

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK TERMİNASYONLARINDA
MİSOPROSTOL VE FOLEY KATETERİN TEK BAŞINA VEYA
BİRLİKTE KULLANIMLARININ ETKİNLİĞİNİN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyma KARA

KASIM 2020

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK TERMİNASYONLARINDA
MİSOPROSTOL VE FOLEY KATETERİN TEK BAŞINA VEYA
BİRLİKTE KULLANIMLARININ ETKİNLİĞİNİN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyma KARA

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. Selçuk ÖZDEN

KASIM 2020

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu'ndan 05/03/2020 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: 09/11/2020

Dr. Şeyma Kara

İmza



TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniğinde uzmanlık eğitim sürem boyunca bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım ; tez danışmanım Prof.Dr. Selçuk ÖZDEN'e, saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Orhan ÜNAL'a, Prof.Dr. Arif Serhan CEVRİOĞLU'na, Prof.Dr. Nermin AKDEMİR'e, Doç.Dr. Mehmet Sühha BOSTANCI'ya, Dr. Öğretim Görevlisi Hilal USLU YUVACI'ya, tezimde her aşamada yanımda olan, katkılarından dolayı minnettar olduğum Perinatoloji kliniği yandal asistanları Dr. Koray GÖK ve Dr. Bilge KAPUDERE'ye teşekkürü bir borç bilirim. Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimiz uzmanları ve asistanlarına, büyük özveri ile çalışan kliniğimizin tüm ebe, hemşire, sekreter ve personellerine teşekkür ederim. Öğrenim hayatımın temelinde büyük katkıları olan başta ilkokul öğretmenim merhume Meryem TAŞ ve diğer tüm öğretmenlerime teşekkürlerimi sunarım. Bugünlere gelmemde bütün aileme ve en büyük fedakarlığı göstererek tüm övgüyü hak eden canım anneme, iş ahlakını örnek aldığım canım babama, güzel kalpli kardeşlerime, hayat arkadaşım, sevgili eşime ve beni kendi evlatları yerine koyan eşimin değerli annesi, babası ve ablasına teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeyma KARA

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET.....	v
SUMMARY	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER	vii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. TERMİNASYON KAVRAMI VE TARİHÇESİ.....	4
2.2. TERMİNASYON ENDİKASYONLARI	5
2.2.1. Maternal nedenler.....	5
2.2.2. Fetal nedenler	6
2.3. SERVİKAL OLGUNLAŞMA	6
2.3.1. Serviksi olgunlaştırma yöntemleri	8
2.3.1.1. Farmakolojik yöntemler.....	9
2.3.1.2. Mekanik Yöntemler	10
2.4. TERMİNASYON YÖNTEMLERİ.....	13
2.4.1. Medikal yöntemler	14
2.4.1.1. Medikal Terminasyon Yöntemlerinin İncelenmesi	14
2.4.2. Cerrahi yöntemler.....	21
2.4.2.1. Dilatasyon ve Küretaj (D&C).....	21
2.4.2.2. Dilatasyon ve Evakuasyon (D&E).....	23
2.4.2.3. Dilatasyon ve Ekstraksiyon (D&X).....	23
2.4.2.4. Histerotomi veya Histerektomi	23
2.5. TERMİNASYON KOMPLİKASYONLARI.....	24
2.5.1. Akut komplikasyonlar	24
2.5.2. Subakut komplikasyonlar	26
2.5.3. Geç komplikasyonlar.....	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	56
KAYNAKÇA	61
EKLER.....	74
ÖZGEÇMİŞ.....	77



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ : İkinci trimester gebelik terminasyonlarında misoprostol ve foley kateterin tek başına veya birlikte kullanımlarının etkinliğinin incelenmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM : Bu retrospektif çalışmada Sakarya Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesine başvuran Aralık 2016 -Eylül 2020 tarihleri arasındaki ikinci trimester gebelik terminasyonları incelendi. Toplam 146 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar tek başına misoprostol uygulananlar (62 hasta), tek başına foley kateter uygulananlar (35 hasta) ve kombine misoprostol + foley kateter uygulananlar (49 hasta) olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplar arasında yöntemin etkinliği ve güvenliği incelendi.

BULGULAR : Çalışmamızda gruplar arasında fark olmayıp, hastalar arasında yaş , gravida, parite, vücut kitle indeksi ve terminasyon endikasyonları benzerdir. Çalışmamızın primer sonucu olarak indüksiyon – terminasyon süresi değerlendirildi. Toplam terminasyon süresinin tek başına misoprostol uygulananlarda $16,10\pm 14,13$ saat; tek başına foley kateter uygulananlarda $18,43\pm 14,89$ saat; misoprostol ve foley kateter birlikte uygulananlarda ise $19,92\pm 15,57$ saat olduğu ve gruplar arasında benzer olduğu görüldü ($p>0.05$). Üç gruptaki olgularımızın komplikasyon oranları benzer olup, hiçbirinde majör komplikasyon oluşmadı.

SONUÇ : İkinci trimester gebelik terminasyonlarında kullanılan yöntemlerin birbirine etkinlik açısından üstünlüğü saptanmamış olmakla birlikte; sezaryen öyküsü olan olgularda misoprostole bağlı gelişebilecek uterin rüptür gibi komplikasyonların önlenmesi için yöntemlerin kombine kullanımını tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler : Misoprostol, foley kateter, ikinci trimester, gebelik terminasyonu

SUMMARY

INTRODUCTION AND OBJECTIVE : Investigation of the effectiveness of misoprostol and foley catheter use alone or together in second trimester pregnancy terminations.

MATERIAL AND METHODS : In this retrospective study, second trimester pregnancy terminations applied to Sakarya University Training and Research Hospital between December 2016 and September 2020 were examined. 146 patients were included in the study. The patients were divided into 3 groups as those using misoprostol alone (62 patients), foley catheter alone (35 patients), and combined misoprostol + foley catheter (49 patients). The effectiveness and safety of the methods were examined among the groups.

RESULTS : In our study, there were no differences between the groups, and the age, gravida, parity, body mass index and termination indications were similar among the patients. As the primary result of our study, the duration from induction to termination was evaluated. The total termination time was 16.10 ± 14.13 hours in those who received misoprostol alone; 18.43 ± 14.89 hours in patients who received foley catheter alone; it was found to be 19.92 ± 15.57 hours in cases where misoprostol and foley catheters were applied together and it was similar between the groups ($p > 0.05$). The complication rates of our cases in the three groups were similar, and no major complications occurred in any of them.

CONCLUSION : Although the methods used in second trimester pregnancy terminations are not superior to each other in terms of efficiency; In cases with a history of cesarean section, the combined use of methods may be preferred to prevent complications such as uterine rupture due to misoprostol.

Keywords : Misoprostol, foley catheter, second trimester, pregnancy termination.

KISALTMALAR VE SİMGELER

ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists (Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Derneği)
BMI:	Vücut Kitle İndeksi
c-AMP:	Siklik adenozin monofosfat
cc:	santimetre küp
cmHg:	santimetre cıva
D&C:	Dilatasyon ve Küretaj
D&E:	Dilatasyon ve Evakuasyon
D&X:	Dilatasyon ve Ekstraksiyon
DIC:	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
FDA:	Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
FIGO:	International Federation of Gynecology and Obstetrics (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu)
IP₃:	İnositol trifosfat
kg/m²:	kilogram/metre kare
L:	Litre
M.Ö:	Milattan Önce
mak:	maksimum
mcg:	mikrogram
mg/sa:	miligram/saat
mg:	miligram
min:	minimum
ml:	mililitre
mU/ml:	miliünite/mililitre
MVA:	Manuel Vakum Aspirasyon
NO:	Nitrik Oksit
ort:	ortalama
PG:	Prostaglandin
PIH:	Pelvik İnflamatuvar Hastalık

- RU486:** Etken maddeyi üreten ilaç firması Roussel-Uclaf'ın ilk harfleri olan RU ve maddenin seri numarası 486
- SFP:** Society of Family Planning (Amerikan Aile Planlaması Derneği)
- ss:** standart sapma
- USG:** Ultrasonografi



ŞEKİLLER

Şekil – 1	5
Şekil – 2	7
Şekil – 3	8
Şekil – 4	8
Şekil – 5	11
Şekil – 6	13
Şekil – 7	13
Şekil – 8	18
Şekil – 9	20
Şekil – 10	22
Şekil – 11	22
Şekil – 12	36
Şekil – 13	37
Şekil – 14	37

TABLÖLAR

Tablo – 1	18
Tablo – 2	23
Tablo – 3	31
Tablo – 4	33
Tablo – 5	33
Tablo – 6	35
Tablo – 7	38
Tablo – 8	38
Tablo – 9	39
Tablo – 10	40
Tablo – 11	40
Tablo – 12	41
Tablo – 13	41
Tablo – 14	42
Tablo – 15	43
Tablo – 16	44
Tablo – 17	45
Tablo – 18	46
Tablo – 19	47
Tablo – 20	47
Tablo – 21	48
Tablo – 22	49
Tablo – 23	50
Tablo – 24	51
Tablo – 25	51
Tablo – 26	52
Tablo – 27	53
Tablo – 28	53
Tablo – 29	54
Tablo – 30	54

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde tıbbi teknolojinin ve genetik alanındaki gelişmelerin sayesinde gebelik izlemlerinde fetüsün genetik ve morfolojik yapısı hakkında daha detaylı bilgiye ulaşabilmekteyiz. Prenatal tanı alanındaki ilerlemeler sayesinde fetal malformasyonların tanısı konabilmekte, gebeliğin sonlandırılması gündeme gelebilmektedir.

Gebeliğin terminasyonu, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, malignite, gibi maternal hastalıklar sebebiyle ya da belirgin anatomik, metabolik ve mental deformitesi olan bir fetüsün gebelik izlemlerinde tespitinin yapılıp çeşitli yöntemlerle gebeliğin sonlandırılması olarak tanımlanır (1). Gebelik terminasyonu uygulaması birçok tıbbi, hukuki ve etik sorunları da beraberinde getirmektedir (2).

Gebeliğin ilk 14 haftasına kadar olan süreç ilk trimester, 14 ila 28.haftalar arası ikinci trimester, 28 haftadan sonraki süreci de üçüncü trimester olarak adlandırılmaktadır.

Dünya genelinde her yıl gerçekleşen 42 milyon düşüklerin yaklaşık yüzde 10 ila 15'ini ikinci trimester gebelik terminasyonları oluşturur. (3)

Son yıllardaki ultrasonografi, medikal teknoloji ve genetik alanındaki gelişmeler fetal malformasyonların prenatal tanılarının artmasını sağlamıştır. Buna bağlı olarak da aileye gebeliğin sonlandırılması seçeneği daha sık sunulabilmektedir (2).

İkinci trimester terminasyonları ilk trimesterden daha fazla morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve aynı zamanda daha fazla sosyal veya duygusal zorlukları beraberinde getirir. (4)

Dünyadaki gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de gebelik sonlandırması kanuni olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde ilk defa 1965 yılında çıkarılan 557 sayılı kanun ile anne sağlığını tehdit eden, doğacak çocuğun hasta olma riskini taşıyan gebeliklerde gebeliğin sonlandırılabilceği gündeme geldi. 1967 yılında yayınlanan 6/8305 sayılı tüzük gereğince terapötik abortus için biri kadın doğum uzmanı olmak şartıyla üç uzmandan oluşacak tıbbi tahliye ve sterilizasyon kurulunun karar verebileceği belirlendi. Aynı yıl Amerikan Tıp Derneği, terapötik abortus konusunda izlenmesi gereken politikayı yayınladı. Buna göre gebeliğin devamı

halinde annenin hayatını ve sağlığını tehlikeye sokacak veya anne ve fetus için psikolojik ve mental olarak zarar verecek durumlarda (tecavüz) veya fetusun yaşama bağdaşmayan fizik ve mental hastalıklarında terapötik abortus yapılabileceği, endikasyonun en az konusunda uzman iki hekim tarafından saptanması ve abortus işleminin tam donanımlı bir hastanede yapılması gerekliliği belirtildi. Ülkemizde son yıllarda kabul gören, gebelik sonlandırılmasını düzenleyen iki hukuki metin bulunmaktadır. 24 Mayıs 1983'te yürürlüğe konulan 2827 sayılı "Rahim tahliyesi ve sterilizasyon hizmetlerinin yürütülmesi ve denetlenmesine ilişkin tüzük"e göre isteğe bağlı terminasyon 10. gebelik haftasına kadar yapılabilir.

Daha sonraki haftalarda ise gebelik terminasyonu; gebeliğin devamı hâlinde annede yaşamsal tehlikeye yol açacak durumlarda, doğacak çocuk ve sonraki kuşaklar için ağır maluliyete neden olabilecek durumlarda veya tedavisi olası olmayan ölümcül hastalık varlığında, gebelik haftası için bir sınırlama olmaksızın uygulanabilir. Maternal hastalığın, kadın hastalıkları ve doğum uzmanıyla bu hastalığın ilişkin olduğu uzmanlık dalından bir hekimin birlikte hazırlayacakları, kesin klinik ve laboratuvar bulgulara dayanan, gerekçeli raporlarla saptanması zorunludur. Diğer metin ise 26 Eylül 2004'te yürürlüğe konulan 5237 sayılı kanunla düzenlenen Türk Ceza Kanunu'nun 99. maddesidir. Burada ise cinsel saldırı mağduru bir kadının gebeliğini 20.haftaya kadar sonlandırabileceği tanımlanmaktadır (5).

Genellikle fetal anomali nedeniyle uygulanan gebelik terminasyonlarının çoğu fetus yaşam sınırına ulaşmadan gerçekleştirilmektedir. (6)

İkinci trimester gebelik terminasyonları için medikal ve cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir. Servikal dilatasyonu sağlamak için mekanik yöntemlere başvurulabilir. Ancak en sık yan etkisi uterin perforasyondur. Uygun olmayan servikal dilatasyonun diğer komplikasyonları servikal hemoraji, servikal laserasyon, enfeksiyon, inkomplet abortustur. Yeterli servikal dilatasyonu sağlayarak servikal olgunlaşma elde edilmesi komplikasyon riskini azaltacaktır (8). Servikal olgunlaşmayı sağlamak amacı ile prostaglandin E1 (PGE1) misoprostol ve intraservikal foley kateter uygulanabilmektedir. Foley kateter serviks içine yerleştirildikten sonra salin ile şişirilip servikste mekanik etki ile dilatasyon sağlar. Dilatasyon sonucunda

terminasyonu sağlayan biyokimyasal bir s¼reç tetiklenir. Misoprostol ise birçok mekanizma ile serviksi olgunlaştırır, terminasyonda büyük rol oynar.

Çalışmamızın amacı, İkinci Trimester (14-28. Gebelik haftası) gebelik terminasyonlarında servikal olgunlaşmayı ve uterin kontraksiyonları sağlayan prostaglandin E1(PGE1) Misoprostol (Cytotec®, Ali Raif İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) ve foley kateterin tek başlarına kullanımları ile birlikte kullanımının etkinliği, terminasyon süresi ve komplikasyonlar açısından araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TERMINASYON KAVRAMI VE TARİHÇESİ

Gebeliğin birçok sebebe bağlı olarak sonlandırılması gebelik terminasyonu olarak ifade edilmektedir. Hem maternal hem de fetal nedenlerle ailenin de onayıyla tıbbi açıdan gebelik sonlandırılabilir. Gebelik terminasyonu, insanlığın varoluşundan bu yana istenmeyen gebelikler de dahil çeşitli nedenlerle uygulanmış ve gelişime açık bir konu olmuştur.

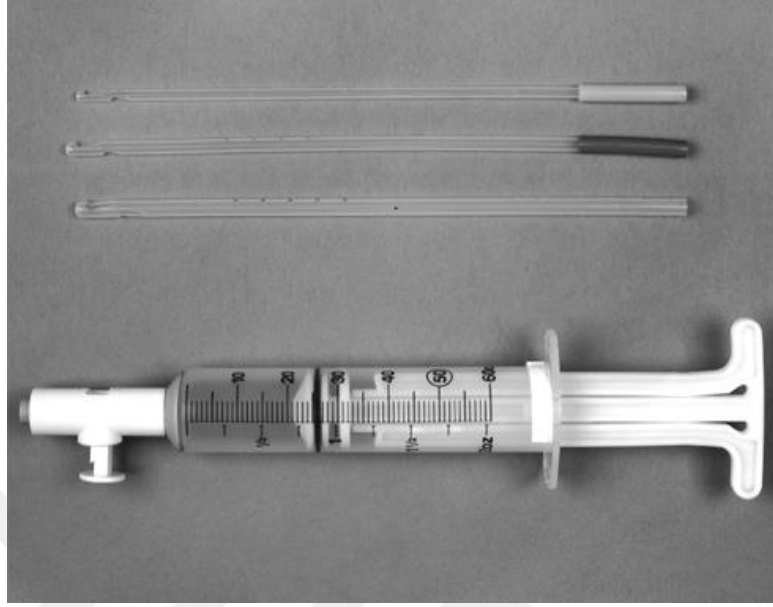
Gebelik sonlandırılması çağlar öncesinden beri insanlığın gündeminde yer almış bir konudur. Eski Yunan'da gebelik sonlandırılmasını bilmek bir ebeden beklenen mesleki beceriler arasında idi. Daha sonra tek Tanrı inancının yaygınlaşması ile beraber gebelik sonlandırılması yasaklanan bir duruma dönüşmüştür. (5)

Geçmiş zamanlardan bugüne terminasyona ait ilk bilgiler M.Ö.1850-1550 yıllarına ait antik Mısır uygarlığına ait kaynaklara dayanmaktadır. Sümer, Asur, Babil ve Pers uygarlıklarında da abortusa ait bilgiler yer almaktadır. Abortus konusunda yazılmış olan ilk eser Yunanlı Dioscorides'e aittir. Bu eserde bitki köklerinden oluşan ilaçların vajinaya sürüldüğünde menstruasyonu başlatması veya abortus yaptırmasından bahsedilmiştir (9).

Manuel Vakum Aspirasyon (MVA), uterin kaviteyi kontrol etmek için uygulanan küretaj yöntemlerinin geliştirilmesi ile doğmuştur. 19.yüzyılda James Young Simpson amenore olgularında menstruasyonu başlatmak amacıyla servikse yerleştirilen bir kateter ve buna bağlı enjektörden oluşan bir sistem geliştirmiştir. İlk kez 1924'te ABD'de tanısal amaçlı uterin küretajı tanımlamıştır. 1927 yılında Sovyet Bykov tarafından, 40 cmHg'lik negatif basınç oluşturan ilk vakum aspiratör aracı geliştirilmiştir. 1935 yılında elektrikli vakum aletleri, ilk önce infertil hastalarda endometriumu araştırmak için kullanılmıştır.

Bugün daha yaygın olarak kullanılan menstrüel regülasyonun geliştirilmesinde en büyük katkı, 1960 yılında Harvey Karman tarafından yapılmıştır. Harvey Karman kendi adıyla anılan, polietilenden yapılmış fleksibl kateterleri bulmuştur. 1970 yılında bu yöntem yenilenerek, negatif basınç oluşturan, elle tutulan bir enjektör ve onun

ucuna takılan Karman kanülden ibaret olan sistem ortaya çıkarılmıştır (10,11) (bkz. Şekil 1). Bu sistem en atravmatik yöntem olarak kabul edilmektedir.



Şekil - 1 : Karman enjektörü ve kanüller (7)

2.2. TERMİNASYON ENDİKASYONLARI

Ülkemizde rahim tahliyesi ile ilgili tüzükte de belirtildiği gibi 10.haftadan büyük gebeliklerde hem maternal hem de fetal nedenlere bağlı olarak terminasyon yapılabilmektedir.

- Gebeliğin devamı anne hayatını tehdit edecekse veya olumsuz olarak etkileyecekse,
- Fetüste yaşamla bağdaşmayan ya da doğması halinde ağır deformiteye neden olacak hastalık varlığında,
- Gebeliğin ilgili makamlarca tecavüz sonucu oluştuğu belgelendiyse, gebelik sonlandırması yapılabilir. (1)

Gebelik terminasyonları maternal ve fetal nedenler olarak ikiye ayrılır.

