

# Medikal Abortus İçin Oral ve Vajinal Misoprostol Kullanımı

## Using Oral and Intravaginal Misoprostol For Medical Abortion

Halil KAYA<sup>1</sup>, Özgür SÖĞÜT<sup>1</sup>, Mehmet Tahir GÖKDEMİR<sup>2</sup>, Mehmet Akif DOKUZOĞLU<sup>1</sup>

*1Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa  
2Şanlıurfa Araştırma Ve Uygulama Hastanesi, Acil Servisi, Şanlıurfa*

### ABSTRACT

Misoprostol is a synthetic PGE1 derivate that is used to reduce gastric side effects of chronic NSAİ drugs. It is also used as a pre-induction agent for cervical dilatation at delivery event. Misoprostol is cheap and easy receivable drug that causes uterine contractions as side effect. For this reason it is used to terminate unwanted pregnancies illegally. After repetitive oral or intravaginal usage of 800 microgram (mcg) misoprostol abortus happens at range of 50% - 90%. This case report is about high dose misoprostol (PGE1-Cytotec®) intake and unsuccessful abortion.

**Key words:** Abortion, Fetal Monitoring, Contraception, Misoprostol.

**Received:** 27.05.2010

**Accepted :** 05.10.2010

### ÖZET

Misoprostol, sentetik bir PGE1 analogu olup NSAİ ilaçların kronik kullanımındaki gastrik yan etkilerini azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Aynı zamanda gebelikte servikal dilatasyon için bir preindüksiyon ajanı olarak da kullanılmaktadır. Ucuz ve kolay ulaşılabilir olan misoprostol yan etki olarak uterin kontraksiyonlara neden olabilir. Bu yüzden istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında illegal olarak da kullanılmaktadır. Tekrarlayan dozlarda oral ya da vajinal 800 mikrogram (mcg) misoprostol alımı sonrasında %50 -90 oranında abortus meydana gelmektedir. Bu vaka sunumunda abortus amaçlı yüksek dozda misoprostol (PGE1-Cytotec®) alımı sonrası acil servise başvuran; ancak abortus oluşmayan bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Abortus, Fetal Takip, Kontrasepsiyon, Misoprostol.

**Başvuru Tarihi:** 27.05.2010

**Kabul Tarihi :** 05.10.2010

### Yazışma Adresi/Corresponding to:

Dr. Halil Kaya

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı 63300 Şanlıurfa - Türkiye

e-mail: drhalilkaya@gmail.com

Tel: 0 505 443 19 73

## GİRİŞ

Misoprostol, mide pariyetal hücrelerini etkileyip gastrik asit sekresyonunu inhibe etmek suretiyle etki eden ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlara bağlı olarak gelişebilecek gastrik ülserlerin önlenmesi için onaylanmış bir sentetik 15-deoksi-16-hidroksi-16 metil prostoglandin analogudur. Etki olarak uterin kontraksiyonlara ve servixin olgunlaşmasına neden olmaktadır.

Misoprostol; ucuz olması, kolay ulaşılabilirliği, genel anestezi ve skara bağlı sekonder infertilite riskleri bulundurmaması gibi nedenlerden dolayı medikal abortus, servikal olgunlaştırma ve doğum indüksiyonu amacıyla da kullanılmaktadır<sup>(1)</sup>. Prostaglandin E1'in servikal olgunlaştırma amacıyla ruhsatlandırılmamış olması bu ilacın kullanımını kısıtlamaktadır. Buna rağmen düşük dozlardaki kullanımı devam etmektedir.

Peptik ülser tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş olan misoprostol, oral yolla kullanım için tasarlanmış ve ruhsatlandırılmıştır. Hem oral hem de vaginal kullanımı servikal olgunlaşmada etkilidir. Ayrıca son yıllarda sublingual misoprostol kullanımı da yaygınlaşmaktadır. Bütün bu çalışmaların yanı sıra istenmeyen gebelikleri sonlandırmak amacıyla misoprostolün kişisel kullanımı da yaygındır.

