



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

**MİSOPROSTOLÜN TEK AJAN OLARAK
KULLANILDIĞI 2. TRİMESTER GEBELİK
SONLANDIRMA İŞLEMLERİNDE 2012 FİGO DOZ
YÖNERGESİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet AK

**KAYSERİ
TEMMUZ 2016**



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

**MİSOPROSTOLÜN TEK AJAN OLARAK
KULLANILDIĞI 2. TRİMESTER GEBELİK
SONLANDIRMA İŞLEMLERİNDE 2012 FİGO DOZ
YÖNERGESİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet AK

DANIŞMAN

Yrd. Doç.Dr. Mehmet DOLANBAY

KAYSERİ

TEMMUZ 2016

TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen tez hocam Yrd. Doç.Dr. Mehmet Dolanbay'a, asistanlığım süresince yetişmemde büyük katkı ve emekleri olan tüm hocalarıma, tezin hazırlanmasında büyük katkıları olan hocam Doç.Dr. Mehmet Serdar Kütük'e teşekkür ederim.

Birlikte gece gündüz demeden, tüm asistanlık hayatım boyunca beraber çalıştığımız kıdemlisinden çömezine tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Kadın hastalıkları ve doğum bölümünün tüm birimlerinde çalışan hemşire ve personellere teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, tıp eğitimi ve asistanlık döneminde büyük fedakârlıklar gösteren anne ve kardeşlerime, bu uzmanlığı almamı en çok isteyen ancak mezuniyetimi bile göremeyen merhum babama, yaşamın her türlü zorluklarını beraber aştığımız her zamanki en büyük destekçim, sevgili eşim Sinem'e sevgi ve saygıları sunar, teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Ak

Temmuz 2016,Kayseri

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
1-GİRİŞ VE AMAÇ	1
2-GENEL BİLGİLER.....	2
3-GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
4-BULGULAR.....	38
5-TARTIŞMA	45
6-SONUÇLAR	52
7-KAYNAKLAR	53
TEZ ONAY	67

KISALTMALAR

D&E	:	Dilatasyon ve Evakuasyon
EMR	:	Erken membran rüptürü
ES	:	Eritrosit süspansiyonu
FIGO	:	Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu
GİS	:	Gastrointestinal sistem
HLA	:	İnsan Lökosit Antijeni
IUGR	:	İntrauterin gelişme geriliği
İM	:	İntramüsküler
İV	:	İntravenöz
MTX	:	Metotreksat
NK	:	Natural Killer-Doğal öldürücü
NSAİ	:	Non-steroid antiinflamatuvar
NTD	:	Nöral tüp defekti
PGI₂	:	Prostaglandin I ₂
TAH	:	Total abdominal histerektomi
TDP	:	Taze donmuş plazma
USG	:	Ultrasonografi
VKİ-BMİ	:	Vücut kitle indeksi
β-hCG	:	Human Koryonik Gonodatropin

TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ

- Tablo 1.** Çalışma grubunda temel demografik ve klinik veriler.....39
- Tablo 2.** Tüm çalışma grubunda prostaglandin E2 tedavisi uygulaması ile ilişkili temel klinik veriler41
- Tablo 3.** Tedaviye 24 saat içerisinde yanıt veren ve vermeyen olguların temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....43
- Tablo 4.** “24 saat içinde terminasyon” değişkenini etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesinde Binary lojistik regresyon analizi.....45
- Şekil 1.** FİGO 2012 Misoprostol doz yönergesi.....36

**MİSOPROSTOLÜN TEK AJAN OLARAK KULLANILDIĞI 2.
TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRMA İŞLEMLERİNDE 2012 FİGO
DOZ YÖNERGESİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

ÖZET

Amaç: Gebeliğin herhangi bir zamanında maternal ya da fetal sebepler nedeniyle gebeliğin sonlandırılması gerekebilir. Spontan doğum eylemi beklenmeden herhangi bir mekanik işlem ya da farmakolojik ajan ile uterusun kasılmalarının uyarılmasına doğum indüksiyonu denilmektedir. Günümüzde Prostaglandin türevi ilaçlar(misoprostol),serviks olgunluğunu sağlama ve doğum indüksiyonu için sıklıkla kullanılmaktadır. Misoprostol kullanımında asıl sorun gebeliğin hangi haftasında, hangi endikasyonda ve daha önce uterin cerrahi geçirenlerde hangi dozda kullanmamız gerektiğidir. Çalışmamız, Misoprostol (PGE1-Cytotec®) kullanımını 2012 yılında FİGO tarafından yapılan doz yönergesine göre uygulayıp; etkinlik, güvenilirlik ve komplikasyon açısından incelemektedir. Çalışmanın asıl amacı 24 saat içerisinde tedaviye yanıt verenlerle vermeyenlerin demografik ve klinik özelliklerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na Aralık 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran ve prenatal ünitesi tarafından değerlendirilip fetal veya maternal nedenler nedeniyle 2. Trimesterde (13.- 26. Gebelik haftası) gebeliği sonlandırılması gereken hastalar dahil edildi. Toplam 114 tane hasta prospektif

olarak çalışmaya dahil edildi. Terminasyon için kullanılacak Misoprostol , 2012 yılında yapılan FİGO doz yönergesinde belirtilen durumlara göre vaginal yoldan uygulandı. 48 saat içinde termine edilemeyenlere foley sonda, histeretomi, D&E ya da dinlendirme seçenekleri uygulandı. İlk 24 saat sonunda doğum yapanların oranı, demografik sonuçları; yaş, vücut kitle indeksi, gravida, sezaryen ve küretaj sayıları, servikal uzunlukları, Bishop skoru, gebelik haftaları, amniotik sıvı indeksleri, fetal kardiyak aktivite varlığı kaydedildi. Toplam kaç doz ilaç kullanıldığı, terminasyon işleminin kaç saat sürdüğü, ilaç uygulaması ile 48. saatin sonunda doğum gerçekleşmeyen hastalarda ek müdahale olarak neler yapıldığı ve komplikasyonlar araştırıldı.

Ele alınan değişkenlerin dağılım biçimleri Kolmogorov- Smirnov testi ile ve histogram ile değerlendirilmiştir. Normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise median, kuartil, minimum- maximum değerler ile ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren değişkenler için independent- sample T- test, normal dağılmayan değişkenler için Mann- Whitney U testi kullanılmıştır. Tüm analizler için istatistikî anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir. İstatistikî analizler için R paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Toplam 114 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 23 ile 34 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 28,5'dir. Ortalama vücut kitle indeksi 27,1±5,2 olarak bulunmuştur. Gravida sayıları 1 ile 9 arasında değişmekle birlikte median değeri 3'tür. Sezaryen sayıları 0 ile 4 arasında değişmekte olup median

değeri 0, küretaj sayıları da 0 ile 5 arasında olup median değeri yine 0'dır. Ortalama servikal uzunluk 35.8 ± 8.85 mm olarak bulunmuştur. Bishop skoru 0 ile 5 arasında değişmekle birlikte median değer 2 olarak bulunmuştur. Gebelik haftası ortalama $124,25 \pm 22,3$ gün olarak hesaplanmış ve amnion mai indeksi de ortalama $9,1 \pm 4,1$ cm olarak ölçülmüştür. Olguların 69'unda fetal kardiak aktivite pozitif olarak görülmüştür. 24 saat içinde misoprostol uygulanarak terminasyonu tamamlanmış olgu sayısı 84 ve yüzde olarak %73,7 'dir. %14 'lük kısmı oluşturan 16 olguda ise 48 saat misoprostol tedavisi sonrası terminasyon sağlanamayıp, bu olgulara ek yaklaşım gereksinimi olmuştur. Terminasyona yanıt veren ve vermeyenlerin demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılmasında; hiçbir veride istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Sonuç: Toplam 114 olgunun 84 tanesi yani % 73,7'i 24 saat içerisinde tedaviye cevap verip abort etmiştir. 14 olgu ise diğer 24 saat içerisinde tedaviye cevap vermiştir. İlk 24 saat içerisinde cevap verenlerle vermeyenler arasındaki demografik ve klinik özellikler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık hiçbir değişkende saptanmamıştır. Kliniğimizde çok sayıda geçirilmiş uterin cerrahisi olan hastaya terminasyon yapılmasına rağmen yan etkilerimiz az ve tek başına misoprostol ile büyük bir çoğunluğunun abort ettirildiği görülmektedir.

**AN ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF FIGO DOSAGE
GUIDELINE (2012) IN SECOND-TRIMESTER PREGNANCY
TERMINATION PROCEDURES IN WHICH MISOPROSTOL IS USED
AS THE SOLE AGENT**

ABSTRACT

Objective: Pregnancy may need to be terminated due to fatal or maternal concerns at any particular stage of pregnancy. Labor induction is defined as a procedure of stimulating uterine contractions by a mechanical method or by the use of any pharmacological agent without waiting for the spontaneous labor. Prostaglandin type of drugs (Misoprostol) are already commonly used to ensure cervical maturity and to induce labor. The main concern in the use of Misoprostol is that it should be used in which week of pregnancy, in which indication and how many doses for those who have had a previous uterine surgery. This study analyzes the use of Misoprostol (PGE1-Cytotec®) in terms of effectiveness, reliability and complication by implementing it in accordance with FIGO dosage guideline published in 2012. The main objective of the study is comparing the demographic and clinical features of patients responding to the treatment within 24 hours and that of those not responding.

Material and Method: This study includes patients who applied to Erciyes University Faculty of Medicine, the Department of Obstetrics and Gynaecology during the period between December 2015 and May 2016 and whose pregnancy needs to be terminated in the second-trimester (13-26 gestational weeks) due to fatal or maternal concerns evaluated by the prenatal unit. 114 patients in total are prospectively incorporated into the study. Misoprostol used for the termination

procedure was applied vaginally in accordance with the recommendations defined in FIGO dosage guideline of 2012. For the cases which could not be terminated within 48 hours, several options were applied such as foley catheter, hysterectomy, D&E or resting. All the details were recorded such as the ratio of patients delivering at the end of the first 24 hours, its demographic results, age, body mass index, the numbers of gravida, cesarean section and curettage, cervical lengths, Bishop scores, gestational weeks, amniotic fluid index, and detection of fetal cardiac activity. It was analyzed how many doses were used in total, how many hours the termination procedure took, which additional attention was given to the patients who could not deliver through medication at the end of 48 hours, and also the complications.

The distribution patterns of the discussed variables were evaluated by the Kolmogorov-Smirnov test and histogram. Normally distributed variables were defined with mean and standard deviation, and non-normally distributed variables with median, quartile, minimum and maximum values. In the comparison of different groups, independent-sample T-test was used for normally distributed variables, and Mann-Whitney U test for non-normally distributed variables. Statistically significance value was defined as $p < 0.05$ for all the analyses. R package was used for the statistical analyses.

Results: 114 patients in total are incorporated into the study. The average age of the patients was 28,5 years with a range of 23-34 years. The average body mass index was found as $27,1 \pm 5,2$. The median gravida was 3 and ranged from 1 to 9.

The median number of cesarean deliveries was 0 with a range of 0-4, and that of curettage was 0 as well with a range of 0-5. The average cervical length was found as $35,8 \pm 8.85$ mm. The median Bishop score was 2, ranging from 0 to 5. The average gestational weeks were calculated as $124 \pm 22,3$ days, and the average amniotic fluid index was measured as $9,1 \pm 4,1$ cm. Fetal cardiac activity was found as positive in 69 cases. The number of cases which were terminated by the use of misoprostol within 24 hours were 84 with a percentage of 73,7%. However, in 16 cases which constituted 14% of the total, the termination could not be done by misoprostol treatment at the end of 48 hours, and additional attention was needed in these cases. In the comparison of demographic and clinical features of the cases which were successfully terminated and that of those failed, no statistical significance was found within any of the data.

Conclusion: 84 cases out of 114 which was 73,7% aborted by responding to the treatment within 24 hours. However, 14 cases responded to the treatment within the second 24 hours. In the comparison of demographical and clinical features of the cases responding to the treatment within the initial 24 hours and that of those not responding, there is no statistical significance found within any of the variables. Although termination has been applied for many patients with a previous uterine surgery in our clinic, it can be seen that side effects are few and most of the patients abort only with misoprostol.

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Obstetriğin en önemli amaçlarından biri doğum sırasında annenin maruz kaldığı travmayı en aza indirerek, gebeliğin sağlıklı bir bebeğin doğumuyla sonlanmasını sağlamaktır. Fakat gebeliğin herhangi bir zamanında maternal ya da fetal sebepler nedeniyle gebeliğin sonlandırılması gerekebilir.

Spontan doğum eylemi beklenmeden herhangi bir mekanik işlem ya da farmakolojik ajan ile uterusun kasılmalarının uyarılmasına doğum indüksiyonu denilmektedir. Günümüzde Prostaglandin türevi ilaçlar (misoprostol), serviks olgunluğunu sağlama ve doğum indüksiyonu için sıklıkla kullanılmaktadır.

Misoprostol kullanımında asıl sorun gebeliğin hangi haftasında, hangi endikasyonda ve daha önce uterin cerrahi geçirenlerde hangi dozda kullanmamız gerektiğidir. Çalışmamızın amacı Misoprostol (PGE1-Cytotec®) kullanımını 2012 yılında FİGO tarafından yapılan doz yönergesine göre uygulayıp; etkinlik, güvenilirlik ve komplikasyon açısından incelemektir. Bunun sonucu olarak 24 saat içinde tedaviye cevap verenler ile vermeyenler arasındaki demografik ve klinik özellikleri incelemektir.

2-GENEL BİLGİLER

GEBELİK KAYBI (ABORTUS)

TERMINOLOJİ

Viabilite. abortus ile preterm doğumu birbirinden ayıran ince çizgidir. Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ile dünya Sağlık Örgütü, 20. gebelik haftasından önceki veya 500 gramdan az fetusun doğumu abortus olarak tanımlanmaktadır (1). Klinik uygulamada kullanılan terimler;

1-Spontan gebelik kaybı: Abortus imminens, Abortus insipiens, İnkomplet ve Komplet abortus ve Missed Abortus bu kategoride bulunmaktadır. Septik Abortus da bunlardan herhangi birinin enfeksiyon ile komplike olmasıdır.