2.2.1. Maternal nedenler

-Anne hayatını tehdit eden hastalıklar : Kalp hastalıkları (kalp yetmezliği, şiddetli hipertansiyonla birlikte vasküler hastalık, pulmoner hipertansiyon), Serviks kanseri,

Böbrek yetmezliği, Genetik hastalıklar, Hemofili, HIV sebebiyle aileye terminasyon seçeneği sunulmalıdır. (1,12)

-Teratojen ve radyasyon maruziyeti : Antineoplastik ilaçlar, talidomid, warfarin, metotreksat, alkol gibi kimyasal teratojenlere; Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus gibi enfeksiyöz teratojenlere maruz kalan ve radyasyon maruziyeti 10 rad ı aşan gebelerde multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilerek gebelik sonlandırılabilir.

2.2.2. Fetal nedenler

-Majör kromozomal anomaliler : Trizomi 21 (Down Sendromu), Trizomi 13 (Patau Sendromu), Trizomi 18 (Edward Sendromu), Turner Sendromu ve diğer kromozomal anomaliler

- Yaşamla bağdaşmayan konjental anomaliler

- Mental retardasyona neden olan anomaliler

2.3. SERVİKAL OLGUNLAŞMA

Gebeliğin terminasyonu için servikte bazı değişikliklere ihtiyaç vardır. Servikal değişiklikler için önemli olan serviks komponentleri; glikozaminoglikanlar, dermatan sülfat, hyaluronik asit ve kollajendir. Serviksin uygun pozisyon ve değişimi ile sonuçlanan işlemler servikal olgunlaşma olarak tanımlanır. (13)

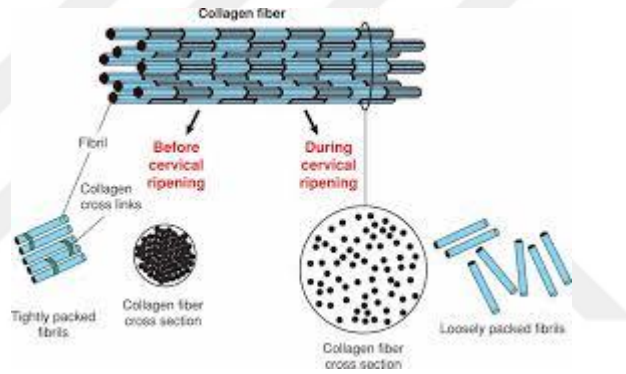
Serviks ekstrasellüler matriksten zengin bir dokudur. Matriksin bileşenlerini tip 1 ,3 ve 4 kollajen, glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar, matrisellüler proteinler ve elastin oluşturur. (1)

Servikal bağ dokusunda ve özellikle ekstrasellüler matrixte değişiklikler meydana gelir. Serviksteki kollajen ağının düzensizleşmesi, hyaluronik asit artışı, su içeriğinin artışı, proteoglikan içeriğindeki değişimler, serviksin kıvamındaki değişimler rol oynamaktadır (14). Servikal olgunlaşma sırasında, kollajen liflerinin çapı ve lifler arasındaki boşluk artar (1) (bkz.Şekil 2)

Servikal bağ dokusundaki değişimler erken gebelik dönemlerinde, özellikle ilk trimesterde başlar. Servikte klinik olarak palpe edilebilen bir yumuşama gebeliğin 2. trimesterinde algılanabilir. (14)

Serviksin mekanik özelliklerindeki değişimin altında yatan moleküler süreç başlıca bağ dokusundaki değişimle ilişkilidir. Olayların sırası inflamasyona benzer. Proinflamatuvar sitokinlerin salınımı, beyaz kan hücrelerin infiltrasyonu, prostaglandin konsantrasyonunda artış meydana gelir. Bütün bu değişimler kollajen konsantrasyonunu ve kollajen fibrillerini birbirine bağlayan molekülleri (örn.glikozaminoglikanlar) azaltan parçalayıcı enzimleri (kollajenaz, matrix metalloproteinaz) aktive eder. Servikal maturasyon süreci boyunca hyaluronik asit konsantrasyonu çarpıcı biçimde artar. Hyaluronik asitin yüksek moleküler ağırlığı sayesinde doku hidrasyonunda önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Böylece gebelik boyunca sıkı kollajen ağı yerini gevşek ve düzensiz bir kollajen fibrillerine bırakır.

(14)



Şekil - 2 : Servikal olgunlaşmada kollajen fibrillerinin değişimi (15)

Glikozaminoglikan dağılımı değişir, dermatan sülfat ve kondroitin sülfat daha hidrofilik olan hyaluronik aside dönüşür.

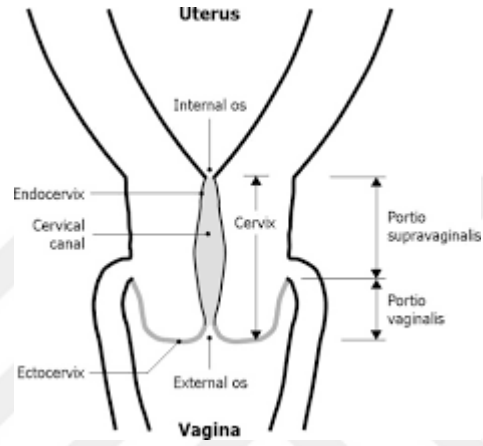
Progesteronun servikal olgunlaşma ve doğumun indüklenmesindeki inhibitör rolüne karşılık, prostaglandin, nitrik oksit ve inflamatuvar sitokinler vb maddelerin servikal olgunlaşmanın fizyolojik ve patolojik süreçlerinde aktif rol oynadığı bilinmektedir.

(14)

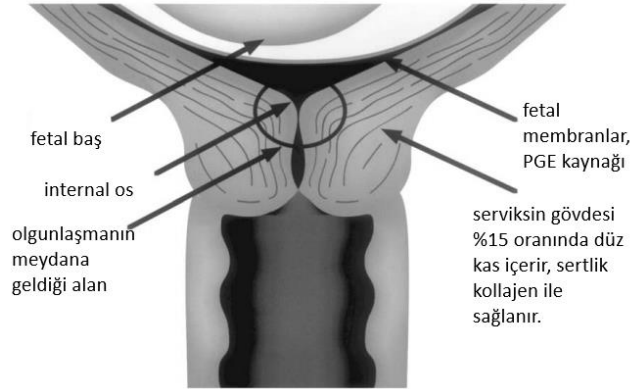
Prostaglandinler, fibroblast aktivitesini değiştirerek ve ekstraselüler matriksin biofizik ve biyokimyasal özelliklerini kontrol ederek serviks üzerine etki eder. Prostaglandinlerin servikal fibroblastlar tarafından hyalüronik asit üretimini arttırabilme özellikleri de vardır. Hidrasyonu arttırarak, glikozaminoglikan ve proteoglikan içeriğini değiştirerek buna sebep olur. Prostaglandinler, servikal stromaya

lökosit ve makrofaj infiltrasyonu sağlayarak kemotaktik ajan gibi de etki ederler. Bu inflamatuvar hücreler yumuşama ile ilgili ekstraselüler matriksteki değişikliklere neden olan özel yıkıcı enzimlerin kaynağı olacaklardır. (16)

Serviks olgunlaşması uterin kontraksiyonları stimüle ederken, sürekli uterin kontraksiyonlar servikal olgunlaşma ile sonuçlanır.



Şekil - 3 : Serviks (17)



Şekil - 4 : Servikal olgunlaşma (18)

2.3.1. Serviksi olgunlaştırma yöntemleri

Servikal olgunlaştırma yöntemleri farmakolojik ve mekanik yöntemler olarak incelenebilmektedir. (19)

2.3.1.1. Farmakolojik yöntemler

Prostaglandinler: Tüm hayvan türlerinde gebelik haftasından bağımsız olarak servikal olgunlaşmada etkili olduğu görülmüştür. Prostaglandinler ayrıca uterin kontraksiyonları indükler ve uzun yıllardır doğumun son efektörü olarak kabul edilmektedir. Doğal prostaglandin E2 (dinoproston) ve daha az ölçüde PGF2 α 'nın kullanımının servikal olgunlaşmayı sağladığı ve doğumu indüklediği 1970 lerden bu yana bilinmektedir. Birçok randomize kontrollü çalışmalarda doğal PG'ler plasebo ve oksitosinle karşılaştırılıp oral, intravenöz, ekstra-amniyotik, servikal veya vajinal yollar test edilmiş olup, oral uygulamanın daha fazla gastrointestinal yan etkiye, sistemik uygulamanın kardiyopulmoner komplikasyon riskinin artmasına neden olduğu görülmüştür. Bu sebeple lokal uygulamalar daha tercih edilebilir olmuştur (14).

Prostaglandinler c-AMP'ye bağlı kalsiyum salınmasıyla etki edip, myometriyumun kuvvetle kasılmasını uyaran maddelerdir. Prostaglandinler desidua, plasenta ve zarlarda üretilmektedir (20). Dolaşıma sızan prostaglandinler, akciğerler, karaciğer ve böbrekler tarafından hızla metabolize edilir. (21)

Prostaglandinler uterus kan akışını üç farklı mekanizma ile etkileyebilir:

- Vasküler düz kaslarda vazodilatasyon ya da vazokonstriksiyona neden olurlar.
- Uterus tonusunu ve kontraksiyonunu artırarak kontrakte uterusu mekanik bası etkisiyle uterus vasküler kan akımını önemli ölçüde azaltırlar.
- Adrenerjik nörotransmisyonu aktive ya da deprese ederek uterin kan akımını etkilemektedir. Bunu, norepinefrinin presinaptik sinir terminalinden lokal nörojenik salınımı değiştirerek veya postsinaptik sinir terminalinin norepinefrine yanıt verebilirliğini değiştirerek gerçekleştirir. (22)

PG' den özellikle uterusu sentezlenen PGF2 α ve PGE2 doğumun başlaması ve sürdürülmesinde merkezi rol oynar. Myometriyum kontraktilitesini stimüle eder, doğumun başlangıcındaki servikal yumuşama ile ilgili değişikliklerin oluşmasına yardım eder.

Prostaglandinler servikte kollajen liflerinin ayrılmasına ve submukozal su içeriğinin artmasına neden olur. Ayrıca uterus kasılmasını sağlayarak doğum eylemini

başlatabilirler. Tüm PG arasında PGF ve PGE farmakolojik ve fizyolojik etkileri açısından jinekoloji ve obstetri ile yakından ilgilidir. PG aslında vücudun tüm dokularında vardır. Zorunlu prokürsörleri araşidonik asit olup, hücrelerin lizozomları içinde sentez edilirler. Araşidonik asit ise bir esansiyel yağ asidi olan linoleik asitten oluşmaktadır. İzole edilen birçok prostaglandin olmasına rağmen fizyolojik ve terapötik olarak en önemlileri Prostaglandin E2 (PGE2 - Dinoprost) ve Prostaglandin F2 alfa(PGF2 α – Karboprost)'dır.

Gebe uterusu PG sentezi ve katabolizması artar. Bu görevi üstlenen en önemli organ plasentadır. Gebeliğin 7- 17. haftalarında bu durumda anlamlı bir artış vardır. (23)

Oksitosin : Bu yöntemde düşük doz oksitosin infüzyonu 1 mU/ml'den 4 mU/ml 'ye kadar yükseltilebilir gerçekleştirilir.

Relaksin : 1980'lerde insanlarda servikal olgunlaştırmada ilk kullanılan ajan olmuştur. Günümüzde kullanılmamaktadır. (14)

Mifepriston (RU486) : 1980 li yıllarda bir Fransız ecza firması tarafından Glukokortikoid reseptör antagonistlerini araştırılırken araştırmacılar bazı bileşiklerin benzer şekilli progesteron reseptörlerini bloke ettiğini fark etti. Sentetik bir steroid olan mifepriston, gebeliğin sürdürülmesi için gereken progesteron hormonu etkinliğini bloke eden bir antiprogestin etkidir. Mifepriston, progesteron etkinliğini bloke ederek endometrium bölgesine etki eder, menstruasyona ve gebelik içeriğinin atılımına yol açar. Mifepriston ayrıca serviksini yumuşamasına neden olur ve uterusu kontraksiyona yol açar. Mifepristonun Türkiye'de kullanımı yoktur.

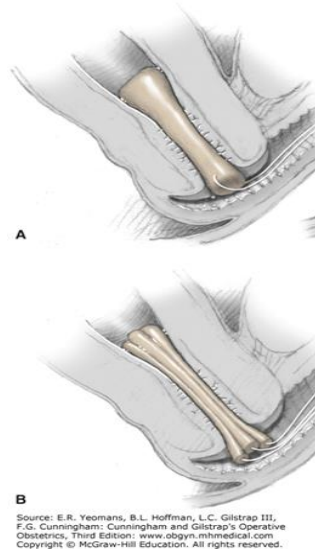
Nitrik oksit (NO) : Etkinliğine dair yeterli sayıda kanıt bulunmamaktadır. Yan etki olarak baş ağrısı daha sık görülmektedir. Myometriumdaki gevşetici etkisinden dolayı induksiyon zamanı - doğum zamanı arasında daha uzun süre geçmesine neden olur. (14)

2.3.1.2. Mekanik Yöntemler

Uzun zamandır kullanılan yöntemlerdir. Amniyotomi, membranları sıyırmak, laminaria, balon kateter (Foley ve Cook kateter) olarak sınıflandırılabilir. En sık kullanılan balon kateterin (örneğin foley balon kateter) endoservikal kanala ve

ekstraamniyotik alana yerleştirildiği yöntemdir. Ancak hidroskopik dilatatörlerin ekstraamniyotik alana ve internal servikal os bölgesine yerleştirilmesi de alternatif mekanik yöntemlerdendir. Bu yöntemler doğrudan fiziksel bası etkisi ile ve endojen prostaglandin salınımını aktive etmeleri ile servikal olgunlaşma meydana getirerek etki gösterir. Bu etkiler, servikal olgunlaşmaya ve myometrial kasılmada artışa yol açan bir dizi biyokimyasal ve biyofiziksel değişikliğe yol açar. Mekanik yöntemlerin kesin kontrendikasyonları bulunmamaktadır. Low-lying plasenta (aşağı yerleşimli plasenta) durumu rölatif kontrendikasyondur. Mekanik yöntemlerin sistemik yan etkisi bildirilmemiştir. (19)

Higroskopik Dilatatörler : İki tip higroskopik dilatatör mevcuttur. İlki Laminaria Japonicum isimli deniz yosunundan elde edilen laminaria tentleri, diğeri ise sentetik bir ürün olan Dilapan-S tir. Laminaria tentleri endoservikal sıvıyı emerek şişerler ve mekanik dilatasyon sağlarlar (bkz.Şekil5). Dilatasyon sonrası prostaglandin salınımı olur. Bazı klinisyenler daha önce sezaryen ile doğum yapmış olan hastalarda servikal olgunlaştırma işlemi için diğerk ajanlara kıyasla higroskopik dilatatörleri kullanmayı tercih ederler, ancak bu yaklaşımı diğerkine üstün kılacak bir kanıt bulunmamaktadır. Laminaria genellikle 12 ila 24 saat sonra çıkarılırken, sentetik dilatatörler daha erken 6 ila 8 saat sonra çıkarılabilir. (19)

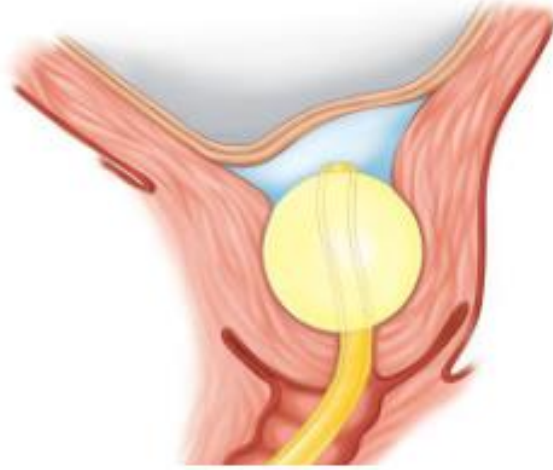


Şekil - 5: Laminaria yerleştirilmesi (tekli ve çoklu) (7)

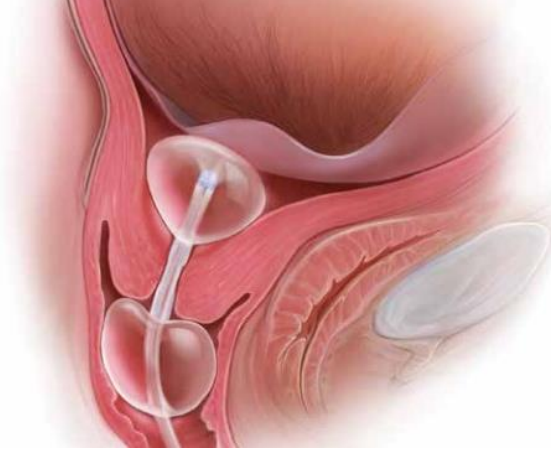
Ekstraamniotik Ve İnteraamniotik Rivanol (Etakridin Laktat) : Rivanol veya etakridin laktat antiseptik olarak kullanılan akridin boyasıdır. Uzakdoğu ve Batı Avrupada yıllardır gebelik terminasyonu amacıyla kullanılmıştır. Ekstraamniotik uygulamada rivanol %0,1 lik konsantrasyonda gebelik haftası başına 10 ml olacak şekilde verilir. Uygulama transservikal olarak ekstraamniotik alana sokulan foley kateter aracılığıyla yapılır. Kateter ekstraamniotik bölgede tespit edildikten sonra yavaş infüzyonla rivanol verilir ve kateterin balonu şişirilir ve traksiyona alınır. Kateter 4-24 saat sonra çıkarılır. İnteraamniotik uygulamada %0,1 lik solüsyon USG kontrolü altında verilir. Verilecek rivanol kadar amnion sıvısının çekilmesi gerektiğini savunanların yanısıra direkt olarak verilmesini önerenler de vardır. İnteraamniotik rivanolun fetusun ölümine yol ağtıktan sonra prostaglandin sentezini uyararak abortusa neden olduğu kabul edilmektedir. (24)

Balon kateter: Çift balon kateter ve tekli balon kateter (foley balon kateter) kullanılabilir. İki tip balon kateterin karşılaştırmalı değerlendirilmesinin yapıldığı meta analizlerde aralarında önemli bir fark saptanmamış. Yine de tekli balon kateter(foley) daha ucuz ve kolay temin edilebilmesi açısından avantajlıdır. Foley kateter aseptik şartlarda yerleştirilmelidir. İnternal servikal ostan ring forceps yardımıyla geçirilerek ekstraamniyotik boşluğa yerleştirilir. Balon salin ile şişirilip yavaşça traksiyona alınır (bkz. şekil 6,7). Bu sayede endoservikal kanaldan çıkmayacak şekilde internal osa bir basınç uygulanmış olur. Pek çok klinisyen kateterin ucunu uyluğun iç kısmına bant ile sabitleyerek, gerginliği ara sıra korumak için tekrar ayarlayarak yerleştirir(19). Randomize kontrollü bir çalışmada traksiyon uygulanması balonun ekspulsiyon zamanını kısaltmış, fakat doğum zamanında etkisi olmamıştır (25). Bazı klinisyenler kateterin ucuna bir ağırlık (örneğin 1 L sıvı) bağlar ve yatağın ucundan askıya alır. Yapılan iki randomize çalışmada ağırlıklı çekiş balonun ekspulsiyon süresini kısaltabilir, ancak doğum zamanını kısaltmamıştır (25,26).

