu ($p<0.01$). Ortalama doğum zamanı misoprostol grubunda 12.66 saat, PGE-2 jel grubunda 23.18 saat olarak bulundu ($p<0.01$).

Sonuç: İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında misoprostol kullanımının, PGE-2 jel'den çok daha etkili ve anlamlı bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Misoprostol, PGE-2 jel,
İkinci trimester gebelik sonlandırılması

T Klin Jinekolojisi 1999, 9:169-174

Geliş Tarihi: 08.07.1998

Yazışma Adresi: Dr. Ali ÖZDEMİR
1831 Sk. No:50/30 Centaş Ap.
35540, Karşıyaka, İZMİR

Summary

Objectives: In this study, we aimed the effectivity of PGE-2 and misoprostol can analogue of PGE-1 in terminating of second trimester pregnancy for obstetrical and medical reasons.

Institution: SSK Ankara Maternity and Women's Teaching Hospital.

Materials and Methods: 123 cases who have second trimester pregnancy which have been decided to be terminated for obstetrical and medical reasons, were included in this study. All cases divided into two groups. PGE-2 and PGE-1 analogue administered separately two groups. We assessed the safety and effectivity of PGE-1, and PGE-2 in these groups. Changes in Bishop Score, failure rate in delivery, delivery rate after six hours and mean delivery time were evaluated.

Results: In misoprostol group 61 delivery were achieved (%91) and in PGE-2 group this number was 25 (%44.6) ($p<0.01$). Six hours after drug administration, mean modified Bishop score was 6.40 for misoprostol group and 4.02 for PGE-2 group ($p<0.01$). Mean delivery time was 12.66 hours for misoprostol group and 23.18 for PGE-2 group respectively ($p<0.01$).

Conclusion: We decided that misoprostol is more effective and safer than PGE-2 gel in terminating second trimester pregnancies.

Key Words: Misoprostol, PGE-2 gel,
Terminating second trimester pregnancy

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:169-174

İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılması öteden beri doğum hekimleri için önemli bir sorundur. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılması, ancak anne sağlığını tehdit eden tıbbi veya obstetrik

durumlarda izlenen yoldur. Yasalar bu durumda terapötik abortusa izin vermektedir. Tıp alanında yaşanan gelişmelere paralel olarak genetik hastalıklar ve fetal anomalilerin daha erken haftalarda tanınmasıyla gebelik sonlandırılmaları da artmıştır. Gebelik sonlandırmalarının bu derece yaygın uygulanması, araştırmacıları belli bir morbidite ve mortalite oranı olan cerrahi yöntemlerin yerine, bir takım tıbbi yöntemlerle gebeliği sonlandırabilecek arayışlara yöneltmiştir. Bu konudaki araştırmalar oldukça başarılı sonuçlar vermiş ve yüksek oranda etkili ve yan etkileri kabul edilebilir bir takım yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında ekstraamniotik rivanol ve çeşitli sıvı uygulamaları, östrojen, prostaglandinler, oksitosin uygulaması ve histerotomi sayılabilir. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılması için son yıllarda prostaglandin PGE 2 uygulaması popüler olmuştur (1-4). Ancak bu yöntem de her vakada etkili olmamakta, bilinen bazı yan etkilerinin yanı sıra pahalı oluşu da bir dezavantaj oluşturmaktadır. Histerotomi uygulanan vakaların sonraki gebeliklerinde sezaryen zorunluluğu, intravenöz oksitosin uygulanan vakalarda yüksek doz oksitosin verilmesi ve buna bağlı su intoksikasyonu oluşması ve intraamniotik salın uygulamasında ise enfeksiyon ve kanama gibi önemli komplikasyonlar oluşması, prostaglandin türevlerinin kullanılmasını cazip hale getirmiştir. Ayrıca tüm gebelik haftalarında prostaglandin türevleri kullanılabilir (3,5,6).

Prostaglandin türevlerinin servikal olgunlaşma ve travay indüksiyonu için kullanılmasından sonra bu konuyla ilgili pek çok araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Prostaglandin türevlerinden ilk olarak PGE-2 ve PGE-F2a bu amaç için kullanılmıştır. Daha sonra kadın-doğum hekimlerince pek bilinmeyen non-steroidal antiinflamatuar ilaçların mide ile ilgili yan etkisini önlemek ve mide-duodenum ülser tedavisi amacı için kullanılan bir PGE-1 analogu olan misoprostol, servikal olgunlaşma ve travay indüksiyonunda kullanılmıştır (7-15). Servikal olgunlaşma ve travay indüksiyonunda en uygun seçenek güvenilir, etkin, noninvaziv, yan etkisi en az ve ucuz olan yöntemdir. Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda prostaglandinler (özellikle misoprostol) ön plana çıkmıştır.

