



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EğTİM
VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

**İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK TERMİNASYONLARINDA
VAKALARIN ÖZELLİKLERİNE GÖRE UYGUN
TEDAVİ/İşLEM SEÇİMİ İLE TEDAVİ ETKİNLİğİNİN VE
GüVENİLİRLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hazal ERDOğAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2021



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EğİTİM
VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

**İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK TERMİNASYONLARINDA
VAKALARIN ÖZELLİKLERİNE GÖRE UYGUN
TEDAVİ/İşLEM SEÇİMİ İLE TEDAVİ ETKİNLİğİNİN VE
GüVENİLİRLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hazal ERDOğAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Salim ERKAYA

ANKARA/2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilimleri ve bilgi birikimlerinden faydalandığım, mesleki bilgileri yanı sıra insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum, her konuda verdikleri destek ve kendimi geliştirmem için sundukları olanaklar için başta Başhekimimiz Prof. Dr. Yaprak Engin Üstün ve tez danışman hocam Prof. Dr. Salim Erkaya olmak üzere, tüm öğretim üyesi ve eğitim görevlisi hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yardımcı olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta eşkıdemlilerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, değerli uzman hekim abla ve abilerime, servis, poliklinik, doğumhane, ameliyathane hemşire, sekreter ve personeline,

Hayatımın her döneminde yolumu aydınlatan, bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan babam Yaşar Öney, annem Nilgün Öney ve kardeşim Bayram Mert Öney'e,

Bu zorlu süreci benimle birlikte paylaşan ve her koşulda benden desteğini esirgemeyen, ayrıca çalışmamın verilerinin istatistiksel sonuçlarının hazırlanmasında büyük katkısı olan sevgili eşim Dr. Özgür Erdoğan'a,

Yanımda olduğunu her zaman hissettiğim arkadaşım Dr. Rüksan Ütebey'e,

Asistanlık hayatımın en güzel kazançları, değerli eşkıdemlilerim; Dr. Hatice Ören Kuşçu, Dr. Merve Cesur ve Dr. Ediz Karataş Şahin'e varlıkları ve destekleri için çok teşekkür ederim.

Dr. Hazal Erdoğan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	73
7. KAYNAKLAR	76
ÖZGEÇMİŞ	89
EKLER.....	91

KISALTMALAR

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

ASİ: Amniyotik Sıvı İndeksi

C/S: Caesarian Section

CRP: C-Reaktif Protein

D&E: Dilatasyon & Evakuasyon

DİC: Disseminated Intravascular Coagulation

EVA: Elektrik Vakum Aspirasyon

FIGO: The International Federation of Gynecology and Obstetrics

FKA: Fetal Kalp Atımı

GH: Gebelik Haftası

HELLP: Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelet Count

HIV: Human Immunodeficiency Virus

MgSO₄: Magnezyum Sülfat

MVA: Manuel Vakum Aspirasyon

NaCl: Sodyum Klorür

NSD: Normal Spontan Doğum

PG: Prostaglandin

PGE: Prostaglandin E

PGE₁: Prostaglandin E₁

PGE₂: Prostaglandin E₂

PGF: Prostaglandin F

PGF_{2α}: Prostaglandin F_{2α}

PPK: Post Partum Kanama

PPROM: Preterm Premature Rupture of Membranes

SDP: Single Deepest Pocket

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TVUSG: Transvaginal Ultrasonografi

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: White Blood Cell

WHO: World Health Organisation



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1: Preeklampsia Tanı Kriterleri.....	5
Tablo 2: Preeklampsia Risk Faktörleri.....	6
Tablo 3: Şiddetli Preeklampsia Tanı Kriterleri.....	7
Tablo 4: SIRS Tanı Kriterleri ve Sepsis Sınıflandırılması.....	8
Tablo 5: Sepsis Risk Faktörleri.....	8
Tablo 6: Ciddi Sepsis veya Septik Şok Durumunda Gebelik Sonlandırma Endikasyonları.....	9
Tablo 7: Obstetrik Kanamaların Sınıflandırılması.....	10
Tablo 8: Gebelikte Kardiyovasküler Risk Sınıflandırılması.....	11
Tablo 9: Gebelikte Kardiyovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması.....	12
Tablo 10: Otoimmün Hastalıklara Bağlı Maternal ve Fetal Riskler.....	14
Tablo 11: Gebelik Terminasyonu Yapılan Konjenital Malformasyon ve Kromozomal Anomali Oranları.....	15
Tablo 12: Hidrops Fetalis Etiyolojisi.....	16
Tablo 13: PPRM'nin Maternal ve Fetal Komplikasyonları.....	17
Tablo 14: Koryoamniyonitin Maternal ve Neonatal Komplikasyonları.....	30
Tablo 15: Erken ve Geç PPK Nedenleri.....	31
Tablo 16: Gebelik Terminasyon Endikasyonlarının Dağılımı.....	37
Tablo 17: Gebelik Haftalarına Göre Hastaların Dağılımı.....	38
Tablo 18: Geçirilmiş C/S Öyküsünün Dağılımı.....	38
Tablo 19: Demografik ve Obstetrik Özelliklere İlişkin Bulgular.....	39
Tablo 20: FKA Durumu.....	40
Tablo 21: Fetal Anomalilerin Bulunma Oranı.....	40
Tablo 22: Fetal Anomali Türleri.....	41
Tablo 23: Gebelik Terminasyon Uygulamasının Tüm Hastalardaki Dağılımı.....	44
Tablo 24: PPRM Tanısı Olanlarda Gebelik Terminasyon Uygulamasının Dağılımı.....	44

Tablo 25: Fetal Anomali Tanısı Olanlarda Gebelik Terminasyon Uygulamasının Dağılımı.....	45
Tablo 26: Fetal Ölüm Tanısı Olanlarda Gebelik Terminasyon Uygulamasının Dağılımı.....	46
Tablo 27: Fetal Anomali Tanısındaki Gebelik Terminasyon Tedavi Başarı Kıyaslaması.....	47
Tablo 28: Fetal Ölüm Tanısındaki Gebelik Terminasyon Tedavi Başarı Kıyaslaması.....	47
Tablo 29: PPRM Tanısındaki Gebelik Terminasyon Tedavi Başarı Kıyaslaması..	48
Tablo 30: PPRM Tanısındaki Gebelik Terminasyon Tedavisinde Toplam Misoprostol Dozları.....	48
Tablo 31: Geçirilmiş C/S Öyküsüne Göre Abort İntervallerinin Dağılımı.....	49
Tablo 32: PPRM Tanısı Olanlarda Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Sonuçları.....	50
Tablo 33: Fetal Anomali Tanısı Olanlarda Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Sonuçları.....	51
Tablo 34: Fetal Ölüm Tanısı Olanlarda Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Sonuçları.....	52
Tablo 35: FKA'ya Göre Verilerin Dağılımı.....	56
Tablo 36: Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonu Gelişme Oranları.....	57
Tablo 37: Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonlarının Dağılımı.....	58
Tablo 38: Gebelik Terminasyon Yöntemine Göre Komplikasyon Gelişme Oranları.....	59
Tablo 39: Gebelik Terminasyon Yöntemine Göre Komplikasyonların Dağılımı....	59
Tablo 40: Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Komplikasyonlarının Dağılımı.....	60
Tablo 41: FKA Durumuna Göre Gebelik Terminasyon Komplikasyonlarının Dağılımı.....	61

Tablo 42: C/S Durumuna Göre Gebelik Terminasyon Komplikasyonlarının Dağılımı.....	62
--	----