Kateter çıkana kadar yerinde bırakılır, eğer kendiliğinden çıkmamışsa yerleştirildikten 12 saat sonra çıkarılır. Kateterin 12 saatten fazla yerinde bırakmanın kesin bir kontrendikasyonu yoktur. (19)



Şekil - 6 : Foley kateterin servikse yerleştirilmesi (1)



Şekil - 7 : Çift balon kateterin servikse yerleştirilmesi (27)

2.4. TERMİNASYON YÖNTEMLERİ

İkinci trimester gebelik terminasyonları medikal veya cerrahi yolla yapılabilir. Her iki yöntemin birlikte kullanılabilmesi de mümkündür. Cerrahi terminasyon veya dilatasyon ve evakuasyon (D&E), serviksin dilatasyonunu ve ardından gebelik ürünlerinin cerrahi olarak çıkarılmasını içerir. Medikal terminasyon ise doğum eylemini başlatmak ve fetüsü doğurtmak için çeşitli yollardan biri aracılığıyla ilaç verilmesini içerir. Her iki yöntem de güvenli ve etkilidir. Her biri farklı avantajlar ve dezavantajlar sunar.

2.4.1. Medikal yöntemler

Medikal yöntemler, son yirmi yılda cerrahi yöntemlere güvenli, etkili ve uygulanabilir alternatifler olarak ortaya çıkmıştır.

Hastanın terminasyon sürecinde sürecin farkında olmak istemesi durumunda, cerrahi kabul etmeyen hastalarda, hasta fetusu almak istiyorsa veya fetal anomalilerde, intakt bir fetüs morfolojik değerlendirme için gerekliyse medikal terminasyon tercih edilebilmektedir (28,29).

İkinci trimester indüksiyonu planlanmış hastalarda, gebelik yaşını belirlemek, genel tıbbi durumu değerlendirmek ve cerrahi sonlandırmaya karşı indüksiyon seçimini etkileyebilecek herhangi bir tıbbi faktörü belirlemek için preoperatif değerlendirme gereklidir (28).

Medikal yöntemler arasında prostaglandinler, mifepriston ve oksitosin yer almaktadır. Salın veya üre tatbik edilmesi, hipernatremi, koagülopati ve kanama gibi riskler nedeniyle büyük ölçüde terk edilmiştir.

Birinci ve ikinci trimester gebelik terminasyonlarında, misoprostol ve mifepriston kombine tedavisi, tek başına misoprostol ile tedaviden daha etkilidir ve bu nedenle medikal yöntemler arasında altın standart olarak kabul edilir (30,31). Bununla birlikte, mifepristonun bulunmadığı veya çok maliyetli olduğu yerlerde tek başına misoprostol rejimleri tercih edilen tedavi yöntemi olabilir.

2.4.1.1. Medikal Terminasyon Yöntemlerinin İncelenmesi

2.4.1.1.1. Oksitosin

Oksitosin doğum eyleminde ve laktasyondaki etkileriyle bilinen dokuz aminoasitli bir nanopeptit hormondur. İnsanlarda hipotalamus supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerde ve nörohipofiz olarak adlandırılan arka hipofizde salgılanan özelleşmiş hücreler tarafından sentezlenen bir memeli hormonudur. 1906 yılında Dale tarafından uterin kontraksiyonları sağladığı keşfedilmiştir. Oksitosin Yunanca ‘‘hızlı doğum ‘‘ anlamına gelmektedir. (32,33)

İleri gebelik haftalarında sıklıkla kullanılan bir ajandır. Çünkü 20.gebelik haftasından önce uterusda oksitosin reseptörleri nispeten daha azdır. Oksitosin, yeni yöntemlere göre daha uzun indüksiyon-abort süresi ve ayrıca doğum sonu kanama ve hatta sıvı intoksikasyonu gibi daha yüksek yan etki riski ile ilişkilidir. (34,35)

2.4.1.1.2. Prostaglandinler (PG)

Prostaglandinler, ilk defa 1930 yılında ABD'li Jinekologlar Kurzok ve Lieb tarafından seminal plazmada gösterilmiştir. Daha sonra bütün memeli dokularında bulunduğu ve lokal hormon olarak etki gösterdikleri anlaşılmıştır. Prostaglandinler ikinci trimester gebelik terminasyonlarında sık kullanılan ajanlardır. İkinci trimester gebeliklerde fetal-plasental ünitelerin geniş olması, artmış uterin kan akımı ve olgunlaşmamış serviks varlığı işlemi komplike hale getirmektedir. Bu nedenlerden dolayı 1970'lerde prostaglandinlerin (PG) (Prostaglandin E ve F) kullanıma girmesi ile birlikte günümüzde bu gebelik sonlandırmaları cerrahi yerine prostaglandinler ile gerçekleştirilmektedir. (8)

Prostaglandinin terminasyondaki rolü

- Servikte kollagenaz aktivitesini artırır. (36)
- Serviksin elastaz, glikozaminoglikan, dermatan sülfat ve hyalüronik asit düzeylerini değiştirir.
- Servikal düz kaslarda relaksasyon sağlar.
- İntrasellüler kalsiyum düzeyini yükselterek myometriyal kaslarda kasılmaya, uterin kontraksiyonlara neden olur. (16,37)

Prostaglandin Türleri

Siklopentan halkasındaki substituentlerin durumuna göre prostaglandinler E, F, A, B ve C diye gruplara ayrılır. E ve F vücutta en fazla bulunanlardır. Bunlara primer prostaglandinler denir. A, B, C bu iki prostaglandinden türerler. Her iki grup alifatik yan zincirler içindeki doymamış bağ sayısına göre grubu gösteren harfin alt kısmına konulan 1,2,3 sayıları ile simgelenen alt gruplara ayrılır (PGE1 ve PGE2 gibi). Vücutta

biyolojik yünden en önemli olan prostaglandinler PGE2, PGF2 α , PGE1 ve PGA2'dir. (38)

PGE1 analogları olan misoprostol ve gemeprost terminasyon için kullanılan en yaygın ilaçlardır. Yapılan çalışmalarda misoprostol ve gemeprostun diğer PG lere, oksitosine ve oksitosin ile PG kombinasyonlarına kıyasla daha etkili ve daha az yan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (39,40).

Pratik uygulamalarda misoprostol daha az yan etki ve komplikasyon oranına sahip olması sebebiyle tercih edilen ajandır. Misoprostolün gemeprost ile karşılaştırıldığında avantajları, narkotik analjeziye duyulan ihtiyacın az olması, uterusun cerrahi küretajına daha az ihtiyaç duyulması, daha fazla uygulama yolu, daha ucuz olması ve soğukta muhafaza gerektirmemesidir. (41)

Dinoproston (PGE2)

Servikal olgunlaşma için FDA (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi) tarafından kullanımına izin verilen, en önemli ve sık kullanılan bir PG türüdür. Ticari olarak satılan 3 form vardır; Jel, yavaş salınımlı vajinal ovül ve 10 mg'lık suppozatuar (1). Jel ve yavaş salınımlı vajinal ovül yalnızca doğum indüksiyonundan önce servikal olgunlaşmada endikedir. Ancak, 10 mg suppozatuar formu, 12-20 hafta arasındaki gebelik sonlandırmalarında ve 28 haftadan büyük ölü fetusların doğurtulmasında endikedir (1). Dinoprostonun buzdolabında saklanması gerekmektedir. Uygulamadan sonraki 12 saat süreyle 0,33 mg/saat hız ile düzenli olarak dinoproston salar. Ovül uygulamadan 12 saat sonra, eylem başlayınca ya da oksitosin uygulamasından 30 dakika önce çıkarılmalıdır (1). Tek bir dinoproston vajinal ovül servikal olgunlaşma için genellikle en fazla 12 saat kullanılır. 12 saat sonra yeterli servikal olgunlaşma meydana gelmezse, vajinal ovül çıkarılmalı gerekirse yeni ovül konulmalıdır.

Karboprost (PGF2 alfa analogu)

Diğer PG analoglarına göre daha fazla sistemik yan etkiye sahiptir. (19)

Sulproston (PGE2 analogu)

Miyokard enfarktüsü ile ilişkilendirildiği için uygulamadan kaldırılmıştır. (19)

Misoprostol (PGE1)

Misoprostol, PGE1'in bir metil ester türevidir. Kimyasal adı; 15-deoksi-16-hidroksi-16-metil PGE1'dir. Mide ülserlerinin önlenmesi için geliştirilmiş ve onaylanmış sentetik bir E1 prostaglandindir (PGE1). 1990'lı yılların başlarında erken gebelikte oral uygulamanın uterin kontraksiyonlara sebep olduğu bulunmuştur. Gebelerde terminasyon uygulamalarında kullanılmak için FDA tarafından onaylı değildir. Ancak Dünya Sağlık Örgütü, ACOG ve SFP (Amerikan Aile Planlaması Derneği) tarafından obstetride ve jinekolojide gerekli durumlarda kullanımına onay verilmiştir. Preparatın avantajları ucuzluğu, oda sıcaklığında muhafaza edilebilmesi, oral veya vajinal yolla kolay uygulanabilir olmasıdır. (42-44)

Gebelikte misoprostol uygulaması, tüm gebelik haftalarında servikal yumuşama, genişleme ve uterin kontraksiyonlara neden olarak uterusun tahliyesini kolaylaştırır. Misoprostolün etki gücü, gebelik yaşının yanı sıra uygulama yolu, doz, doz aralığı ve kümülatif doza göre değişir. Uygulama yolu, dozu ve doz aralığı protokoller arasında değişiklik gösterir. (42-44)

Genel olarak, bukkal yolla uygulanan misoprostolün oraldan daha yüksek biyoyararlanıma sahip olduğu ve daha az yan etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Sublingual uygulama vajinal uygulama ile benzer etkinliğe sahiptir. Randomize çalışmaların sistematik bir incelemesi, vajinal yolun tercih edilebilir olduğunu, ancak multipar kadınlar arasında dilaltı uygulamanın eşit derecede etkili görüldüğünü bulmuştur (45).

Gebelik ilerledikçe doz gereksinimi azalır çünkü uterus, gebelik haftası arttıkça PG'e daha duyarlı hale gelir. (46)

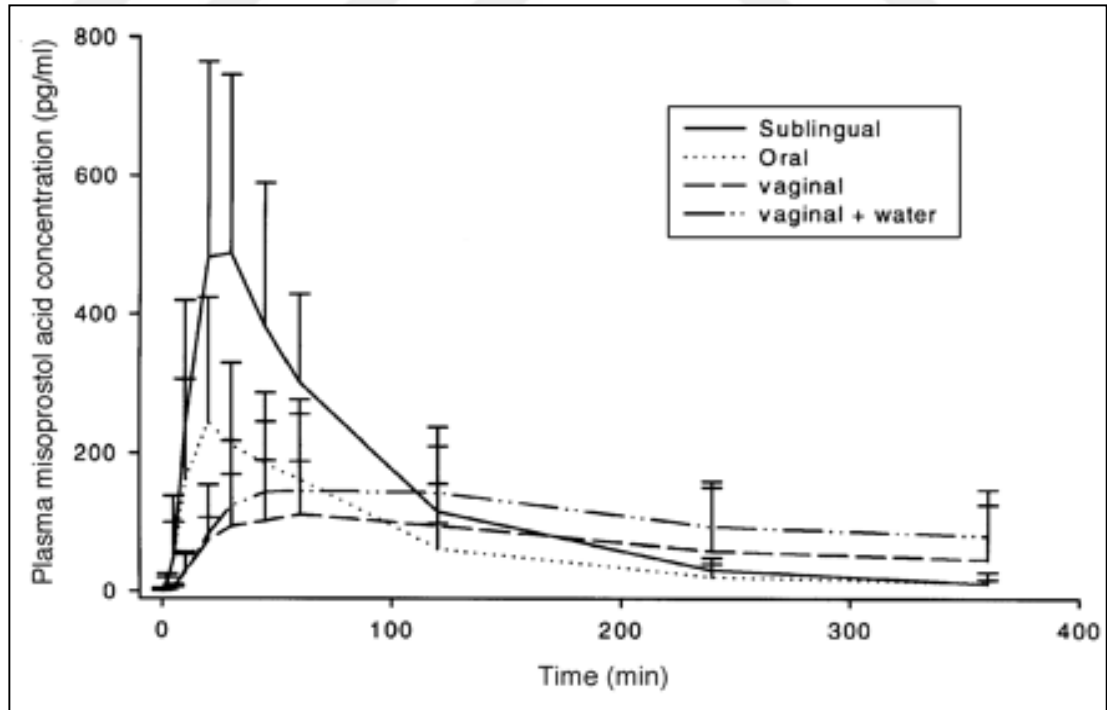
Oral veya sublingual uygulama, serum misoprostol seviyesinde pik seviyesine hızla ulaşır, 1 ila 3 saat içinde serum seviyesinde düşüşe yol açar. Tersine, vajinal, rektal veya bukkal yolla ilaç alımında ise serum seviyeleri daha geç pik yapar ve daha uzun süre yüksek kalır (47,48) (bkz. Tablo 1, Şekil 8)

Düzenli ve sürekli uterus aktivitesi, oral alıma kıyasla vajinal, dil altı veya bukkal yolla ilaç alımından sonra daha sık görülebilmektedir. (48)

Misoprostol tabletlerinin vajinal uygulamadan önce normal salin veya asetik asit ile ıslatılması, emilimin artmasına neden olabilirken, klinik etkinlikte bir artış görülmemektedir. (49)

Tablo - 1: Misoprostol'ün veriliş yollarına göre etkisi (50)

Veriliş yolu	Etki başlangıcı (dakika)	Etki süresi (saat)
Oral	8	2
Sublingual	11	3
Vajinal	20	4
Rektal	100	4



Şekil - 8: Misoprostol'ün veriliş şekline göre plazma konsantrasyonları (50)

İlacın alınış yolu ve dozu bakımından farklı uygulamalar mevcut olup, hangisinin en güvenilir ve en etkili olduğuna dair görüş birliği yoktur. Misoprostol' ün kullanım dozu ve yolu hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.

Misoprostol kontrendikasyonları

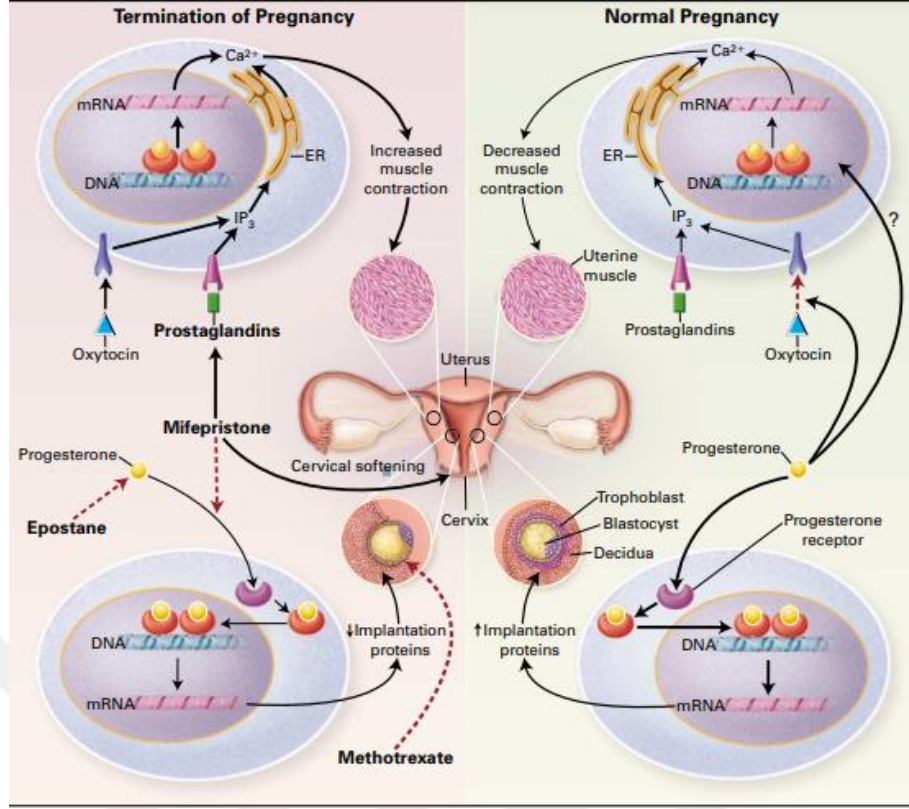
- Ektopik gebelik ve ektopik gebelik şüphesi olan
- Gestasyonel trofoblastik hastalık tanısı olan
- Uterin rüptür riski olan (birden fazla hysterotomi öyküsü olan ikinci ve üçüncü trimester gebelikler, T-shape veya vertikal uterin kesi öyküsü olan gebelikler)
- Rahim içi araç kullanan
- Prostaglandin alerjisi olan
- Koagulopati ve hemodinamik instabilite durumu olan hastalarda misoprostol kullanımı kontrendikedir. (51)

2.4.1.1.3. Mifepriston (RU-486)

Mifepriston, RU-486 adıyla da bilinen bu ilaç ilk kez 1980 yılında Fransa'da keşfedilmiş olup medikal terminasyonlar için Dünya Sağlık Örgütü tarafından da önerilmiştir. Progesteron reseptörüne bağlanır ve progesteronik etkiyi önler. Progesteron ve glikokortikoid reseptörlerine yüksek afinitesi vardır. Progestajenik etkiyi bloke ederek terminasyonu sağlar (52). PGE1 analogu misoprostol ile birlikte kullanımının etkisini artırdığı gösterilmiştir (53).

2.4.1.1.4. Metotreksat

Bir folik asit antagonisti olan metotreksat bazı çalışmalarda misoprostol ile kombine kullanıldığında etkili sonuçlar elde edilmiştir. (54,55)



Şekil - 9: Gebelik fizyolojisi ve gebeliğin sonlandırılmasında kullanılan ilaçların etkileri (56). Progesteron kendi reseptörüne bağlandıktan sonra, kompleks bir dimer oluşturur ve farklı hedef genlerin promoter bölgesinin bir segmentine bağlanır. Bu genomik etki, epitel hücre membranlarının yapısında ve implantasyon proteinlerinin sentezinde değişikliklere yol açar. Progesteron, muhtemelen genomik bir etki ile uterus kontraksiyonlarını azaltır. Buna karşılık, doğum sırasında oksitosin ve prostaglandinler uterus kontraksiyonuna neden olur. Oksitosin ve prostaglandinler kendi reseptörlerine bağlanırlar, fosfolipaz C aktivitesinin artmasına ve hücre içi inositol trifosfat (IP₃) ve kalsiyum konsantrasyonlarının artmasına neden olurlar. Artan kalsiyum myometrial dokunun kontraksiyonunda rol oynar. Ek olarak progesteron oksitosin reseptörlerine bağlanarak oksitosini bloke eder. Gebeliğin terminasyonunda kullanılan ajanlardan metotreksat, trofoblastın bölünmesini engelleyerek; prostaglandinler, uterin kontraksiyonları artırarak; bir progesteron antagonisti olan mifepriston ise, progesteronun reseptörüne bağlanmasını bloke ederek, prostaglandinlerin myometrium üzerindeki etkisini arttırarak ve servikal yumuşamaya neden olarak etki gösterirler (56).

2.4.2. Cerrahi yöntemler

Cerrahi gebelik sonlandırma yöntemleri, yeterli dilatasyon sağlanmış bir serviksten transvajinal yaklaşımla veya nadiren histerotomi ya da histerektomi yapılarak laparotomi ile gerçekleştirilir.

Transvajinal yaklaşımda, preoperatif servikal olgunlaşma daha az ağrı, teknik açıdan daha kolay bir işlem ve daha kısa operasyon süresi ile ilişkilidir.