Materyel ve Metod

Bu çalışma, Şubat 1995 - Temmuz 1995 tarihleri arasında, SSK Ankara Doğumevi ve Kadın

Hastalıkları Eğitim Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmaya obstetrik ve tıbbi nedenlerle gebeliğin sonlandırılmasına karar verilen ikinci trimester (13-28 hafta) 123 olgu alındı. Çalışmaya alınan olgular randomize olarak iki grupta toplandı, iki grubun özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Her olguya çalışma ile ilgili bilgi verilerek, izinleri alındıktan sonra, vajinal muayeneleri yapılarak modifiye servikal Bishop skorları değerlendirildi. Modifiye Bishop skoru >5 olan olgular çalışma kapsamına alınmadılar.

Rutin olarak tüm olgularda hemogram, tam idrar tetkiki, tam kan biokimyası ve obstetrik ultrasonografileri yapıldı. Ayrıca intrauterin ölü fetüslerde fibrinojen, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı ve protrombin zamanına bakıldı.

Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldılar. Birinci gruptaki (grup I) olgulara misoprostol, ikinci gruptaki (grup II) olgulara PGE-2 jel uygulandı. Grup I olgulara, Spekulum yardımı ile vajen arka fibrniksine yarım tablet (100 mikrogram) misoprostol uygulandı. Sonraki dozları iki saat aralarla peroral yarım tablet (100 mikrogram) misoprostol yeterli travaya ulaşmıyaya kadar ve en fazla 10 doz olacak şekilde uygulandı (yeterli travay: 10 dakika en az 3 kontraksiyon). İlk uygulamada başarısız olan olguların acil durumu yoksa, 24 saat dinlendirildikten sonra bu uygulama tekrar edildi. Grup II olgulara, Spekulum yardımı ile intraservikal PGE-2 jel tek doz uygulandı. Yeterli travaya ulaşmayan grup I ve grup II olgulara oksitosin infüzyonu yapıldı. Oksitosin infüzyonu 5 mIU/dk ile başlandı, 50 mIU/dk'ya kadar arttırıldı.

Her iki grupta da uygulama zamanı, modifiye Bishop skor değerleri, verilen ilaç doz miktarları ve zamanlar kaydedildi. Ayrıca her iki gruptaki olgulara ilaç uygulamasından 6 saat sonra (eğer 6 saat içinde doğum gerçekleşmemişse), vajinal muayeneleri yapılarak tekrar modifiye Bishop skorları tesbit edildi.

Her iki grubu kıyaslamak için primer değişken olarak, ilaç uygulanması ile doğum arasındaki süre, ilaç uygulanmasından önceki ve 6 saat sonraki Bishop skor değerleri, başarısız indüksiyon parametreleri seçildi. İstatistiksel analizler bilgisayarda Student's-t testi ve X² testi ile değerlendirildi.

Tablo 1. Randomize olarak seçilen çalışma popülasyonlarının özellikleri

	Misoprostol (n:67)	PGE-2jel (n:56)	P
Yaş	26.89±0.55 (17-42)	26.84±0.53 (16-40)	p>0.05
Ortalama Parité			
0	37 (%30)	26 (%21)	p>0.05
>1	30 (%24.5)	30 (%24.5)	p>0.05
Ortalama Gestasyonel Yaş	22.48±0.80	21.75±0.80	p>0.05

Veriler standart hata ve ortalama değer olarak verildi.

Bulgular

Randomize olarak seçilen çalışma popülasyonlarının özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. İlaç uygulanmasından 6 saat sonraki modifiye Bishop skor ortalamaları anlamlılığının dışında her iki grup özellikleri benzerdi. Aralarında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 1).

Her iki gruptaki hastaların eylem indüksiyonuna başlama endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir. Endikasyonlar her iki grupta da benzer bulundu (Tablo 2).