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1: Gebelik Terminasyonlarında Misoprostol Kullanım Dozları (FIGO-2017).....	25
Şekil 2: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği.....	53
Şekil 3: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği - Fetal Ölüm.....	54
Şekil 4: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği - Fetal Anomali.....	54
Şekil 5: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği – PPROM.....	55
Şekil 6: FKA Durumuna Göre Abort İntervalinin Dağılım Grafiği.....	55

Ö Z E T

Amaç: Bu çalışmada ikinci trimester gebeliklerde intrauterin fetal ölüm, preterm prematür membran rüptürü (PPROM), fetal anomali nedeniyle terminasyon yapılacak gebelerde misoprostol ve foley kateter etkinliği ile komplikasyonlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: İntrauterin fetal ölüm, preterm prematür membran rüptürü, fetal anomali tanısı ile gebelik terminasyonu yapılan 13-25 gebelik haftasındaki 460 gebe çalışma grubumuzu oluşturdu. Gebeler, gebelik terminasyonu endikasyonu ve uterin skar bulunma durumuna göre gruplandırıldı. PPRM ve geçirilmiş uterin cerrahisi bulunmayan gebelere öncelikle misoprostol protokolü, geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan ve PPRM olmayan gebelere öncelikle foley kateter uygulandı. Gebe grupları; misoprostol ve foley kateter yöntemlerinin 24 saatteki terminasyon başarıları, abort intervali ve komplikasyonları (uterin rüptür, kanama, koryoamniyonit, rest plasenta) açısından değerlendirildi. Gebelerin yaş, beden kitle indeksi, gravida, parite, abort, eğitim durumu, sigara kullanımı, son adet tarihine göre gebelik haftaları, amniyon sıvısı geliş öyküsü, geçirilmiş ameliyat öyküsü, tanı koyma esnasında ve takipteki USG bilgileri retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analiz için IBM SPSS 20 programı kullanıldı ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunmayan grupta misoprostol protokolü ile 24 saatteki terminasyon başarı oranı %88, geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan grupta foley kateter ile 24 saatteki terminasyon başarı oranı %42 olarak saptandı. Geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunmayan grupta abort intervalinin (14,6 saat), geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan gruptakine (28,8 saat) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu belirlendi. Üç gebeye (%0,6) misoprostol ve foley kateter ile terminasyon başarısızlığı nedeniyle histerotomi yapıldığı saptandı. Hiçbir gebede uterin rüptür komplikasyonu izlenmedi. PPRM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerde koryoamniyonit görülme oranı (%2) ile fetal anomali (%0,7) ve intrauterin fetal ölüm (%0,4) nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerdeki koryoamniyonit görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: İkinci trimester gebelik terminasyonlarında PPROM ve geçirilmiş uterin cerrahisi bulunmayan gebelerde misoprostolün; geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan ve PPROM öyküsü bulunmayan gebelerde foley kateterin etkili ve güvenilir olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: İkinci trimester gebelik terminasyonu, misoprostol, foley kateter, uterin skar, preterm prematür membran rüptürü



ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to compare misoprostol and foley catheter efficacy and complications in patients who will be terminated due to intrauterine fetal death, preterm premature membrane rupture (PPROM), fetal anomaly in second trimester pregnancies.

Methods: Our study group is consist of 460 patients at 13-25 weeks of gestation who were terminated for pregnancy with the diagnosis of intrauterine fetal death, preterm premature rupture of membrane, fetal anomaly. The patients were grouped according to the indication for pregnancy termination and the presence of uterine scar. Patients with no previous uterine surgical history and active amniotic flow underwent misoprostol protocol and foley catheter treatment was applied primarily to patients with a history of previous uterine surgery. The patient groups were evaluated according to 24-hour termination success of misoprostol and foley catheter treatments in terms of abortion interval and complications (uterine rupture, bleeding, chorioamnionitis, rest placenta). Patients' age, body mass index, gravida, parity, abortion, educational status, smoking, weeks of gestation according to the last menstrual period, water arrival history, previous surgery history, TVUSG information during diagnosis and follow-up were retrospectively analyzed. IBM SPSS 20 program was used for statistical analysis and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The termination success rate at 24 hours with misoprostol protocol was 88% in the group without a history of previous uterine surgery and 42% with a foley catheter in the group with a history of previous uterine surgery. It was determined that the abortion interval (14,6 hours) was statistically significantly shorter in the group without previous cesarean section history than in the group with a previous cesarean section history (28,8 hours). It was found that hysterectomy was performed in three patients (0,6%) due to termination treatment failure. Uterine rupture complication was not observed in any patient. There was no statistically significant difference between the incidence of chorioamnionitis in patients who underwent termination of pregnancy due to PPRM (2%) and the rate of chorioamnionitis in patients who were terminated for pregnancy due to fetal anomaly (0,7%) and intrauterine fetal death (0,4%).

Conclusion: In second trimester pregnancy terminations; misoprostol was found to be effective and safe in patients without previous uterine surgical history and with active amniotic flow; foley catheter was found to be effective and safe in patients with a history of previous uterine surgery.

Keywords: second trimester pregnancy termination, misoprostol, foley catheter, uterine scar, preterm premature rupture of membrane



1. GİRİŞ ve AMAÇ

İkinci trimester gebelikleri fetal veya maternal nedenlere bağlı olarak sonlandırılabilir (1). İkinci trimester gebelik terminasyonu endikasyonlarının başında intrauterin fetal ölüm, fetal anomaliler ve preterm prematür membran rüptürü gelmektedir (2). İkinci trimester gebeliklerde fetal-plasental ünitelerin genişliği, artmış uterin kan akımı ve serviksin olgunlaşmamış olmasından dolayı; ilk trimester gebelik terminasyonlarında tercih edilen dilatasyon ve küretaj uygulanmamaktadır (1). İkinci trimester gebelik terminasyonlarında uygulanan medikal ve cerrahi yöntemler arasında en sık prostaglandin analogları ve foley kateter bulunmaktadır (3).

Misoprostol sentetik bir PGE1 analogudur. Misoprostol; oda sıcaklığında saklanabilmesi, ucuz oluşu ve kolay temin edilebilmesi nedeniyle tercih edilmektedir (4). Misoprostol kullanımıyla; servikal olgunlaşma ve açıklığın sağlandığı, abort intervalinin kısaldığı bilinmektedir (5). Foley kateter, servikal açılmayı sağlayan mekanik bir yöntemdir. Foley kateter mekanik etkinin yanı sıra membranların ayrılmasını sağlayarak prostaglandin salınımını da artırır (6). Foley kateter; uygulanmasının basit ve ucuz olması, sistemik yan etkisinin olmaması ve geri dönüşümlü olması nedeniyle tercih edilmektedir (7).

Tüm gebelik terminasyonlarının %10-15'i ikinci trimesterde görülürken gebelik terminasyonu komplikasyonlarının yaklaşık üçte ikisinden ikinci trimester gebelik terminasyonları sorumludur (8). İkinci trimester gebelik terminasyonlarında uygulanan misoprostol ve foley kateterin rol oynadığı komplikasyonlar arasında en sık kanama, enfeksiyonlar, uterin rüptür ve rest plasenta bulunmaktadır (9, 10).