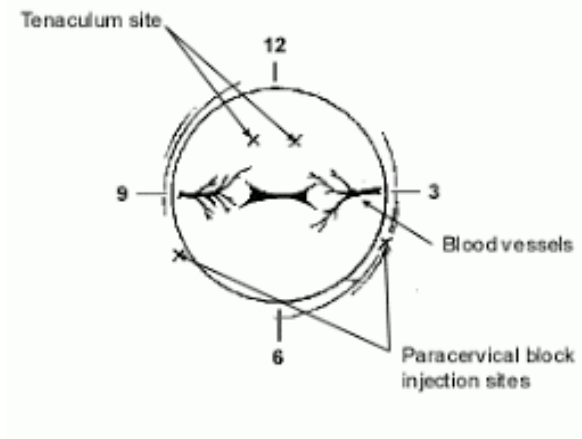
Preoperatif hazırlık

İşlem esnasında anestezi verme ihtiyacı olabilir. İntravenöz veya oral yoldan sedasyon yapılabilir. Bir diğer seçenek de lidokain ile paraservikal blokaj yapılmasıdır. Perioperatif antibiyotik profilaksisi yapılabilir. (57)

2.4.2.1. Dilatasyon ve Küretaj (D&C)

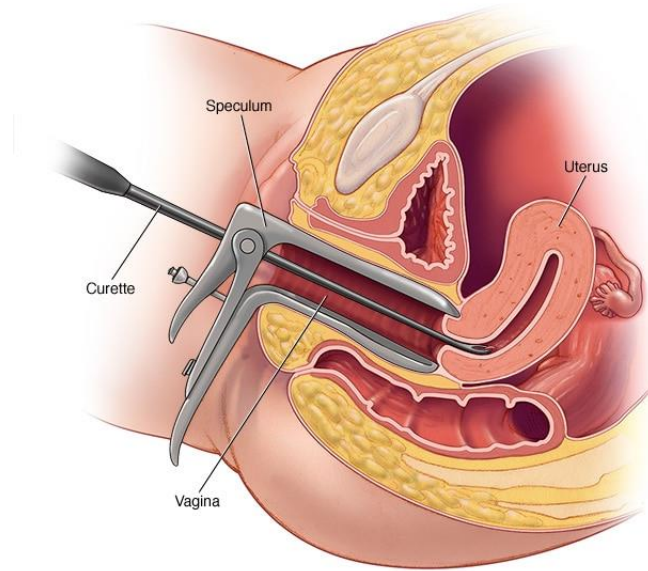
Cerrahi abortusta transservikal yaklaşım için öncelikle serviksin dilate edilmesi ve içeriğin mekanik olarak kazınmasıyla (keskin küretaj, aspire edilmesiyle) vakum küretaj veya her iki yöntem bir arada kullanılarak gebeliğin boşaltılması gerekir. Vakum aspirasyon yaygın kullanılan bir yöntemdir (58,59).

Uterusun boyutu ve yönü bimanuel muayene ile saptandıktan sonra spekulum yerleştirilir ve serviks povidon iyot veya benzeri bir solüsyon ile temizlenir. Serviksin ön kısmı tek dişli bir tenekulum ile tutulur. Serviks, vajina ve uterus Frankenhauser pleksusundan kaynaklanan sinirler tarafından zengin bir biçimde desteklenir. Bu pleksus, uterosakral ve kardinal ligamentlerin lateralindeki bağ dokunun içinde bulunur. Bu nedenle paraservikal blok ağrının azaltılmasında etkilidir. %1-2'lik 5 ml lidokain gibi bir lokal anestezik maddenin, uterosakral ligamentlerin uterusu bağılandığı noktaların hemen yanına, saat 4 ve 8 hizasına enjekte edilmesi en etkin yöntemdir (bkz. Şekil 10) Kanama miktarını azaltmak için lokal anestezik madde içine seyreltilmiş Vazopressin de eklenebilir (1).



Şekil - 10: Paraservikal blok (60)

Diğer araçlar kullanılmadan önce histerometre ile uterusun uzunluğu ve kavitenin eğimi değerlendirilmelidir. Serviks yeterli olgunluğa ve dilatasyona ulaşmamış ise dilatasyon amaçlı Hegar, Hank veya Pratt dilatörleri kullanılabilir. Küçük kanül kullanımı rezidü doku kalmasına, büyük kanül kullanılması da servikal hasara yol açabilir. Aspirasyon kanülü fundusa kadar itilir ve biraz geri çekildikten sonra kendi etrafında döndürülerek kavite içeriği aspire edilir (1). Keskin küret de kavite içeriğini boşaltmak için kullanılabilir (bkz. Şekil 11)



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Şekil - 11: Dilatasyon ve Küretaj (61)

2.4.2.2. Dilatasyon ve Evakuasyon (D&E)

İleri gebelik haftalarında bu yöntemin kullanımı zorunlu hale gelmektedir. Servikal dilatasyon sonrası fetusun kavite içerisinden ayrılması ve boşaltılmasının ardından, plasenta ve kalan dokuların temizlenmesi amacıyla USG eşliğinde geniş lümenli vakum küret kullanılır. (1)

2.4.2.3. Dilatasyon ve Ekstraksiyon (D&X)

Teknik olarak diğer yöntemlere benzemektedir. Farklı olduğu nokta fetusun vücudu dilate serviksten çıkarıldıktan sonra, intrakraniyal içeriğin vakum kanül ile aspire edilmesidir. Bu işlem ekstraksiyona yardımcı olur ve uterus veya serviksın yaralanma riskini en aza indirir. Kısmı doğum abortus olarak da adlandırılmaktadır. (1)

2.4.2.4. Histerotomi veya Histerektomi

İkinci trimester gebelik terminasyonu endikasyonu olan ve sterilizasyon isteyen bazı kadınlarda, tüp ligasyonu ile birlikte histerotomi yapılabilmektedir. Belirgin uterin patoloji varlığında histerektomi en uygun tedavi olabilir. İkinci trimesterde tıbbi indüksiyonun başarısız olduğu bazı olgularda, bu iki yöntem de göz önünde bulundurulabilir. Terminasyon sürecindeyken uterin rüptür gelişmesi durumunda da bu yöntemler uygulanabilir. (1)

Terminasyon yöntemleri özetle Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo - 2 : Terminasyon yöntemleri

Medikal Yöntemler	Cerrahi Yöntemler
Oksitosin	Dilatasyon ve Küretaj (D&C)
Prostaglandinler	Dilatasyon ve Evakuasyon (D&E)
Mifepriston	Dilatasyon ve Ekstraksiyon (D&X)
Metotreksat	Histerotomi / Histerektomi

2.5. TERMİNASYON KOMPLİKASYONLARI

Küretajla ilişkili ölüm oranı düşüktür (100.000’de 0,6) ve doğumla ilişkili ölüm riski yaklaşık 14 kat daha yüksektir (62,63). Küretajla ilişkili ölüm oranı gebeliğin her haftasında artmaktadır. Bu oran 8 hafta gebeliğe kadar 100.000 ‘de 0,1 iken, 21 hafta ve ileriki haftalarda 100.000 ‘de 8,9 dur. (64).

İlk trimesterden sonra komplikasyon oranları artmaktadır. Perforasyon, serviks laserasyonu, kanama, fetüs veya plasentanın tam çıkarılamaması ve postoperatif enfeksiyonlar görülebilecek komplikasyonlardır. (1)

Hem medikal yöntemlerde hem de cerrahi yöntemlerde komplikasyonlar benzerdir: Hemoraji, enfeksiyon, servikal laserasyon ve gebelik ürünlerinin retansiyonu. Dilatasyon ve evakuasyon yönteminde uterin perforasyon meydana gelebilir. Ancak medikal yöntemlerde uterin rüptür görülebilmektedir. (3)

Uzun dönem komplikasyonları uterin sineşi, servikal yetersizliktir.

Akut komplikasyonlar: İşlemden sonraki ilk 3 saat içinde gelişen komplikasyonlardır.

Subakut komplikasyonlar: İşlemden sonraki 3 saatten 28 güne kadar olan komplikasyonlardır.

Geç komplikasyonlar: 28 günden daha sonra ortaya çıkan komplikasyonlardır.

2.5.1. Akut komplikasyonlar

Hemoraji

Nadir görülmesine rağmen ciddi ve çabuk farkedilmesi gereken bir komplikasyondur. Terminasyon sonrası kanama farklı çalışmalarda ayrı şekilde tanımlanmıştır. Klinik yanıt oluşturan, transfüzyon gereksinimi olan ya da en az 500 ml kan kaybı olması kanama olarak tanımlanır (65). Transfüzyon gerektiren kanama ikinci trimester gebelik terminasyonlarında D&E uygulamalarının %0.1-0.6'sında ve medikal yöntemlerin %0.7'sinde görülür. (66,67).

Kanama risk faktörleri arasında ileri maternal yaş, yetersiz servikal dilatasyon, genel anestezi ve birden fazla sezaryen doğum öyküsü yer alır (68,69,70)

Terminasyon sonrası kanamanın etyolojisinde; kavitede kalan gebelik ürünleri, uterin atoni, servikal laserasyon, uterin rüptür ve perforasyon, anormal plasental yerleşim ve dissemine intravasküler koagulopati (DIC) rol oynar.

Servikal travma

En sık görülen komplikasyondur. En sık görülen tipi süperfisyel laserasyondur. Genellikle tenekulumla tutulan yerde travma ve kanama görülür. Uterin damarların çıktığı seviyeden olan longitudinal laserasyonlar servikovajinal fistül açısından önemlidir (71). Hem medikal hem cerrahi yöntemlerin %3.3'ünde servikal laserasyonlar raporlanmıştır (68,72,73). Servikal travma risk faktörleri; mekanik dilatasyon, nulliparite, ileri gebelik haftası, uygulayıcının deneyimsizliğidir. İşlemin lokal anestezi altında yapılması ve laminarya kullanımı riski 27 kat azaltır (71).

Akut Hematometra

"Post-abortal sendrom" da denir. İnsidansı %0,1-1 arasında değişir. Abortustan yaklaşık 2 saat sonra kramp gelişir. Vajinal kanama beklenenden azdır. Hasta uyku halinde ve terlemiş olabilir. Uterus büyük ve hassastır. Tedavide tekrar küretaj yapılır. (71)

Uterin Atoni

Uterus corpus ve fundusun hipokontraktilitesi olarak tanımlanan uterus atonisi, kanamada yaygın bir nedendir. Yapılan bir çalışmada D&E yapılmış 3000 olgunun gözden geçirilmesinde, vakaların %2.6'sında uterin atoni meydana gelmiş olduğu ve ileri maternal yaş ve ileri gebelik haftasının bu komplikasyonun risk faktörleri olduğu belirtilmiştir (68).

Uterin Perforasyon

İkinci trimester gebelik terminasyonlarında uterin perforasyon sıklığı %0,2-0,5 tir (70,72,74). Perforasyonlar ileri gebelik haftası, multiparite, uygulayan kişinin deneyimsizliği, yetersiz servikal dilatasyon ile ilişkilidir (75). Şiddetli ağrı cerrahi bir perforasyona karşı uyarabilir.

Perforasyondaki başlıca 2 tehlike hemoraji ve abdominal organ hasarıdır. Serviko-uterin bileşkedeki lateral perforasyonlar (uterin arterlerin çıktığı seviye) daha tehlikelidir. Perforasyonlar daha çok fundal bölgeden olur. Çoğu zaman perforasyondan şüphelenilmediği için perforasyon atlanabilir (71). Arteryal bir laserasyon olmadıkça ciddi bir kanama sıklıkla görülmemektedir (3).

Perforasyonların hepsinde tedaviye gerek yoktur. Çoğu perforasyonda sadece takip yeterlidir. Dilatatörlerle olan perforasyonlarda abdominal organ hasarı beklenmez. Diğer yandan vakum küretajda kanül ve uterin forseps abdominal organ hasarına sebep olabilir (71).

Perforasyondan şüphelenildiğinde işlem durdurulmalıdır. Eğer ciddi hemoraji, genişleyen hematoma ve abdominal organlarda hasar şüphesi varsa acil laparotomi yapılmalıdır. Laparoskopisi ile perforasyon yeri görülüp koterize edilerek kanama varsa durdurulabilir (71).

Uterin Rüptür

Medikal yöntem uygulanan olgularda rüptür görülebilmektedir. Daha önce sezaryen doğum öyküsü olan hastalarla olmayanlar arasında uterin rüptür riski benzerdir. (76,77)

2.5.2. Subakut komplikasyonlar

Retansiyon

Abortus sonrası retansiyon, hemoraji ve enfeksiyon riskini artırır. Sık görülmeyen bir komplikasyondur. Kramp tarzında ağrı, kanama ve ateş olabilir. Ağrı, subfebril ateş ve kanama olması retansiyonu akla getirmelidir. (71)

Enfeksiyon

Çoğunlukla sekonder gelişir. Febril morbidite oranı kullanılan metoda bağlıdır. 38 derecenin üzerinde ateş görülmesi (1 günden fazla) vakum küretajda %1 den az, D&E de %1,5, üre-prostaglandin uygulanmasında %6,3, hipertonic solüsyon uygulamasında %5 oranında görülür (78). Belirtiler ve bulgular genellikle terminasyondan birkaç gün sonra ortaya çıkar. Enfeksiyon düşünülen olgularda

retansiyon olabileceği akla getirilmelidir. Tedavi edilmemiş endoservikal gonore ve klamidya enfeksiyonu terminasyon sonrası enfeksiyon riskini artırır. D&E de lokal anestezi kullanımı genel anesteziye göre riski artırır (71).

Asendan genital sistem enfeksiyonları polimikrobiyaldır ve geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi edilmelidir (3). Profilaktik antibiyotik uygulaması işlem sonrası enfeksiyon riskini %40 azaltmaktadır. Bu sebeple özellikle D&E planlanacak hastalarda uygulanmalıdır (79). Tetrasiklinler ve metronidazol terminasyon sonrası pelvik inflamatuvar hastalığa karşı koruyucu ajanlardır. İşlemden 1 saat önce 100 mg ve işlemden sonra 200 mg doksisisiklin tablet oral kullanımı en etkili tedavi şeklidir (80).

Medikal terminasyon sonrası enfeksiyon genellikle hafif seyirlidir. Bu sebeple ikinci trimester gebelik terminasyonlarında medikal yöntemler öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı rutin olarak önerilmemektedir (81).

Septik Abortus, Sepsis

Gebelik terminasyonlarının illegal yöntemlerle yapılması sonucu septik abortus görülebilmektedir. Septik abortus, spontan veya isteğe bağlı oluşan düşüğün pelvik enfeksiyon ile komplike olma durumudur. İnkomplet abortus olgularında fetal veya plasental dokuların bir kısmının uterusu kalması sonucu da gelişir. Enfeksiyon genellikle endometrit şeklindedir. Tedavi edilmediği durumda enfeksiyon myometrium ve parametriuma ilerleme gösterir. Parametrit ise peritonite sebep olabilir. Septik abortusun herhangi bir evresinde hastada bakteriyemi ve sepsis gelişebilir. Pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) septik abortusun en sık karşılaşılan komplikasyonudur (82).

2.5.3. Geç komplikasyonlar

Rh Sensitizasyonu

Gebelik terminasyonu Rh sensitizasyonu için risk taşır. Gestasyonel yaş ilerledikçe riski artır. 1. trimesterde Rh profilaksisi yapılmadan küretaj yapılan hastaların gebeliklerindeki sensitizasyon riski araştırılmıştır. İlk gebeliğinde Rh profilaksisi yapılmadan küretaj yapılan hastanın ikinci gebeliğindeki risk %0,5 olarak verilmiş,

ileri hafta gebeliklerde (12 haftadan büyük) risk %2,6 olarak verilmiştir. Hastalara 12. gebelik haftasından önce 50 mcg, daha ileri hafta gebeliklerde ise 300 mcg Anti-D globulin uygulanmalıdır (71).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 05/03/2020 tarihli ve E.3016 sayılı onayı alınarak başlatılmıştır. Yapılan çalışma Retrospektif bir çalışmadır. Bu çalışmada Aralık 2016 -Eylül 2020 tarihleri arasındaki ikinci trimester gebelik terminasyonları incelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 14 hafta ile 28 hafta arası ikinci trimester tekil gebelik olması, terminasyon kurul onayı ve onamı olması, maternal sistemik hastalık olmaması olarak belirlendi. 14 haftadan küçük ve 28 haftadan büyük gebeliği olanlar, çoğul gebeliği olanlar, low-lying plasenta (aşağı yerleşimli plasenta) veya plasenta previası olan hastalar, koryoamniyonit bulguları olanlar, sistemik hastalığı olanlar, koagulasyon bozukluğu olanlar, misoprostol veya latex alerjisi olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışmamıza 146 hasta dahil edildi. Bu hastaların belirtilen tarihler arasında hastaneye yatış dosyaları incelendi. Çalışmamızdaki olguların resmi terminasyon kararları terminasyonların kayıt altına alındığı hastanemiz kayıt defterinden doğrulandı. Özgeçmiş, yaş, gravide, parite, önceki abort sayıları, daha önceki doğumu varsa doğum şekli, vücut kitle indeksi, obstetrik öykünün mevcut olduğu demografik veriler ve terminasyon endikasyonları, uygulanan yöntemler ve yönteme bağlı elde edilen sonuçlar kayıt altına alındı.

Toplanılan tüm verilere hastanemiz kayıtlarından ulaşıldı. Özgeçmiş bilgisi eksik olan hastalara telefon ile ulaşılarak veriler tamamlandı.

Çalışmamızda hastalar, tek başına misoprostol, tek başına foley kateter ve misoprostol ile foley kateter birlikte uygulanan hastalar olarak 3 gruba ayrıldı. Tek başına misoprostol uygulanan 62 hasta, tek başına foley kateter uygulanan 35 hasta ve misoprostol ile foley kateter birlikte uygulanan 49 hasta mevcuttu. Çalışmamızda gruplar arasında fark olmayıp, hastalar arasında yaş, gravida, parite, vücut kitle indeksi ve terminasyon endikasyonları benzerdi.

Kliniğimizde rutin protokol olarak misoprostol uygulaması FIGO protokolüne uygun olarak yapılmaktadır. Foley kateter ise, internal servikal os geçilerek yerleştirilir,

balonu 30 cc salin ile şişirilir ve uygun şekilde traksiyona alınır. Ayrıca kombine yöntemde foley kateter yerleştirilmesiyle eş zamanlı olarak misoprostol başlanır.

Çalışmamızda primer sonuç, indüksiyon – terminasyon süresinin yöntemler arasında karşılaştırılması olarak belirlendi. Ayrıca ilk 24 saatte terminasyon, plasentanın cerrahi olarak çıkarılması ve uterin rüptür de dahil olmak üzere komplikasyonlar kayıtlardan incelendi.

İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınınmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyenlerde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way Anova Test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma Aralık 2016 – Eylül 2020 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 146 kadın olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 17 ile 44 arasında değişmekte olup, ortalama 30.01 ± 6.39 yıldır. Tüm olguların demografik ve obstetrik özelliklerinin dağılımı Tablo 3'te belirtilmektedir.

Tablo - 3: Demografik ve Obstetrik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	17-44 (29)
	<i>Ort±Ss</i>	30,01±6,39
BMI (kg/m²)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	18,6-31,2 (24)
	<i>Ort±Ss</i>	24,48±3,86
Gravida sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-6 (3)
	1	41 (28,1)
	2	28 (19,2)
	3	35 (24,0)
	≥ 4	42 (28,8)
Parite sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-5 (1)
	0	47 (32,2)
	1	47 (32,2)
	2	31 (21,2)
	≥ 3	21 (14,4)
Abort sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-4 (0)
	0	98 (67,1)
	1	33 (22,6)
	≥ 2	15 (10,3)
Yaşayan çocuk sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-5 (1)
	Yok 0	47 (32,2)
	1	48 (32,9)
	2	34 (23,3)
	≥ 3	17 (11,6)
Parite	Nullipar	47 (32,2)
	Multipar	99 (67,8)
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	14-28 (18,1)
	<i>Ort±Ss</i>	19,02±3,30
Önceki doğum şekli	Nullipar	47 (32,2)
	Vajinal doğum	55 (37,7)
	Sezaryen doğum	44 (30,1)
Daha önceki Sezaryen doğum sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-4 (0)
	<i>Ort±Ss</i>	0,47±0,82
	0	102 (69,9)
	1	26 (17,8)
	2	13 (8,9)
≥ 3	5 (3,4)	

Kadınların BMI ölçümleri 18.6 ile 31.2 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama 24.48±3.86 kg/m²'dir.