2-Tekrarlayan gebelik kaybı

3-İndüklenmiş abortus: Viabiliteye ulaşmamış fetusun cerrahi ya da medikal yoldan sonlandırılmasıdır.

İLK TRİMESTER SPONTAN GEBELİK KAYIPLARI

Spontan gebelik kayıplarının % 80'den fazlası ilk 12 hafta içinde gerçekleşir. Erken kayıplarda anahtar nokta fetal ölüm sebebini belirleme iken geç abortlarda fetus atılırken canlıdır ve bu nedenle altta yatan neden araştırılmalıdır. Ebeveynlerin 40 yaş üzerinde olması klinik gebelik kayıplarını ikiye katlamaktadır (2,3). Gebelik kayıplarının yaklaşık yarısı anembriyonik gebelik (blighted ovum) nedeniyle oluşmaktadır. Embriyonik gebelik kayıplarının yarısında da ,%25, kromozom anomalileri izlenir (4). En sık otozomal trizomiler görülür.

Öploid gebelik kayıpları ise daha geç gebelik kayıplarına yol açar.13.haftada pik yapar (5). Maternal faktörler; yaş, enfeksiyonlar, medikal hastalıklar, ilaçlar, kanser, cerrahi işlemler, beslenme, sosyal ve davranışsal faktörler, mesleki ve çevresel faktörler, immunolojik faktörler, kalıtsal trombofililer ve uterin bozukluklardır. Paternal faktörler ise; spermdeki kromozom anomalileri (6) ve ileri baba yaşı (7) sayılabilir.

Spontan Gebelik Kayıplarının Klinik Sınıflaması

Düşük Tehdidi: Gebeliğin ilk 20 haftasında kapalı servikal os'tan kanlı akıntı ya da kanama görülmesidir (8). Kadınların dörtte birinde görülür. Gebelik kayıplarında kanamayı kramp tarzı ağrılar takip eder. Böyle gebeliklerin yarısı kayıpla sonuçlanır. Geç dönemde olumsuz gebelik sonuçlarına neden olabilir; plasenta previa, ablasyo plasenta, plasentanın elle çıkarılması, sezaryen doğum,

erken membran rüptürü, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, fetal büyüme kısıtlılığı ve fetal ölüm (9,10).

Kaçınılmaz Düşük: Servikal açılma ile mebranların yırtılması ve uterin kontraksiyonlar ve enfeksiyon izler. Gebeliğin sonlandırılması gerekir.

İmkomplet Abortus: Plasentanın uterustan ayrılmasıyla kanama ve servikal osun açılması olarak tanımlanır. Fetus ve plasenta uterus içinde veya bir kısmı dışarı atılmıştır. Cerrahi veya medikal abort yapılabilir.

Komplet Abortus: Tüm gebelik materyalinin dışarı atılmasıdır. Kanama kramp ve parça düşürme öyküsü mevcuttur. Komplet abortusta β -hCG düzeyleri hızla düşer (11).

Geçikmiş (Missed) Abortus: Erken gebelik kaybı veya başarısızlığı olarak da adlandırılır (12). Servikal osun kapalı olduğu fetusta ölü gebelik ürünlerini tanımlamaktadır.

Septik Abortus: İstemli abortusun yasallaştırılması ile korkunç enfeksiyonlar ve maternal ölümler azalsa da düşük tehdidi veya imkomplet abortusu olanların %1-2 sinde pelvik enfeksiyon veya sepsis olabilmektedir. Organizmalar, miyometrial dokuları invaze edebilir ve parametrit, peritonit, septisemi veya endokardit yapabilir (13). Tedavide hızla geniş spektrumlu antibiyotik başlanması ve gebelik ürünlerinin tahliyesi esastır. 1-2 günde birçok kadın tedaviye yanıt verir ve afebril hale gelince taburcu edilir. İdame antibiyoterapinin gerekli olmadığı düşünülmektedir (14). Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği cerrahi

boşaltmadan 1 saat 100mg oral doksisisiklin, işlem sonrası 200 mg oral doksisisiklin verilmesini önermektedir (15).

Spontan Gebelik Kaybının Yönetimi

Her yöntemin başarısı hastada imkomplet abortus veya gecikmiş abortus olup olmamasına bağlıdır ve yönetim bireyselleştirmelidir. Tıbbi tedavi kesin bir protokol olmadığında hasta ve hekimlerin cerrahi yöntemleri tercih etmesi olasıdır (16).

TEKRARLAYAN GEBELİK KAYBI

Klasik olarak 20. Hafta altında ya da 500 gram düşük fetal ağırlıkta 3 veya daha fazla gebelik kaybı olarak tanımlanır. Fertil çiftlerin %1'inde görülür. Amerikan Üreme Tıbbi Deneği, sonografi veya histopatolojik inceleme ile doğrulanmış, 2 veya daha fazla sayıda klinik gebelik kaybı olarak tanımlanmasını önermiştir (17).

Etiyoloji

Birçok neden mevcuttur ancak en yaygın kabul görenleri parental kromozom anomalileri, antifosfolipid antikor sendromu ve bazı uterin anomalilerdir. Diğer kuşkulananlar ise; alloimmünite, endokrinopatiler, çevresel toksinler ve çeşitli enfeksiyonlardır. Yıllar boyunca çeşitli kalıtsal trombofili mutasyonlarından kuşkulandırmış ancak geniş çalışmalarda artmış gebelik kayıplarıyla ilişkileri saptanmamıştır (18).

Parenteral Kromozom Anomalileri: Gebelik kayıplarının %2-3'ünden sorumludur. Yarısı dengeli resiprokal translokasyonlar, dörtte biri Robertsonian

translokasyonlar ,%12 si ise X kromozom mozaisizmi(47,XXY veya Klinefelter Sendromu) oluşturmaktadır (19).

Anatomik Faktörler: Gebelik kaybı olan kadınların %15'inde uterin anomali mevcuttur (20). Uterin sineşi ve leiomyomlar da gebelik kayıplarına neden olmaktadır. Konjenital uterin malformasyonlarda %0,5 sıklıkta görülür. Unikornuat, bikornuat ve septat uterus gebelik kayıplarıyla ilişkilidir (21).

İmmunolojik Faktörler: Tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınların %15'inde otoimmün faktörler bildirilmiştir (22). Sistemik lupus eritematozus varlığında gebelik kayıpları sık görülür (23). Bu kadınların çoğunda antifosfolipid antikolar bulunmaktadır (24). Alloimmünite üzerine teori ise paternal kaynaklı yabancı fetal antijenlerin maternal rejeksiyondan korunması için bloke edici faktörler gerekir. Bunlar arasında Human Lökosit Antijenleri (HLA),değişmiş doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesi, düzenleyici T hücre uyarısı ve HLA-G gen mutasyonları bulunmaktadır (25).

Endokrin Faktörler: Tekrarlayan gebelik kayıplarının %8-12 'si endokrin faktörlerden kaynaklanmaktadır (26). Bunlar arasında luteal faz defekti, polikistik over sendromu, kontrolsüz diyabet, hipotiroidi sayılabilir.

İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK KAYIPLARI

İNSİDANS VE ETİYOLOJİ

Spontan gebelik kayıpları oranı %1,5-3 olarak görülmektedir. 16. Gebelik haftasından sonra bu oran yalnızca %1 kadardır (4). İlk trimester kanamaları,

ikinci trimester kayıplarını iki katı çıkarmaktadır (8). İkinci trimester gebelik kayıplarının bazı nedenleri;

- Fetal anomaliler (Kromozomal ve yapısal)
- Uterin anomaliler (Konjenital, Leiomyomlar, Servikal yetersizlik)
- Plasental nedenler (Ablasyo plasenta, Spiral arter transformasyon defektleri, Korioamnionit)
- Maternal hastalıklar (Otoimmün, Enfeksiyonlar, Metabolik)
- Ayrıca sık gözden kaçan bir diğer neden de fetal anomaliler nedeniyle tıbbi olarak indüklenen abortuslardır.

Önceki gebeliğinde benzer kayıplar yaşayan kadınların %27'sinde takip eden gebeliklerinde de ikinci trimester kaybı yaşanmaktadır (27).

DEĞERLENDİRME

Fetus ve plasentanın patolojik incelemesi esastır (28). Toplam 486 kadını içeren bir çalışmada %13'ünde fetal malformasyon saptanmıştır (29). Başka bir çalışmada ise normal fetusların üçte birinde koriyoamnionit gösterilmiştir (30). Srivians ve arkadaşlarına göre ikinci trimester abortuslarının plasentaları %95'i anormaldir (31).

YÖNETİM

İlk tirmester abortuslarına benzer şekilde yapılmaktadır. Buna istisna olarak ileri haftalarda oksitosin yoğunlaştırılmış dozlarda etkilidir. Cerrahi abortus tekniği zordur ancak elektif olgularda eylem indüksiyonuna göre daha az komplikasyonla karşılaşıldığını gösteren veriler mevcuttur (32,33).

İNDÜKLENMİŞ ABORTUS

Fetal viabilite sınırına ulaşmadan gebeliğin tıbbi veya cerrahi yoldan sonlandırılması olarak tanımlanır. Tüm dünyada abortus oranları Dünya Sağlık örgütü tarafında bildirilmekte ve en son rapora göre 2008 yılında her 5 gebelikte 1 abortusla sonuçlanmıştır (34).

İsteyerek düşükler karmaşık ve duygusal bir tartışma ateşleyen tartışmalı bir konudur. İstenmeyen gebelikler, asla tamamen çözülebilir bir sorun değildir ve kadınlar gebeliğe devam etmek istemiyorsa ne olursa olsun herhangi bir yolla terminasyonu ararlar (35). Gebelik sonlandırmak için geçerli yöntemlerin güvenli ve etkin şekilde sunulması gerekir.

Deneyimler göstermiş ki ilk tirmester ve ikinci trimesterde 16. Hafta kadar güvenle yapılabilir (36-38). Kanada'da, hastanelerde yapılan sonlandırma oranı 1990'ların başlarından beri azalmıştır ve klinik sonlandırmaları oranı artmıştır (39). Hastaneler, bazı sağlık problemleri olanlarda (major kardiak koşullar, kanama bozuklukları vb.) ve geç ikinci trimester terminasyonlarında daha güvenlidir.

SINIFLAMA

Terapötik Abortus:

Gebeliği sonlandırma endikasyonu olan birçok tıbbi ve cerrahi hastalık vardır. Kalıcı pulmoner hipertansiyona eşlik eden persiste kardiyak dekompanasyon, ilerlemiş hipertansif vasküler hastalık veya diyabet ve malignite bunlara örnektir. Ayrıca tecavüz ve ensest olgularında da birçok otör sonlandırmayı uygun bulmaktadır. Günümüzde en yaygın endikasyon anatomik, metabolik ve mental deforme bir fetusun doğmasını engellemektir.

Elektif veya İstemli Abortus:

Viabiliteye ulaşmamış gebeliğin kadının isteği ile sonlandırılması demektir. Günümüzde yapılan abortusların çoğu elektiftir. Guttmacher Enstitüsü, Amerikalı kadınların üçte birinin en az 1 kez abortus geçirdiğini tahmin etmektedir (40).

DANIŞMANLIK

İstemli abortus düşünen kadın için 3 temel seçenek söz konusudur;

1-Gebeliği tüm riskleri ve ebeveyn sorumlulukları ile kabul edip sürdürmek

2-Bebeği evlatlık verme ile düzenlemeleri yapıp gebeliği sürdürmek

3-Riskleri kabul edip gebeliği sonlandırmak

Danışmanlar bunları göze alarak objektif olarak tanımlanmalı ve sunmalıdır (41).

Gebe kadının seçtiği terminasyon seçeneği için oluşacak potansiyel yan etkileri, uzun süreli komplikasyonlarını, anestezi tipi ve oluşabilecek acilleri konusunda bilgilendirilmesi gerekir. Hasta tedavisinin tamamen gizli olduğunu bilmesi gerekir

AYDINLATILMIŞ ONAM

Gebelik sonlandırma işlemlerinde; hem medikal hem de cerrahi yöntemlerde hastanın yazılı rızasını esastır. Hekim, kadının prosedürün potansiyel komplikasyonlarını anladığından emin olmalı ve bilinçli bir karar vermek için gerekli bilgiye sahip olduğunu anlamalıdır.

DEĞERLENDİRME

Gebelik yaşı ve tanısı abortus tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Sadece bu bilgiyle bile komplikasyonlar en aza indirilebilir.

- 1-Üriner veya serum HCG testi ile gebelik tanısını onaylayın.
2. Gebelik haftasını belirleyin
3. Tüm önceden var olan koşulları belirleyin örneğın, malign hipertermi, pıhtılaşma bozukluğu, kalp ve solunum hastalığı vb.
4. Prosedür, anestezi ya da ameliyat öncesi veya sonrası yönetimi etkileyebilecek faktörleri belirleyin.

ARAŞTIRMALAR

Hemoglobin ve Rh faktörü bakılması işlem öncesi önerilmektedir. Tüm duyarlılaştırılmayan Rh negatif kadınlar işlem sonrası Rh immunglobulin uygulamak gerekir. Hemoglobin işlem sırasında veya sonrasında kanama durumunda karşılaştırma için bir bazal değer için gereklidir. Araştırmalar aynı zamanda kızamıkçık (duyarlı ise aşılama ile) , cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, servikal sitoloji (gerekirse) ve orak hücre hastalığı için yapılmalıdır. Bakteriyel vaginosis şüpheleniliyorsa, tarama yapılabilir. 231 abort eden hastayı inceleyen bir çalışmadan bakteriyel vaginosisli olanlara verilen Metronidazol PID riskini büyük ölçüde azaltmıştır (42).