Dünyada artan sezaryen oranına bağlı olarak sezaryen skarı görülme insidansı da artmaktadır (11). Sezaryen skarı mevcudiyetinin, gebelik terminasyonu sırasındaki uterin rüptür riskini arttırması endişeye yol açmaktadır (12). Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan gebelerde ikinci trimester gebelik terminasyonu amacıyla misoprostol veya foley kateterden hangisinin daha etkili ve güvenli olduğu konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bu çalışmada geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan gebelere ilk başta foley kateter uygulanmış ve foley kateterin başarısız olması durumunda misoprostol protokolüne geçilmiştir. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan

gebelere misoprostol uygulanmıştır. Her iki tedavinin etkinliği ve güvenilirliği araştırılarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Eski çağlardan bu yana gebelikler çeşitli nedenlerden dolayı sonlandırılmaktadır. Bazı ülkelerde gebelik terminasyonları yasal olarak uygulanırken bazı ülkelerde ise suç teşkil etmektedir (13). Ülkemizde, 2827 sayılı kanun çerçevesinde, 10 haftadan büyük gebelikler; anne veya fetüsün ölüm ya da ağır maluliyetine yol açacak tıbbi durumlarda gebelik haftası sınırlaması olmaksızın sonlandırılabilirken ilk 10 haftadaki gebelik terminasyonları ise isteğe bağlı olarak yapılabilmektedir (14).

2.1. GEBELİK TERMINASYONU ENDİKASYONLARI

Gebelik terminasyonu endikasyonları maternal ve fetal nedenler olarak sınıflandırılmaktadır (15). Gebelik terminasyonu endikasyonlarının %80,4' ünü fetal nedenler (fetal anomaliler %45,1-54 ve intrauterin fetal ölüm %32-35,3); %14-19,6' sını ise maternal nedenler oluşturmaktadır. (16, 17).

2.1.1. MATERNAL NEDENLER

Gebelik terminasyonu gerektiren maternal nedenler arasında organ disfonksiyonuna neden olan hipertansiyon, sepsis, masif obstetrik kanama, ciddi kardiyovasküler hastalık, hızlı ilerleyen malignite, otoimmün hastalık alevlenmesi ve organ transplantasyon reddi bulunmaktadır (15).

2.1.1.1. Gebelikte Hipertansiyon

Gebelikte hipertansif bozukluklar; kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olarak sınıflandırılmaktadır. Hipertansif bozukluklar; şiddetli preeklampsi, eklampsi

ve HELLP sendromuna öncülük etmesi sonucunda maternal, fetal ve infant mortalite ile morbidite oranında artışa yol açmaktadır (18).

2.1.1.1.1. Kronik Hipertansiyon

Gebelik öncesi veya gebeliğin 20. haftasına kadar ölçülen sistolik kan basıncının 140 mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mm Hg'den yüksek olması kronik hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (19). Gebeliklerin yaklaşık %1-5'inde kronik hipertansiyon görülmektedir (20). Kronik hipertansiyonu olan gebelerde normal popülasyona göre gebelik komplikasyonlarında (şiddetli preeklampsi, end organ hasarı) artış izlenmektedir. Genel popülasyondaki gebelerde preeklampsi riski %3-5 iken kronik hipertansiyonu olan gebelerde preeklampsi riski %17-25 oranında görülmektedir (21).

2.1.1.1.2. Gestasyonel Hipertansiyon

Gebelik öncesi ve 20. gebelik haftasına kadar ölçülen kan basıncı değerleri normal olup 20. gebelik haftasından sonra en az 6 saat arayla yapılan iki ölçümde, sistolik kan basıncının 140 mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mm Hg'den yüksek olması gestasyonel hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (21). Gebelikteki hipertansif bozukluklar arasında en sık gestasyonel hipertansiyon görülmektedir. Genel popülasyondaki gebelerde gestasyonel hipertansiyon gelişme riski %2-4 arasındadır (22). Otuzuncu gebelik haftasından önce gestasyonel hipertansiyon tanısı konan gebelerin %50'sinde preeklampsi gelişmektedir (23).

2.1.1.1.3. Preeklampsi

Preeklampsi, maternal ve perinatal morbidite ile mortalitenin başta gelen nedenleri arasındadır (24). Preeklampsi patofizyolojisi net olarak açıklanamamıştır (25). Bazı etiyolojik nedenler arasında; anormal trofoblast invazyonu, fetoplasental ve maternal dokular arasındaki immünolojik intolerans, kardiyovasküler veya inflamatuvar değişikliklere uyumsuzluk ve genetik bozukluklar yer almaktadır (26). Preeklampsi tanısı; hipertansiyon ve proteinürinin birlikte bulunması veya proteinüri yoksa yeni başlayan hipertansiyon ile birlikte trombositopeni, böbrek yetmezliği, bozulmuş karaciğer enzimleri, akciğer ödemi, serebral ve görme ile ilgili belirtilerden

birinin bulunması ile konulur. Preeklampsi tanı kriterleri Tablo 1’de (27); preeklampsi risk faktörleri Tablo 2’de belirtilmiştir (26).

Tablo 1: Preeklampsi Tanı Kriterleri

Kan Basıncı	-Daha önce normal kan basıncı olan gebede, 20. gebelik haftasından sonra en az 4 saat arayla yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ya da diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması
Proteinüri	- 24 saatlik idrar proteininin ≥ 300 mg olması veya - Protein/ Kreatinin Oranı $\geq 0,3$ olması (her biri mg/dL cinsinden olmalı) - İdrar çubuğu ile yapılan ölçümde +1 proteinüri olması (diğer kantitatif ölçümlerin yapılamadığı durumlarda)
Trombositopeni	-Trombosit sayısı $\leq 100,000$ mL
Böbrek Yetmezliği	-Serum kreatinin konsantrasyonu $>1,1$ mg/dL ya da başka bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun 2 kat artışı
Bozulmuş Karaciğer Enzimleri	-Karaciğer transaminazlarının normal konsantrasyonun iki katına kadar artması
Akciğer Ödemi	
Serebral ve Görme ile İlgili Belirtiler	

Tablo 2: Preeklampsia Risk Faktörleri

Nulliparite
Çoğul gebelik
Obezite
Ailede preeklampsia öyküsü
Anormal uterin arter doppler ölçümü (18-24 gebelik haftası)
Pregestasyonel diyabetes mellitus
Önceki gebelikte preeklampsia öyküsü
Trombofili
Hipertansiyon veya böbrek hastalığı

Hafif preeklampsia görülen gebelerde perinatal ölüm oranı, erken doğum oranı ve plasenta dekolman oranı normotansif gebelerdekine yakın düzeyde bulunmuştur (28). Hafif preeklampsia olgularında eklampsia görülme oranı %1'den az olarak belirtilmekle beraber doğum indüksiyonunun artması nedeniyle sezaryen doğum oranında artış görülmektedir (22).

Şiddetli preeklampsia görülen gebelerde perinatal morbidite ve mortalitenin yanı sıra plasenta dekolman oranı da önemli ölçüde artmıştır. İkinci trimesterde şiddetli preeklampsia tanısı konan gebelerde neonatal komplikasyon oranında belirgin artış izlenmektedir. Şiddetli preeklampsia; maternal mortalite riski (%0,2) ve maternal morbidite (pulmoner ödem, konvülsiyon, akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği ve yaygın intravasküler koagülopati) riskinde (%0,5) artışa yol açmaktadır (26). Şiddetli preeklampsia komplikasyonları, genellikle 32. gebelik haftasından önce preeklampsia tanısı konan gebelerde görülmektedir (29). Şiddetli preeklampsia tanı kriterleri Tablo 3'te belirtilmiştir (27).