## OLGU SUNUMU

Baş dönmesi, mide bulantısı ve halsizlik şikayetiyle 33 yaşında, 14 yıllık evli, gebelik 7, parite 4, abortus 2, yaşayan 4 çocuğu olan (G7P4A2Y4) bayan hasta acil servise başvurdu. Hastanın, 8 haftalık gebe olup gebeliği sonlandırmak amacıyla 3 gün önce 14 tablet 200 mikrogram (mcg) misoprostol (Cytotec®) satın aldığı ve satıcının tavsiyesiyle 1 saat arayla 12 tableti oral olarak, sonra da 2 tablet vaginal olarak kullanmış olduğu öğrenildi.. Misoprostol ile birlikte ilk gün 100 mg'lık 10 tablet, ertesi gün 8 tablet olmak üzere toplam 18 tablet asetilsalisilik asit (ASA) almış olduğu öğrenildi. Baş dönmesi, mide bulantısı ve halsizlik şikayetlerinin geçmemesi üzerine hasta servisimize başvurmuş. Yapılan fizik muayenede hastanın genel durumu orta, şuuru açık, koopere ve oryante olup ateş:37.4 °C, kalp tepe atımı sayısı 78/dk, tansiyonu 90/60 mmHg, cilt turgor –tonusu azalmış dehidrate görünümde olduğu tespit edildi. Yapılan vaginal muayenesi normal olarak değerlendirildi. Kan gazları, hemogram, PTZ, aPTT ve biyokimyasal tetkikleri normal olarak saptandı. Yapılan obstetrik ultrasonografide CRL (crown rump length)'ye göre 9 hafta, fetal kalp atımı (FKA) (+) olan fetüs tespit edildi. Hastaya sıvı-elektrolit tedavisi verilip semptomatik tedavi başlandı. ASA zehirlenmesi bakımından da gerekli tetkik ve değerlendirmeler yapıldı. Laboratuvarında bakılamadığından dolayı serum ASA düzeyi bakılamadı. Acil serviste 4 saat gözlemlenen hasta hemodinamisinin stabil seyretmesi, kontrol hemoglobin değerlerinin normal olması ve ilaç alımından sonra yeterince süre geçmiş olması üzerine kadın hastalıkları ve doğum polikliniği takibi önerilerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Misoprostol, oda ısısında stabil olup oral verilebilir yada intravajinal yerleştirilebilir. The American College of Obstetricians and Gynecologists Komitesi her 3-6 saatte bir 25 mcg intravajinal misoprostol uygulamanın uygun olmayan serviksli kadınlarda etkili olduğunu bildirmiştir<sup>(2)</sup>. Komite, intravajinal misoprostol kullanımını 25 mcg dozlar halinde tavsiye etmiştir

(100 mcg tabletlerin dörtte biri). Böyle bir kullanımın oksitosin ihtiyacını azalttığı, indüksiyondan sonraki 24 saat içinde daha yüksek vajinal doğum oranlarına ulaşılmasını sağladığı ve indüksiyondan doğuma kadar geçen zamanı anlamlı derecede kısalttığı kabul edilmektedir<sup>(2)</sup>. Adair ve arkadaşları, oral ve vajinal uygulamaların aynı etkinliğe sahip olduğu sonucuna varmıştır<sup>(3)</sup>. Misoprostolün uygun olmayan serviks varlığında doğum indüksiyonu için kullanılabilmesi öne sürülmüştür<sup>(4)</sup>. Fakat etkili ve güvenilir uygulama şekli ve dozu ile ilgili olarak henüz görüş birliğine varılamamıştır<sup>(5)</sup>. Birinci ve ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında misoprostol kullanımı; non invazif, uygulanımı kolay, maliyeti düşük, çabuk sonuç veren ve güvenli uygulanması nedeniyle önem kazanmıştır.<sup>(6)</sup> Ancak ucuz ve kolay ulaşılabilir olması misoprostolün illegal abortus amacıyla kullanımına zemin hazırlamaktadır. Ülkemizin özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde ailelerin çok çocuklu olmalarına rağmen yüksek oranda gebelik sayısının da olması, istenmeyen gebeliklerin sonlandırılması için illegal yöntemlerin kullanılmasına zemin hazırlayabilmektedir. Carbonell ve ark. misoprostol ile 9–12 haftalık gebelerde %85, 12-15 haftalık gebelerde %80 komplet abortus oranları bildirmişlerdir<sup>(7)</sup>. Özdemir ve ark. 123 olgu üzerinde yaptıkları ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında misoprostol kullanımında %91 başarı bildirmişlerdir<sup>(8)</sup>. Ateş, bulantı, kusma ve ishal misoprostol uygulanmasına bağlı oluşabilecek yan etkilerdir. Shetty ve ark. vaginal misoprostol uygulamalarında %27.8 hastada bulantı ve kusma rapor etmişlerdir<sup>(9)</sup>.