Gravida sayıları 1 ile 6 arasında değişmekte olup, medyan 3 gravidadır; %28.1'inin (n=41) gravida sayısı 1, %19.2'sinin (n=28) gravida sayısı 2, %24.0'ünün (n=35) gravida sayısı 3, %28.8'inin (n=42) gravida sayısı 4 ve üzerindedir. Parite sayıları 0 ile 5 arasında değişmekte olup, medyan 1 paritedir; %32.2'sinin (n=47) parite sayısı 0, %32.2'sinin (n=47) parite sayısı 1, %21.2'sinin (n=31) parite sayısı 2, %14.4'ünün (n=21) parite sayısı 3 ve üzerindedir. Abort sayıları 0 ile 4 arasında değişmekte olup, medyan 0 paritedir; %67.1'inin (n=98) abort sayısı 0, %22.6'ının (n=33) abort sayısı 1, %10.3'ünün (n=15) abort sayısı 2 ve üzerindedir. Yaşayan çocuk sayıları 0 ile 5 arasında değişmekte olup, medyan 1 çocuktur; %32,2'sinin (n=47) çocuğu yokken, %32.9'unun (n=48) yaşayan 1 çocuğu, %23.3'ünün (n=34) yaşayan 2 çocuğu, %11.6'sının (n=17) yaşayan çocuk sayısı 3 ve üzerindedir.

Olguların %32.2'sinin (n=47) nullipar, %67.8'inin (n=99) multipar olduğu görülmektedir.

Gebelik haftaları 14 ile 28 arasında değişmekte olup, ortalama 19.02±3.30 haftadır.

Önceki doğum şekilleri incelendiğinde; %32.2'si (n=47) nullipar iken, %37.7'sinde (n=55) vajinal doğum öyküsü, %30.1'inde (n=44) sezaryen doğum öyküsü görülmektedir. Daha önceki sezaryen doğum öyküsü sayıları 0 ile 4 arasında değişmekte olup, medyan 0'dır; %69.9'unda (n=102) Sezaryen doğum öyküsü yokken, %17.8'inin (n=26) önceki sezaryen doğum sayısı 1, %8.9'unun (n=13) önceki sezaryen doğum sayısı 2, %3.4'ünün (n=5) önceki sezaryen doğum sayısı 3 ve üzerindedir.

Tablo - 4: Tüm Olgulardaki Endikasyonların ve Yapılan İşlemlerin Dağılımı

		n (%)
Terminasyon endikasyonları	Fetal anomali	89 (61,0)
	Amnion sıvı anormallikleri	38 (26,0)
	Fetal ölüm	16 (10,9)
	Diğer	3 (2,1)
Yapılan işlem	Misoprostol	62 (42,5)
	Foley	35 (24,0)
	Foley + Misoprostol	49 (33,5)

Tablo - 5: Yapılan İşlem Sürecindeki Sonuçlar ve Komplikeasyonların Dağılımı

		n (%)
Misoprostol dozu (mcg) (n=111)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	50-3200 (800)
	<i>Ort±Ss</i>	979,73±728,18
Foley balonun kalma süresi (saat) (n=84)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-68,2 (10,5)
	<i>Ort±Ss</i>	13,77±10,76
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,5-76 (13,1)
	<i>Ort±Ss</i>	17,94±14,80
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	7,5-86 (20,5)
	<i>Ort±Ss</i>	24,97±14,92
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	36 (24,7)
	Var	110 (75,3)
Maternal ölüm	Yok	146 (100)
Uterin rüptür	Yok	146 (100)
Ateş > 38 °C	Yok	141 (96,6)
	Var	5 (3,4)
Taşikardi (nabız > 100 atım/dakika)	Yok	132 (90,4)
	Var	14 (9,6)
Kanama	Yok	140 (95,9)
	Var	6 (4,1)
Küretaj (plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Yok	132 (90,4)
	Var	14 (9,6)
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	143 (97,9)
	Var	3 (2,1)
Tromboembolik olay	Yok	146 (100)

Tablo 4 'deki terminasyon endikasyonları incelendiğinde; %61.0'inde (n=89) fetal anomali, %26.0'sında (n=38) amnion sıvı anormallikleri, %10.9'unda (n=16) fetal ölüm, %2.1'inde (n=3) diğer sebeplerdir (teratojen maruziyeti). Yapılan işlemler incelendiğinde; %42.5'inde (n=62) Misoprostol, %24.0'ünde (n=35) Foley, %33.5'inde (n=49) Foley + Misoprostol işlemi görülmektedir.

Tablo 5'deki Misoprostol dozları 50 ile 3200 mcg arasında değişmekte olup, ortalama 979.73 ± 728.18 mcg ve medyan 800 mcg'dir. Foley balonun kalma süreleri 1 ile 68.2 saat arasında değişmekte olup, ortalama 13.77 ± 10.76 saat ve medyan 10.5 saattir.

Toplam terminasyon süresi 1.5 ile 76 saat arasında değişmekte olup, ortalama 17.94 ± 14.80 saat ve medyan 13.1 saattir. Hastanede kalış süreleri 7.5 ile 86 saat arasında değişmekte olup, ortalama 24.97 ± 14.92 saat ve medyan 20.5 saattir.

İlk 24 saatte terminasyon olguların %75.3'ünde (n=110) görülmektedir. Maternal ölüm, uterin rüptür ve tromboembolik olay saptanmamıştır. Olguların %3.4'ünün (n=5) ateşi 38'in üzerindedir, %9.6'sında (n=14) taşikardi, %4.1'inde (n=6) kanama, %9.6'sında (n=14) küretaj, %2.1'inde (n=3) kan transfüzyonu ihtiyacı görülmektedir.

Tablo - 6: Yapılan İşlemlere Göre Demografik ve Obstetrik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Yapılan İşlem			<i>p</i>
		Misoprostol (n=62)	Foley (n=35)	Foley+ Misoprostol (n=49)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Yaş (yıl)	<i>Min-Mak</i>	20-44 (28,5)	18-43 (30)	17-43 (31)	^a 0,722
	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	30,08±6,25	30,63±7,01	29,49±6,18	
BMI (kg/m²)	<i>Min-Mak</i>	18,6-31,2	18,6-31,2	18,6-30,5	^a 0,129
	<i>(Medyan)</i>	(23,4)	(23,4)	(26)	
	<i>Ort±Ss</i>	23,87±3,89	24,35±4,26	25,35±3,41	
Gravida sayısı	1	20 (32,3)	11 (31,4)	10 (20,4)	^b 0,153
	2	7 (11,3)	10 (28,6)	11 (22,4)	
	3	14 (22,6)	5 (14,3)	16 (32,7)	
	≥ 4	21 (33,9)	9 (25,7)	12 (24,5)	
Parite sayısı	0	22 (35,5)	13 (37,1)	12 (24,5)	^b 0,521
	1	18 (29,0)	10 (28,6)	19 (38,8)	
	2	13 (21,0)	5 (14,3)	13 (26,5)	
	≥ 3	9 (14,5)	7 (20,0)	5 (10,2)	
Abort sayısı	0	39 (62,9)	27 (77,1)	32 (65,3)	^b 0,426
	1	14 (22,6)	7 (20,0)	12 (24,5)	
	≥ 2	9 (14,5)	1 (2,9)	5 (10,2)	
Yaşayan çocuk sayısı	Yok 0	22 (35,5)	13 (37,1)	12 (24,5)	^b 0,125
	1	19 (30,6)	10 (28,6)	19 (38,8)	
	2	13 (21,0)	5 (14,3)	16 (32,7)	
	≥ 3	8 (12,9)	7 (20,0)	2 (4,1)	
Parite	Nullipar	22 (35,5)	13 (37,1)	12 (24,5)	^b 0,362
	Multipar	40 (64,5)	22 (62,9)	37 (75,5)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak</i>	14-25 (17)	14,4-28 (20)	15-28 (20)	^a 0,001**
	<i>(Medyan)</i>				
	<i>Ort±Ss</i>	17,53±2,73	20,03±3,37	20,19±3,24	
Önceki doğum öyküsü	Nullipar	22 (35,5)	13 (37,1)	12 (24,5)	^c 0,009**
	Vajinal doğum	29 (46,8)	13 (37,1)	13 (26,5)	
	Sezaryen doğum	11 (17,7)	9 (25,7)	24 (49,0)	
Daha önceki Sezaryen doğum sayısı (n=146)	0	51 (82,3)	26 (74,3)	25 (51,0)	^c 0,004**
	1	7 (11,3)	4 (11,4)	15 (30,6)	
	2	4 (6,5)	2 (5,7)	7 (14,3)	
	≥ 3	0 (0)	3 (8,6)	2 (4,1)	

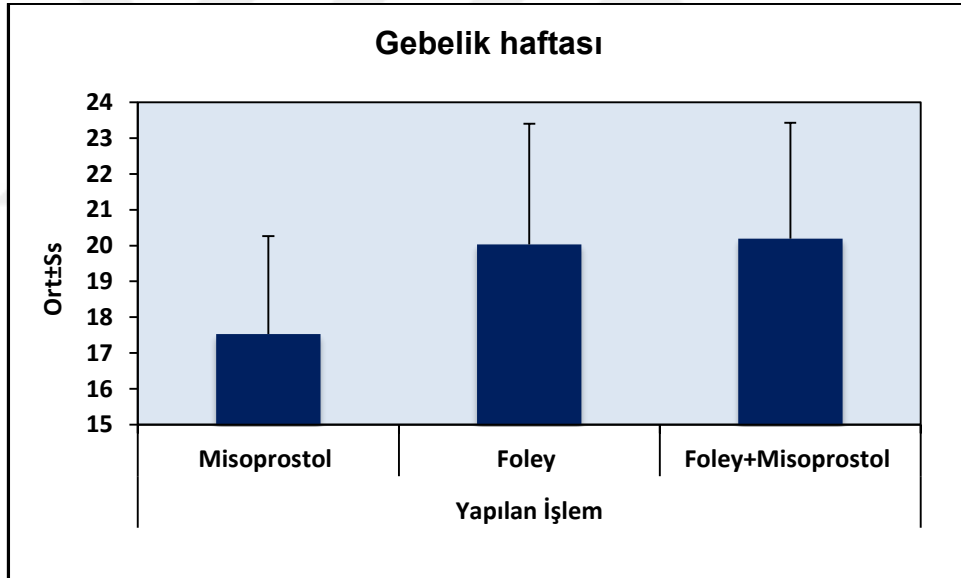
^aOneway ANOVA Test

^bPearson Ki-kare Test

Tablo 6’da incelenmiş olan olguların yaşları ve BMI ölçümleri yapılan işlemlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

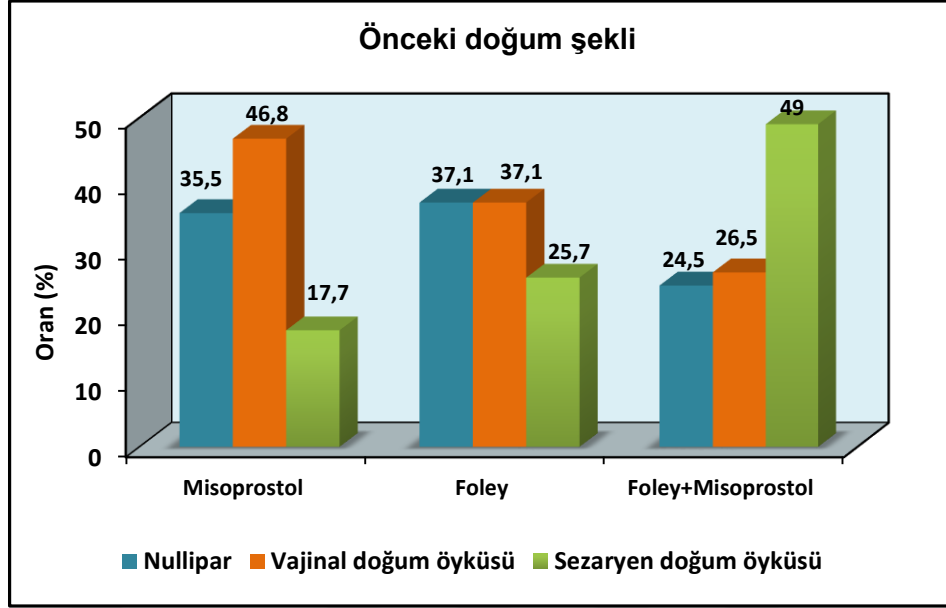
Olguların gravida, parite, abort ve yaşayan çocuk sayıları yapılan işlemlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Olguların gebelik haftaları yapılan işlemlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Misoprostol uygulanan olguların gebelik haftaları, Foley ve Foley+Misoprostol uygulanan olgulardan anlamlı düzeyde daha düşüktür (sırasıyla $p=0.001$; $p=0.001$; $p<0.01$). Foley ve Foley+Misoprostol uygulanan olguların gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).



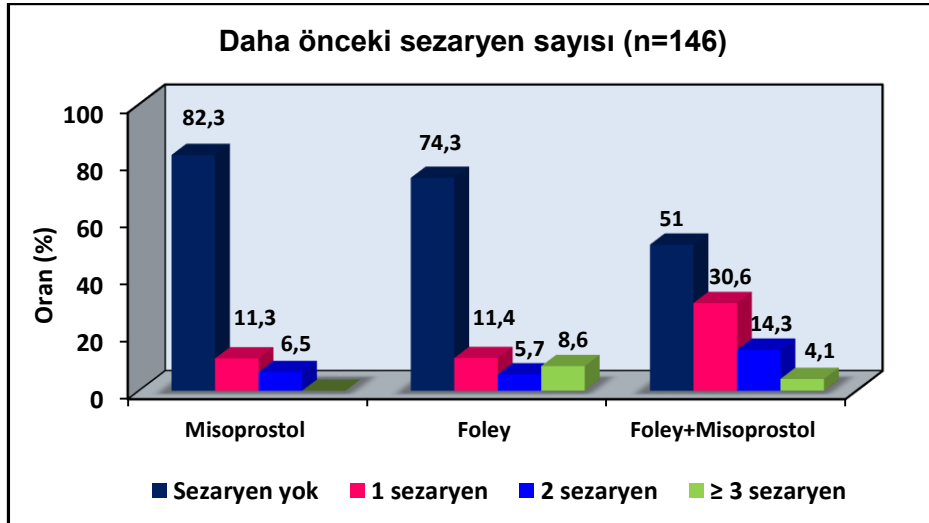
Şekil - 12: Yapılan işlemlere göre gebelik haftaları dağılımı

Yapılan işlemlere göre olguların önceki doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.009$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Foley+Misoprostol uygulanan olguların sezaryen doğum öyküsü oranı, Misoprostol ve Foley uygulananlardan daha yüksektir. Misoprostol uygulanan olguların vajinal doğum öyküsü oranı da, Foley+Misoprostol uygulananlardan daha yüksektir.



Şekil - 13: Yapılan işlemlere göre önceki doğum şekillerinin dağılımı

Yapılan işlemlere göre olguların daha önceki sezaryen doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.004$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Foley+Misoprostol uygulanan olguların daha önce 1 kez sezaryen ile doğum yapmış olma oranı, Misoprostol ve Foley uygulananlardan daha yüksektir. Foley uygulanan olguların daha önce 3 ve üzeri sezaryen doğum yapmış olma oranı da, Misoprostol uygulananlardan daha yüksektir.



Şekil – 14: Yapılan işlemlere göre daha önceki Sezaryen doğum sayılarının dağılımı

Tablo - 7: Yapılan İşlemlere Göre Terminasyon Endikasyonlarının Değerlendirilmesi

		Yapılan İşlem			p
		Misoprostol (n=62)	Foley (n=35)	Foley+ Misoprostol (n=49)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Terminasyon endikasyonu	Fetal anomali	34 (54,8)	25 (71,4)	30 (61,2)	^c 0,609
	Amnion sıvı anormallikleri	20 (32,3)	7 (20,0)	11 (22,4)	
	Fetal ölüm	7 (11,3)	2 (5,7)	7 (14,3)	
	Diğer	1 (1,6)	1 (2,9)	1 (2,0)	

Tablo - 8: Yapılan İşlemlere Göre Toplam Terminasyon Süresi, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 saatte Terminasyon Durumu, Sonuç ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

		Yapılan İşlem			p
		Misoprostol (n=62)	Foley (n=35)	Foley+ Misoprostol (n=49)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,5-76 (12)	2-75 (13)	3,5-76 (15)	^d 0,279
	<i>Ort±Ss</i>	16,10±14,13	18,43±14,89	19,92±15,57	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	7,5-85 (20)	9-86 (20)	8-82 (21,4)	^d 0,322
	<i>Ort±Ss</i>	23,47±14,24	25,02±15,56	26,85±15,40	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	13 (21,0)	8 (22,9)	15 (30,6)	^b 0,484
	Var	49 (79,0)	27 (77,1)	34 (69,4)	
Ateş > 38 °C	Yok	61 (98,4)	35 (100)	45 (91,8)	^c 0,130
	Var	1 (1,6)	0 (0)	4 (8,2)	
Taşikardi (nabız > 100)	Yok	55 (88,7)	33 (94,3)	44 (89,8)	^c 0,718
	Var	7 (11,3)	2 (5,7)	5 (10,2)	
Kanama	Yok	58 (93,5)	35 (100)	47 (95,9)	^c 0,382
	Var	4 (6,5)	0 (0)	2 (4,1)	
Küretaj (plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Yok	54 (87,1)	32 (91,4)	46 (93,9)	^c 0,486
	Var	8 (12,9)	3 (8,6)	3 (6,1)	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	61 (98,4)	35 (100)	47 (95,9)	^c 0,602
	Var	1 (1,6)	0 (0)	2 (4,1)	

^bPearson Ki-kare Test

^cFisher Freeman Halton Exact Test

^dKruskal

Wallis Test

Tablo 7’de belirtildiği gibi yapılan işlemlere göre olguların terminasyon endikasyonları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo 8’de belirtildiği gibi yapılan işlemlere göre olguların toplam terminasyon süreleri, hastanede kalış süreleri ve ilk 24 saatte terminasyon oranları yapılan işlemlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Yapılan işlemlere göre olgularda yüksek ateş, taşikardi, kanama, küretaj -plasentanın cerrahi olarak çıkarılması- ve kan transfüzyonu ihtiyacı oranları yapılan işlemlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo - 9: Gebelik Haftası ile Toplam Terminasyon Süresi (saat) İlişkisi

	N	Gebelik haftası - Toplam terminasyon süresi (saat)	
		r	p
Tüm olgular	146	-0,018	0,831
Nullipar olanlar	47	-0,094	0,531
Multipar olanlar	99	0,050	0,623
Vajinal doğum öyküsü olanlar	102	-0,003	0,975
Sezaryen doğum öyküsü olanlar	44	0,012	0,938
Misoprostol uygulananlar	62	-0,034	0,791
Foley uygulananlar	35	0,007	0,969
Foley+Misoprostol uygulananlar	49	0,143	0,328

r: Spearman's Korelasyon Katsayısı

Gebelik haftası ile toplam terminasyon süresi (saat) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Nullipar olanlar, multipar olanlar, vaginal doğum öyküsü olanlar, sezaryen doğum öyküsü olanlar, misoprostol uygulananlar, foley uygulananlar ve foley+misoprostol uygulananlar arasında gebelik haftası ile toplam terminasyon süresi (saat) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (bkz.Tablo 9)

Tablo – 10: Önceki Doğum Öykülerine Göre; Toplam Terminasyon Süresi, Gebelik Haftası, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 saatte Terminasyon Durumunun Değerlendirilmesi

		Önceki Doğum Öyküsü			<i>p</i>
		Nullipar (n=47)	Vajinal doğum öyküsü (n=55)	Sezaryen doğum öyküsü (n=44)	
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,5-70,5 (12,5)	2-76 (12)	2-76 (13,9)	^d 0,849
	<i>Ort±Ss</i>	16,70±12,94	18,02±14,97	19,17±16,58	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	14,1-28 (18)	14-27,7 (18,1)	14,4-24 (18,4)	^a 0,976
	<i>Ort±Ss</i>	19,06±3,80	19,06±3,41	18,93±2,58	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	8-75,5 (20,5)	7,5-85 (19)	8-86 (20,8)	^d 0,570
	<i>Ort±Ss</i>	24,46±12,61	24,54±15,31	26,06±16,88	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	9 (%19,1)	15 (%27,3)	12 (%27,3)	^b 0,568
	Var	38 (%80,9)	40 (%72,7)	32 (%72,7)	

^dKruskal Wallis Test ^aOneway ANOVA Test **p*<0.05

Önceki doğum öykülerine göre toplam terminasyon süresi, gebelik haftası, hastanede kalış süreleri ve ilk 24 saatte terminasyon görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0.05).