Tablo 3: Şiddetli Preeklampsi Tanı Kriterleri

En az 6 saat arayla yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 160 mm Hg veya diyastolik kan basıncının ≥ 110 mm Hg olması
Akut başlangıçlı nörolojik veya görme bozuklukları
Pulmoner ödem
Tedaviye yanıtız epigastrik veya sağ üst kadrın ağrısı
Karaciğer enzim konsantrasyon artışı (normal değerin 2 katından fazla olması)
Trombositopeni ($<100\ 000 /\mu\text{L}$)
İlerleyici böbrek yetmezliği (serum kreatinin düzeyi $> 1,1$ mg/dL)

Otuz dördüncü gebelik haftasından sonra şiddetli preeklampsi tanısı konan gebelerde, maternal ve fetal mortalite ile morbidite oranlarının yüksek olması nedeniyle, doğum kararı verilmektedir. Otuz dördüncü gebelik haftasından önce şiddetli preeklampsi tanısının konduğu gebeliklerin yönetiminde farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı görüşler gebelik yaşına bakılmaksızın doğumu kesin tedavi olarak kabul etmektedir. Doğum için maternal/ fetal endikasyonların gelişmesini veya fetal akciğer maturasyonunu bekleyen görüşler de bulunmaktadır. Şiddetli preeklampsiye ek olarak ani eklampsi, çoklu organ disfonksiyonu, şiddetli fetal büyüme kısıtlaması ve şüpheli plasenta dekolmanı gelişmesi durumunda; gebelik haftasından bağımsız olarak hemen doğum/terminasyon önerilmektedir (30).

2.1.1.2. Gebelikte Sepsis

Sepsis, dünya çapında maternal mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasındadır (31). Maternal sepsis, anne ölümleri arasında 3. sırada yer almaktadır (32). Günümüzde hijyen, antibiyotik kullanımı ve sağlık sistemlerindeki gelişmelere rağmen; sepsis, her yıl anne ölümlerinin %15'ini oluşturmaktadır (33). Septik şok tüm doğumların %0,002-0,01'inde görülmektedir (34). Yoğun bakım ünitelerinde anne ölüm oranı %12 iken septik şok tanılı hastalarda anne ölüm oranı %20-28 olarak bildirilmiştir (35). Sistemik İnflamatuvar Response Sendromu (SIRS) kriterleri ve sepsis sınıflandırılması Tablo 4'te; sepsis risk faktörleri Tablo 5'te belirtilmiştir (31).

Tablo 4: SIRS Tanı Kriterleri ve Sepsis Sınıflandırılması

<u>SIRS*</u>	Vücut sıcaklığı $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$
	Kalp atım hızı $>90/\text{dk}$
	Solunum sayısı $>20/\text{dk}$ veya $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg
	WBC $>12\ 109/\text{dL}$ veya WBC $< 4\ 109/\text{dL}$ veya $>\%10$ immatür hücre (bant)
Sepsis	SIRS + Enfeksiyon
Ciddi Sepsis	Sepsis + Organ disfonksiyonu/ Organ hipoperfüzyonu/ Hipotansiyon
Septik Şok	Sepsis + Tedaviye yanıtız hipotansiyon

*SIRS tanısı için belirtilen kriterlerin en az iki tanesinin karşılanması gerekmektedir.

Tablo 5: Sepsis Risk Faktörleri

Gebeliğe İlişkin Nedenler	Gebelik İle İlişkisiz Nedenler
Grup B Streptokok enfeksiyonu	Grup A Streptokok enfeksiyonu veya temas öyküsü
Vajinal kanama	Anemi
Geçirilmiş pelvik enfeksiyon öyküsü	Obezite
Uzun süreli spontan membran rüptürü	Bozulmuş glikoz intoleransı veya diyabetes mellitus
Amniyosentez ve diğer invaziv girişimler	İmmünsüpresif ilaç kullanımı
Servikal serklaj	Orak hücreli anemi
Sezaryen	Malarya
Vajinal travma	Viral hepatitler
Çoğul gebelik	HIV / AIDS
Yardımcı üreme teknikleri	Düşük sosyoekonomik düzey

Gebelikte dolaşım, solunum ve bağışıklık sistemindeki fizyolojik değişiklikler sepsis semptomlarını maskeleyebilir (36). Gebelerdeki ciddi sepsis durumunda ortaya

çıkan semptomlar, etkene ve enfeksiyon süresine bağlı olarak, değişkenlik gösterebilir (37). Gebelikte en sık görülen semptomlar; ateş, taşikardi ve takipnedir (38).

Şiddetli sepsis veya septik şokta laboratuvar bulguları, etiyolojiye ve enfeksiyonun süresine bağlı olarak farklılık gösterebilir (39). Gebelikte septik şok tanılı hastalarda en yaygın laboratuvar bulgusu lökositozdur. Ciddi sepsis vakalarında kemik iliği baskılanmasının sonucu olarak lökopeni ve nötropeni de gelişebilir. Viral sepsisli hastalarda genellikle lökopeni beklenmektedir. Sepsisteki hastaların çoğunda kreatinin değerlerinde artış görülmektedir (40).

Şiddetli sepsis veya septik şok durumunda gebelik yaşı, gebenin klinik durumu ve fetal iyilik haline göre doğum kararı verilebilir (41). Ciddi sepsis veya septik şok durumunda gebelik sonlandırma endikasyonları Tablo 6’da belirtilmiştir (38).

Tablo 6: Ciddi Sepsis veya Septik Şok Durumunda Gebelik Sonlandırma Endikasyonları

Maternal Nedenler	Fetal Nedenler
Intrauterine enfeksiyon	Fetal ölüm
DIC	
Karaciğer/ böbrek yetmezliği	
Kardiyopulmoner arrest	
Kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğuna yol açacak asit varlığı	

2.1.1.3. Masif Obstetrik Kanama

Obstetrik kanama, tüm dünyadaki anne ölümleri nedenleri arasında ilk sırada (%30) yer almaktadır (42). Masif obstetrik kanamalar, maternal morbiditenin de başta gelen nedenleri arasındadır (43). Masif obstetrik kanamalar, gebelerde yoğun bakım ihtiyacına yol açan en sık nedenler arasındadır (44).

Masif obstetrik kanama kriterleri:

- 2500 mL'den fazla kan kaybı
 - Hemoglobin düzeyinin 4 g/dL'den fazla düşmesi
 - 5 üniteden daha fazla kan transfüzyonu ihtiyacı
 - Koagülopati gelişmesi olarak tanımlanmıştır (45).
- Obstetrik kanamaların sınıflandırılması Tablo 7'de belirtilmiştir (46).

Tablo 7: Obstetrik Kanamaların Sınıflandırılması

Antepartum	Plasenta previa
	Dekolman plasenta
	Uterin rüptür
	Koagülopati
	Plasenta invazyon anomalileri
İntrapartum	Genital yol laserasyonları
Postpartum	Plasenta retansiyonu
	Plasenta invazyon anomalileri
	Uterin atoni
	Dekolman plasenta
	Tokolitik ilaç kullanımı
	Doğumun 3. evresinin uzaması
	Geçirilmiş sezaryen öyküsü
	Önceki doğumda postpartum kanama öyküsü
	Koagülopati
	Genital yol laserasyonları

Masif antepartum kanamanın en sık nedenleri arasında plasenta previa (%31) ve dekolman plasenta (%22) yer almaktadır (47). Masif postpartum kanamanın en sık nedeni ise uterin atonidir (%70) (48).

Masif obstetrik kanamalar maternal ve fetal komplikasyonlara yol açmaktadır. Masif obstetrik kanamaların yol açtığı en ciddi fetal ve neonatal komplikasyonlar intrauterin fetal ölüm, hipoksik iskemik ensefalopati ve serebral palsy iken maternal komplikasyonlar ise akut böbrek yetmezliği, pulmoner ödem ve koagülopatidir. Masif

obstetrik kanamalar, sezaryen ve peripartum histerektomi gibi cerrahi müdahale gereksinimlerini artırmaktadır (49).

Hayati tehdit oluşturan masif obstetrik kanama varlığında gebelik haftasına bakılmaksızın gebeliğin sonlandırılması önerilmektedir (47).