ABORTUS TEKNİKLERİ

BİRİNCİ TRİMESTER ABORTUSLARI

PROSEDÜR SEÇİMİ

Kadının tıbbi ve diğer faktörlerine uygun seçilmelidir. Yöntemin artıları ve eksileri açıkça anlatılırsa hasta yöntemi seçmeye yardımcı olur. Kadına yeterli danışmanlık verilmişse cerrahi veya medikal abortus teklif edilebilir.

MEDİKAL ABORTUS (≤ 8 . Gebelik Haftası)

Kanada, İngiltere ve Fransa'dan araştırmalarda gösterilmiş ki uygun kadınların yarısından fazlası, seçme hakkı verilirse medikal yöntemi seçmiştir (43-45). Kanada'da gebelik terminasyonu için tek başına Misoprostol veya Misoprostol takiben metotraksat (MTX) dışında başka hiçbir ilaç endike değildir. Creinin ve

Darney 1993'te MTX ektopik gebelik tedavisinde başarılı olduğunu göstermesi erken gebelik terminasyonunda da kullanılmasını indüklemiştir. Doz olarak MTX (50 mg/m²) ve Misoprostol (800 mikrogram) kullanıldı (46). Cerrahi abortuslardan daha az efektif olmasına rağmen; sayısız denemeler, bu yöntemin güvenilirliğini ve etkinliğini ortaya koymuştur. 49 güne kadarki gebeliklerde tamamen abort oranı %90 ve üzerinde iken daha büyük gebeliklerde başarı oranı daha düşük görünmektedir (47-49). Misoprostolun ile 24 saat içinde hastaların yüzde 78'i gebelik ürünün atmaktadır (47). Hastaların geri kalan kısmı birkaç gün uzasa da sonunda başarılı bir şekilde termine edilebilmektedir. Hastaların yaklaşık yüzde %1'inde, devam eden canlı gebeliğe misoprostolun teratojenik etkisi nedeniyle cerrahi tahliye gerekmektedir (43,50,51). Metotreksatın kemoterapötik olmayan dozlarında konjenital anomalilere yol açtığına dair açık kanıt yoktur (52).

Hasta Seçimi:

Gebeliği tıbbi sonlandırma için aday hastalar kapsamlı bir tarama gerektirir. Hastanın sürece katılması gerekir, olası bir gecikmeyi tolere edebilmeli, hasta talimatları anlamalı ve kararlı olmalıdır. Buna ek olarak; hasta tıbbi sonlandırılmada başarısız olursa cerrahi sonlandırma için istekli olmalıdır. Tıbbi düşüğün etkinliği gebeliğin artan yaşıyla azaltmakta olduğu için gebeliğin 56. gününe kadar bu metot önerilmelidir (47,53).

Kontrendikasyonlar:

İlaçlara duyarlılık, bilinen koagülopati, aktif karaciğer ya da böbrek hastalığı, ağır anemi, akut inflamatuvar bağırsak hastalığıdır.

PROTOKOL

MTX ve Misoprostol

1-MTX 50 mg/m² veya 50 mg (2,5 tablet) (49) ve Rh negatiflerde Rh immunglobulin verilmelidir. Reçetede analjezikler (NSAII dışında), antiemetik ve misoprostol yazılmalıdır. Hastalara ilişki yasağı önerilmeli, Folik asit içeren gıdalardan (yeşil sebze baklagil ve portakal) uzak durması önerilmelidir.

2-MTX'in 5.-6. ve 7. günü vajinal 4 misoprostol yerleştirilmeli (47), 24 saat sonunda kanama olmazsa 4 tablet daha yerleştirilebilir.

3-Misoprostol ilk uygulamasında sonra 3. gün hCG değerine baktırmak gerekir.

4-Yedinci günün sonunda tekrar bir hCG bakmak gerekir. hCG, 7. günde %80 den fazla düştü ise işlem başarılı demektir. Eğer daha az düştüyse; sıfırlanana kadar ya da %80 den fazla düşene kadar haftada bir hCG bakmak gerekir. hCG değerleri plato çiziyor ya da yükseliyorsa bu inkomplet abort ya da canlı gebeliği gösterir derhal vakum aspirasyon yapmak gerekir.

5- Terminasyon tamamlandıktan sonra gebe olmadığı konfirm etmek ve doğum kontrolü yapmak gerekir.

Sadece Misoprostol

1-Kantitatif hCG değerini gördükten sonra her 24 veya 48 saatte 800 mcg Misoprostol vaginal konulur. Abort olana kadar(1-5 gün) veya toplam 2400 mcg a ulaşana kadar 3 uygulama yapılabilir (54-56).

2-Rh negatif ise 1-7 gün arasında Rh immunglobulin verilir.

3-Altıncı veya yedinci gün hCG bakılır. hCG %80'den fazla düştü ise prosedür başarılı sayılır. Eğer daha az bir azalma olursa haftalık takip devam ettirilir. Azalma, plato çizer ya da artarsa vakum aspirasyon yapılmalıdır.

Uterustan tahliyenin olup olmadığını hızlı bir Şekilde görmek için USG belki de hCG yerine kullanılabilir (47).

Cerrahiye göre Avantajları:

1-Noninvaziv

2-Hasta otonomisinde ve kontrol edilebilir, daha az korkutucu (57)

3-Özel

4-Ucuz

5-Teknik olarak basit

6- Ofis prosedür

7-Acil uygulama mümkün

8-Anomali ya da miyom nedeniyle cerrahi abortun başarısız olacağı durumda alternatif (58)

Dezavantajları:

1-Hasta ve hekim tarafından takip gerekir

2-Baştan sona uzun aralık

3-İlaç nedeniyle GİS sıkıntıları

4-%10 'unda bir kaç günden haftaya kadar sürebilir

5-Ağır kramplar ve kanama olabilir. Kadın evdeyken bu durumun farkında olmalıdır.

6- %5 hastada başarısız olup cerrahi gerekebilir.

Hasta iyi bilgilendirilmiş ve süreçten gerçekçi beklentiler verilmişse tıbbi sonlandırma başarısı artırılabilir. İyi bilgilendirilmiş kadın gecikmiş reaksiyon durumunda, cerrahi müdahale için daha yüksek bir eşiğe sahip olacaktır (59).

CERRAHİ PROSEDÜRLER

MANUEL VAKUM ASPİRASYON (≤ 10 . Gebelik Haftası)

Erken gebelik tahliyesi eğitilmiş hekimler tarafında ofis şartlarında küçük kalibreli bir vakum ile yapılabilir. Gerekli aletler arasında; spekulum, tenekulum, Karman kanül ve modifiye 50 ml şırınga vardır. Bazı kadınlarda, özellikle multipar

kadınlarda, dilatasyon gerekmez. Tüm kadınlara % 1 lidokain 10 ila 20 mL paraservikal blok yapılmalıdır (60). İşlemden sonra doku ışık kaynağı yardımıyla plastik tabak içinde koryonik villus ve gebelik kesesi varlığını doğrulamak için incelenmelidir. Deneyimli ellerde uygun kanül kullanılarak başarısızlık oranı %0,25'dir (61). Daha küçük kanul kullanılırsa başarısızlık oranı %1,5'e çıkar (62). Onuncu haftaya kadar manuel vakum ile erken vakum aspirasyonunun başarısızlık ve komplikasyon oranları benzerdir. Bu yüzden prosedürü geciktirmenin gereği yoktur (63).

Avantajları:

- 1-Ofis prosedür
- 2- İstenmeyen gebelikler için erken rahatlama
- 3- Sadece lokal anestezi gereksinimi
- 4-Özel
- 5- Ektopik gebelik için erken teşhis (63)
- 6-Cost-efektif
- 7-Güvenli (64)

Kontrendikasyonlar:

- 1-Lokal anestezi için kesin alerjik reaksiyon

2-Premedikasyon için kullanılan lokal anesteziik veya diğer ilaçlara kontrendikasyon

3-Zor ve uyumsuz hasta

4- Çok genç ve nullipar kadınlar

5- Psikolojik ya da fizyolojik olarak prosedürle baş edemeyecek herhangi bir hasta

VAKUM ASPIRASYONU (≤ 13 . Gebelik Haftası):

Vakum aspirasyon ilk trimesterde az rahatsızlık ile kolay ve güvenli şekilde yapılabilir.

Avantajları:

1-Genel anestezi komplikasyonları riskini azaltır (65)

2- Kan kaybı, perforasyon, servikal lacerasyon riski azdır (66)

3-Daha az oryantasyon bozukluğu ile anesteziiden hızlı iyileşme sağlar

4-Derlenme odasında daha hızlı dönüş sağlar

5-Daha hızlı normal aktiviteye dönüş sağlar

6-Hasta kabulü kolaydır

7-Daha ekonomiktir

Kontrendikasyonları:

Manuel vakum aspirasyon ile aynıdır.

İŞLEM ÖNCESİ SERVİKAL DİLATASYON

İşlem öncesi servikal dilatasyonun avantajı; işlem sırasında yapılarına göre daha güvenlidir. Böylece işlem öncesi servikal dilatasyon vakum aspirasyonu kolaylaştırır ve önemli ölçüde % 80'e kadar servikal lasestasyon ve uterus perforasyon insidansını azaltır (67,68).

a- Kimyasal Dilatatörler:

Oral veya vaginal 400 mg Misoprostol 4-12 saat önce kullanıldığında ozmotik dilatatörlere benzer şekilde servikal yumuşama ve dilatasyon sağlayacaktır (69-71).

Avantajları:

- 1- Kolaylıkla evde hasta tarafından uygulanabilir.
- 2- Minimal ağrı
- 3- Ucuz

Potansiyel Dezavantajları:

- 1- Kramp

- 2- Kanama
- 3- Cerrahi işlem öncesi inkomplet aborttur.

b- Ozmotik Diüretikler:

Ozmotik dilatatörlerin iki tür vardır:

- 1- Laminaria ozmotik dilatörler
- 2- Sentetik poliakrilonitril ozmotik dilatör (Dilapan).

Ozmotik dilatatörler için potansiyel dezavantaj; eğer yanlış yerleştirilmiş ise, yanlış pasaj dilate olabilir ve endoservikal kanala erişim zorlaşır.

Ozmotik dilatatörler vaginal muayenesi zor olan veya primigravid kadınlarda zor yerleştirebilir. Tenekulumla tutulması ve servikal kanala yerleştirilmesi ağrıya neden olabilir. Laminaria 6-8 saatte dilatasyon sağlar. Poliakrilonitril ozmotik dilatörler sadece 4 saat sürer ve serviksi de yumuşatır (72,73) .

Laminaria sonrası kramp ve kanama olasılığı hastaların %5' inden az olur (72)

Ozmotik Dilatatörlerin Yerleştirilmesi

- 1-Spekulum kullanarak serviks görünür ve antiseptik solüsyonla yıkanır.
- 2-Tek dişli tenekulum ya da diğer uygun bir aletle serviksin ön dudakını kavranır.

3-USG ile serviksin konumu, uzunluğu, çapı belirlenip nazik traksiyon ile servikal kanal düzeltir. Bu kullanılacak ozmotik dilatatörlerin boyutunun ve sayısının belirlenmesinde yardımcı olacaktır.

4-Uterus forseps ile uzak ucunda uzunlamasına osmotik dilatr kavrayıp servikal kanala takılır. Osmatik dilatatorn hem iç hem de dış osu geçmesi gerekir.

5-Ozmotik dilatör atılması riskini azaltmak için birkaç saniye yerinde tutulmalıdır.

6-Servikse gazlı bez konulur ve osmotik dilatator çıkarılana kadar yerinde bırakılır.

Ameliyat ncesi İlaçlar

Amerikan Kalp Derneğinin en son nerisi; enfeksiyon yokluğunda bakteriyel endokardit profilaksisini abort ya da dilatasyon ve küretaj için gerekli olmadığıdır (74). Çok sayıda meta-analizi göstermektedir ki rutin antibiyotik profilaksisi güvenli ve postabortal enfeksiyonunu önlemek için etkilidir (75). Hemen hemen tüm çalışmalarda profilaktik antibiyotiklerin, faydalı bir etkiye sahip, ucuz ve nadiren ciddi alerjik reaksiyonlara neden olduğu bulunmuştur (76,77).

Profilaksi rejimleri olarak; Preoperatif 30-60 dakika önce veya postoperatif Doksisisiklin 200 mg oral ve preop Metronidazol 1 gr oral verilir ve takiben her 6 saatte üç doz 500 mg uygulanır.

Postabortal enfeksiyon için risk faktörleri arasında aşağıda belirtilen faktörler sayılabilir;

- Pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü veya önceki postabortal endometrit
- Klamidya veya gonokokal enfeksiyonu öyküsü
- Abort sırasında veya öncesinde rahim içi araç
- İmmünespresyon (HIV, lupus, steroidler, insüline bağımlı diyabet)

(76)

Ağrı Yönetimi

Birçok analjezik/ sedasyon rejimleri çeşitli doz ve uygulama yolları kullanılarak yapılabilir. Anestezi seçimi hastanın isteğine ve hekimin tercih ve risk değerlendirmesine bağlıdır (78). Unutulmaması gereken durum kadınların %34'ünde vakum sırasında paraservikal blok altında ciddi veya çok ciddi ağrı raporlanmıştır (79). İşlem öncesi NSAİ ilaç ağrıyı azaltmaya yardımcı olabilir (80) ancak sık kullanılan sedatifler (midazolam ve fentanil), paraservikal bloktan biraz daha fazla ağrı kontrolü yapar (81-83). Bu nedenle, birinci trimester abortus ile ağrının giderilmesi için mevcut uygulamaları optimal değildir. Anestezi uzmanı mevcut değilse sorumlu hekim komplikasyon çıktığında hazırlıklı olmalıdır. İntravenöz ilaçlar ve lokal anestezi kullanan tüm hekimler, resüsitasyon ve stabilizasyon teknikleri ve ekipmanları konusunda eğitilmelidir. Analjezikler veya sedasyon alan hastaların kan basıncı izlenmeli ve kan oksijen saturasyonu için bir pulse oksimetre olmalıdır.