Tablo – 11: Önceki Doğum Öykülerine Göre; Misoprostol Dozlarının Değerlendirilmesi

		Önceki Doğum Öyküsü			<i>p</i>
		Nullipar (n=34)	Vajinal doğum öyküsü (n=42)	Sezaryen doğum öyküsü (n=35)	
Misoprostol dozu (mcg) (n=111)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	200-3200 (800)	200-3000(1000)	50-2400 (600)	^d 0,012*
	<i>Ort±Ss</i>	1076,47±842,82	1130,95±726,66	704,29±523,05	

^dKruskal Wallis Test **p*<0.05

Önceki doğum öykülerine göre misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0.012; *p*<0.05); yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; vajinal doğum öyküsü olanlarda misoprostol dozları, sezaryen doğum öyküsü

olanlardan daha yüksektir (p=0.011; p<0.05). Diğer grupların misoprostol dozları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo – 12: Önceki Doğum Öykülerine Göre; Foley Balonun Kalma Süresinin Değerlendirilmesi

		Önceki Doğum Öyküsü			p
		Nullipar (n=25)	Vajinal doğum öyküsü (n=26)	Sezaryen doğum öyküsü (n=33)	
Foley balonun kalma süresi (saat) (n=84)	<i>Min-Mak (Medyan) Ort±Ss</i>	3-68,2 (12) 14,88±12,48	1,5-34,5 (8,40) 11,86±9,42	1-43,0 (13,2) 14,42±10,48	^d 0,399

^dKruskal Wallis Test

Önceki doğum öykülerine göre foley balon uygulananlarda foley balonun kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0.05).

Tablo – 13: Önceki Doğum Öykülerine Göre Komplikasyonların Dağılımı

		Önceki Doğum Öyküsü			P
		Nullipar (n=47)	Vajinal doğum öyküsü (n=55)	Sezaryen doğum öyküsü (n=44)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Ateş > 38 °C	Yok	46 (97,9)	53 (96,4)	42 (95,5)	^e 0,862
	Var	1 (2,1)	2 (3,6)	2 (4,5)	
Taşikardi	Yok	40 (85,1)	53 (96,4)	39 (88,6)	^e 0,136
	Var	7 (14,9)	2 (3,6)	5 (11,4)	
Kanama	Yok	45 (95,7)	52 (94,5)	43 (97,7)	^e 0,875
	Var	2 (4,3)	3 (5,5)	1 (2,3)	
Küretaj(plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Yok	43 (91,5)	46 (83,6)	43 (97,7)	^e 0,055
	Var	4 (8,5)	9 (16,4)	1 (2,3)	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	45 (95,7)	54 (98,2)	44 (100)	^e 0,513
	Var	2 (4,3)	1 (1,8)	0 (0)	

^bPearson Ki-kare Test

^eFisher Freeman Halton Exact Test

Önceki doğum öykülerine göre ateş, taşikardi, kanama, küretaj (plasentanın cerrahi olarak çıkarılması) ve kan transfüzyonu ihtiyacı oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo – 14: Nullipar Olanlarda Yapılan İşlemlere Göre Toplam Terminasyon Süresi, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 Saatte Terminasyon Durumu, Gebelik haftası ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

		Yapılan İşlem			P
		Misoprostol (n=22)	Foley (n=13)	Foley+ Misoprostol (n=12)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,5-35 (12)	6-54,6 (12,5)	5-70,5 (17,7)	^d 0,368
	<i>Ort±Ss</i>	13,77±10,13	17,63±12,73	21,08±16,98	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	8-39,5 (20,3)	9-65 (20,5)	16,5-75,5 (24,4)	^d 0,348
	<i>Ort±Ss</i>	21,78±8,66	24,46±13,89	29,38±16,44	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	4 (18,2)	2 (15,4)	3 (25,0)	^c 0,796
	Var	18 (81,8)	11 (84,6)	9 (75,0)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	14,1-25 (16,4)	14,4-28 (19)	17,9-28 (22,4)	^d 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	17,12±2,79	19,0±3,7	22,7±2,94	
Ateş > 38 °C	Yok	21 (95,5)	13 (100)	12 (100)	^c 1,000
	Var	1 (4,5)	0 (0)	0 (0)	
Taşikardi	Yok	17 (77,3)	13 (100)	10 (83,3)	^c 0,218
	Var	5 (22,7)	0 (0)	2 (16,7)	
Kanama	Yok	21 (95,5)	13 (100)	11 (91,7)	^c 0,736
	Var	1 (4,5)	0 (0)	1 (8,3)	
Küretaj(plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Yok	20 (90,9)	13 (100)	10 (83,3)	^c 0,263
	Var	2 (9,1)	0 (0)	2 (16,7)	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	21 (95,5)	13 (100)	11 (91,7)	^c 0,736
	Var	1 (4,5)	0 (0)	1 (8,3)	

^cFisher Freeman Halton Exact Test

^dKruskal Wallis Test

Nullipar olanlarda; yapılan işleme göre toplam terminasyon süreleri, hastanede kalış süresi, ilk 24 saatte terminasyon, ateş, taşikardi, kanama, küretaj ve kan transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Yapılan işleme göre gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Foley+Misoprostol grubunda gebelik haftası, misoprostol ve Foley gruplarından anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,027$; $p<0,05$). Misoprostol ve foley grupların gebelik haftaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo – 15: Vajinal doğum öyküsü Olanlarda, Yapılan İşlemlere Göre Toplam Terminasyon Süresi, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 Saatte Terminasyon Durumu, Gebelik Haftası ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

		Yapılan İşlem			p
		Misoprostol (n=29)	Foley (n=13)	Foley+ Misoprostol (n=13)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Toplam süre (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2-76 (10,5)	7,5-33,6 (12)	5,5-46 (24)	^d 0,600
	<i>Ort±Ss</i>	17,04±16,66	15,91±9,52	22,30±15,58	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	7,5-85 (19)	13-40 (17,5)	8,5-51 (30,5)	^d 0,596
	<i>Ort±Ss</i>	24,01±17,33	22,05±9,61	28,23±15,49	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	5 (17,2)	4 (30,8)	6 (46,2)	^c 0,140
	Var	24 (82,8)	9 (69,2)	7 (53,8)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>		16,6-		^d 0,021*
		14-25 (17,9)	27,7(20,4)	15-26,9 (18,1)	
	<i>Ort±Ss</i>	17,96±2,91	21,13±3,48	19,46±3,6	
Ateş > 38 °C	Yok	29 (100)	13 (100)	11 (84,6)	^c 0,104
	Var	0 (0)	0 (0)	2 (15,4)	
Taşikardi	Yok	27 (93,1)	13 (100)	13 (100)	^c 1,000
	Var	2 (6,9)	0 (0)	0 (0)	
Kanama	Yok	27 (93,1)	13 (100)	12 (92,3)	^c 1,000
	Var	2 (6,9)	0 (0)	1 (7,7)	
Küretaj(plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Yok	24 (82,8)	10 (76,9)	12 (92,3)	^c 0,568
	Var	5 (17,2)	3 (23,1)	1 (7,7)	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	29 (100)	13 (100)	12 (92,3)	^c 0,472
	Var	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	

^cFisher Freeman Halton Exact Test

^dKruskal Wallis Test

* $p<0,05$

Vajinal doğum öyküsü olanlarda; yapılan işleme göre toplam terminasyon süreleri, hastanede kalış süresi, ilk 24 saatte terminasyon durumu, ateş, taşikardi, kanama, küretaj ve kan transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Yapılan işleme göre gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Foley grubunda gebelik haftası, misoprostol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p=0,019$; $p<0,05$).

Tablo – 16: Sezaryen Doğum Öyküsü Olanlarda Yapılan İşlemlere Göre, Toplam Terminasyon Süresi, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 Saatte Terminasyon Durumu, Gebelik Haftası ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

		Yapılan İşlem			<i>p</i>
		Misoprostol (n=11)	Foley (n=9)	Foley+ Misoprostol (n=24)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	2-51,5 (13,4)	2-75 (16,5)	3,5-76 (13,7)	^d 0,878
	<i>Ort±Ss</i>	18,30±14,33	23,22±22,94	18,05±15,29	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	8-60 (20,5)	14-86 (21,5)	8-82 (20,8)	^d 0,931
	<i>Ort±Ss</i>	25,41±15,04	30,11±23,6	24,84±15,24	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	4 (36,4)	2 (22,2)	6 (25)	^c 0,813
	Var	7 (63,6)	7 (77,8)	18 (75)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	14,4-21,9 (16,7)	15,6-22,3 (20)	15,3-24 (18,8)	^d 0,031*
	<i>Ort±Ss</i>	17,25±2,09	19,92±2,45	19,33±2,57	
Ateş > 38 °C	Yok	11 (100)	9 (100)	22 (91,7)	^c 1,000
	Var	0 (0)	0 (0)	2 (8,3)	
Taşikardi	Yok	11 (100)	7 (77,8)	21 (87,5)	^c 0,283
	Var	0 (0)	2 (22,2)	3 (12,5)	
Kanama	Yok	10 (90,9)	9 (100)	24 (100)	^c 0,452
	Var	1 (9,1)	0 (0)	0 (0)	
Küretaj(plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Yok	10 (90,9)	9 (100)	24 (100)	^c 0,452
	Var	1 (9,1)	0 (0)	0 (0)	
Kan transfüzyonu	Yok	11 (100)	9 (100)	24 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

^cFisher Freeman Halton Exact Test

^dKruskal Wallis Test

* $p<0,05$

Sezaryen doğum öyküsü olanlarda; yapılan işleme göre toplam terminasyon süreleri, hastanede kalış süresi, ilk 24 saatte terminasyon durumu, ateş, taşikardi, kanama ve küretaj görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Yapılan işleme göre gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Foley grubunda gebelik haftası, misoprostol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p=0,019$; $p<0,05$).

Tablo – 17: Misoprostol Dozunun Parite ve Önceki Doğum Öyküsüne Göre Değerlendirilmesi

Önceki doğum öyküsü / Parite	Misoprostol dozu (mcg)	Yapılan İşlem		p
		Misoprostol	Foley+Misoprostol	
Nullipar	N	22	12	^e0,029*
	Min-Mak (Medyan)	200-3200 (1000)	200-3200 (400)	
	Ort±Ss	1236,36±834,12	783,33±811,10	
Multipar	N	40	37	^e0,002**
	Min-Mak (Medyan)	200-2800 (1000)	50-3200 (600)	
	Ort±Ss	1115,0±624,10	744,59±679,03	
Vajinal doğum öyküsü	N	29	13	^e0,174
	Min-Mak (Medyan)	400-2800 (1200)	200-3000 (600)	
	Ort±Ss	1165,52±611,95	1053,85±959,70	
Sezaryen doğum öyküsü	N	11	24	^e0,080
	Min-Mak (Medyan)	200-2400 (1000)	50-1400 (400)	
	Ort±Ss	981,82±666,06	577,08±397,27	
		^e Mann Whitney U Testi	* $p<0.05$	** $p<0,01$

Nullipar olanlarda; yapılan işleme göre misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.029$; $p<0.05$); tek başına misoprostol uygulananların misoprostol dozları, Foley+Misoprostol uygulananlardan daha fazladır.

Multipar olanlarda; yapılan işleme göre misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.002$; $p<0.01$); tek başına misoprostol

uygulananların misoprostol dozları, Foley+Misoprostol uygulananlardan daha fazladır.

Vajinal doğum öyküsü olanlarda; yapılan işleme göre misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sezaryen doğum öyküsü olanlarda; yapılan işleme göre misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo – 18: Foley Balonun Kalma Süresinin Parite ve Önceki Doğum Öyküsüne Göre Değerlendirilmesi

Önceki doğum öyküsü / Parite	Foley balonun kalma süresi (saat)	Yapılan İşlem		<i>p</i>
		Foley	Foley+Misoprostol	
Nullipar	<i>N</i>	13	12	<i>e0,437</i>
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	3,6-23,5 (10,4)	3,0-68,2 (12)	
	<i>Ort±Ss</i>	12,45±6,11	17,52±16,86	
Multipar	<i>N</i>	22	37	<i>e0,695</i>
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-43 (10)	1,5-34,5 (9,5)	
	<i>Ort±Ss</i>	13,60±10,49	13,11±9,88	
Vajinal doğum öyküsü	<i>N</i>	26	25	<i>e0,631</i>
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	3,6-23,9 (9,65)	1,5-68,2 (11)	
	<i>Ort±Ss</i>	11,67±6,52	15,09±14,24	
Sezaryen doğum öyküsü	<i>N</i>	9	24	<i>e0,414</i>
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-43 (15,4)	2-31,5 (11,3)	
	<i>Ort±Ss</i>	17,52±13,61	13,25±9,12	

eMann Whitney U Testi

**p<0.05*

***p<0,01*

Nullipar olanlarda; yapılan işleme göre foley balonun kalma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Multipar olanlarda; yapılan işleme göre foley balonun kalma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Vajinal doğum öyküsü olanlarda; yapılan işleme göre foley balonun kalma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sezaryen doğum öyküsü olanlarda; yapılan işleme göre foley balonun kalma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo – 19: Misoprostol Uygulananlarda Parite ve Sezaryen Doğum Öyküsü Durumuna Göre Misoprostol Dozlarının Değerlendirilmesi

	N	Misoprostol dozu (mcg)			P
		Ort±SD	Min-Mak	Median	
Nullipar	34	1076,47±842,82	200-3200	800	<i>^e0,563</i>
Multipar	77	937,01±673,04	50-3000	800	
Sezaryen doğum yapmayan	76	1106,57±775,85	200-3200	1000	<i>^e0,004**</i>
Sezaryen doğum yapan	35	704,29±523,05	50-2400	600	

^eMann Whitney U Testi

**p<0.01

Misoprostol uygulanan nullipar ve multipar olgularda misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Sezaryen doğum durumuna göre ise misoprostol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,01). Sezaryen doğum yapanlarda misoprostol dozları anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır.

Tablo – 20: Foley Uygulananlarda Parite ve Sezaryen Doğum Öyküsü Durumuna Göre Foley Balonun Kalma Süresinin Değerlendirilmesi

	N	Foley balonun kalma süresi (saat)			p
		Ort±SD	Min-Mak	Median	
Nullipar	25	14,88±12,48	3-68,2	12	<i>^e0,395</i>
Multipar	59	13,29±10,03	1-43	9,5	
Sezaryen doğum yapmayan	51	13,35±11,02	1,5-68,2	10,2	<i>^e0,650</i>
Sezaryen doğum yapan	33	14,42±10,48	1-43	13,2	
Nullipar+Foley	13	12,45±6,11	3,6-23,5	10,4	<i>^e0,437</i>
Nullipar+Foley+Misoprostol	12	17,52±16,86	3-68,2	12,0	
Multipar+Foley	22	13,60±9,88	1,5-34,5	10,0	<i>^e0,695</i>
Multipar+Foley+Misoprostol	37	13,11±9,88	1,5-34,5	9,5	

^eMann Whitney U Testi

Nullipar ve multipar olgularda foley balonun kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Sezaryen doğum durumuna göre de foley balonun kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Nullipar+Foley (tek başına foley uygulanan nullipar olgular) ve Nullipar+Foley+Misoprostol (misoprostol ve foley balonun birlikte kullanıldığı nullipar olgular) gruplarının foley balonun kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Multipar+Foley (tek başına foley uygulanan multipar olgular) ve Multipar+Foley+Misoprostol (misoprostol ve foley balonun birlikte kullanıldığı multipar olgular) gruplarının foley balonun kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo – 21: Nullipar ve Multipar Olguların Toplam Terminasyon Süresi, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 Saatte Terminasyon Durumu, Gebelik Haftası ve Komplikasyonlar Açısından Karşılaştırılması

		Nullipar (n=47)	Multipar (n=99)	
		n (%)	n (%)	
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,5-70,5 (12,5)	2-76 (13,1)	^d 0,877
	<i>Ort±Ss</i>	16,70±12,94	18,52±15,63	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	8-75,5 (20,5)	7,5-86 (20,5)	^d 0,602
	<i>Ort±Ss</i>	24,46±12,61	25,21±15,96	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	9 (19,1)	27 (27,3)	^b 0,287
	Var	38 (80,9)	72 (72,7)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	14,1-28 (18)	14-27,7(18,1)	^g 0,919
	<i>Ort±Ss</i>	19,06±3,80	19,00±3,06	
Ateş > 38 °C	Yok	46 (97,9)	95 (96,0)	^f 1,000
	Var	1 (2,1)	4 (4,0)	
Taşikardi	Yok	40 (85,1)	92 (92,9)	^f 0,144
	Var	7 (14,9)	7 (7,1)	
Kanama	Yok	45 (95,7)	95 (96,0)	^f 1,000
	Var	2 (4,3)	4 (4,0)	
	Yok	43 (91,5)	89 (89,9)	^f 1,000

Küretaj(plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Var	4 (8,5)	10 (10,1)	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	45 (95,7)	98 (99,0)	^f 0,243
	Var	2 (4,3)	1 (1,0)	
^b Pearson Ki-kare Test		^d Kruskal Wallis Test	^f Fisher Exact Test	^t : Student t test

Nullipar ve multipar olgularda toplam terminasyon süreleri, hastanede kalış süresi, ilk 24 saatte terminasyon durumu, ateş, taşikardi, kanama, küretaj ve kan transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0.05).

Tablo – 22: Daha Önce Sezaryen Doğum Yapan ve Yapmayan Olgular Arasında; Toplam Terminasyon Süresi, Hastanede Kalış Süresi, İlk 24 Saatte Terminasyon Durumu, Gebelik Haftası ve Komplikasyonların karşılaştırılması

		Sezaryen doğum yapan (n=102)	Sezaryen doğum yapmayan (n=44)	
		n (%)	n (%)	
Toplam terminasyon süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	17,41	2-76 (13,9)	^d 0,575
	<i>Ort±Ss</i>	16,70±14,01	19,16±16,58	
Hastanede kalış süresi (saat)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	7,5-85 (20)	8,0-86 (20,8)	^d 0,557
	<i>Ort±Ss</i>	24,51±14,06	26,06±16,87	
İlk 24 saatte terminasyon	Yok	24 (23,5)	12 (27,3)	^b 0,630
	Var	78 (76,5)	32 (72,7)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	14-28 (18,1)	14,4-24 (18,3)	^f 0,826
	<i>Ort±Ss</i>	19,06±3,58	18,93±2,58	
Ateş > 38 °C	Yok	99 (97,1)	42 (95,5)	^f 0,638
	Var	3 (2,9)	2 (4,5)	
Taşikardi	Yok	93 (91,2)	39 (88,6)	^f 0,760
	Var	9 (8,8)	5 (11,4)	
Kanama	Yok	97 (95,1)	43 (97,7)	^f 0,668
	Var	5 (4,9)	1 (2,3)	
	Yok	89 (87,3)	43 (97,7)	^f 0,065

Küretaj(plasentanın cerrahi olarak çıkarılması)	Var	13 (12,7)	1 (2,3)	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	Yok	99 (97,1)	44(100)	^J 0,554
	Var	3 (2,9)	0	

^bPearson Ki-kare Test ^dKruskal Wallis Test ^JFisher Exact Test t: Student t test

Daha önce sezaryen doğum yapan ve yapmayan olgular arasında toplam terminasyon süreleri, hastanede kalış süresi, ilk 24 saatte terminasyon durumu, ateş, taşikardi, kanama, küretaj ve kan transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0.05).