Hayvan deneylerinde misoprostole bağlı olarak fetotoksik, teratojenik veya karsinojenik etki saptanmamıştır<sup>(10)</sup>. Ancak misoprostol kullanımından sonra abortus gerçekleşmemiş olan gebelerin doğan bebeklerinde bazı konjenital anomaliler tespit edilmiştir<sup>(11)</sup>. İlk trimesterde misoprostol kullanımına bağlı olarak organogenez sırasında hafif uterin kontraksiyonlar oluşturarak kan akımını azaltmak suretiyle fetal anomaliler oluşturabileceği ileri sürülmüştür. Misoprostol tabletleri 400 veya 600 mcg dozda oral veya vaginal yolla kullanan annelerin bebeklerinde frontal veya temporal kemik defektleri saptanmıştır<sup>(11)</sup>.

Misoprostolün medikal abortus için kullanıldığı çalışmasında Bugalho ve ark. 33-77 günlük gebeliği olan kadınlarda 200 ve 400 mcg misoprostolü tek doz olarak vermiş ve sırasıyla %46 ve %66 oranında abortus yaptırmışlardır. Creinin ve Vittinghoff ise 800 mcg intravajinal olarak uyguladıkları misoprostol sonrası % 47 abortus oranına ulaşmışlardır<sup>(12)</sup>. Misoprostolün yarı ömrü yaklaşık olarak 30 dakikadır. Yarı ömrü uygulama yerine göre değişmediğinden dolayı aynı doz ilacı alan kişilerin plazma seviyelerinde farklılık olması absorpsiyon oranlarındaki farklılığa bağlanabilir. Misoprostol tabletler vaginal kullanım amacıyla üretilmediğinden dolayı hastanın bireysel özelliklerine bağlı olarak vaginal ilaç kullanımı sonrası ilacın plazma seviyesi değişkenlik gösterebilir.

İlaç etkisinin başlangıcı oral uygulamada vaginal uygulamadan daha hızlıdır; ancak vaginal misoprostolün biyoyararlanımı oral kullanımdan 3 kat daha fazladır<sup>(13)</sup>. Costa SH ve Vessey MP abortus teşebbüsü olan 803 gebe üzerinde bir çalışma yapmıştır<sup>(14)</sup>. Bu çalışmadaki vakaların % 57'si misoprostolle abortus indüksiyonu yapmış olup bunların da % 74'ü uygulamayı gebeliğin ilk 4 ayında yapmıştır. Bu kadınların % 65'i oral, % 29'u oral+vajinal, % 6'sı da intravajinal yolla misopros-

tol kullanmıştır. Kullanılan misoprostol dozu 200–16800 mcg (ort. 800 mcg) olarak raporlanmıştır. Vajinal kanama ve uterin kramplar hastaneye başvurularda en sık yakınmalar olmuştur. Kadınların sadece % 8’inde GİS yan etkileri olmuştur. Misoprostolün indüklediği vaginal kanama kadınların % 52’sinde uygulamadan sonraki 12 saat içinde gerçekleşmiştir, % 16’sında ise 10 gün ve daha sonra vaginal kanama gelişmiştir. Hastaneye başvuran % 4 vakada ise komplet abortus tespit edilmiştir. Misoprostol alan kadınların sadece % 6’sında abortus olmadığı tespit edilmiştir.

Hastamızda baş dönmesi, bulantı-kusma dışında ciddi bir problem olmamıştır. Hastanın aldığı misoprostol dozu abortus yapmak için yeterli olmasına rağmen düşük olmamıştır. Vajinal misoprostol erken gebelikte daha etkilidir, gebelik ilerledikçe oral misoprostolün etkinliği azalmaktadır. Bazı çalışmalarda vaginal misoprostolün gebelik süresinden etkilenmediği de öne sürülmektedir<sup>(15)</sup>. Hastamız, misoprostolün 2400 mcg’ını oral yoldan 400 mcg’ını da vaginal yoldan almış olup erken gebelik döneminde daha etkin olan vaginal misoprostol dozunun daha az olması da hastamızda abortus gerçekleşmemiş olmasının sebeplerinden birisi olarak sayılabilir. Ayrıca hastanın bireysel özelliklerine bağlı olarak da abortus gerçekleşmemiş olması söz konusudur. Zikopoulos ve ark. 42 gün ve üzerinde gebeliği olan bayanlarda 24 saatte bir toplam üç doz olarak 800 mcg misoprostol uygulamıştır. Bu çalışmada 42 günlük gebelerde %96, 42–56 günlük gebelerde % 86 oranında abortus gerçekleşmiştir<sup>(16)</sup>. Bu çalışmaya göre gebelik başlangıç dönemlerinin geç dönemlerinde abortus ihtimali daha da azalmaktadır. Bizim hastamızın da 9 haftalık gebe olması misoprostolden daha az etkilenmiş olmasına neden olmuş olabilir. Costa SH ve Vessey MP’nin çalışmasında da görüldüğü üzere 200-16800 mcg (ort. 800 mcg) misoprostol kullanımına rağmen %6 vakada abortus gerçekleşmemiş olması bizim hastamızda abortus oluşmamasını açıklayabilecek niteliktedir. Güncel yayınlarda doğum indüksiyonu amacı ile uygulanan doz rejimleri intravajinal, intrasevikal ve oral ( 1/8’ lik tablet 25 µgr, 1/4 ‘lük 50 µgr, 1/2’ lik 100 µgr, tam 200 µgr’lık Cytotec tablet ) uygulamalar şeklinde değişmektedir<sup>(17)</sup>.