Tüm cerrahi prosedürler cerrahi teknik ilkelerine uygun ve komplikasyonların önlenmesini içermelidir.

- Doğru preoperatif tanı ve değerlendirme
- Operatör deneyim düzeyi yüksek
- Sağlam steril teknik
- Atravmatik cerrahi teknik
- Eksiksiz çıkarma ve doku tanımlanması
- Dikkatli postoperatif denetim ve takip

Profilaktik olarak ameliyat sırasında oksitosin uygulanması 15 hafta altı gebelerde, kan kaybını azalttığı gösterilmemiştir (84).

PROSEDÜRLER

- 1-Sedasyon veya genel anestezi verilmesi.
- 2-Hastanın litotomi pozisyonuna alınması. Gazlı tampon ve dilatatörler çıkarılması.
- 3-Uterus konum ve boyutunu değerlendirmek için bimanuel muayene yapılması
- 4- Spekulum yerleştirip serviksin görüntülenmesi
- 5-Bilinçli sedasyon kullanıldığında, serviks ön dudağına lokal anestezi çözeltinin 2 mL'si enjekte edilmesi.

6-Serviksin ön dudağı atravmatik forseps veya bir tenakulum ile tutulması

7-10 ml %1'lik lidokain ile alt uterin segment derinliklerine her iki uterosakral lig etrafına paraservikal blok yapılması. Derin enjeksiyonu takiben serviks etrafına saat 2-3-9-10 yönüne 20 ml anesteziik solüsyon yapılması (85)

8-Dilatasyon öncesi 3-4 dk beklenmesi.

9-Ağrıyı azaltmak için, serviksin yavaş ve nazikçe konik dilatatörlerle dilate edilmesi

(örneğin, Pratt dilatörler 8. haftaya kadar 27 numara Pratt dilatator, 10. haftaya kadar 31-33 ve 12 haftaya kadar 37-39 numara dilatator) (86)

10-Dilatasyon sırasında, hasta uyanık ise menstrüel tip krampları yaşayacağını bildirilmesi.

11-Sonra Vakum aspirasyon yapılması, tekrarlayan travma ve suctiondan kaçınılması. En büyük rahatsızlık internal os geçilirken yaşanılır.

12-Uterus boşaltıldığında endometrial kavite hafifçe keskin küret ile kontrol edilmesi.

Vazopressin paraservikal bölgeye uygulanması kan kaybını azaltır ve oksitosinin de 15 hafta ve üzeri gebeliklerde kan kaybını önlemede büyük yararı vardır (84,87)

Doku İncelenmesi

Tüm dokunun işlem sırasında veya sonrasında incelenmesi gerekmektedir. Hiçbir tanınabilir fetal parça veya plasenta yoksa temiz bir kap içerisinde ışık altında incelenmelidir (88). Koryon villus tespit edilemezse, ektopik gebelik veya inkomplet ya da başarısız kürtaj olasılığı dikkate alınmalıdır. Doku daha sonra patoloji laboratuvarında incelenmelidir.

Ameliyat Sonrası Bakım

Hekim eğer komplikasyon çıkarsa hastayı tedavi etmede hazırda olmalıdır. Periyodik olarak, hastanın nabız, kan basıncı, dış kanama ve genel fiziksel durumu değerlendirilmelidir. Analjezi veya sedasyon için sistemik ajanlar verilirse hasta makul süre gözetildikten sonra taburcu edilebilir ancak araç sürmesine izin verilmez. İşlem sonrası düzelme 2 ila 4 hafta sürmektedir. Hastaya ilişki yasağı önerilmektedir.

Komplikasyonlar

Servikal Şok:

Vazovagal reaksiyondur. Paraservikal blok yapılırken ya da sonrasında oluşabilir. Tonik klonik nöbetle karışabilir ancak bradikardi varlığı, hızlı düzelme ve postiktal durum olmamasıyla ayırt edilir. Genelde birkaç dakika sürer. Preoperatif osmatik dilatatorler ve atropinin servikal anestezide rutin kullanımıyla servikal şok engellenebilir (63).

Perforasyon:

Klinik prezentasyonu perforasyon yerine göre değişir. Eğer istmik bölgeden ise broad ligament içindeki uterin arter lasere olabilir ve hematoma ve karın içi kanama şiddetli ağrı yapar (89). Acil laparotomi ve gerekli damarların bağlanması yanı sıra uterus onarımını gerekir (90). Nadiren histerektomi gerekli olabilir. Düşük servikal laserasyon kardinal ligament içindeki uterin arter inen dalına zarar verebilir. Bu yaralanma genellikle serviksin güçlü dilatasyon sonucudur. Ameliyat öncesi servikal dilatasyon bu komplikasyonu azaltır (67). Bu durumda kanama intraabdomenden daha çok dışarıya doğrudur. Kanama üzerine basılarak durdurabilir. Kanama nedeni ile ölümler; tanınamayan düşük servikal perforasyondan birkaç saat ya da gün sonra meydana gelmiştir. Arteriografi ve hipogastrik arterlerin seçici embolizasyonu, histerektomiden önce dikkate alınmalıdır (91). İşlemin sonunda oluşan bir fundal perforasyon sonrasında bekleme yönetimi uygun olacaktır. Perforasyon önce veya tahliyesi sırasında oluşursa, prosedür doğrudan laparoskopik gözlem veya ultrasonik rehberlik altında tamamlanmalıdır (92). Perforasyon sonrası omentum ve barsağı kaviteye çekmemek için suction kullanmamak gerekir. Eğer içeri alınırsa laparotomi veya laparoskopi ile karın iini incelemek gerekir (91). Abort sonrası persiste kanama mevcut ise retansiyon, hematometra veya perforasyon olabilir. Tekrar küretaj ve laparoskopi yapılmalıdır. Uterin arter embolizasyonu ve nadiren histerektomi gerekebilir (92).

Hematometra (Post-Abortal Sendrom):

İşlem sonrasında yarım saat içinde artan alt karın ağrısı hematometrayı düşündürmektedir. Uterus büyük, küresel ve gergin, hipotansiyon veya vazovagal yanıt ile ilişkilidir. Bu durum broad ligament hematomuyla karıştırılabilir ancak bunda kitle orta hat ve serviks kaynaklıdır. Utersun yeniden tahliyesi gerekir (92).

İKİNCİ TRİMESTER TERMİNASYON (> 13 HAFTA GEBELİK)

İkinci trimester kürtaj yöntemlerinden hasta ve hekim için en güvenli, en az stresli ve en uygun maliyetlisi tartışma konusu olmuştur. Bununla birlikte çalışmalar göstermiş ki D&E 16. haftaya kadar deneyimli hekimler tarafından yapıldığında hem hysterotomi hem de histerektomiden daha güvenlidir (93,94).

CERRAHİ KÜRETAJ

DİLATASYON VE EVAKUASYON (D&E)

D&E yapılırken 18 hafta altında birkaç gün önceden ozmatik dilatatorler konulmalıdır. 18 hafta ötesinde, dilatörler iki gün boyunca takılmalıdır (95). Uterosakral blok ya da paraservikal blok ağrıyı azaltmak ve dilatatörlerin sokulmasını kolaylaştırmak için kullanılabilir. Misoprostol ucuz, oda sıcaklığında stabil ve kolay bir oral veya vajinal yolla tatbik olduğu için cazip bir ajandır. Gebeliğin 14 ila 16. haftasında D&E yapılırken 2-4 saat öncesinde bukkal

misoprostol (600mg) verilmesi önerilir. Eğer misoprostol işlemden önce konulursa osmatik dilatatorlerden daha fazla beklenmedik doğum yaptırabilir.

PROSEDÜR:

D&E lokal anestezi altında (paraservikal blok) iv sedasyon ve analjezi ile güvenle yapılabilir. Güvenli D&E için en önemli gereksinim cerrahın uzmanlık eğitimi, beceri ve deneyimidir (94). Birden fazla ya da seri ozmotik dilatörler kullanılma ile ileri derece serviks dilatasyonu genellikle gereksizdir. Onyedinci haftaya kadar uterus 16 numara küret ile veya ekstraksiyon forcepsi ile tahliye edilebilir. Onyedinci haftadan sonra amniotik sıvı suction küretle yavaşça boşaltılmalı ve sonra ekstraksiyon forcepsi ile gebelik ürünü çıkarılmalıdır (94). Geç gebelik boşaltılması için çeşitli forcepsler geliştirilmiştir. Forcepsle boşaltma sırasında hekimin bir elini fundusa koyması perforasyon riskini azaltır. Yine USG eşliğinde yapılması da perforasyon riskini azalır. Fetal doku serviksten zorla çıkarılmamalıdır, kemik spikulleri serviksi yırtabilir. Kıvrırma ve döndürme teknikleri servikal travmayı azaltır (89). Forseps ekstraksiyondan sonra, uterus boşluğu tam tahliye sağlamak için büyük bir küret ile yavaşça kontrol edilmelidir. Gebelik ürünün bütünlüğü incelenmelidir. IV oksitosin (40 U/L) ve intraservikal vazopressin (2-4 U dilue -10-12 ml salin ile) kan kaybını azaltır (94). Kanama beklenenden daha ağır gibi görünüyorsa, bolus oksitosin (damar içine) ya da intra-servikal vasopressin tek başına ya da bir arada verilmelidir.

HİSTEROTOMİ VE HİSTEREKTOMİ

Nadiren birincil yöntem olarak kullanılır. Mortalite ve morbitide diğer yöntemlere göre daha fazladır (93). Çoğu zaman prostoglandinler ile başarısız olduğuna ve uterin anomali durumunda histerotomi gerekecektir. Gebelikle birlikte histerektomi için ayrı bir endikasyon varsa serviks, endometrium veya over kanser gibi, bu durumda histerektomi de yapılabilir. Oluşacak mortalite ve morbitide riskini artırmamak için tanıyı ve tedaviyi düzgün planlamak gerekir (99).

TIBBİ (MEDİKAL) KÜRETAJ

İntraamniotik Prostoglandinler ve Hiperozmotik Sıvılar

Birden fazla osmatik dilatatörlerin amnio infüzyondan 6-24 saat önce eklenmesi induksiyon zamanını azaltabilir, servikal laserayon riskini azaltır ve neredeyse arka duvar rüptürünü ortadan kaldırır (96). Prostoglandinler (PGF2-E1-E2) servikal olgunlaştırma için kullanılabilir ancak kontrolsüz doğuma neden olabilir. Servikal olgunlaştırmanın diğer yolu Atad Double balon yerleştirilmesidir, bu method mekanik methodlardandır ve Prostoglandinler ile benzer abort oranlarına ve induksiyon süresine sahiptir (97).

Amniosentez Teknikleri

Amniosentez için optimal yer karın duvarından palpe edilen uteusun 2.5 cm aşağısındandır. 16 numara teflon ekstre ile gerçekleştirilir. amniotik kaviteye girilir ve tespit edildikten sonra sert iğne ile amnion sıvı drenajı sağlanır. Sıvıdan

yapılan bir pH testi onun amniyotik kökenli olduğunu teyit edecektir. İndüksiyon ajanı daha sonra amniyotik boşluğuna enjekte edilir (94). Ultrason ile rehberlik bazı durumlarda gerekli olabilir (örneğin hasta obez ise).

(A) Prostaglandin F2 (PGF2) Amnio-infüzyon;

Etkili bir tekniktir, ancak ikinci bir enjeksiyon ihtiyacı olabilir ve belirgin gastrointestinal(GIS) yan etkilerine neden olabilir (98). Tedavi öncesi laminaria tekrar enfeksiyon riskini azaltabilir ve Proklorperazin 10 mg IM/IV veya Loperamide (4 mg) oral alımı GIS yan etkileri azaltacaktır (96).

PGF2; 5 mg test dozu ilaç duyarlılığını ve yanlılıkla IV yerleştirilmesini tespit etmek için verilir. Daha sonra 40 ila 50 mg'lık toplam doz bir kaç dakika boyunca verilir (99). İlave 20 ila 40 mg membranlar bozulmamış ise veya kötü servikal silinme veya yetersiz uterus aktivitesi varsa gerekli olabilir. Amniyotik sıvının azlığı ya da yokluğunda alternatif yol gerekebilir (karboprost gibi).

(B) Hiperozmolar Üre Amnio-infüzyon:

Intra-amniyotik hiperozmolar üre(80-90 gr /100 ml %5 Dx içinde % 59,7 konsantrasyonunda) etkin bulunmuştur ancak aborta kadar geçen süre uzun bulunmuştur (100). PGF2 ile augmentasyon indüksiyon aralığını azaltır (66). Düşük başarısızlık oranı, canlı fetüs atılması azalır ve PGF2 ek doz ihtiyacı nerdeyse elemine edilir.

Amnio-infuzyon Sonrası Bakım

Oksitosin uterin aktivite yokluğunda ve fetal membranlar rüptüre olmadan kullanılmamalıdır. Uterin aktivite varsa prostaglandin fitil veya 15-metilprostaglandin (İM) kullanılabilir. Doğumdan sonra plasenta, serviks ve vagina muayene edilmelidir. Plasenta içeride kalırsa iv oksitosin 8-10 U/L RL içinde verilmelidir. Hasta afebril ve kanama az ise spontan atılması için 8 saat beklenebilir. Hala içeride plasenta mevcut ise ring forceps ile tahliye edilmelidir. Nadiren ameliyathaneye gitmek gerekebilir. Gebelik ürünü tam tahliye edildikten sonra serviks muayene edilmelidir.

(C) Ekstra-amniyotik Prostaglandin

Ekstra amniyotik PGF₂ ve PGE₂ ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında etkili ve güvenlidir (101,102). Bu yöntem geç ikinci trimester terminasyonlarında veya amniotik kaviteye girmek zor olduğunda yararlıdır. 12 G foley servikal kanaldan geçirilip 15 ml salin ile şişirilir. Balon, uterusu ancak ekstra amniyotiktir. PGF₂, 0,5-1 mg salin içinde dilüe edilir ve belirli aralıklarla verilir ve kasılma şiddetine göre titre edilir. Hipertonik kasılma riskini ve uterin rüptür riskini azaltmak için Prostaglandin infuzyonunun durdurulmasıyla oksitosin başlaması arasında belirli bir interval olmalıdır.