Tablo – 23: Nullipar Ve Multipar Olguların Yapılan İşleme Göre Terminasyon Sürelerinin Dağılımı

Yapılan İşlem		Terminasyon süresi (saat)		P
		Nullipar	Multipar	
Misoprostol	N	22	40	
	Ort±Ss	13,77±10,13	17,39±15,88	0,561
	Min-Mak (Medyan)	1,5-35 (12)	2-76 (12,1)	
Foley	N	13	22	
	Ort±Ss	17,63±12,73	18,9±16,3	0,838
	Min-Mak (Medyan)	6-54,6 (12,5)	2-75 (13,1)	
Foley + Misoprostol	N	12	37	
	Ort±Ss	21,08±16,98	19,54±15,31	0,617
	Min-Mak (Medyan)	5-70,5 (17,7)	3,5-76 (13,8)	

Mann Whitney U test

Yapılan işlemlerde; Nullipar ve multipar olgularda terminasyon süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05)

Tablo – 24: Yapılan İşlemlerde, Önceki Doğum Öyküsüne Göre Terminasyon Sürelerinin Dağılımı

Yapılan İşlem		Terminasyon süresi (saat)		P
		Vajinal doğum	Sezaryen	
Misoprostol	N	29	11	0,617
	Ort±Ss	17,04±16,66	18,3±14,33	
	Min-Mak (Medyan)	2-76 (10,5)	2-51,5 (13,4)	
Foley	N	13	9	0,349
	Ort±Ss	15,91±9,52	23,22±22,94	
	Min-Mak (Medyan)	7,5-33,6 (12)	2-75 (16,5)	
Foley + Misoprostol	N	13	24	0,454
	Ort±Ss	22,3±15,58	18,05±15,29	
	Min-Mak (Medyan)	5,5-46 (24)	3,5-76 (13,65)	

Mann Whitney U test

Yapılan işlemlerde; önceki doğum öyküsüne göre terminasyon süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05)

Tablo – 25: Yapılan İşleme Göre, Nullipar Ve Vajinal Doğum Öyküsü Olan Olgularda Terminasyon Sürelerinin Dağılımı

Yapılan İşlem		Terminasyon süresi (saat)		p
		Nullipar	Vajinal doğum	
Misoprostol	N	29	22	0,732
	Ort±Ss	17,04±16,66	13,77±10,13	
	Min-Mak (Medyan)	2-76 (10,5)	1,5-35 (12)	
Foley	N	13	13	0,700
	Ort±Ss	15,91±9,52	17,63±12,73	
	Min-Mak (Medyan)	7,5-33,6 (12)	6-54,6 (12,5)	
Foley + Misoprostol	N	13	12	0,954
	Ort±Ss	22,3±15,58	21,08±16,98	
	Min-Mak (Medyan)	5,5-46 (24)	5-70,5 (17,7)	

Mann Whitney U test

Yapılan işlemlerde; nullipar ve vaginal doğum öyküsü olan olgularda terminasyon süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)

Tablo – 26: Yapılan İşleme Göre, Sezaryen Doğum Öyküsü Olan Ve Olmayan Olgularda Terminasyon Sürelerinin Dağılımı

Yapılan İşlem		Terminasyon süresi (saat)		P
		Sezaryen doğum öyküsü olmayan	Sezaryen doğum öyküsü olan	
Misoprostol	N	51	11	0,484
	<i>Ort±Ss</i>	15,63±14,19	18,3±14,33	
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,5-76 (12)	2-51,5 (13,4)	
Foley	N	26	9	0,558
	<i>Ort±Ss</i>	16,77±11,05	23,22±22,94	
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	6-54,6 (12,25)	2-75 (16,5)	
Foley + Misoprostol	N	25	24	0,357
	<i>Ort±Ss</i>	21,71±15,93	18,05±15,29	
	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	5-70,5 (19)	3,5-76 (13,65)	

Mann Whitney U test

Yapılan işlemlere göre; sezaryen doğum öyküsü olan ve olmayan olgularda terminasyon süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)

Tablo – 27: Yapılan İşleme Göre Nullipar Ve Multipar Olguların İlk 24 Saatte Terminasyon Durumları

Yapılan İşlem		İlk 24 saatte terminasyon durumu		P
		Nullipar	Multipar	
Misoprostol	Yok	4 (18,2)	9 (22,5)	0,756
	Var	18 (81,8)	31 (77,5)	
Foley	Yok	2 (15,4)	6 (27,3)	0,680
	Var	11 (84,6)	16 (72,7)	
Foley + Misoprostol	Yok	3 (25)	12 (32,4)	0,731
	Var	9 (75)	25 (67,6)	

Fisher exact test

Yapılan işlemlere göre; nullipar ve multipar olgularda ilk 24 saat terminasyon durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo – 28: Yapılan İşlemlerde Önceki Doğum Öyküsüne Göre Olguların İlk 24 Saatte Terminasyon Durumları

Yapılan İşlem		İlk 24 saatte terminasyon durumu		p
		Vajinal doğum	Sezaryen	
Misoprostol	Yok	5 (17,2)	4 (36,4)	0,227
	Var	24 (82,8)	7 (63,6)	
Foley	Yok	4 (30,8)	2 (22,2)	1,000
	Var	9 (69,2)	7 (77,8)	
Foley + Misoprostol	Yok	6 (46,2)	6 (25)	0,274
	Var	7 (53,8)	18 (75)	

Fisher exact test

Yapılan işlemlere göre; vajinal doğum öyküsü ve sezaryen doğum öyküsü olan olgularda ilk 24 saat terminasyon durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo – 29: Yapılan İşleme Göre Vajinal Doğum Öyküsü Olan ve Nullipar Olan Olguların İlk 24 Saatte Terminasyon Durumları

Yapılan İşlem		İlk 24 saatte terminasyon durumu		
		Vajinal	Nullipar	P
Misoprostol	Yok	5 (17,2)	4 (18,2)	1,000
	Var	24 (82,8)	18 (81,8)	
Foley	Yok	4 (30,8)	2 (15,4)	0,645
	Var	9 (69,2)	11 (84,6)	
Foley + Misoprostol	Yok	6 (46,2)	3 (25)	0,411
	Var	7 (53,8)	9 (75)	

Fisher exact test

Yapılan işlemlerde; vajinal doğum öyküsü olan ve nullipar olan olgularda ilk 24 saat terminasyon durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo – 30: Yapılan İşleme Göre, Sezaryen Doğum Öyküsü Olan Ve Olmayan Olguların İlk 24 Saatte Terminasyon Durumları

Yapılan İşlem		İlk 24 saatte terminasyon durumu		
		Sezaryen doğum öyküsü olmayan	Sezaryen doğum öyküsü olan	P
Misoprostol	Yok	9 (17,6)	4 (36,4)	0,221
	Var	42 (82,4)	7 (63,6)	
Foley	Yok	6 (23,1)	2 (22,2)	1,000
	Var	20 (76,9)	7 (77,8)	
Foley + Misoprostol	Yok	9 (36)	6 (25)	0,538
	Var	16 (64)	18 (75)	

Fisher exact test

Yapılan işlemlerde; sezaryen doğum öyküsü olan ve olmayan olgularda ilk 24 saat terminasyon durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınınmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyenlerde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way Anova Test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanıldı. Anlamlılık en az $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada ikinci trimester gebelik terminasyonunda medikal ve mekanik yöntemlerin etkinliği araştırıldı.

Biz, daha önce doğum yapmamış kadınlarda, vajinal veya sezaryen ile doğum öyküsü olan kadınlarda, tek başına misoprostol, tek başına foley ile misoprostol + foley yöntemlerini etkinlik açısından karşılaştırarak bu yöntemlerin birbirlerine istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlüğünün olmadığını bulduk. Ayrıca kombine kullanımda tek başına medikal yonteme göre nulliparlar ve multiparlar kendi içerisinde incelendiklerinde misoprostol dozu istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulunmasına rağmen vajinal doğum öyküsü olanlar ve sezaryen öyküsü olanlar kendi içerisinde incelendiğinde bir fark saptanmadı. Yine misoprostol dozu açısından nulliparlar ile multiparlar ve sezaryen öyküsü olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldıklarında ilk grupta herhangi bir fark saptanmazken ikinci grupta sezaryen öyküsü olanlarda doz anlamlı olarak düşük bulundu. Ek olarak komplikasyon oranı medikal ve mekanik yöntemlerde oldukça düşük oranda tespit edildi.

Literatüre bakıldığında çeşitli medikal ve mekanik yöntemin gebelik terminasyonunda kullanıldığı görülmektedir. Hangi yöntemin seçileceğine dair ana faktör yöntemin etkinliği ve güvenliğidir. Misoprostol, uterotonik ve servikal yumuşamaya yol açan ayrıca ekstrasellüler matris metabolizması üzerine de etkisi olan yaygın olarak kullanılan bir farmakolojik ajandır (83). Misoprostol, kollajen parçalanmasını ve kollajen liflerinin yeniden düzenlenmesinde rol alan çeşitli enzimatik reaksiyonları indükleyerek servikal yumuşama ve dilatasyona neden olur (84). Daha önceki çalışmalara bakıldığında Misoprostol ikinci trimester gebelik terminasyonlarında kullanılabilir güvenli ve efektif bir ajandır (85).

Ho ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada araştırmacılar, gebelik haftası ilerledikçe prostaglandinlere karşı artan uterin duyarlılık ve uterin rüptür riski nedeniyle her ne kadar oldukça düşük komplikasyon oranına sahip olsa da misoprostol kullanırken dikkatli olunması gerektiğini ve ileri gebelik haftalarında misoprostol dozunun daha düşük ve uygulama sıklığının daha az olmasının akıllıca olacağını belirtmişlerdir (86). 24-28 hafta arası nonviable gebeliklerin sonlandırılmasında medikal yöntemlerin

incelendiği bir çalışmada hiç rüptür vakası rapor edilmemiştir (87). Sezaryen öyküsü olan 279 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada sadece 3 olguda rüptür rapor edilmiş ve bunların daha önce 2 veya daha fazla sezaryen öyküsü olduğu belirtilmiştir (88). Yine bir başka çalışmada 44 uterin skar öyküsü olan ve 457 skar öyküsü olmayan hasta karşılaştırılmış ve ilk grupta 1 tane, 2. grupta ise 2 tane rüptür vakası görülmüş ve bunların mifepriston ardından misoprostol alan hastalarda meydana geldiği fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (89). Dickinson ve ark. tarafından 14-28 hafta arası gebeliklerin misoprostol ile sonlandırıldığı 720 tane daha önce 1 veya daha fazla sezaryen öyküsü olan kadında yapılan bir çalışmada hiç rüptür rapor edilmemiştir (90). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olacak şekilde nullipar, multipar ve daha önce sezaryen öyküsü olanlar da dahil olmak üzere tüm hasta gruplarında rüptüre rastlanmamıştır.

Foley kateter genellikle doğum indüksiyonunda yaygın olarak kullanılan mekanik yöntemlerden biridir. Yan etkilerinin çok az olması, basit uygulanabilir olması ve maliyet etkin olması yöntemi cazip kılan faktörlerdir. Foley kateter yerleştirilmesi, doğrudan bir etki ile serviks ve alt uterin segment üzerinde basınç ve gerilim oluşturarak myometriümden ve amniotik hücrelerden endojen prostaglandin salınımının artışına yol açar ve böylece servikal olgunlaşmaya sebep olur (91). Literatürde 3. Trimester gebeliklerde doğum indüksiyonunda kullanımı ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte 2. Trimester gebelik terminasyonunda kullanımı ile ilgili veriler daha sınırlıdır. (92,93,94)

Yang ve ark.'nın yaptıkları bir sistematik metaanalizde doğum indüksiyonu yapılan 793 olguda foley kateter ile çift balon kateter karşılaştırılmış ve her iki yöntemin de etkinlik ve güvenlik açısından benzer sonuçları olduğu bulunmuştur (95). Yine bir başka metaanalizde etkinlik açısından benzer sonuçlar bulunmuş fakat bishop skorundaki değişikliklerle kendini gösteren servikal olgunluğun foley kateter grubunda çift balon katetere göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (96). Rab ve ark. 20 hafta ve ötesinde daha önce sezaryen öyküsü olup fetal ölüm nedeniyle gebelik sonlandırılması planlanan hastalarda (n:200) foley kateter (n:100) ile çift balon kateteri (n:100) karşılaştırmışlar ve foley kateter grubunda balonun yerleştirilmesinden doğuma kadar geçen sürenin daha kısa (16.7 ± 8.2 saat) olduğunu bulmuşlardır (97).

Biz çalışmamızda sadece 14-28 hafta gebelikleri inceledik ve bu haftalarda 44 tane sezaryen öyküsü olan hastada foley kateter grubunda indüksiyon-terminasyon arası süreyi minimum 2 saat, maksimum 75 saat ve ortalama 23,22 saat bulduk ve bu süre en az foley + misoprostol grubunda (minimum 3,5 maksimum 76 saat; ortalama 18,05 saat) olmakla birlikte tek başına misoprostol grubundan (minimum 2; maksimum 51,5; ortalama 18,30 saat) daha yüksekti. Bu fark bizim çalışmamızdaki hasta grubunun daha düşük gebelik haftalarında olması ve buna bağlı olarak servikal olgunluğun daha az olmasıyla açıklanabilir. Demirezen ve ark.'nın 14-28 hafta arası terminasyon planlanan 91 gebede foley kateter ile çift balon kateteri karşılaştırdıkları bir başka çalışmada foley kateter grubunda indüksiyon-doğum arası geçen süre (38 saat 54 dakika \pm 21 saat 6 dakika) daha kısa bulunmuştur (98). Bizim çalışmamızda bu araştırmaya benzer şekilde 14-28 hafta gebelikler dahil edilmesine rağmen indüksiyon-terminasyon arası geçen sürenin (18,43 saat \pm 14,89 saat) ve hastanede kalış süresinin (3.04 \pm 1.50 güne karşı 25,02 \pm 15,56 saat) daha kısa oluşu dikkati çekmektedir. Foley kateter traksiyonunun mid-trimester gecikmiş düşüklerde etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, traksiyon yapılan grupta yapılmayan gruba göre daha kısa sürede terminasyon gerçekleşmiştir. Bu çalışmada ortalama gebelik haftası \pm 17 hafta olup bizim çalışmamızdakinden (20,03 \pm 3,37) daha düşüktür fakat daha fazla sayıda hastada (n:200) değerlendirme yapılmıştır. Ayrıca yöntemin başarısı olarak indüksiyon-terminasyon arası süre baz alındığında bu çalışmada terminasyon süresi traksiyon yapılan grupta 16.49 \pm 2.59 saat ve traksiyon yapılmayan grupta 18.24 \pm 3.30 saat hesaplanmış ve bunun bizim çalışmamızla (18,43 \pm 14,89 saat) hemen hemen benzer olduğu görülmüştür. Yine her 2 çalışmadaki vaginal kanama ve plasentanın cerrahi olarak çıkarılması gibi sekonder sonuçlar değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda kanama ile küretaj ihtiyacının daha az olduğu görülmektedir (99).

Literatürde ikinci trimester gebelik terminasyonlarında misoprostol ile foley kateterin ayrı ayrı etkinliklerini karşılaştıran çalışmalarla birlikte kombine kullanımın etkinliğini araştıran çalışmalar da mevcuttur.

Toptaş ve ark. tarafından 13-26 gebelik haftası arası 91 hastada yapılan çalışmada bir grupta sadece misoprostol, diğer grupta misoprostol ile foley birlikte kullanılmış ve

etkinlik açısından bakıldığında kombine yöntemin bizim çalışmamıza benzer şekilde ek bir fayda sağlamadığı bulunmuştur (100).

Rezk ve ark. tarafından yapılan ve bizim çalışmamıza benzer şekilde tasarlanmış çalışmada, ikinci trimester gebelik terminasyonlarında, tek başına vaginal misoprostol, tek başına foley kateter ile misoprostol ile foley kateterin birlikte kullanımı gibi 3 ayrı yöntemin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada bizimkinden farklı şekilde uterin skar öyküsü olan gebeler hariç tutulmuştur ve kombine grupta indüksiyon-abortus arası süre diğer gruplara göre daha kısa olarak bulunmuştur (101).

Ercan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 2. Trimester gebelik sonlandırılmalarında misoprostol ve foley kullanımının tek başına misoprostol kullanımına göre daha kısa indüksiyon-terminasyon aralığına ve daha az misoprostol gereksinimine yol açtığı söylenmiştir. Bu bulgulardan dolayı araştırmacılar, kombine kullanımın özellikle yüksek rüptür riskine sahip olan 2 veya daha fazla sezaryen öyküsü olan kadınlarda önerilebileceğini belirtmişlerdir (102). Biz çalışmamızda, kombine kullanımda misoprostol dozunun daha az olduğunu fakat bu yöntemin tek başına misoprostol kullanımına kıyasla indüksiyon-terminasyon aralığını sadece sezaryen olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kısalttığını bulduk. Gerçekten de, kombine yöntem sezaryen öyküsü olan kadınlarda uterin rüptür gibi ciddi bir durum da dahil olmak üzere misoprostole bağlı yan etkilerin azaltılması amacıyla göz önünde bulundurulmalıdır.

Velipaşaoğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastalar, sezaryen öyküsü olmayan, bir kez geçirilmiş sezaryen öyküsü olan ve ikiden fazla sezaryen öyküsü olan şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. Bu hastalara öncelikle misoprostol başlanmış ve eğer ilk 24 saat içerisinde terminasyon gerçekleşmezse foley kateter yerleştirilmiştir. 337 hastanın önemli bir kısmında misoprostol tek başına etkili bulunurken toplam 40 hastada foley kateter ihtiyacı olmuştur ve bu ardışık uygulama etkili ve güvenli bulunmuştur (103). Bizim kliniğimizde rutin bir protokol olarak kombine yöntem uygulandığında misoprostol ve foley kateter eş zamanlı olarak kullanılmaktadır ve kombine yöntemin başarısı nulliparlar, vaginal doğum öyküsü olanlar ve sezaryen doğum öyküsü olanlar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ve bu gruplar birbirleri ile

karşılaştırıldıklarında, tek başına misoprostol ve tek başına foley katetere göre daha etkin bulunmamıştır.

El Sharkwy ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada daha önce multipl sezaryen öyküsü olan hastalarda geç ikinci trimester gebelik terminasyonlarında tek başına düşük doz misoprostol ile misoprostol ve foley kateterin birlikte kullanımını karşılaştırmışlardır. 20 ile 27 hafta arası gebeliklerin dahil edildiği bu çalışmada kombine yöntemde tek başına misoprostole göre daha kısa indüksiyon-terminasyon süresinin ve daha az misoprostol dozu gereksiniminin olduğunu bulmuşlardır (104). Bizim çalışmamızda da sezaryen öyküsü olan grupta kombine yöntem istatistiksel olarak anlamlı olmasa da benzer şekilde daha az doz gereksinimi ve daha kısa indüksiyon-terminasyon süresi bulunmuştur. Tüm bu bulgular daha önce sezaryen öyküsü olanlarda kombine yöntemin etkili ve güvenli olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın gücü; terminasyon yöntemlerinin nullipar-multipar, sezaryen öyküsü olan-olmayan ve vaginal doğum öyküsü olan gibi değişik gruplarda etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmamızda gruplar arasında fark olmayıp hastalar arasında yaş, gravida, parite,vücut kitle indeksi ve gebelik endikasyonları benzerdir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar ise, retrospektif bir çalışma olması ve Bishop skorlarının kaydedilmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak, ikinci trimester gebelik terminasyonlarında kullanılan yöntemlerin birbirine etkinlik açısından üstünlüğü olmamakla birlikte sezaryen öyküsü olanlarda kombine yöntem uterin rüptür gibi ciddi bir durum da dahil olmak üzere Misoprostole bağlı yan etkilerin azaltılmasında tercih edilebilir.