2.1.1.4. Gebelikte Kardiyovasküler Hastalıklar

Kalp hastalıkları, obstetrik olmayan maternal mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir (50). Gebelikte en sık görülen kardiyovasküler hastalıklar; hipertansif bozukluklar, konjenital kalp hastalıkları, romatizmal kalp kapak hastalıkları ve kardiyomiyopatilerdir (51). Gebelikte kardiyovasküler hastalıkların prognozu, kalp hastalığının türüne ve hastanın kliniğine göre değişmektedir. Gebelikte kardiyovasküler risk sınıflandırması Tablo 8’de ve kardiyovasküler hastalıkların sınıflandırması da Tablo 9’da belirtilmiştir (52).

Tablo 8: Gebelikte Kardiyovasküler Risk Sınıflandırması

I	Maternal mortalite ve morbidite riskinde artış yok veya maternal morbidite riskinde hafif derecede artış var.
II	Maternal mortalite riskinde hafif derecede artış var veya maternal morbidite riskinde orta derecede artış var.
III	Maternal mortalite veya morbidite riskinde ciddi derecede artış var. Gebelikte yakın klinik takip gerektirmektedir.
IV	Maternal mortalite ve morbiditede çok ciddi derecede artış var. Gebelik kontraendikedir. Gebe kalan hastalarda terminasyon düşünülmelidir.

Modifiye WHO (World Health Organisation) sınıflandırmasına ait verilerdir.

Tablo 9: Gebelikte Kardiyovasküler Hastalıkların Sınıflandırması

WHO I	-Pulmoner stenoz -Onarımı yapılmış atriyal ve ventriküler septal defekt -Patent duktus arteriosus -Mitral valv prolapsusu -İzole atriyal veya ventriküler ektopik atımlar
WHO II	-Onarımı yapılmamış atriyal ve ventriküler septal defekt -Onarımı yapılmış fallot tetralojisi -Aritmiler
WHO II-III	-Hafif sol ventriküler yetmezlik -Hipertrofik kardiyomiyopatiler -Aort dilatasyonunun eşlik etmediği Marfan sendromu -Onarımı yapılmış aort koarktasyonu
WHO III	- Prostetik kalp kapakçığı -Onarımı yapılmamış siyanotik kalp hastalıkları -Kompleks konjenital kalp hastalıkları -Fontan dolaşımı -Aort dilatasyonu (45-50 mm) -Aort dilatasyonunun (45-50 mm) eşlik ettiği Marfan sendromu
WHO IV	- Pulmoner hipertansiyon - Ciddi derecede sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu - Şiddetli mitral darlık - Şiddetli aort darlığı - Aort dilatasyonu (> 50 mm) -Aort dilatasyonunun (> 45 mm) eşlik ettiği Marfan sendromu

Modifiye WHO (World Health Organisation) sınıflandırmasına ait verilerdir.

WHO III/ IV sınıfında yer alan ve kardiyak fonksiyonlarında ciddi azalma olan gebeler yüksek risk altındadır. WHO IV sınıfında yer alan hastalarda gebelik terminasyonu düşünülmelidir (52).

2.1.1.5. Gebelik ve Malign Hastalıklar

Üreme çağındaki kadınların ölüm nedenleri arasında maligniteler ikinci sırada yer almaktadır (53). Gebelikte malignite görülme insidansı %0,07- 0,1 arasındadır (54). Gebelikte en sık görülen maligniteler; meme kanseri (%26), serviks kanseri (%26), lösemi (%15), lenfoma (%10) ve melanomlardır(%8) (55).

Gebelikte malignitenin yönetimi konusunda maternal tedavi ve fetüs sağlığı açısından çelişkiler bulunmaktadır. Bu çelişkiler karar verme sürecini zorlaştırmaktadır.

Gebelikteki malignite tedavisinde ve gebeliğin devamı konusunda annenin kararı son derece önemlidir. Gebelikte, hızlı ilerleyen tümör veya ileri evre malignite varlığında hastaya terminasyon önerilmektedir (54).

2.1.1.6. Gebelik ve Otoimmün Hastalıklar

Otoimmün hastalıkların çoğunun patofizyolojisi bilinmemektedir (56). Otoimmün hastalıklar immün sistemin kendi kendine aktivasyonundan kaynaklanan doku hasarıyla karakterizedir. Otoimmün hastalıklar genetik veya çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Otoimmün hastalıklar sıklıkla üreme çağındaki kadınlarda görülmektedir. Bu nedenle otoimmün hastalıklar fertilite ve gebelik prognozunu etkilemektedir (57). Gebelik, otoimmün hastalıkların prognozunu iyi ya da kötü yönde etkileyebilir (58). Gebelikte; sistemik lupus eritamatozus ve sistemik sklerozis kliniği kötüleşirken romatoid artrit, multipl skleroz ve otoimmün tiroid hastalıklarının kliniği iyileşmektedir (57). Otoimmün hastalığı olan gebeler maternal ve fetal riskler nedeniyle yakın takip edilmelidir (Tablo 10), (59).

Tablo 10: Otoimmün Hastalıklara Bağlı Maternal ve Fetal Riskler

Fetal Riskler	Maternal Riskler
Neonatal lupus sendromu	Preeklampsi/ Eklampsi
İntrauterin fetal ölüm	Tromboemboli
Preterm doğum	HELLP sendromu

2.1.2. FETAL NEDENLER

Gebelik terminasyonu gerektiren fetal nedenler arasında fetal anomaliler, intrauterin fetal ölüm, şiddetli oligohidroamniyoz, preterm prematür membran rüptürü (PPROM) ve hidrops fetalis bulunmaktadır (60).

2.1.2.1. İntrauterin Fetal Ölüm

Fetüste kardiyak aktivitenin olmaması intrauterin fetal ölüm olarak tanımlanmaktadır (61). İntrauterin fetal ölüm prevalansı %0,05 ile %0,032 arasında değişmektedir. İntrauterin fetal ölüm; gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere kıyasla daha sık görülmektedir. İntrauterin fetal ölüm nedenleri arasında en sık; umbilikal kord patolojileri (%23,9), açıklanamayan nedenler (%23,1), fetal anomaliler (%17,3) ve maternal hastalıklar (%14) bulunmaktadır (62).

İntrauterin fetal ölüm, maternal mortalite ve morbidite oranlarını arttırmaktadır (63). İntrauterin fetal ölümün en önemli komplikasyonları arasında kanama ve DİC bulunmaktadır (64).

2.1.2.2. Fetal Anomaliler

Birçok ülkede; gebelere, rutin olarak fetal anomali tarama testleri yapılmaktadır (64). Fetal anomalilerin, prenatal tarama ve tanı testleriyle, erken gebelik haftalarında saptanması mümkündür (65).

Yaşamla bağdaşmayan veya ciddi morbiditeye yol açan fetal anomali bulunması durumunda gebelik terminasyonu önerilmektedir (66). Gebelik terminasyonu yapılan

en sık fetal anomali nedenleri; konjenital malformasyonlar ve kromozomal anomalilerdir (Tablo 11), (60, 67). Gebelik terminasyonu yapılan diğer fetal nedenler; kalıtsal bozukluklar, konjenital enfeksiyonlar, konjenital tümörler, ikizden ikize transfüzyon sendromu ve teratojenitedir (68).