İM Carboprost (15-metil Prostaglandin F2, Prostin / 15M, Hemabate)

Karboprost enzimatik bozulmaya dirençli sentetik formdur. Bunun sonucu olarak daha potent ve düz kas uyarımını artırır ve PGE2 ve PGF2'den daha uzun süreli etki sağlar. Konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen hastalarda karboprost ile 10-20 saatte %95 başarı sağlanmıştır (103). Geç ikinci trimester başarısız terminasyonlarında kullanılan doz 250 mg derin im injeksiyondur ve her 2 saatte bir gerekirse tekrarlanabilir. Toplam doz 1250-2500 mg'dır (103-105). Oksitosin karboprost ile eş zamanlı olarak kullanılmamalıdır ve son dozdan 4 saate kadar sürede başlanmamalıdır.

Endikasyonları

1-Konvansiyonel tedavi ile (İntraamniotik PGF2, Oksitosin) başarısızlık (103)

2-Geç ikinci trimester ve üçüncü trimesterde amniotik mai az ya da yoksa (104,105)

3-Doğum veya abort sonrası dirençli kanama (106)

Avantajları

1-İntraamniotik methodlarla karşılaştırıldığında bireyleştirilmiş dozda daha potens

2-İM yönetiminin daha az ağrılı, daha kolay ve daha az invaziv olduğu için enfeksiyon riski daha az.

3-EMR lerde veya herhangi nedenle suyu az olanlarda (104,105)

4-Daha uzun süre için ayaktan tedavi olanağı sağlar

Dezavantaj

En önemlisi kusma ve daire.

KONSANTRE OKSİTOSİN İNFÜZYONU:

Oksitosin terminasyon induksiyonunda yaygın kullanılmaz çünkü 24 hafta altında etkisiz olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, artan konsantrasyonu ile birlikte uygulandığında, oksitosin etkili olmuştur (107). 50 U oksitosin 500 ml %5 Dx içinde verilir. 3 saat boyunca verilip takiben normal salin 1 saat verilir. Her 500 ml, 50 U eklenerek; abort edene kadar ya da max 300 U/500 ml olana kadar devam ettirilir. Doğuma kadar geçen ortalama süre 5,1-8,2 saattir.

MİSOPROSTOL:

Oral ve vaginal kullanılabilir. Oral uygulama bulantı ve ishal gibi Gİ sorunlar yapar (108). Bir çalışmadaki karşılaştırmada 200, 400 ve 600 mg vaginal her 12 saatte verildiğinde abort oranları sırasıyla % 70,6, 82, 96 olarak bulunmuştur (109). Şimdilik vaginal misoprostol 200 mg 12 saatten 48 saate kadar uygun rejim görünüyor çünkü dozlar arttıkça ya da interval kısaldıkça yan etki sayı ve şiddeti artmaktadır. (110,111). Bu rejimin 48 saatte abort sıklığı % 70,6-87,2 (109,110). İkinci trimester terminasyonları için optimal doz ve sıklığı daha fazla araştırmalar gerekmektedir.

İlk misoprotol dozu ile laminaria yerleştirilmesi etkinliği değiştirmemiştir (112). Misoprostol öncesinde de laminaria kullanımı etkinliği artırdığı raporlanmamıştır. Fetal ölüm ile karşılaştırıldığında canlı gebeliklerde başarısızlık oranları ve abort için geçen süre artmıştır (111). Önceden sezaryen olanlarda uterin rüptür raporlanmıştır ancak bu 20 hafta üzerinde ve yüksek doz ve infüzyon aralığı azaldığında (200-400 mg her 4-6 saatte) meydana gelmiştir.

D&E ve TIBBİ ABORTUSUN KARŞILAŞTIRILMASI

Doğum indüksiyonu ve D&E karşılaştıran prospektif randomize çalışma yoktur. Eski alışmalar ve birkaç yeni alışma D&E nin daha az komplikasyon içerdiğini belirtmektedir. (113-114-115). İndüksiyon ile ilgili en sık komplikasyon plasenta retansiyonudur. Misoprostol çok etkili ancak hala D&E'den daha çok komplikasyona neden olmaktadır (115). D&E gerçekleştirecek deneyimli hekimlerin mevcut olması gerekir.

ABORTUS KOMPLİKASYONLARININ AZALTILMASI

Kanama

Operatif gebelik sonlandırılması sırasında (vakum veya D&E) genel anestezipler (halotan gibi) kullanıldığında lokal anesteziplere göre kan kaybının arttığı görölmektedir (77,116). Vazopressin, paraservikal alana enjekte edildiğinde önemli ölçüde kan kaybını ve kanama riskini azaltmaktadır. Özellikle geç

gebeliklerde kan kaybı farkı gebelik yaşıyla bağlantılıdır ve gebelik haftası 15 ve üzerinde anlamlıdır (84,87).

Perforasyon

Uterusun tamamen veya kısmen perforasyonu nadir değildir. Hekimden bağımsız risk faktörleri gebelik yaşını ve pariteyi içerir. Her 2 haftada bir risk artmakta ve RR 1,4 iken multiparlarda RR 3,4 ve nulliparlarda 1,0 dır (73).

Hekim bağımlı faktörler ise işlem öncesi servikal dilatasyon, anestezi türü ve deneyimdir (73,94). Osmatik dilatatorlerin kullanımıyla önemli ölçüde azalma olmuştur.(RR 0,2)

Genel anestezi kullanımı perforasyon riskini artırır.(RR 1,3)

3-GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na Aralık 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran ve Prenatal ünitesi tarafından değerlendirilip fetal veya maternal nedenler nedeniyle 2. Trimesterde (13.- 26. Gebelik haftası) gebelik terminasyonu gereken hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılanlara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı ve çalışma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı. (Tarih: 08.01.2016 Karar No: 2016/18)

Toplam 114 tane hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi.Terminasyon için kullanılacak misoprostol, 2012 yılında yapılan FİGO doz yönergesinde belirtilen durumlara göre uygun dozaj ve zaman aralıklarında vaginal yoldan uygulandı.Bu yönergeye göre; 13.-17. Hafta arası intrauterin ölü fetus nedeniyle yapılan terminasyonlarda 6 saatte 1 tablet misoprostol, 18.-26. Haftalar arası intrauterin ölü fetus nedeniyle yapılan terminasyonlarda 6 saatte 1/2 tablet misoprostol verildi. İntrauterin ölü fetus nedeni dışındaki diğer terminasyon endikasyonlarında ise 3 saatte 2 tablet misoprostol vaginal yoldan verildi. Hastanın daha önceden sezaryen öyküsü veya uterin cerrahi öyküsü mevcut ise tüm dozlar yarıya indirilip uygulandı.FİGO 2012 misoprostol doz yönergesi Şekil.1' de gösterilmiştir.

48 saattin sonunda da abort gerçekleşmezse ek yöntemlere başvuruldu. Bunlar arasında histeretomi, D&E ,foley sonda ya da dinlendirme seçenekleri kullanıldı.

İlk 24 saat sonunda abort edenlerin oranı, demografik sonuçları; yaş, vücut kitle indeksi, gravida, sezaryen ve küretaj sayıları, servikal uzunlukları, BİSHOP skoru, gebelik haftaları, amniotik sıvı indeksleri, fetal kardiyak aktivite varlığı kaydedildi. Toplam kaç doz ilaç kullanıldığı, terminasyon işleminin kaç saat sürdüğü, ilaç

uygulamasını ile 48.saat içerisinde doğum gerçekleşmeyen hastalarda ek müdahale olarak neler yapıldığı ve komplikasyonlar araştırıldı.

Erken membran rüptürü nedeniyle terminasyon yapılanlar ve ikinci trimester dışındaki haftalarda bulunan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Şekil 1. FIGO 2012 Misoprostol doz yönergesi

FIGO		MISOPROSTOL			
Recommended Dosages 2012					
800µg	Induced abortion ¹ 800µg pv or sl 3 hrly (max x3 within 12hrs) ^a				PPH treatment 800µg sl single dose ^f
	Missed abortion 800µg pv 3 hrly (max x2) or 600µg sl 3 hrly (max x2) ^b				
600µg	Incomplete abortion ^{2,3} 600µg po single dose ^a or 400µg sl single dose ^a				PPH prophylaxis ² 600µg po single dose ^a
	Cervical ripening pre-instrumentation 400µg pv 3 hrs or sl 2-3 hrs before procedure ^a	Induced abortion ^{1,4} / Interruption of pregnancy 400µg pv or sl 3 hrly (max x5) ^a			
200µg		Intrauterine foetal death ⁴ 13-17 wks 200µg pv 6 hrly (max x4) ^a			
100µg		Intrauterine foetal death ⁴ 18-26 wks 100µg pv 6 hrly (max x4) ^a			
25µg			Intrauterine foetal death ⁵ 25µg pv 6 hrly or 25µg po 2 hrly ^d		
			Induction of labour ^{2,5} 25µg pv 6 hrly or 25µg po 2 hrly ^d		
Care with previous uterine scar and caesarean section					
1st Trimester		2nd Trimester	3rd Trimester	Post-Partum	
Check for updates at www.figo.org					
Notes			References		
1 Only use where legal and with mifepristone, where available			a WHO/RHR. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems (2nd edition), 2012		
2 Included in the WHO Model List of Essential Medicines			b Gemzell-Danielsson et al. IJGO, 2007		
3 Leave to work for 1-2 weeks unless excessive bleeding or infection			c Gómez Ponce de León et al. IJGO, 2007		
4 Halve dose if previous caesarean section or uterine scar			d WHO recommendations for induction of labour, 2011		
5 Make sure you use the correct dosage - overdose can lead to complications. Do not use if previous caesarean section			e FIGO Guidelines: Prevention of PPH with misoprostol, 2012		
			f FIGO Guidelines: Treatment of PPH with misoprostol, 2012		
Abbreviations pv - vaginal; sl - under the tongue; po - oral; PPH - post-partum haemorrhage; µg - microgramme					

İstatistiksel Analiz

Çalışma grubuna ait tanımlayıcı veriler, ortalama, median, standart sapma, kuartil, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. Ele alınan değişkenlerin dağılım biçimleri Kolmogorov- Smirnov testi ile ve histogram ile değerlendirilmiş, normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise median, kuartil, minimum-maximum değerler ile ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren değişkenler için independent- sample T- test, normal dağılmayan değişkenler için Mann- Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ve yüzdeler ki kare testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın ana sonucu olan “24 saat içinde terminasyon” değişkenini etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesinde Binary lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm analizler için istatistikî anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir. İstatistikî analizler için R paket programı kullanılmıştır

4-BULGULAR

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na Aralık 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran, intrauterin fetal ölüm, fetal multipl anomaliler, hidrops fetalis, kistik higroma, anensefali, holoprosensefali, Down sendromu, nöral tüp defekti, spina bifida, şizenensefali, akrania, omfalosel, Meckel Grubel sendromu, mesane agenezisi, parsiyel mol gebelik, sakrokoksigeal teratom, inensefali gibi nedenlerden dolayı terminasyon endikasyonu verilen toplam 114 hasta dahil edildi. Çalışma grubunda temel

Değişken	Ortalama±standart sapma/median (range)
Yaş (yıl)	28.5 (Q1- Q3:23-34)
VKİ (kg/m ²)	27.1±5.2
Gravida	3 (range:1-9)
Sezaryen	0(range:0- 4)
Küretaj	0 (range:0-5)
Servikal Uzunluk (cm)	35.8± 8.85
BİSHOP skoru	2(range: 0-5)
Gebelik Haftası (gün)	124.25±22.3
Amniotik sıvı indexi (cm)	9.1±4.1
Fetal kardiyak aktivite varlığı	69(60.5)

demografik ve klinik veriler aşağıdaki tablodaki gibidir.

Tablo 1. Çalışma grubunda temel demografik ve klinik veriler.

VKİ, vücut kitle indexi

Hastaların yaşları 23 ile 34 arasında değişmekle birlikte ortalama yaş 28,5'dir. Ortalama vücut kitle indeksi $27,1 \pm 5,2$ olarak bulunmuştur. Gravida sayıları 1 ile 9 arasında değişmekle birlikte median değeri 3'tür. Sezaryan sayıları 0 ile 4 arasında değişmekte olup median değeri 0, küretaj sayıları da 0 ile 5 arasında olup median değeri yine 0'dır. Ortalama servikal uzunluk $35,8 \pm 8,85$ mm olarak bulunmuştur. Bishop skoru 0 ile 5 arasında değişmekle birlikte median değer 2 olarak bulunmuştur. Gebelik haftası ortalama $124 \pm 22,3$ gün olarak hesaplanmış ve amnion mai indeksi de ortalama $9,1 \pm 4,1$ cm olarak ölçülmüştür. Olguların 69'unda fetal kardiyak aktivite pozitif olarak görülmüştür. % 39,5 olgu intrauterin fetal ölüm nedeniyle termine edilmiş ve en çok görülen terminasyon endikasyonu olmuştur.

Toplam 114 hastanın hepsine Misoprostol 24 saat süresince FİGO 2012 doz yönergesine uyularak uygun doz ve aralıklarla vaginal olarak uygulandı. Yirmidört ve kırksekiz saatte tamamlanan olgu sayıları, toplam misoprostol dozu, toplam geçen süre, ek yöntemler ve ek yöntem uygulanan hasta sayıları ve komplikasyonlar araştırıldı.

Misoprostol uygulaması ile ilişkili temel klinik veriler aşağıda Tablo 2.'de olduğu gibidir.