Genel olarak çalışmaya alınan 123 olgunun 37'sinde (%30) doğum başarısız, 86'sında (%70)

başarılı oldu. Başarısız olanların 6'sı (%4.8) misoprostol grubunda, 3'ü (%25.2) PGE-2 jel grubunda idi (Şekil 1).

Bu başarısız olan 37 olgu yeniden değerlendirilerek misoprostol uygulandı ve bir olgu hariç hepsinde başarılı doğum sağlandı. Bu bir olguya misoprostole ilave olarak balon traksiyonu uygulanarak doğum gerçekleştirildi. Grup I olgularının 21/67 (% 31.34)'ü altı saat içinde doğum yaptılar, Grup H'deki olguların hiçbirinde altı saat içinde doğum gerçekleşmedi (Tablo 3).

Grup I olgularında ortalama olarak 670 mikrog. misoprostol kullanıldı. İlave olarak oksitosin; grup II olgularının tümüne, grup I olgularının 15/67 (%22.4)'ine verilmiştir.

Bulantı kusma gibi prostoglandinlere ait yan etkiler daha çok PGE-2 grubunda olmak üzere % 15 oranında görüldü. Hipertonus, taşisistoli, hiperstimülasyon gibi komplikasyonlar açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Misoprostol grubundan 5 (%4) olguda taşisistoli, 2 (%1.6) olguda hiperstimülasyon ve 3 (%2.4) olguda hipertonus gelişti. PGE-2 jel grubundaki hastalardan 1 olguda hiperstimülasyon, 2 (%1.6) olguda taşisistoli ve 1 olguda hipertonus gelişti.

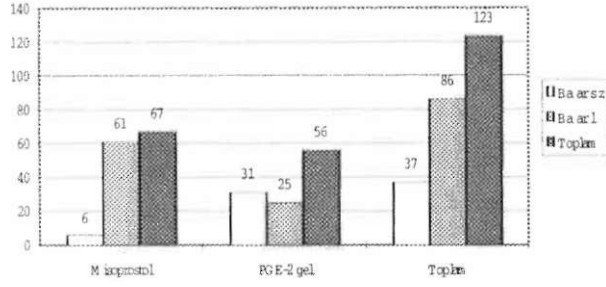
Misoprostol grubundaki hastaların servikal dilatasyonu 5 cm olduğu zaman, bundan sonraki

Tablo 2. Olguların eylem endikasyonlarına göre dağılımı

Endikasyonlar	Misoprostol n:67	PGE-2 jel n:56	Toplam n:123	P
Fetal anomali	23	20	43	p>0.05
Intrauterin ölü fetüs	30	25	55	p>0.05
Erken Membran Ruptürü (EMR)	8	3	11	p>0.05
Kronik böbrek yetmezliği	1	2	3	p>0.05
Preeklampsi-Eklampsi	1	3	4	p>0.05
Anhidramnios	3	2	5	p>0.05
Hidrops letalis	1	1	2	p>0.05

Tablo 3. Doğumların özellikleri

	Misoprostol n:67	PGE-2 jel n:56	P
Başarısız indüksiyon	6/67 (%8.9)	31/56 (%55.3)	p<0.01
Ortalama doğum zamanı	12.66±0.65	23.18 ± 1.27	p<0.01
6 saat içindeki doğumlar	21/67 (%31.3)	0/56 (%0.0)	p<0.01
Oksitosin uygulaması	15/67 (%22.4)	56/56 (% 100.0)	p<0.01



Şekil 1. Eylem indüksiyonu yapılan olguların başarı durumları.

doğum süresi bariz olarak azalma göstermiştir. Ayrıca intrauterin ölü fetüs endikasyonu ile travay indüksiyonuna başlanan hastalarda eylemin daha hızlı ilerlediğini ve doğumun daha çabuk gerçekleştiğini gözlemledik. Genel ortalama 12.66 saat iken ölü fetüslerde 7.05 saat olduğunu gözlemledik.

Misoprostolün maliyeti, PGE-2 jel'in maliyetinden önemli ölçüde düşük idi. Misoprostol grubunda ortalama 6.7 doz (yani 4 tablet) kullanıldı. Ortalama bir hasta için maliyet 50.000 lira (İS; 50.000 Lira) bulundu. PGE-2 jel'in maliyeti misoprostolün 80 - 100 katı kadar hesap edildi.