## SONUÇ

Misoprostolün abortus yapabilme etkisi nedeniyle sağlık çalışanlarına danışılmadan ve illegal abortus amacıyla kullanımı neticesinde anne ve bebek için ciddi sağlık problemleri oluşabilmektedir. Yüksek doz misoprostol kullanımına rağmen hastamızda abortus tablosu oluşmamıştır. Böyle hastaların fetal anomali açısından takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, kontrasepsiyon amacıyla sağlık kuruluşlarına daha rahat ulaşabilmesi için ilgili kuruluşlar tarafından halka yönelik bilgilendirme çalışmalarının yapılması uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Ngai SW, Au Yeung KC, Lao T, Ho PC. Oral misoprostol versus vaginal gemeprost for cervical dilatation prior to vacuum aspiration in women sixth to twelveth week of ges-

tation. Contraception 1995;51:347-50.

2. Gary Cunningham F, Norman F. Gant, Kenneth J. Leveno, Larry C. Gilstrap III, John C.Hayth, Katharine D. Wenstrom. Induction and Augmentation of Labor; Williams Obstetrics 2001;469-481.
3. Adair CD, Weeks JW, Barrilleaux S, Edwards M, Burlison K, Lewis DF. Oral or vaginal misoprostol administration for induction of labor:A randomized, double-blind trial. Obstet Gynecol 1998;92:810.
4. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. Obstet Gynecol 1999;93:275-80.
5. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. Obstet Gynecol 2002;99:145-53.
6. El-Refaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of mifepristone and misoprostol administered by the vaginal route . Contraception 1994;49:111-4.
7. Carbonell JLL, Varela L, Valezco A, Tanda R. Vaginal mizoprostol for abortion at 10-13 weeks gestation. Eur J contrac Rep Health C 1999;4:35-40.
8. Özdemir A, Güralp H, Hızıroğlu S, Ertopçu K, Özdemir M, Haberal A. İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında PGE-1 ve PGE-2 ‘nin karşılaştırılması. Jinekoloji Obstetrik. 1999;9:169-74.
9. Shetty A, Danielian P, Templeton A. A comparison of oral and vaginal misoprostol tablets in induction of labour at term. BJOG 2001;108:238-43.
10. Wing DA, Rakall A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: An effective agent for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:1811-6.
11. Fonseca W, Alencar AJC, Mota FSB, Coelho HLL. Misoprostol and congenital malformations. Lancet 1991;338:56.
12. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. Contraception. 1996;53: 321-27.
13. Zieman M, Fong S.K, Benowitz N.L, Bankster D, Darney P.D. Absorbtion kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. Obstet Gynecol 1997;90:88-92.
14. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. Lancet 1993; 15;1258-61.
15. El-Rafaey H, Rajasekar D, Abdalia M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone and oral or vaginal misoprostol. N Eng J Med 1995;332:983-87.
16. Burnett MA, Corbett CA, Gertenstein RJ. A randomized trial of laminaria tents versus misoprostol for cervical ripening in first trimester surgical abortion. J Obstet Gynecol Can 2005;27:38-42.
17. Ozden S, Delikara MN, Avci A, Fıçıcıoğlu C. İnvavajinal misoprostol vs. expectant management in premature rupture of membranes with low Bishop scores at term. Int J Gynecol Obstet 2002;77:109-15.