Tablo 11: Gebelik Terminasyonu Yapılan Konjenital Malformasyon ve Kromozomal Anomali Oranları

Konjenital Malformasyonlar	Kromozomal Anomaliler
Santral sinir sistemi anomalileri (%37,7)	Trizomi 21 (%51,8)
İskelet sistemi anomalileri (%11,4)	Trizomi 13/18 (%25,9)
Kardiyovasküler sistem anomalileri (%9,8)	Diğer kromozom anomalileri (%15,6)
Kistik higroma (%8,1)	Seks kromozom anomalileri (%6,4)
Üriner sistem anomalileri (%8,1)	
Multipl anomali (%5)	
Konjenital diyafragma hernisi (%4,9)	
Solunum sistemi anomalileri (%0,5)	
Gastroşizis (%0,5)	

2.1.2.3. Hidrops Fetalis

Hidrops fetalis, fetal ekstrasvasküler kompartmanlarda ve vücut boşluklarında aşırı sıvı birikimidir. Fetüste ödem, asit, cilt kalınlığı artışı (> 5 mm), perikardiyal ve plevral efüzyon ile karakterizedir (69). Hidrops fetalis etiyolojisinde; immün olmayan nedenler (%76-87), immün nedenlere kıyasla daha sık rol oynamaktadır (70). Non-immün hidrops fetalis; maternal, fetal veya plasental patolojilere bağlı gelişebilir. Non-immün hidrops fetalisin fizyopatolojisinde plazma ve dokular arasında anormal sıvı taşınması yer almaktadır (71). Hidrops fetalis etiyolojisi Tablo 12’de belirtilmiştir (69, 71).

Hidrops fetalis, yüksek perinatal mortaliteye (%81) yol açmaktadır (72). Maternal komplikasyonlar arasında anemi, gebeliğe bağlı hipertansiyon ve antepartum kanama yer almaktadır (73).

Tablo 12: Hidrops Fetalis Etiyolojisi

İmmün Nedenler	İmmün Olmayan Nedenler
Rh izoimmünizasyonu	Kardiyovasküler anomaliler
Anti Kell izoimmünizasyonu	Lenfatik displazi
	Hematolojik hastalıklar
	Enfeksiyon
	Metabolik sendromlar
	Plasental bozukluklar

2.1.2.4. PPRM

Preterm prematür membran rüptürü (PPROM), 37. gebelik haftasından önce koryo-amniyotik membranların spontan rüptürü olarak tanımlanmaktadır (74). İkinci trimesterde PPRM görülme oranı %0,5 olarak belirtilmektedir (75). PPRM patofizyolojisinde; membran kollajen içeriğinin azalması, koryodesidual enfeksiyon ve inflamasyon bulunmaktadır. PPRM risk faktörleri; sigara, düşük sosyoekonomik durum, amniyosentez, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, servikal serklaj, konizasyon öyküsü ve vajinal kanamadır (76).

PPROM, yüksek maternal ve fetal mortalite/morbiditeye yol açmaktadır (77). PPRM'nin maternal ve fetal komplikasyonları Tablo 13'te belirtilmiştir (74, 78).

Tablo 13: PPR0M'nin Maternal ve Fetal Kompllkasyonları

Maternal Kompllkasyonlar	Fetal Kompllkasyonlar
Koryoamniyonit	Preterm doğum
Sepsis	Pulmoner hipoplazi
Plasenta dekolmanı	İntrauterin fetal ölüm
Rest plasenta	Neonatal sepsis
Endometrit	Respiratuvar distress sendromu
	İntraventrüküler kanama
	Nekrotizan enterokolit
	Kronik akciğer hastalığı
	İskelet displazisi

PPROM yönetimi gebelik haftasına göre değişkenlik göstermektedir. İntrauterin enfeksiyon (koryoamniyonit), intrauterin fetal ölüm ve plasenta dekolmanı durumunda, gebelik haftasından bağımsız olarak, gebelik sonlandırılması gerekmektedir. Yirmi üçüncü gebelik haftasından önce PPR0M olan gebelere terminasyon seçeneği sunulabilir. Yirmi üçüncü gebelik haftasından önce anhidroamniyoz veya pulmoner hipoplazi durumunda gebelik terminasyonu önerilmektedir (74).

2.1.2.5. Oligohidroamniyoz

Amniyotik sıvı hacmi, yarı kantitatif sonografik ölçümler yardımıyla, yaklaşık olarak hesaplanır (79). Oligohidroamniyoz genellikle; amniyotik sıvı indeksi (ASİ) ≤ 5 cm veya en derin dikey sıvı cebi (SDP) ≤ 2 cm olarak tanımlanmaktadır (80). Oligohidroamniyoz insidansı %0,5 ile %5 arasında değişmektedir (81, 82).

Anhidroamniyoz, ultrasonografik görüntülemeye, fetal gövde ve fetal ekstremiteler ile uterin duvar arasında eksoz boşluk olmaması olarak tanımlanmaktadır (83). Şiddetli oligohidroamniyoz nedenleri arasında genitoüriner anomaliler, plasental yetmezlik, maternal ilaç kullanımı ve PPR0M yer almaktadır (84).

Oligohidroamniyozun prognozu gebelik yaşına ve oligohidroamniyozun şiddetine bağlı olarak değişmektedir. Oligohidroamniyoz durumunda, kord basısı nedeniyle, perinatal mortalite ve morbidite oranlarında artış saptanmaktadır. Yirmi dördüncü gebelik haftasından önce gelişen oligohidroamniyoz durumunda pulmoner hipoplazi görülme sıklığı artmaktadır (84). Şiddetli oligohidroamniyozda kraniyofasiyal ve ekstremitte deformiteleri görülebilir (85).

Fetüste yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan şiddetli oligohidroamniyoz veya anhidroamniyoz durumunda gebelik terminasyonu önerilmektedir (84).

2.2. GEBELİK TERMİNASYONU YÖNTEMLERİ

Gebelik terminasyonu yönetiminde; gebelik haftası, parite, servikal durum, maternal hastalık, gebelik komplikasyonları ve gebelik terminasyonu endikasyonu dikkate alınmaktadır (86). Gebelik terminasyonlarının büyük çoğunluğu (%90) ilk trimesterde gerçekleşmesine rağmen prenatal tarama programları nedeniyle ikinci trimester gebelik terminasyonlarında artış saptanmaktadır (87). İkinci trimester gebelik terminasyonları, ilk trimester gebelik terminasyonlarına göre daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir (88).

Gebelik terminasyonu yöntemleri; cerrahi, medikal ve mekanik yöntemler olarak 3 başlıkta incelenmektedir (6).

2.2.1. GEBELİK TERMİNASYONUNDA CERRAHİ YÖNTEMLER

Gebelik terminasyonunda uygulanan cerrahi yöntemler; manuel vakum aspirasyon (MVA), elektrik vakum aspirasyon (EVA), dilatasyon ve evakuasyon (D&E) ve histeretomidir (89).

2.2.1.1 Manuel Vakum Aspirasyon

MVA, vakumlu enjektör kullanılarak yapılan rahim tahliyesidir (90). MVA, gebeliğin 12. haftasına kadar uygulanabilmektedir (91). Genellikle 10. gebelik haftasından önceki terminasyonlarda tercih edilmektedir (92). MVA için lokal anestezi yeterli olmaktadır (89). MVA komplikasyonları; enfeksiyon, perforasyon, kanama, hematometra ve servikal yaralanmadır. MVA sonrasında rest doku veya koagülüm bulunması halinde tekrar müdahale gerekebilmektedir (93).

2.2.1.2. Elektrik Vakum Aspirasyon

EVA, elektrikli vakum pompası kullanılarak yapılan rahim tahliyesidir (94). EVA'nın endikasyonları ve komplikasyonları MVA'dakilerle benzerdir. EVA, MVA'ya göre; ileri gebelik haftalarında (10. gebelik haftasının üzerinde) daha rahat uygulanabilmektedir (92). EVA için servikal dilatasyon gerekebilmektedir (89).