KAYNAKÇA

1. Cunningham, F., et al., Williams obstetrics, 24e. 2014: Mcgraw-hill.
2. Aslan, H., et al., Termination of pregnancy for fetal anomaly. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2007. 99(3): p. 221-224.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 135: second trimester abortion. Obstet Gynecol 2013.
4. Henshaw SK, Finer LB. The accessibility of abortion services in the United States, 2001. Perspect Sex Reprod Health 2003; 35:16.
5. Büyükkurt, S., Anomalili Fetüsün Takibi, Doğurtulması ve Gebeliğin Terminasyonu. Türkiye Klinikleri Gynecology Obstetrics-Special Topics, 2017. 10(1): p. 110-116.
6. Garne E, Khoshnood B, Loane M, Boyd P, Dolk H, et al. Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study. BJOG 2010;117(6):660-6
7. Şekil : www.obgynkey.com/first-and-second-trimester-pregnancy-termination/
8. Alderman, B., Abortion with prostaglandins. The Lancet, 1972. 300(7771): p. 279.
9. Benrubi, G.I., Labor induction: historic perspectives. Clinical obstetrics and gynecology, 2000. 43(3): p. 429-432.
10. Berić, B.M. and M. Kupresanin, Vacuum aspiration, using pericervical block, for legal abortion as an outpatient procedure up to the 12th week of pregnancy. The Lancet, 1971. 298(7725): p. 619-621.

11. Liu, D.T. and I. Hudson, Karman cannula and first-trimester termination of pregnancy. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1974. 118(7): p. 906-909.
12. Aksu, F., et al., Terapötik abortus. Cerrahpaşa j med, 1998.
13. Sözen, H. , J Ist Faculty Med 2016; 79: 3
14. Carbonne B. , Cervical maturation and labor induction. Hypertension Research In Pregnancy review 2014
15. Şekil : www.obgynkey.com/physiology-of-labor/
16. Arias F. , MD , PhD, Pharmacology of Oxytocin and Prostaglandins. Clinical Obstetrics And Gynecology 2000 Sep Vol 43, 455-468
17. Şekil : www.anatomynote.com/human-anatomy/reproductive-system-anatomy/gross-view-of-cervix-sectional-side/
18. Şekil : R.W. Kelly / Journal of Reproductive Immunology 57 (2002) 217–224
19. Grobman W. Up to date Techniques for ripening the unfavorable cervix prior to induction. 2020
20. Brennand J, Leask R, Kelly R, et al. The influence of amniotic fluid on prostaglandin synthesis and metabolism in human fetal membranes. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77:142–50
21. Walsh, S, Prostaglandins in Pregnancy, Glob. libr. women's med.,2011

22. Clark, K, Myatt, L, Prostaglandins and the Reproductive Cycle, Glob. libr. women's med., 2008.
23. Kelly, A.J., et al., Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Cochrane database of systematic reviews, 2009
24. Wipuist et al. Induction of desortion by extraamniotic prostaglandin administration. Prostaglandins 1972; 1:37
25. Fruhman G, Gavard JA, Amon E, et al. Tension compared to no tension on a Foley transcervical catheter for cervical ripening: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2017; 216:67.e1.
26. Gibson KS, Mercer BM, Louis JM. Inner thigh taping vs traction for cervical ripening with a Foley catheter: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2013; 209:272.e1.
27. Şekil : Lamar R. , Mengesha B. , Little S., The case for outpatient cervical ripening for IOL at term for low-risk pregnancies. OBG Management September 2019 Vol. 31 No. 9 41-49.
28. Hammond C. Second-trimester pregnancy termination: Induction (medication) termination. Up to date 2020
29. Gawron LM, Hammond C, Ernst LM. Perinatal pathologic examination of nonintact, second-trimester fetal demise specimens: the value of standardization. Arch Pathol Lab Med 2013; 137:1083.

- 30.** Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective analysis of 8678 abortions. *BJOG* 2007; 114:555.
- 31.** Wiebe ER, Trouton KJ, Lima R. Misoprostol alone vs. methotrexate followed by misoprostol for early abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95:286.
- 32.** Sır G. , Arısu E. , Oksitosinin hücresel tedavide kullanılma potansiyeli. *FNG & Bilim Tıp Dergisi* 2015;1(3):163-169
- 33.** Heon-Jin Lee , Abbe H. Macbeth. Oxytocin: The great facilitator of life. *Progress in Neurobiology* 88 (2009) 127–151
- 34.** Elami-Suzin M, Freeman MD, Porat N, et al. Mifepristone followed by misoprostol or oxytocin for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122:815.
- 35.** Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Biggio JR, Owen J. High-dose vaginal misoprostol versus concentrated oxytocin plus low-dose vaginal misoprostol for midtrimester labor induction: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1065.
- 36.** Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *Am Fam Physician* 2003 ;67:2123-2128.
- 37.** Witter FR. Prostaglandin E2 preparations for preinduction cervical ripening. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:469–74.

38. DeRuiter, J., Prostaglandins and the Eicosanoids. Principles of drug action, Fall, 2002: p. 1-28.
39. Owen J, Hauth JC. Vaginal misoprostol vs. concentrated oxytocin plus low-dose prostaglandin E2 for second trimester pregnancy termination. J Matern Fetal Med 1999; 8:48.
40. Su LL, Biswas A, Choolani M, et al. A prospective, randomized comparison of vaginal misoprostol versus intra-amniotic prostaglandins for midtrimester termination of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005; 193:1410.
41. Blanchard K, Clark S, Winikoff B, et al. Misoprostol for women's health: a review. Obstet Gynecol 2002; 99:316
42. Borgatta L, Kapp N, Society of Family Planning Contraception. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. 2011;84(1):4. Epub 2011 Mar 30
43. Tang J, Kapp N, Dragoman M, de Souza JP. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. Int J Gynaecol Obstet. 2013;121(2):186. Epub 2013 Feb 19.
44. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice bulletin no. 143: medical management of first-trimester abortion. Obstet Gynecol. 2014 Mar;123(3):676-92.
45. Wildschut H, Both MI, Medema S, et al. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD005216.

46. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC . Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;99 Suppl 2:S160. Epub 2007 Oct 26.
47. Schaff EA, DiCenzo R, Fielding SL . Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration. *Contraception.* 2005;71(1):22.
48. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S, Goldberg AB, Darney PD. Misoprostol administered by epithelial routes: Drug absorption and uterine response. *Obstet Gynecol.* 2006;108(3 Pt 1):582.
49. Lee VC, Yung SS, Li RH, Watzer B, Schweer H, Ng EH, Ho PC. A randomized comparison of pharmacokinetics of a single vaginal dose of dry misoprostol or misoprostol moistened with normal saline or with acetic acid.. *Hum Reprod.* 2011;26(11):2981. Epub 2011 Sep 9.
50. Şekil : O S Tang , K Gemzell-Danielsson, P C Ho. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Dec;99 Suppl 2:S160-7
51. Dragoman M, Shannon C, Winikoff B , Misoprostol as a single agent for medical termination of pregnancy *Up to Date* 2020.
52. Mahajan, D.K. and S.N. London, Mifepristone (RU486): a review. *Fertility and sterility*, 1997. 68(6): p. 967-976.
53. Abuabara, K. and J. Blum, Providing medical abortion in developing countries: an introductory guidebook. 2004: Gynuity Health Projects.

54. Özeren, S., et al., Efficacy of methotrexate and misoprostol for early abortion. Gynecologic and obstetric investigation, 1997. 44(2): p. 112-114.
55. Özeren, M., et al., Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. Contraception, 1999. 59(6): p. 389-394.
56. Christin-Maitre S., Bouchard P., Spitz I.M., Medical Termination Of Pregnancy. New England Journal of Medicine April 2000 946-956.
57. Hammond C. Second-trimester pregnancy termination: Dilation and evacuation. Up to date 2020
58. Goldberg, A.B., et al., Manual versus electric vacuum aspiration for early firsttrimester abortion: a controlled study of complication rates. Obstetrics & Gynecology, 2004. 103(1): p. 101-107.
59. Masch, R.J. and A.S. Roman, Uterine evacuation in the office. Contemporary OB/GYN, 2005. 50(7): p. 66-76.
60. Şekil : Timothy P. Canavan, M.D., and Nipa R. Doshi, M.D., Am Fam Physician. 1999 Jun 1;59(11):3069-3076.
61. Şekil www.mayoclinic.org/tests-procedures/dilation-and-curettage/about/pac-20384910
62. Raymond EG, Grimes DA. The comparative safety of legal induced abortion and childbirth in the United States. Obstet Gynecol 2012;119:215–9. (Level III)

63. Grimes DA. Risks of mifepristone abortion in context. *Contraception* 2005;71:161.
64. Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 2004;103:729–37.
65. Kerns J, Steinauer J. Management of postabortion hemorrhage: release date November 2012 SFP Guideline #20131. *Contraception* 2013;87:331–42.
66. Jacot FR, Poulin C, Bilodeau AP, Morin M, Moreau S, Gendron F, et al. A five-year experience with second-trimester induced abortions: no increase in complication rate as compared to the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:633–7.
67. Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception* 2004;69:51–8. (Level II-3)
68. Frick AC, Drey EA, Diedrich JT, Steinauer JE. Effect of prior cesarean delivery on risk of second-trimester surgical abortion complications. *Obstet Gynecol* 2010; 115:760–4.
69. Grimes DA, Kafrissen ME, O'Reilly KR, Binkin NJ. Fatal hemorrhage from legal abortion in the United States. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:461–6. (Level II-3)
70. Peterson WF, Berry FN, Grace MR, Gulbranson CL. Second-trimester abortion by dilatation and evacuation: an analysis of 11,747 cases. *Obstet Gynecol* 1983; 62:185–90. (Level II-3)

71. Tıraş, M.B., M.K. Baysal, And M.Z. Taner, Birinci ve İkinci Trimesterde Gebelik Sonlandırılması. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*, 1995. 5(2): p. 71-77.
72. Ben-Ami I, Schneider D, Svirsky R, Smorgick N, Pansky M, Halperin R. Safety of late second-trimester pregnancy termination by laminaria dilatation and evacuation in patients with previous multiple cesarean sections. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:154.e1–154.e5.
73. Autry AM, Hayes EC, Jacobson GF, Kirby RS. A comparison of medical induction and dilation and evacuation for second-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:393–7.
74. Pridmore BR, Chambers DG. Uterine perforation during surgical abortion: a review of diagnosis, management and prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999;39: 349–53.
75. Grimes DA, Schulz KF, Cates WJ Jr. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. *JAMA* 1984; 251:2108–11.
76. Borgatta L, Kapp N, Society of Family Planning. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. *Contraception* 2011; 84:4.
77. Berghella V, Airoidi J, O’Neill AM, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. *BJOG* 2009;116:1151–7
78. WHO Prostaglandin task force. Prostaglandin and abortion *American Journal of Obstetrics and gynecology* 1977; 129:597

- 79.** Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;87:884–90.
- 80.** Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. ACOG Practice Bulletin No. 104. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009;113: 1180–9.
- 81.** Achilles SL, Reeves MF. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. Society of Family Planning. *Contraception* 2011;83:295–309.
- 82.** Urunsak I.F. , Aybaba Unal E. , Guzel A.B. , Kadayıfçı O. Septic abortion. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2007;3(5):25-31
- 83.** Aronsson A, Ulfgren AK, Stabi B, [et al.]. The effect of orally and vaginally administered misoprostol on inflammatory mediators and cervical ripening during early pregnancy. *Contraception.* 2005, 72, 33-39. .
- 84.** Magtibay PM, Ramin KD, Harris DY, [et al.]. Misoprostol as a labor induction agent. *J Matern Fetal Med.* 1998, 7, 15-18. .
- 85.** Wong KS, Ngai CS, Yeo EL, et al. A comparison of two regimens of intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy: a randomized comparative trial. *Hum Reprod* 2000; 15:709.
- 86.** Ho PC, Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, et al. Misoprostol for the termination of pregnancy with a live fetus at 13 to 26 weeks. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99 Suppl 2:S178.

- 87.** Perritt JB, Burke A, Edelman AB. Interruption of nonviable pregnancies of 24-28 weeks' gestation using medical methods: release date June 2013 SFP guideline #20133. *Contraception* 2013; 88:341.
- 88.** Küçükgöz Güleç U, Urunsak IF, Eser E, et al. Misoprostol for midtrimester termination of pregnancy in women with 1 or more prior cesarean deliveries. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 120:85.
- 89.** Choudhary N, Bagga R, Raveendran A, et al. Second trimester abortion in women with and without previous uterine scar: Eleven years experience from a developing country. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16:378.
- 90.** Dickinson, J.E., Misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with a prior cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*, 2005. 105(2): p. 352-356.
- 91.** Manabe Y, Manabe A, Takahashi A. F prostaglandin levels in amniotic fluid during balloon-induced cervical softening and labor at term. *Prostaglandins* 1982; 23: 247–256.
- 92.** Salim R, Zafran N, Nachum Z, Garmi G, Kraiem N, Shalev E (2011) Single-balloon compared with double-balloon catheters for induction of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 118(1):79–86. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318220e4b7>.
- 93.** Hoppe KK, Schif MA, Peterson SE, Gravett MG (2016) 30 mL Single-versus 80 mL double-balloon catheter for pre-induction cervical ripening: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 29(12):1919–1925. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1067297>.
- 94.** Pennell CE, Henderson JJ, O'Neill MJ, McChlery S, McCleery S, Doherty DA, Dickinson JE (2009) Induction of labour in nulliparous women with an

unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel. *BJOG* 116(11):1443–1452. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02279.x>.

95. Yang F, Huang S, Long Y, Huang L (2018) Double-balloon versus single-balloon catheter for cervical ripening and labor induction: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 44(1):27–34. <https://doi.org/10.1111/jog.13551>.
96. Lajusticia H, Martínez-Domínguez SJ, Pérez-Roncero GR, Chedraui P, Pérez-López FR, Project HOaSAH (2018) Single versus double-balloon catheters for the induction of labor of singleton pregnancies: a meta-analysis of randomized and quasi-randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet* 297(5):1089–1100. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4713-9>
97. Rab MT, Mohammed AB, Zahran KA, Hassan MM, Eldeen AR, Ebrahim EM, Yehia M (2015) Transcervical Foley's catheter versus Cook balloon for cervical ripening in stillbirth with a scarred uterus: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 28(10):1181–1185. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.947576>
98. Demirezen G, Aslan Çetin B, Aydoğan Mathyk B, Köroğlu N, Yildirim G. Efficiency of the Foley catheter versus the double balloon catheter during the induction of second trimester pregnancy terminations: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Nov;298(5):881-887. doi: 10.1007/s00404-018-4882-6. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30167856.
99. Ali MK, Botros HA, Mostafa SA. Foley's catheter balloon for induction of mid-trimester missed abortion with or without traction applied: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Jan;33(2):198-205. doi: 10.1080/14767058.2018.1487949. Epub 2018 Jul 18. PMID: 29886787.

- 100.** Toptas T, Mendilcioglu I, Simsek M, Taskin O. Intravaginal misoprostol alone versus intravaginal misoprostol and extraamniotic Foley catheter for second trimester pregnancy termination: an observational study. *Ginekol Pol.* 2014 Aug;85(8):577-81. doi: 10.17772/gp/1774. PMID: 25219136.
- 101.** Rezk MA, Sanad Z, Dawood R, Emarh M, Masood A. Comparison of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter alone or in combination for termination of second trimester pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Jan;28(1):93-6. doi: 10.3109/14767058.2014.905909. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24635496.
- 102.** Ercan Ö, Köstü B, Özer A, Serin S, Bakacak M. Misoprostol versus misoprostol and foley catheter combination in 2nd trimester pregnancy terminations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Sep;29(17):2810-2. doi: 10.3109/14767058.2015.1105950. Epub 2015 Nov 23. PMID: 26452400.
- 103.** Velipasaoglu M, Ozdemir CY, Ozek B, Ayaz R, Tanir HM. Sequential use of Foley catheter with misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with and without caesarean scars: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Mar;31(5):677-681. doi: 10.1080/14767058.2017.1293037. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28282779.
- 104.** El Sharkwy, I. A. E., Elsayed, M. L., Ahmed, M. A., & Alnemer, A. A. A. (2018). Low-dose vaginal misoprostol with or without Foley catheter for late second-trimester pregnancy termination in women with previous multiple cesarean sections. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–5.

EKLER

EK-1 : Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 05/03/2020-E.3016



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :71522473/050.01.04/
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

Sayın Asis. Dr. Şeyma KARA
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlgi : 18.02.2020 tarihli 75 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Uterus İnsizyon Skarı Olan Hastalarda 1.ve 2. Trimestr Gebelik Terminasyonlarının Yönetimi ve Tedavilerinin Karşılaştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER

Etik Kurulu Başkanı

Evrakı Doğrulamak için : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BELMBCYDT>

Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya
Tel:264 295 6630 Faks:264 295 6629
E-Posta :tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ :www.tip.sakarya.edu.tr



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-2 : Etik Kurul Değişiklik Onayı-1

Evrak Tarih ve Sayısı: 22/09/2020-E.8414



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı :71522473/050.01.04/
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

Sayın Asis. Dr. Şeyma KARA
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlgi : 11.09.2020 tarihli 513 sayılı değişiklik başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Uterus İnsizyon Skarı Olan Hastalarda 1.ve 2. Trimestr Gebelik Terminasyonlarının Yönetimi ve Tedavilerinin Karşılaştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın isminin "**İkinci Trimester (14.-28.Gebelik Haftası) Gebelik Terminasyonu Olgularında Tek Başına Misoprostol, Tek Başına İntraservikal Foley Tatater ve Misoprostol İle Foley Tatater Kombinasyonunun Karşılaştırılması Değerlendirilmesi**" olarak değiştirilmesi ve **100** olan **Hasta Sayısının 146** olarak değiştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Evrak Doğrulamak İçin : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE84BMVZ3>

Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya
Tel:264 295 6630 Faks:264 295 6629
E-Posta :tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ :www.tip.sakarya.edu.tr



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-3 : Etik Kurul Değişiklik Onayı-2

Evrak Tarih ve Sayısı: 09/11/2020-E.10181



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı :71522473/050.01.04/
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

Sayın Asis. Dr. Şeyma KARA
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlgi : 04.11.2020 tarihli 562 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz **"ikinci Trimester (14.-28. Gebelik haftası) Gebelik Terminasyonu Yapılan Olgularında Tek Başına Misoprostol, Tek Başına Foley Katater ve Misoprostol İle Foley Kateter Birlikte Kullanımının Etkinliğinin Değerlendirilmesi"** isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın isminin **"İkinci Trimester Gebelik Terminasyonlarında Misoprostol ve Foley Kateterin Tek Başına Veya Birlikte Kullanımlarının Etkinliğinin İncelenmesi"** olarak değiştirilmesinin etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir. Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Evrakı Doğrulamak için : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BEL5BSCNV>

Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya
Tel:264 295 6630 Faks:264 295 6629
E-Posta :tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Şeyma KARA

Doğum Tarihi / Yeri : 1990 / Bakırköy

Uyruğu : TC

İletişim Adresi : seymatercan90@gmail.com

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitimi :

1996-2000 : Güngören Gençosman İlkokulu

2001-2003 : Ahmet Kabaklı İlköğretim Okulu

2004-2007 : Adnan Menderes Anadolu Lisesi

2008-2014 : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

2016-2018 : İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

2018-2020 : Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Mesleki Deneyimi :

2014-2016 : Sakarya Hendek Devlet Hastanesi Acil servis, Pratisyen Hekim

2016-2018 : İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Asistan Hekim

2018-2020: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Asistan Hekim