Tablo 2. Tüm çalışma grubunda prostaglandin E2 tedavisi uygulaması ile ilişkili temel klinik veriler

Değişken	
Yirmi dört saat içinde tamamlanan olgu	84(73.7)
Kırksekiz saatte tamamlanan olgu	14(12.2)
Toplam misoprostol dozu	8 (Q:5-10)
Toplam süre	17 (Q:12-26)
Ek yaklaşım gerektiren olgu sayısı	16(14)
<i>Foley</i>	4(3.5)
<i>Dinlendirme</i>	7(6.1)
<i>D&E</i>	5(4.3)
<i>Histeretomi</i>	0(0)
Komplikasyon	
<i>Uterin Rüptür</i>	2(1.7)
<i>Rest plasenta</i>	7(6.4)

D&E, Dilatasyon ve evukasyon

Buna göre 24 saat içinde misoprostol uygulanarak terminasyonu tamamlanmış olgu sayısı 84 ve yüzde olarak %73,7 'dir. Geri kalan olguların 14 tanesi yani %12,2 'lik kısmı 24 saat daha misoprostol tedavisi verilmiş ve terminasyon sağlanmıştır. %14 'lük kısmı oluşturan 16 olguda ise 48 saat misoprostol tedavisi

sonrası terminasyon sağlanamayıp, bu olgulara ek yaklaşım gereksinimi olmuştur. Ek yaklaşım olarak 4 olguya foley sonda uygulaması (%3,5), 7 olguya ise dinlendirme yöntemi uygulanmıştır(%6,1). Geri kalan 5 olguya ise cerrahi yöntem olan dilatasyon ve evakuasyon (D&E) uygulanmıştır. Sonuç olarak 24 saatte %73,7, 48 saatte ise % 85,9 oranında tedaviye cevap mevcuttur. Toplam 114 olgu arasında histeretomi gereken olgu olmamıştır. Toplam olgudan 2 tanesinde komplikasyon olarak uterin rüptür gelişmiş ve laparatomik olarak rüptür onarımı yapılmıştır. Rüptürler eski insizyon yerlerinden meydana gelmiştir. Toplam 114 vakadan 5 tanesine D&E işlemi yapıp geri kalan 109 hastadan 7 tanesi ise rest plasenta nedeniyle tekrar küretaj işlemine alınmıştır. Çalışmamıza göre ortalama kullanılan misoprostol 200 mg sayısı 8 tablet olarak bulunmuştur. Terminasyon tamamlanana kadar geçen süre de ortalama olarak 17 saat bulunmuştur.

Misoprostol tedavisine 24 saat içerisinde cevap verenler ile vermeyenlerin serviks uzunluğu, Bishop skoru, gebelik haftası, maternal yaş, gravida, geçirilmiş sezaryan sayısı, küretaj sayısı, vücut kitle indeksi, amniotik sıvı miktarı, fetal kardiyak aktivitenin varlığı gibi demografik ve klinik özellikleri Tablo 3' te karşılaştırılmıştır.

Tablo 3. Tedaviye 24 saat içerisinde yanıt veren ve vermeyen olguların temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

Değişken	Yanıt veren (n:84) $\bar{x} \pm ss/med(range)$	Yanıt vermeyen (n:30) $\bar{x} \pm ss/med(range)$	P
Yaş (yıl)	28.5±6.9	29.9±6.8	0.34
VKİ (kg/m²)	27.2±4.7	26.88±6.5	0.79
Gravida	3(range: 1-9)	3(range:1-7)	0.27
Sezaryen	0(range:0-3)	0(range:0-4)	0.39
Küretaj	0(0,5)	0(0-1)	0.52
Servikal Uzunluk (cm)	36.2±9.4	34.5±7	0.38
BİSHOP skoru	2(range:0-5)	2(range:0-5)	0.19
Gebelik Haftası (gün)	122(Q: 100-140)	135(Q: 115-147)	0.072
Amniotik sıvı indexi (cm)	8.9±3.8	9.5±4.9	0.47
FKA varlığı	53 (63%)	16 (53%)	0.35

VKİ, vücut kitle indexi; FKA, fetal kardiyak aktivite

Bu tabloya göre; toplam 114 olgunun 84 tanesi ilk 24 saatte tedaviye cevap verip terminasyonu tamamlanmıştır. İlk 24 saatte yanıt verenlerin oranı %73,6 'dır. 30 olgu ise yanıt vermemiştir.

24 saat içinde yanıt verenlerin yaş ortalaması 28,5 olarak bulunurken, yanıt vermeyenlerde 29,9 yaş ortalaması mevcuttur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(p=0,34)

Vücut kitle indekslerine bakıldığında ise yanıt verenlerde 27,2 iken, vermeyenlerde 26,8 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı değildir.(p=0,79)

Gravida sayısı, sezaryen sayısı ve küretaj sayılarının median değerleri yanıt veren ve vermeyenlerde eşit sayılarda hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı değildir.(p >0,05)

Servikal uzunluk ölçümü yanıt verenlerde 36,2 olarak ölçülürken, yanıt vermeyenlerde ortalama 34,5 olarak ölçülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(p=0,38)

Yine Bishop skoru median değeri yanıt verenlerde de vermeyenlerde de 2 olarak bulunmuştur ve istatistiksel anlamlı değildir.(p=0,19)

Gebelik haftası gün olarak yanıt verenlerde 122 gün iken vermeyenlerde ortalama 135 gün olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı değildir.(p=0,072)

Amniotik sıvı indeksi incelendiğinde ise yanıt vermeyen grupta ortalama 8,9 iken yanıt vermeyen grupta 9,5 olarak bulunmuştur.

24 saat içerisinde yanıt veren olguların 53 tanesinde fetal kalp atımı pozitif oran %63 iken yanıt vermeyenlerde oran % 53'tür.İstatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 4. “24 saat içinde terminasyon” değişkenini etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesinde Binary lojistik regresyon analizi

Binary logistic regression analysis		
	OR (95% CI)	P
Anne Yaşı(yıl)	0.97(0.89-1.05)	0.42
Gebelik Haftası(gün)	0.98(0.96-1.0)	0.07
Gravida		
1-4	0.95(0.11-8.3)	0.97
>4	0.3(0.7-1.5)	0.15
D&C		
1	0.001 (0.001-5.2)	0.99
>1	0.001(0.001-4.3)	0.99
VKI(kg/m²)	1.02(0.93-1.1)	0.59
FKA pozitifliği	0.55(0.19-1.6)	0.29
Servikal uzunluk(cm)	1.0(0.96-1.07)	0.63
Bishop	0.88(0.64-1.2)	0.41
Amnios sıvı indexi(cm)	0.96(0.85-1.0)	0.44
Sezaryen		
1	1.3(0.3-5.7)	0.68
>1	2.0(0.4-9.8)	0.39

FKA, fetal kardiyak aktivite; VKİ, vücut kitle indeksi; D&C, dilatasyon ve küretaj; OR, odd ratio; CI, confidence interval

5-TARTIŞMA

Klinik uygulamada obstetrisyen servikal olgunluğu beklemeden doğum yaptırmak zorunda kalabilir. İkinci trimesterde gebeliğin sonlandırılması gereken durumlar fetal ve maternal nedenlerle olabilir. Çalışmamızda incelediğimiz 114 vakadan 45 tanesi intrauterin fetal ölüm nedeniyle % 39,5 oranında, 11 tanesi açık NTD nedeniyle % 9,6 oranında, 7 tanesi kistik higroma % 6,1 oranında, 7 tanesi multipl anomaliler, 7 tanesi anensefali nedeniyle termine edilmiştir. Diğer terminasyon endikasyonları arasında ise; Down sendromu, HELLP sendromu – IUGR - ağır preeklampsi, ensefalosel, hidrops fetalis, mesane agenezisi, parsiyel mol gebelik, akrania, omfalosel, kardiyak ve iskelet anomalisi, şizensefali, inensefali, holoprosensefali ve istismar gebeliği vardı.

Obstetrisyen gebeliği sonlandırmaya karar vermişse servikal olgunlaşmanın doğuma uygun hale gelmesini sağlamalıdır. Kısa ve uzun dönemde anne ve fetüsün karşılaşacağı riskler göz önüne alınarak değerlendirilmeli ve bir an önce indüksiyon yapılarak serviks doğuma uygun hale getirilmelidir(117). Prostaglandin E1 ucuz ve kolay saklanabilen bir ajan olmasına rağmen servikal olgunlaştırma amacıyla ruhsatlandırılmamış olması bu ajanın kullanımını sınırlamıştır. Yine de dünya genelinde düşük dozlardaki kullanımı devam etmektedir. Güncel literatürde prostoglandin E1 analogu olan misoprostolün uygun olmayan serviks varlığında doğum indüksiyonu için kullanılabileceği bildirilmektedir(118). Ancak misoprostol için etkili ve güvenilir uygulama

şeklinin ve dozunun ne olması gerektiği konusunda henüz fikir birliğine varılabilmiş değildir(119).

Prospektif yöntemle yaptığımız çalışmamızda, Aralık 2015 – Mayıs 2016 tarihleri arasındaki Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde tıbbi nedenlerle gebeliğin sonlandırılması gereken ve vaginal misoprostol ile gebeliği sonlandırılan 114 olgu değerlendirmeye alındı.

Çalışmamızın amacı ikinci trimesterde serviksi olgunlaştırma ve doğum eylemi indüksiyonunda sık kullanılan bir ajan olan Misoprostol (PGE 1 -Cytotec®) kullanımının, 2012 yılındaki FİGO doz yönergesine uygun olarak etkinlik, güvenilirlik ve komplikasyonlar açısından gözden geçirmektir.

Ultrasonografi ile ölü fetus ve anomalilerin tanısının konulabilmesi kadın doğum hekimlerini birinci ve ikinci trimesterde gebelik sonlandırılmasıyla karşı karşıya getirmektedir. Birinci ve ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında misoprostol kullanımı; non invazif, uygulanması kolay, maliyeti düşük, çabuk sonuç veren ve güvenli uygulanması önem kazanmıştır (69).

Çalışmamızda 114 ikinci trimester olguda ilk 24 saatte 84 olgu % 73,7, ilk 48 saatte ise 98 olgu % 85,9 oranında terminasyon sağlanmıştır. Misoprostol ile yapılan çalışmalarda Carbonell ve arkadaşları 9-12 haftalık gebelerde %85, 12-15 haftalık gebelerde %80 komplet abortus oranları bildirmişlerdir (120). Başka bir çalışmada her 3 saatte 2 vaginal misoprostol verilen ve toplam 5 kez uygulandığında ilk 24 saatte %80 ilk 48 saatte ise %95 abort oranına ulaşılmıştır (121). Çalışmamızda başarının düşük olmasının FİGO 2012 doz yönergesine

uyularak intauterin fetal ölüm tanılı ve geçirilmiş uterin cerrahisi olanlarda uygulanan misoprostol dozların daha az konulmasına bağlı olabilir.

İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında dilatasyon ve küretaj oldukça etkilidir. Ortaya çıkabilecek komplikasyonlar doğum hekiminin yeteneğine ve deneyimlerine bağlıdır. Prostaglandin analoglarının kullanımıyla gebeliğin medikal yoldan sonlandırılması non invazif alternatif bir yöntemdir. Bugallo ve arkadaşları 22 haftaya kadar olan gebelerde %89 komplet abortus oranları bildirmişlerdir. (122) Özdemir ve arkadaşları 123 olgu üzerinde yaptıkları ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında misoprostol kullanımında %91 başarı gerçekleştiğini bildirmişlerdir (123).

Çalışmamız ana sonucu 24 saat içerisinde terminasyon değişkenini etkileyen bağımsız faktörlerden BMI ile istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Cosby ve arkadaşlarının yaptığı 43 hastayı içeren çalışmada istatistiksel farklılık bulunmamıştır(124).

Servikal uzunluk ve Bishop skoruna göre de çalışmamızda 24 saatte terminasyon için istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Rozenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Bishop skorunun serviks boyundan daha iyi gösterge olduğu bulunmuştur (125). Başka bir çalışmada ise servikal uzunluk 30 mm'den daha az olduğunda başarı oranının arttığı gösterilmiştir (126).

Diğer bir bağımsız değişken olan gestasyonel hafta ile karşılaştırıldığında çalışmamızda 24 saatte cevap verenlerin gebelik yaşı daha kısa olarak bulunmuş olsa da istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. 280 gebelik terminasyonu araştıran bir çalışmada 20 hafta üzeri ve 17 hafta altı gebelikler arasında imkoplet abort olasılığının arttığı ve yan etkinin azaldığı saptanmıştır (127). Başka bir çalışmada ise terminasyona kadar geçen süre gestasyonel hafta ile körele bulunmuş, parite ile ise ters körele bulunmuştur (128).

Terminasyona yanıt alamadığımız hastalar için foley katater terminasyon süresini kısaltıp yanıt almaya sebep olmuştur. Yapılan bir çalışmada da tek başına misoprostole bakılarak foley katater ve misoprostol kullanımının terminasyon süresini azalttığı gözlenmiş (129). Başka bir çalışmada ise foley kateterin misoprostol ile birlikte kullanımının terminasyon için anlamlı fark bulunamamıştır (130).

Yaptığımız çalışmada geçirilmiş sezaryen sayısı ile de 24 saat içerisinde yanıt açısından anlamlılık saptanmamıştır. Yapılan bir çalışmada 50 sezaryen olmuş ve 202 cerrahisi olmayan hasta karşılaştırılmış ve terminasyon süreleri, uterin rüptür riski ve kanama açısından farklılık saptanmamıştır (131). Başka bir çalışmada ise terminasyon süresinde farklılık yokken inkomplet abort oranı ve kanama çalışma grubunda fazla bulunmuş ancak diğer komplikasyonlar arasında fark bulunmamıştır (132).