2.2.1.3. Dilatasyon ve Evakuasyon

D&E, serviksin dilate edilerek vakum, forseps ile ekstraksiyon ve küretajın birlikte kullanılarak fetüs ve plasentanın tahliye edilmesidir (89). İkinci trimester gebelik terminasyonlarında tercih edilmektedir (91). Servikal dilatasyon, işlemin güvenliği ve etkinliğinde önemli rol oynamaktadır. Servikal dilatasyon; sert servikal dilatatörlerle mekanik olarak veya servikal olgulaştırıcı medikal ajanlarla (misoprostol, mifepriston) kimyasal olarak sağlanabilir. D&E için gerekli minimum dilatasyon; kullanılan forsepsin çapına bağlı olarak 14-19 mm arasında olup gebelik haftasıyla orantılıdır. Yeterli servikal dilatasyon, servikal yaralanma ve uterin perforasyon dahil olmak üzere morbidite riskini azaltır (95, 96). Yeterli servikal dilatasyon sağlandıktan sonra amniyon sıvısı aspire edilir. Ardından uygun kanül veya forseps ile fetal ekstraksiyon gerçekleştirilir. D&E, lokal veya genel anestezi ile yapılabilir (89). D&E komplikasyonları arasında kanama, uterin perforasyon, enfeksiyon ve servikal yaralanma bulunmaktadır (91).

2.2.1.4. Histerotomi

Histerotomi bir nevi sezaryen doğumdur (91). Histerotomi, tüm prosedürlerin başarısız olması durumunda, gebelik terminasyonu için son seçenektir (89). Histerotomi, genellikle plasenta invazyon anomalileri ve uterus anomalileri durumunda yapılmaktadır (91, 97).

2.2.2. GEBELİK TERMİNASYONUNDA MEDİKAL YÖNTEMLER

Gebelik terminasyonlarına bağlı mortalite ve morbidite, gebelik haftasıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. On dördüncü gebelik haftasından sonra küretaj uygulanması komplikasyon oranlarında artışa yol açmaktadır. 1970'lerde gebelik terminasyonu için; intraamniyotik salin, intraamniyotik hiperosmolar üre, intra/ekstra amniyotik rivanol, intra/ekstra amniyotik veya intramüsküler prostaglandin tedavileri uygulanmaktaydı. Bu yöntemlerin ciddi yan etkilerinin görülmesi nedeniyle, 1980'lerde, prostaglandin analoglarının ve mifepristonun gebelik terminasyonlarında kullanımı geliştirilmiştir (98).

Gebelik terminasyonlarında kullanılan başlıca medikal ajanlar; prostaglandin analogları, mifepriston (antiprogesteron) ve oksitosindir (91, 98).

2.2.2.1 Prostaglandin (PG) Analogları

PG'ler gebelikte uterus kontraktilesinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. PG reseptörlerinin gebelik süresince uterusunda bulunmasından dolayı PG ve PG analogları, gebelik terminasyonlarında etkili ajanlar olarak kullanılmaktadır. Doğal PG'ler (PGE1, PGE2, PGF2 α) uterus kontraktilesini uyarır; servikal olgunlaşma ve açıklığa neden olur. Doğal PG'ler, kısa yarı ömürleri ve yüksek gastrointestinal yan etkilerinden dolayı yerini PG analoglarına bırakmıştır.

PG analogları; non invaziv uygulama yöntemleri ve uzun etki süresinden dolayı tercih edilmektedir. PGE ve PGF analogları gebelik terminasyonlarında

kullanılmaktadır. Miyometriyum için özgülüğü yüksek ve gastrointestinal yan etkileri az olan PGE analogları tedavide daha çok tercih edilmektedir. En kapsamlı çalışılan PG analogları; karboprost, sulproston, gameprost, dinoproston ve misoprostoldür (98).

2.2.2.1.1. Karboprost

Karboprost, PGF₂ α analogudur. İkinci trimester gebelik terminasyonu için klinik olarak geniş çaplı test edilen ilk PG analogu karboprosttur. Gastrointestinal yan etkilerinin yüksek olması nedeniyle gebelik terminasyonlarında kullanımı sınırlıdır (99).

2.2.2.1.2. Sulproston

Sulproston, PGE₂ analogudur. 1980'lerin başında ikinci trimester gebelik terminasyonları için incelenmiştir. Koroner spazm ve miyokard enfarktüsü gibi ciddi kardiyovasküler komplikasyonların görülmesi nedeniyle kullanımı sonlandırılmıştır (100).

2.2.2.1.3. Gameprost

Gameprost, sentetik PGE₁ analogudur. Vajinal yolla uygulanır. Gameprost pahalı olduğu ve soğuk zincir gerektirdiği için tercih edilmemektedir (101).

2.2.2.1.4. Dinoproston

Dinoproston, sentetik PGE₂ analogudur (102). Tablet, ovül, jel ve kontrollü salınlımlı peser formunda bulunmaktadır. İntraservikal veya vajinal yolla uygulanır (103). Dinoproston pahalı ve soğuk zincir gerektiren bir ilaçtır (104).

2.2.2.1.5. Misoprostol

Misoprostol, sentetik PGE₁ analogudur. Misoprostol, peptik ülserin önlenmesi ve tedavisi için geliştirilmiştir. İlerleyen zamanlarda misoprostol gebelik terminasyonları için endikasyon dışı olarak kullanılmaya başlanmıştır (98).

Misoprostolün diğer PG analoglarına göre üstünlükleri:

- Ucuz olması,
- Bronşlar ve kan damarları üzerinde sınırlı etkiye sahip olması,

- Uzun yıllar oda sıcaklığında saklanabilmesi,
- Oral tabletlerin; vajinal, rektal veya sublingual olarak uygulandığında etkili olmasıdır (105).

Misoprostol, üreme sağlığı alanında kapsamlı olarak çalışılmıştır. Misoprostol; inkomplet abortus tedavisi, gebelik terminasyonu, preoperatif servikal hazırlık, doğum indüksiyonu, postpartum kanama profilaksisi ve tedavisinde kullanılmaktadır (105, 106).

2.2.2.1.5.1. Misoprostol Uygulama Yolları

Misoprostol tablet, oral yolla kullanılmak üzere geliştirilmiş olmasına rağmen vajinal, sublingual, bukkal ve rektal yollarla da kullanılmaktadır (107).

2.2.2.1.5.1. Misoprostolün Farmakokinetiği

2.2.2.1.5.1.1. Oral Uygulama

Misoprostol, oral uygulamadan sonra hızla ve neredeyse tamamen emilir. Esas olarak karaciğerde metabolize edilir ve aktif metaboliti olan misoprostol asidine dönüştürülür. Bu metabolitin %1'inden azı idrarla atılır. Oral uygulamadan sonra plazma misoprostol asit konsantrasyonu yaklaşık 30 dakikada zirve değere ulaşır ve daha sonra 20-40 dakikalık yarılanma ömrü ile hızla düşer (107, 108). Misoprostolün biyoyararlanımı, eş zamanlı antasit veya gıda alımı ile azalır (108, 109). Misoprostolün bilinen ilaç etkileşimi yoktur ve hepatik sitokrom P-450 enzim sistemini indüklemeyiz (105).

2.2.2.1.5.1.2. Sublingual Uygulama

Farmokokinetik çalışmalarda misoprostolün sublingual uygulanmasıyla; en kısa sürede, en yüksek seviyeye ulaştığı ve en yüksek biyoyararlanımına sahip olduğu gösterilmiştir (110). Sublingual uygulamadan sonra serumdaki zirve değere ulaşma süresinin oral uygulamadaki ile benzer olduğu; ancak elde edilen plazma konsantrasyonunun daha yüksek ve kalıcı olduğu belirtilmiştir (98). Bu etki, sublingual uygulamada emilimin daha hızlı olmasından kaynaklanmaktadır (107). Sublingual uygulama vajinal uygulama ile karşılaştırıldığında; sublingual uygulamanın serumdaki zirve değerinin ve biyoyararlanımının daha yüksek olduğu

belirlenmiştir (108). Sublingual ve oral uygulamayla serumdaki zirve değere yaklaşık 30 dakikada, vajinal uygulamayla ise yaklaşık 75 dakikada ulaşılmaktadır. Bu nedenle misoprostol etkisinin en hızlı başladığı uygulama yöntemleri oral ve sublingual uygulamadır. Sublingual uygulama, diğer uygulama yöntemlerine kıyasla, yan etkilerin en çok görüldüğü uygulama şeklidir (107).