Tartışma

Tıbbi nedenlerle doğum eyleminin başlatılıp, gebeliğin sonlandırılması zorunluluğu, hızla ilerleyen teknolojiye paralel tanı yöntemlerinin gelişmesi ile gittikçe daha fazla kadın doğum hekiminin karşısına çıkmaktadır. Bu nedenle daha kolay uygulanan, daha iyi ve çabuk sonuç veren, anne ve bebek için daha az travmatik, güvenli ve ucuz yöntemlerin geliştirilmesi için çalışmalar yapılmaktadır.

Literatür tarandığında, eylem indüksiyonu için en sık kullanılan yöntemler; hiperozotik serum, intra veya ekstra amniotik rivanol, intravenöz oksitosin kullanımı ve çeşitli prostaglandin türevlerinin uygulanması olduğu görülmektedir. Ülkemizde de piyasaya çıkarılan tek ilaç, 1973 yılında Embrey (17) tarafından tanımlanan bir PGE-2 jeli olan dinoproston'dur. Dinoproston, buzdolabında saklanması zorunlu olan ve piyasa değeri ülkemiz koşullarına göre oldukça pahalı olan bir ilaçtır. Dinoproston, gebelerde oksitosin ile indüksiyona

başlanmadan önce serviksi olgunlaştırmak için kullanılmaktadır.

Bununla birlikte, myometrial kasılmayı başlattığı da bilinmektedir. Dinoprostonun farklı doz ve kullanım şekli ile ilgili, literatürde çok sayıda karşılaştırmalı çalışma vardır (17,18).

Arjantin'de Marguiles ve arkadaşları, ilk olarak PGE-1 analogu olan misoprostolu doğum indüksiyonunda kullanmışlar ve tüm gebelerin 9-12 saat arasında başarı ile spontan doğum yaptığını bildirmişlerdir (9). Misoprostol; ucuz olması, soğuk zincir gerektirmemesi, intravaginal ve oral yolla etkili olması ve daha az oksitosin infüzyonu gerektirmesi ile dikkati çekmiştir.

Misoprostol ile ilgili literatür tarandığında, misoprostolün değişik yollarla ve değişik gebelik haftalarında doğum indüksiyonu veya abort yaptırmak için kullanıldığı görülmüştür.

Fletcher ve arkadaşları, 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada, misoprostolu 100 pgr tek doz halinde intravaginal olarak serviksi olgunlaştırmak amacıyla kullanmışlar, eylem süresinin kıaldığını ve oksitosin infüzyonuna daha az gereksinim olduğunu bildirmişlerdir (10). Aynı çalışmada, dinoproston ile karşılaştırıldığında, misoprostolün servikal olgunlaşma için kullanımının hem çok daha ucuz, hem de etkili ve emin bir prostaglandin olduğunu tesbit etmişlerdir (10).

Uygulama öncesi ve 6 saat sonrası ortalama Bishop skorları arasında her iki grupta da belirgin bir fark bulunamadı ($p>0.01$).

Literatürde, misoprostolün eylem indüksiyonunda kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Fıçıcıoğlu ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptıkları plasebo kontrollü çalışmalarında, 5-10 gebelik haftası arasındaki olgularda intravajinal tek doz misoprostol kullanmışlar ve uygulamadan 5 saat sonra olguların %72.5'inde 8 nolu ve %77.5'inde 6 nolu hegar bujisi serviksten rahatlıkla geçmiş, plasebo grubunda ise herhangi bir servikal değişiklik olmadığını bulmuşlardır (13). Sonuçta servikal olgunluğu sağlayarak, mekanik serviks dilatasyonunun ileride oluşturabileceği servikal yetmezliği azaltabileceğine inanmaktadırlar (13). Yine benzer bir çalışma Bugalho ve arkadaşları tarafından 1994'de 100 olguda yapılmış ve 6 saat sonraki servikal değerlendirme sonunda,

yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde olguların %74'ünde 8 nolu hegar bujisi servikal kanaldan rahatça geçmiştir (14). Lim ve arkadaşları ikinci trimestr iki anomali fetüste intravaginal misoprostol kullanmışlar, birinde 6, diğerinde 8,5 saatte abort gerçekleşmiştir. Bugalho ve arkadaşları tarafından 1996'da erken ikinci trimestrdeki (ortalama 14 hafta) 228 olguda misoprostol ile metilergometrin kombine edilerek kullanılmıştır (16). 4 tablet misoprostolü intravajinal posterior fornikse uyguladıktan sonra ilave peroral 0.5 mg metilergometrinini takiben abort gerçekleşene kadar 8 saatte bir 0.25 mg metilergometrinini peroral uygulamışlar, olguların %74'ünde ortalama 14,9 saat içinde abortus olduğunu ve ultrason ile baktıklarında da uterin kavitenin boş olduğunu izlemişlerdir. Bu olgulara ilave kürtaja gerek görmemişlerdir, %24'lük grupta (55 olgu) ise rest plasenta oluşmuş, bunlara ilave kürtaj yapılmış, rest plasenta olan grubun %13'ünde, yani 55 olgunun 7'sinde abondan uterin kanamalar oluşmuş, hızlı müdahale ile herhangi bir komplikasyon çıkmamıştır. Sonuçta misoprostolün servikal olgunluğun sağlanmasında ve uterusun boşaltılmasında ne kadar etkili, ucuz ve diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında daha az komplikasyonlara neden olan bir yöntem olduğunu bulmuşlardır (16). Kadanalı ve arkadaşları 1996 yılında yaptıkları çalışmalarında, uygulama sonrası ortalama doğum sürelerini, misoprostol grubunda 12.4 saat, PGE-2 grubunda 18.9 saat olarak tesbit etmişlerdir (7). Yine bu çalışmada, misoprostol grubundaki olguların %95'inde, PGE-2 grubundaki olguların ise %45.6'sında doğumun gerçekleştiği bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda, misoprostol ve PGE-2 grubundaki olguların uygulama sonrası ortalama doğum zamanlarını karşılaştırdık. Buna göre misoprostol uygulanan olguların ortalama doğum süreleri (12.66 saat), PGE-2 uygulanan olgulardan (23.18 saat) anlamlı olarak kısa idi ($p < 0.01$). Uygulamadan sonraki 6 saat içinde, misoprostol grubundaki olguların %31.3'ü doğurmuş, PGE-2 grubundaki olguların ise hiçbirinde doğum gerçekleşmemiştir. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

Fletcher ve arkadaşlarının çalışmasında misoprostol grubundaki olguların %78.1, PGE-2 grubundaki olguların %54.8 kadarında başarılı

travay sağlandığı, misoprostol grubundaki olguların %13'ünde, PGE-2 grubundaki olguların ise %19.3'ünde oksitosinin gerekli olduğu bildirilmiştir (10). Kadanalı ve arkadaşlarının çalışmalarında, misoprostol grubunda maksimum 500 jgr uygulama ile tüm olgularda başarılı olarak travay sağlandığı ve bu gruptaki hiçbir olguya oksitosin gerekmediği, PGE-2 grubundaki olguların %76'sında başarılı olarak travay sağlandığı bildirilmiştir (7).

Bizim çalışmamızda, misoprostol grubundaki olguların %91.1'inde, PGE-2 grubundaki olguların %46.6'sında başarılı travay sağlanmıştır.

Kadanalı ve arkadaşları 1996 yılındaki çalışmalarında, misoprostol grubunda %95, PGE-2 grubunda %45.6 oranında başarılı doğumu gerçekleştirmişlerdir. Ortalama doğum süresi ise 12,4 saat olarak bulunmuştur. Bu bulunan sonuçlar, bizim bulduğumuz sonuçlarla benzerdir (7).

Çalışmamızda daha önce yapılmış çalışmalardan biraz daha farklı bir yöntem uyguladık. Literatür incelendiğinde peroral misoprostol kullanımı ile ilgili yayınların çok az olduğunu gördük. Peroral misoprostol kullanımının travay indüksiyonunda etkin olduğuna inanıyoruz. Ancak ilk misoprostol dozu peroral verilirse taşistoli, hipertonus ve hiperstimülasyon sendromu sık görülmektedir. Bu durum kontraksiyonun servikal olgunluktan önce olmasına bağlı olabilir. Komplikasyonların daha aza indirilmesi için ilk doz misoprostolün intravaginal posterior fornikse uygulanması gerektiğine inanıyoruz. Daha sonra verilecek misoprostol dozları rahatlıkla peroral olarak verilebilmektedir. Bu uygulama yolunun sürekli intravajinal uygulamadan daha pratik ve avantajlı olduğunu gördük. Çalışmamıza göre, hem PGE-2 jel, hem de misoprostol servikal olgunluğa neden olmaktadır. Ancak misoprostolün farkını, servikal olgunluğu sağlayıp aktif travaya neden olan uterin kontraksiyonları daha çabuk başlatması olarak gözdedik. Servikal dilatasyon 5 cm ve üzerinde olduğunda misoprostol grubunda doğum çok hızlı gerçekleştiği için dikkatli olunmalıdır. Ayrıca ölü fetüslerde doğum eylemini başlatmada misoprostolün gerçekten çok etkili bir yöntem olduğunu hem bizim çalışmamızda gördük, hem de literatür