Çalışmamızda baktığımız diğer değişken de fetal kardiyak aktivitenin varlığı idi. Topladığımız 114 vakanın 84 tanesi ilk 24 saatte tedaviye yanıt vermişti ve bunların 53 tanesinde FKA pozitif idi. Yanıt vermeyenlerin 30'unda ise 16 vakadan fetal kardiyak aktivite mevcuttu. Yanıt verenlerde FKA pozitifliği daha yüksek oranda olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık mevcut değildi. Yapılan bir çalışmada 89 olgu araştırılmış ve canlı fetüsü olanlarda 12.-24. ve 48. saatlerde başarı oranı sıra ile %15 - %54 - %92 iken intrauterin fetal ölüm nedeniyle termine edilenlerde sırayla %50 - %83 - %97 oranı mevcuttu. Başarı oranı istatistiksel olarak intrauterin fetal ölüm nedeniyle termine edilenler lehine anlamlı bulunmuştur. Ortalama abort intervali de canlı fetüslerde daha uzun bulunmuştur ve komplikasyonlar açısından fark bulunmamıştır (133).

Doherty tarafından yapılan bir çalışmada nulliparite, genç anne yaşı ve gestasyonel yaşın büyük olması abort süresiyle bağlantı bulunmuştur (134). Bizim çalışmamızda ve Türkiye'den yapılan başka bir çalışmada bağlantı saptanmamıştır (135). Bu durum Türkiye'nin demografik özellikleriyle bağlantılı olabilir.

Dilbaz ve arkadaşları terminasyon zamanının, canlı fetüs ve gestasyonel haftanın 16'dan büyük olduğu terminasyonlarda uzun olduğunu saptamıştır (136). Başka bir çalışmada ise intrauterin ex fetüs için yapılan terminasyonlarda misoprostol dozu ve terminasyon intervalinin daha kısa oluşu saptanmıştır (137,138). Bizim sonuçlarımızda istatistiksel anlamlılık mevcut değildir.

İkinci trimester medikal düşüklere sonra rest plasenta veya inkomplet abortus önemli problem olarak karşımıza çıkmakta ve cerrahi müdahale gerektirmektedir.

Misoprostolün bu amaçla kullanıldığı ilk çalışmalarda %80 ve daha fazla olguya küretaj yapılmak zorunda kalındığı bildirilmiştir (121,139). Daha sonraki çalışmalarda bu oranın %5 ve daha altına düştüğü bildirilmiştir (69). Çalışmamızda 114 vakadan 5 tanesi D&E işlemi ile terminasyonu sağlanmış ve geri kalan 109 medikal abort ettirilen hastaların ise 7 tanesine rest plasenta nedeniyle küretaj işlemi yapılmıştır. Çalışmamızdaki rest küretaj oranımız % 6,4 olarak bulunmuş ve diğer çalışmalara benzer oranlar elde edilmiştir.

Misoprostol ile gebeliği sonlandırılan 2 vakada uterus rüptürü tespit edildi. Bunlardan ilki 16+2 hafta gebeliği olan geçirilmiş 2 adet sezaryanı olan olguydu. Anensefali nedeniyle terminasyon için misoprostol uygulanan, akut batın tablosu gelişmesi üzerine ultrasonografik olarak kontrol edildiğinde fetusun intrauterin gözlenmemesi ve batında serbest sıvı izlenmesi üzerine laparotomiye karar verilen hastanın laparatomisinde sezaryan skarından rüptüre olduğu ve fetüsün batında olduğu izlendi. İkinci olgu da 20+5 hafta intaruterin ex fetüs nedeniyle misoprostol uygulanan ve yine sezaryan skarından rüptüre olan geçirilmiş 2 adet sezaryanı olan hasta idi. Plasenta perkreato görünümü mevcut idi. Operasyon sırasında insizyondan ve plasental yataktan kanamalar devam etmesi üzerine hastaya TAH yapıldı. Hastaya intraoperatif 11 ünite ES ve 6 ünite TDP verilmiş ve 2 gün Anestezioloji ve Reaminasyon Yoğunbakımın'da kaldıktan sonra postop 5. gününde şifa ile taburcu edilmiştir.

Dickinson, gebelikleri 14-28 hafta arasında değişen 720 ikinci trimester vakada misoprostol ile gebeliği sonlanlandırılan hastalardan 78'inin daha önce bir, 19'nun iki ve 4'nün üç sezaryen geçirdiği seride rüptür vakası tespit etmediğini ifade etmekte ve daha önce uterus alt segment insizyon sezaryen olan hastalarda misoprostol kullanılabileceğini ifade etmektedir (140).

Çalışmamızda tek başına misoprostol kullanılmıştır. Mifepriston ülkemizde mevcut olmadığı için tek başına misoprostolun etkinliği ve komplikasyonları değerlendirilmiştir. Mifepriston olmaksızın misoprostol ile yapılan başka bir çalışmada 55 hastanın 54'ü termine edilmiş ve ortalama 12,7 saatte terminasyon tanımlanmış ve komplikasyon görölme oranları da oldukça azdır (141).

Kliniğimize başvuran çok sayıda geçirilmiş sezaryanlı hastalar olduğu halde bizde de terminasyon işlemleri tek başına misoprostol ile tamamlanabilmekte ve komplikasyonlar az sayıda olmaktadır.

6-SONUÇLAR

Erciyes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na Aralık 2015 – Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran 114 gebe kadının dahil edildiği “Misoprostolün tek ajan olarak kullanıldığı 2. trimester gebelik sonlandırma işlemlerinde 2012 FIGO doz yönergesinin etkinliğinin incelenmesi “ adlı çalışmamızın sonucunda;

1- Misoprostol kullanımını tek başına ikinci trimester terminasyonlarında rahatlıkla ve güvenilir bir şekilde kullanılabilir.

2-Toplam 114 olgunun 84 tanesi yani % 73,7'i 24 saat içerisinde tedaviye cevap verip abort etmiştir. 14 olgu ise diğer 24 saat içerisinde tedaviye cevap vermiştir.

3-Komplikasyon oranlarımız ve tedaviye cevap verme oranlarına bakıldığında diğer çalışmalarla uyumlu bulgular elde edilmiştir.

4-Daha geniş ve farklı endikasyonlu populasyonlarda kullanımının, ilacın etkinliği ve güvenliği konusunda daha aydınlatıcı bilgiler verebileceği düşünülmektedir.

7-KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Williams Obstetric 24e, s350.
2. Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, et al: Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005;106:993-9.
3. Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y, et al: Paternal age and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 2006;108:369-77.
4. Simpson JL: Causes of fetal wastage. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50(1):10-30.
5. Kajii T, Ferrier A, Niikawa N, et al: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortions. *Hum Genet* 1980;55:87-98.
6. Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L, et al: Male chromosomal factors of unexplained recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2003;101:1229-35.
7. Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y, et al: Paternal age and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 2006;108:369-77.
8. Hasan R, Baird DD, Herring AH, et al: Association between first-trimester vaginal bleeding and miscarriage. *Obstet Gynecol* 2009;114:860-7.
9. Johns J, Jauniaux E: Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2006;107:845-50.
10. Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, et al: Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. *BJOG* 2010;117:245-57.
11. Connolly A, Ryan DH, Stuebe AM, et al: Reevaluation of discriminatory and threshold levels for serum hCG in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;121(1):65-70.

12. Silver RM, Branch DW, Goldenberg R, et al: Nomenclature for pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2011;118(6):1402-8.
13. Vartian CV, Septimus EJ: Tricuspid valve group B streptococcal endocarditis following elective abortion. *Rev Infect Dis* 1991;13:997-8.
14. Savaris RF, Silva de Moraes G, Cristovam RA, et al: Are antibiotics necessary after 48 hours of improvement in infected/septic abortions? A randomized controlled trial followed by a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:301.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009, Reaffirmed 2011b.
16. Kollitz K, Meyn, Lohr P, Creinin M: Mifepristone and misoprostol for early pregnancy failure: a cohort analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:386.e1-6.
17. American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 90(Suppl 3):S60, 2008.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists: Inherited thrombophilias in pregnancy. Practice Bulletin No. 138, September 2013a.
19. Therapel AT, Tharapel SA, Bannerman RM: Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review. *Br J Obstet Gynecol* 1985;92:899-914.
20. Devi Wold AS, Pham N, Arici A: Anatomic factors in recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2006;1:25-32.
21. Reichman DE, Laufer MR: Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2010;24(2):193-208.
22. Yetman DL, Kutteh WH: Antiphospholipid antibody panels and recurrent pregnancy loss: prevalence of anticardiolipin antibodies compared with other antiphospholipid antibodies. *Fertil Steril* 1996;66:540-6.
23. Clowse ME, Jamison M, Myers E, et al: A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:127.e1-6.

24. Erkan D, Kozora E, Lockshin MD: Cognitive dysfunction and white matter abnormalities in antiphospholipid syndrome. *Pathophysiology* 2011;18(1):93-102.
25. Williams Z: Inducing tolerance to pregnancy. *N Engl J Med* 2012;367(12):1159-61.
26. Arredondo F, Noble LS: Endocrinology of recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2006;1:33-9.
27. Edlow AG, Srinivas SK, Elovitz MA: Second-trimester loss and subsequent pregnancy outcomes: what is the real risk? *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:581.e1-6.
28. Dukhovny S, Zutshi P, Abbott JF: Recurrent second trimester pregnancy loss: evaluation and management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009;16:451-8.
29. Joo JG, Beke A, Berkes E, et al: Fetal pathology in second-trimester miscarriages. *Fetal Diagn Ther* 2009;25(2):186-91.
30. Allanson B, Jennings B, Jacques A, et al: Infection and fetal loss in the midsecond trimester of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010;50(3):221-5.
31. Srinivas SK, Ernst LM, Edlow AG, et al: Can placental pathology explain second-trimester pregnancy loss and subsequent pregnancy outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:402.e1-5.
32. Bryant AG, Grimes DA, Garrett JM: Second-trimester abortion for fetal anomalies or fetal death. Labor induction compared with dilation and evacuation. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):788-92.
33. Edlow AG, Hou MY, Maurer R, et al: Uterine evacuation for second-trimester fetal death and maternal morbidity. *Obstet Gynecol* 2011;117(2 Pt 1):307-16.
34. Sedgh G, Singh S, Shah I, et al: Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. *Lancet* 2012;379:625-32.
35. Rosenfield A. Abortion and women's reproductive health. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;46:173-9.

36. Cates W Jr, Grimes DA. Deaths from second trimester abortion by dilation and evacuation: causes, prevention, facilities. *Obstet Gynecol* 1981;58:401–8.
37. Grimes DA, Cates W Jr, Selik RM. Abortion facilities and the risk of death. *Fam Plann Perspect* 1981;13:30–2.
38. Henshaw SK. Factors hindering access to abortion services. *Fam Plann Perspect* 1995;27:54–9.
39. Statistics Canada. Induced (Therapeutic) Abortion 2000. Ottawa: Health Statistics Division; 2000. Available at: www.statcan.ca/. Accessed: July 10, 2006.
40. Jones RK, Kavanaugh ML: Changes in abortion rates between 2000 and 2008 and lifetime incidence of abortion. *Obstet Gynecol* 2011;117(6):1358-66.
41. Baker A, Beresford T: Informed consent, patient education, and counseling. In Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, et al (eds): *Management of Unintended and Abnormal Pregnancy*. West Sussex, Wiley-Blackwell, 2009.
42. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Thejls H, Forsum U, Pahlson C. Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis: a double-blind randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:100–3.
43. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol. *Can Med Assoc J* 1996;154:165–70.
44. Cameron ST, Glasier AF, Logan J, Benton L, Baird DT. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996 Dec;103(12):1222-9.
45. Blayo C. L'évolution du recours a l'avortement en France depuis 1976. *Population* 1995;779–810.
46. Creinin MD, Darney PD. Methotrexate and misoprostol for early abortion. *Contraception* 1993;48:339–48.

47. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996;53:321–7.
48. Creinin MD. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1996;54:15–8.
49. Creinin MD, Vittinghoff E, Schaff E, Klaisle C, Darney PD, Dean C. Medical abortion with oral methotrexate and vaginal misoprostol. *Obstet Gynecol* 1997;90:611–6.
50. Gonzalez CH, Vargus R, Perez AB, Kim CA, Brunoni D, Marques-Dias MJ. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester. *Am J Med Genet* 1993;47:59–64.
51. Pastuszak AL, Schuler L, Speck-Martins, CE Coelho KE, Cordello SM, Vargas F. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius sequence in infants. *N Engl J Med* 1998;338:1881–5.
52. Kozlowski RD, Steinbrunner JV, MacKenzie AH, Clough JD, Wilke WS, Segal AM. Outcome of first trimester exposure to low-dose methotrexate in eight patients with rheumatic disease. *Am J Med* 1990;88:589–92.
53. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *N Eng J Med* 1995;333:537–40.
54. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability. *Hum Reprod* 2000;15:2205–8.
55. Bugalho A, Faundes A, Jamisse L, Usfa M, Maria E, Bique C. Evaluation of vaginal misoprostol to induce first trimester abortion. *Contraception* 1996;53:243–6.
56. Borgatta L, Chen A, Mullaly B, Stubblefield PG. Early medical abortion using misoprostol alone in a low income setting. *Obstet Gynecol* 2003;101:14S.

57. Grimes D. Medical abortion in early pregnancy: a review of evidence. *Obstet Gynecol* 1997;89:790–6.
58. Schaff EA, Wortman M, Eisinger S, Franks P. Methotrexate and misoprostol when surgical abortion fails. *Obstet Gynecol* 1996;87:450–2.
59. Davis VJ. Guidelines for medical termination of pregnancy. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1999;21(12):1169–74.
60. Lichtenberg ES, Paul M, Jones H. First trimester surgical abortion practices: a survey of National Abortion Federation members. *Contraception* 2001;64:345–52.
61. Creinin MD, Edwards J. Early abortion: surgical and medical options. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1997;20:1–32.
62. Hodgson JE. A reassessment of menstrual regulation. *Stud Fam Plann* 1977;8(10):263–7.
63. Goldberg AB, Dean G, Kang MS, Yousof S, Darney PD. Manual versus electric vacuum aspiration for early first-trimester abortion: a controlled study of complication rates. *Obstet Gynecol* 2004;103:101.
64. Hodgson JE. A reassessment of menstrual regulation. *Stud Fam Plann* 1977;8(10):263–7.
65. Grimes DA, Schulz KF, Cates W Jr, Tyler W Jr. Local versus general anesthesia: which is safer for performing suction curettage abortions? *Am J Obstet Gynecol* 1979;135(8):1030–5.
66. Castadot RG. Pregnancy termination: techniques, risks and complications and their management. *Fertil Steril* 1986;45(1):5–17.
67. Hern WM. Laminaria in abortion: use in 1368 patients in first trimester abortion. *Rocky MT Med J*, 1975;72(9):390–5.
68. Newton BW. Laminaria osmotic dilator: relic of the past or modern medical device? *Am J Obstet Gynecol* 1979;113(4):442–8.

69. El-Refaey H, Calder L, Wheatley, Templeton A. Cervical priming with prostaglandin E1 analogues, misoprostol and gemeprost. *Lancet* 1994;343:1207–9.
70. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Drug therapy: misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001;344:38–7.
71. Ngai SW, Tang OS, Lao T, Ho PC, Ma HK. Oral misoprostol versus placebo for cervical dilatation prior to vacuum aspiration in first trimester pregnancy. *Hum Reprod* 1995;10:1220–2.
72. Schultz KF, Grimes DA, Cates W Jr. Measures to prevent cervical injury during suction curettage abortion. *Lancet* 1983;1:1182–4.
73. Grimes DA, Schultz KF, Cates W Jr. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. *JAMA* 1984;251:2108–11.
74. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med* 1995;332:38–44.
75. 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.
76. Jones JL, Kaunitz AM. Medical screening. In: Policar MJ, Pollack AE, eds. *Clinical training curriculum in abortion practice*. Washington, DC: National Abortion Federation. 1995.
77. Grimes DA, Schulz KF, Cates W Jr. Prophylactic antibiotics for curettage abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:689–94.
78. Lichtenberg ES, Paul ME, Saporta V. 1997 Provider clinical survey: first trimester surgical abortion practice. Washington, DC: National Abortion Federation; 1997.
79. Smith GM, Stubblefield PG, Chirchirillo L, McCarthy MJ. Pain of first trimester abortion: its quantification and relations with other variables. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:489–98.

80. Suprpto K, Reed S. Naproxen sodium for pain relief in first-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:1000–1.
81. Keder LM. Best practices in surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:418–22.
82. Wong CY, Ng EH, Ngai SW, Ho PC. A randomized, double blind, placebo-controlled study to investigate the use of conscious sedation in conjunction with paracervical block for reducing pain in termination of first trimester pregnancy by suction evacuation. *Hum Reprod.* 2002;17(5):1222-5.
83. Rawling MJ, Wiebe ER. A randomized controlled trial of fentanyl for abortion pain. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:103–7.
84. Schultz KF, Grimes DA, Christensen DD. Vasopressin reduces blood loss from second-trimester dilatation and evacuation abortion. *Lancet* 1985;2:353–6.
85. Penfield AJ. Gynecologic surgery under local anaesthesia. In: Penfield AJ, ed. *Gynecologic surgery under local anaesthesia*. Baltimore-Munich: Urban and Schwarzenberg;1986:48–9.
86. Hodgson JE. Abortion by vacuum aspiration. In: Hodgson JE, ed. *Abortion and sterilization: medical and social aspects*. New York: Grune and Stratton;1981:225.
87. Laurensen NH, Conrad P. Effect of oxytocin agents on blood loss during first trimester suction curettage. *Obstet Gynecol* 1974;44:428–33.
88. Munsick RA. Clinical test for placenta in 100 consecutive menstrual aspirations. *Obstet Gynecol* 1982;60:738–41.
89. Stubblefield PG, Berek JS. Anatomical and clinical correlations of uterine perforations. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:181–4.
90. Lindell G, Flam F. Management of uterine perforations in connection to legal abortions. *Acta Obstet Gynecol* 1995;74:373–5.

91. Borgatta L, Chen AY, Reid SK, Stubblefield PG, Christensen DD, Rashbaum WK. Pelvic embolization for treatment of hemorrhage related to spontaneous and induced abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:530–6.
92. Stubblefield PG, Borgatta L. Complications after induced abortion. In: Pearlman MD, Tintinalli JE, Dyne PL, eds. *Emergency care of the woman: diagnosis and management*. New York: McGraw Hill; 2004: 65–86.
93. Grimes DA, Schulz KF. Morbidity and mortality from second trimester abortion. *J Reprod Med* 1985;30(7):505–14.
94. Hern WH. Second trimester surgical abortion. In: Sciarra JJ, ed. *Gynecology and obstetrics*. Vol 6. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2003:1–16.
95. Schneider D, Halperin R, Langer R, Caspi E, Bukovsky I. Abortion at 18–22 weeks by laminaria dilatation and evacuation. *Obstet Gynecol* 1996;88:412–4.
96. Stubblefield PG, Naftolin F, Frigoletto F, Ryan KJ. Laminaria augmentation of intra-amniotic PGF” for midtrimester pregnancy termination. *Prostaglandins* 1975;10:413–22.
97. Topozada MK, Shaala SA, Anwar MY, Haiba NA, Abdrabbo S, el-Absy HM. Termination of pregnancy with fetal death in the second and third trimesters—the double balloon versus extra-amniotic prostaglandin. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;45:269–73.
98. Stubblefield PG, Carr-Ellis S, Borgatta L. Methods of induced abortion. *Obstet Gynecol* 2004;104:174–85.
99. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Induced abortion guidelines. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1996;48:1–18.
100. Ferguson JE 2nd, Burkett BJ, Pinkerton JV, Thiagarajah S, Flather MM, Martel MM. Intraamniotic 15(s)-15-methyl prostaglandin F2 alpha and termination of middle and late second-trimester pregnancy for genetic indications: a contemporary approach. *Am J Obst.* 1993;169(2 Pt 1):332-9.

101. Peat B. Second trimester abortion by extra-amniotic PGF2 alpha infusion: experience of 178 cases. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1991;31(1):47–51.
102. Hill NC, Mackenzie IZ. 2308 second trimester terminations using extra amniotic or intra-amniotic prostaglandins E2: analysis of efficacy and complications. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96(12):1424–31.
103. Corson SL, Bolognese RJ. Use of intramuscular 15(S)-15-methyl prostaglandin F2 alpha in failed abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1989;133(2):47–51.
104. Osler M, Lange AP, Moth I, Thomsen-Pedersen G, Westergaard JG. 15(S)-15-methyl prostaglandin F2 alpha used for induction of delivery in the case of intra-uterine fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64(2):131–2.
105. Antsaklis A, Politis J, Diacomanolis E, Aravantino D, Kaskarelis D. The use of 15-methylated derivative of prostaglandin F2a for the therapeutic termination of pregnancy and management of fetal death. *Int Surg* 1984;69(1):63–8.
106. Hayashi RH, Catillo MS, Noah ML. Management of severe post-partum hemorrhage with prostaglandins F2 alpha analogue. *Obstet Gynecol* 1984;63(6):806–8.
107. Winkler CL, Gray SE, Hauth JC, Owen J, Tucker JM. Mid-second trimester labor abortion induction: concentrated oxytocin compared with prostaglandin E2 vaginal suppositories. *Obstet Gynecol* 1991;77(2):297–300.
108. Chittachoen A, Herabutya Y, Punyavachira P. A randomized trial of oral and vaginal misoprostol to manage delivery in case of fetal death. *Obstet Gynecol* 2003;101:1353–4.
109. Herabutya Y, O-Prasertsawat P. Second trimester abortion using intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;60:161–5.

110. Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994;331:290–93.
111. Jain JK, Kuo J, Mishell DR Jr. A comparison of two dosing regimens of intravaginal misoprostol for second trimester pregnancy termination. *Obstet Gynecol* 199;93:571–5.
112. Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of misoprostol with and without laminaria tents for induction of second trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:173–7.
113. Grimes DA, Hulka JF, McCutchen ME. Mid-trimester abortion by dilatation and evacuation versus intra-amniotic instillation of prostaglandin F2_: a randomized clinical trial clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:785–90.
114. Kafrissen ME, Schulz KF, Grimes DA, Cates W Jr. Midtrimester abortion: intra-amniotic instillation of hyperosmolar urea and prostaglandin F2_ v dilatation and evacuation. *JAMA* 1984;251:916–9.
115. Autry AM, Hayes EC, Jacobson GF, Kirby RS. A comparison of medical induction and dilatation and evacuation for second-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:393–7.
116. MacKay HT, Schulz KF, Grimes DA. Safety of local versus general anesthesia for second trimester dilatation and evacuation abortion. *Obstet Gynecol* 1985;66:661–5.
117. Gordon A and Calder AA:Cervcal ripening. *Br J Hosp Med*. 1983;30:52-60.
118. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2002;99:145-51.
119. Sanchez-Ramos L, Danner CJ, Delke I, Kaunitz AM. The effect of tablet moistening on labor induction with intravaginal misoprostol: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:1080-4.

120. Carbonell JLL, Varela L, Valezco A, Tanda R: Vaginal misoprostol for early second trimester abortion. *Eur J Contrac Rep Health C* 1998;93-8.
121. Thong KJ, Robertson AJ, Baird DT. A retrospective study of 932 second trimester terminations using gemeprost (16,16 dimethyl-trans delta 2 PGE1 methyl ester). *Prostaglandins*, 1992;44:65–74.
122. Bugallo A, Bigue C, Almeida L: Pregnancy interruption by vaginal mizoprostol *Contraseption* 1993;36:226-9.
123. Özdemir A, Güralp H, Hızıroğlu S, Ertopçu K, Özdemir M, Haberal A. İkinci trimestir gebeliklerin sonlandırılmasında PGE-1 ve PGE-2 ‘nin karşılaştırılması. *Jinekoloji Obstetrik* 1999;9(3):169-74.
124. Cosby K, Weitz T, Foster, DG. Obesity and Abortion. Abstract originally presented at National Abortion Federation's Annual Meeting; April 23, 2007; Boston, Massachusetts. http://www.medscape.com/viewarticle/564707_6.
125. Rozenberg P, Chevret S, Chastang C, Ville Y. Comparison of digital and ultrasonographic examination of the cervix in predicting time interval from induction to delivery in women with a low Bishop score. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 192–196
126. Bartha JL, Romero-Carmona R, Martinez-Del Fresno P, Comino-Delgado R. Bishop score and transvaginal ultrasound for preinduction cervical assessment: A randomized clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 155–159
127. Lo TK, Lau WL, Lai FK, Lam H, Tse HY, Leung WC, Chin RK. The effect of gestational age on the outcome of second-trimester termination of pregnancies for foetal abnormalities. *Prenat Diagn.* 2008 Jun;28(6):508-11.
128. Vitner D, Deutsch M, Paz Y, Khatib N, Baltiter T, Rosenberg S, Lowenstein L. Association between gestational age and induction-to-abortion interval in mid-trimester pregnancy termination using misoprostol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;156(2):140-3.

129. Shabana A, Salah H, Kandil M *et al.* Termination of mid-trimester pregnancies: misoprostol versus concurrent weighted Foley catheter and misoprostol [version 1; referees: 2 approved with reservations, 1 not approved].2012, 1: 36
130. Caliskan E, Dilbaz S, Gelisen O, *et al.* Unsuccessful labour induction in women with unfavourable cervical scores: predictors and management. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2004; 44(6):562–7.
131. Mazouni C, Provensal M, Porcu G, Guidicelli B, Heckenroth H, Gamberre M, Bretelle F. Termination of pregnancy in patients with previous cesarean section. *Contraception.* 2006;73(3):244-8.
132. Amal G. Shammam, Murad D. Momani Misoprostol for termination of second trimester pregnancy in a scarred uterus Saudi Med J 2006; Vol. 27 (8): 1173-1176
133. Srisomboon J, Pongpisuttinun S. Efficacy of intracervicovaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: a comparison between live and dead fetuses. *J Obstet Gynaecol Res.* 1998;24(1):1-5.
134. Dickinson JE, Doherty DA. Factors influencing the duration of pregnancy termination with vaginal misoprostol for fetal abnormality. *Prenat Diagn* 2009; 29: 520–524.
135. Talat Umut Kutlu Dilek, Arzu Doruk, Ilay Gozukara, Huseyin Durukan and Saffet Dilek Effect of cervical length on second trimester pregnancy termination J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 37, 2011;6: 505–510.
136. Dilbaz S, Caliskan E, Dilbaz B, Kahraman BG. Frequent low dose misoprostol for termination of second trimester pregnancy. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2004; 9: 11–15.
137. Gomez Ponce De Leon R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for fetal death. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 99: 190–3.

138. Gomez Ponce De Leon R, Wing D. Misoprostol for termination of pregnancy with intrauterine fetal demise in the second and third trimester – a systematic review. *Contraception* 2009;79: 259–271.
139. Rodger MW, Baird DT. Pre-treatment with mifepristone reduces interval between prostoglandin administrations and expulsion in second trimester abortion. *Br.J . Obstet. Gynaecol* 1990;97:41-5.
140. Dickinson JE. Misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with a prior casarean delivery. *Obstet Gyncol.*2005; 105(2):352-6.
- 141.Langer BR, Peter C, Firtion C, David E, Haberstich R. Second and third medical termination of pregnancy with misoprostol without mifepristone. *Fetal Diagn Ther.*2004;19(3):266-70

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Mehmet Ak'a ait "MİSOPROSTOLÜN TEK AJAN OLARAK KULLANILDIĞI 2. TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRMA İŞLEMLERİNDE 2012 FİGO DOZ YÖNERGESİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ" adlı çalışma jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 29.07.2016

Başkan...*Doç. Dr. G. Akar*...İmza.....

Üye...*Doç. Dr. Mustafa Kottak*...İmza.....

Üye...*Doç. Dr. Mehmet Akar*...İmza.....