incelendiğinde, özellikle Bugalho ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda görmek mümkündür (6,12). Bizim verilerimize göre term gebelerde her iki yöntemde de komplikasyonlar açısından diğer çalışmalardan daha fazla bir artış görülmedi. Prostaglandinlerin muhtemel yan etkileri her iki grupta da aynı idi.

Sonuç

İndüksiyon ajanı olarak daha ucuz, daha kolay ve kullanımdaki diğer bir prostaglandin türevi olan dinoproston'dan daha etkin ve en az dinoproston kadar güvenli olan misoprostol, yayınlanan çalışmalar ve bizim kendi çalışmamız ışığında, özellikle bizim ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için önemli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır.

Misoprostolü kullanırken dikkat edilmesi gereken çok önemli iki durum vardır: bunlardan birincisi, misoprostol tüm trimesterlerde doğumu başlatmaktadır. Bu nedenle miadında gebeliklerde indüksiyon amacı ile kullanıldığında sürekli fetal monitör ile izlenmesi gerekmektedir. İkinci çok önemli durum ise; misoprostolün gebeliğin herhangi bir döneminde kontraksiyonları başlatması, doğum ya da abortusa neden olmasından dolayı, eczanelerde rahatça bu ilaca ulaşılmaması için kontrolsüz ilaç satışının engellenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Rayburn W, Gosen R. Outpatient cervical ripening with PGE gel in uncomplicated postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1417.
2. Rudland A, Ballard C. Vaginal PGE-2 for missed abortion and intrauterin fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 503.
3. Laussen HN, Wilson KH. Induction of labor in patient with missed abortion and fetal death in utero with PGE-2 suppositoires. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 609.
4. Schulman H, Farmakides G. Role of the unfavorable cervix in the induction of labor. *Clinical Obstet and Gynecol* 1987; 30:50.
5. Gedikoğlu V, İnan A, Bulgur M, Yücesoy İ, Baysal C, Karaosmanoğlu S. İntraservikal PGE-2 jel uygulaması ile servikal olgunlaşma ve travay indüksiyonu. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1994; 8: 46.
6. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Bergström S. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterin fetal death. *Obstet Gynecol* 1994; 171: 538-41.
7. Kadanalı S, Zor N, Bukan B, Kumtepe T. Term gebelerde travay indüksiyonunda misoprostol ile oksitosin - PGE-2 jel'in karşılaştırılması. *Kadın Doğum Dergisi* 1994; 10(3): 133.
8. Ramos LS, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroder PA, Briones DK. Labor induction with the PGE-1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993; 81(3) 332.
9. Mengüles M, Perez GC, Voto LS. Misoprostol to induce labor. *Lancet* 1992; 339:4:64.
10. Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Bromn D. intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor inducing agents. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 244-7.
11. Norman JE, Thong KL, Band DT. Uterin contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338: 1233-36.
12. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Bergström S. Vaginal misoprostol for induction of labor in women with late fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 39: 252-6.
13. Fıçıcıoğlu C, 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: 54-6.
14. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Bergström S. Application of vaginal misoprostol before cervical dilatation to facilitate first-trimester pregnancy interruption. *Obstet Gynecol* 1994;83:729-31.
15. Lim JM, Soh EBS, Raman S. intravaginal misoprostol for termination of midtrimester pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1995; 35: 54.
16. Bugalho A, Bique C, Pereira C, Granja CA, Bergström S. Uterine evacuation by vaginal misoprostol after second trimester pregnancy interruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 270-3.
17. Embrey MP. The effect of PG in the human pregnant uterus. *Br Obstet Gynecol* 1969; 76: 783.
18. Nimrod C, Currie J, Yee J, Dodd G, Persaud D. Cervical ripening and labor induction with intracervical triacetin base PGE-2 jel: A placebo -controlled study. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 476.