2.2.2.1.5.1.3. Vajinal Uygulama

Vajinal misoprostol uygulamasından sonra plazma misoprostol asit konsantrasyonu kademeli olarak artar ve 70-80 dakika sonra en yüksek seviyeye ulaşır (108). Yapılan çalışmalarda; vajinal yolla uygulanan misoprostolün sistemik biyoyararlanımının, oral yolla uygulanan misoprostolden 3 kat yüksek olduğu gösterilmiştir. Vajinal uygulama oral uygulama ile kıyaslandığında; vajinal uygulamayla misoprostolün serum zirve değerinin daha düşük ve serum zirve değerine ulaşma süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Vajinal uygulama ile yüksek plazma seviyelerinin 4 saate kadar devam ettiği belirlenmiştir (107). Gebelik terminasyonlarına yönelik klinik çalışmalarda; vajinal yolla misoprostol uygulanmasının, oral yolla misoprostol uygulanmasına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (107, 111). Vajinal uygulamada, tabletlerin çözünmeden kalabilmesi nedeniyle emilim sıkıntısı yaşanabilmektedir (105).

2.2.2.1.5.1.4. Rektal Uygulama

Postpartum kanama yönetimi için misoprostolün rektal uygulaması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Rektal uygulama ile misoprostolün serumdaki zirve değerine ulaşma süresi 45-60 dakikadır. Rektal uygulamanın biyoyararlanımı, vajinal uygulamanın üçte biri kadardır. Bu nedenle rektal uygulama diğer yöntemlere göre daha az tercih edilmektedir (107)

2.2.2.1.5.1.5. Bukkal Uygulama

Klinik çalışmalar bukkal misoprostol uygulamasının; gebelik terminasyonu, servikal hazırlık ve doğum indüksiyonunda etkili olduğunu göstermiştir (112, 113). Bukkal uygulama ile misoprostolün serumdaki zirve değerine ulaşma süresi 75 dakikadır. Bukkal uygulamanın biyoyararlanımı, sublingual uygulamanın

biyoyararlanımının dörtte biri kadardır (114). Bukkal uygulama ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır (107).

2.2.2.1.5.2. Misoprostolün Uterus ve Serviks Üzerindeki Etkisi

Misoprostolün genital sistem üzerindeki uterotonik ve servikal olgunlaştırıcı etkisi ilacın yan etkileri olarak ortaya çıkmıştır. Bu etkiler nedeniyle misoprostol, obstetri ve jinekolojide yaygın olarak kullanılmaktadır (107).

2.2.2.1.5.2.1. Misoprostolün Uterus Üzerindeki Etkisi

Uterusta düzenli kasılmalar elde edebilmek için plazmadaki misoprostol düzeyinin devamlılığı gerekmektedir. Bu misoprostol düzeyi tekrarlanan dozlarla sağlanabilmektedir (115). Uterus tonusundaki artış, tek doz vajinal ve tek doz oral uygulamalarda birbirine yakın düzeydedir. Vajinal uygulamadan 1-2 saat sonra uterusda düzenli kontraksiyonlar ortaya çıkar ve 4 saat boyunca bu etki devam eder (116). Sublingual ve oral uygulamayı takiben uterus tonusundaki artış, vajinal uygulamaya göre daha hızlı gerçekleşmektedir. Uterusun maksimum tonusa ulaşma süresi, vajinal uygulama ile karşılaştırıldığında, oral ve sublingual uygulamalarda daha kısa bulunmuştur (107). Bukkal uygulamanın, uterus tonus ve kontraktilite üzerindeki etkisinin, vajinal uygulamaya çok benzer olduğu gösterilmiştir (117). Uterus tonus ve kontraktilite etkisi en düşük olan rektal uygulamadır. Rektal uygulamada uterus kontraksiyonunun başlangıç süresi diğer yöntemlere kıyasla çok daha uzundur (117).

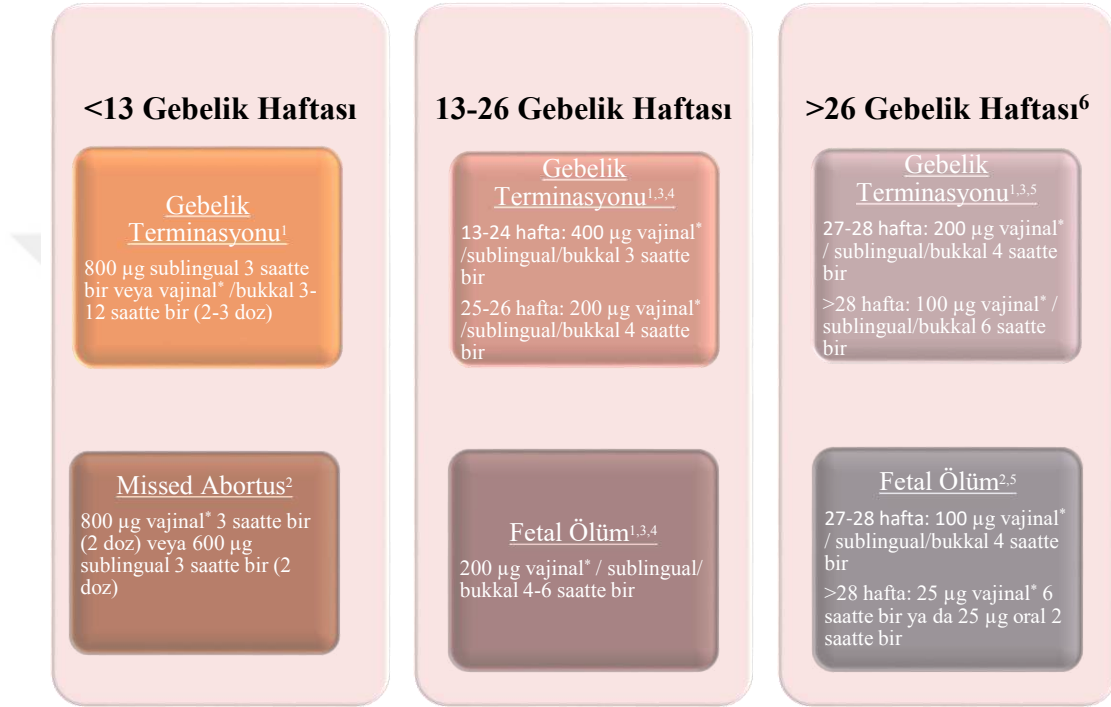
Yapılan çalışmalarda; serum misoprostol düzeyinin, yüksek olmasından ziyade sürekliliğinin sağlanmasının uterus kontraktilitesi için gerekli olduğu gösterilmiştir. Uterus kontraktilitesini sağlamak için belirli bir serum eşik değeri tanımlanmamıştır. Düşük serum düzeylerinde dahi düzenli uterin kontraktilite oluştuğu belirlenmiştir (107).

2.2.2.1.5.2.2. Misoprostolün Serviks Üzerindeki Etkisi

Misoprostol, servikal olgunlaşma etkisi nedeniyle, doğum eyleminin başlangıcı ve preoperatif hazırlık amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Misoprostolün servikal olgunlaşma etkisini daha çok uterusda oluşturduğu kontraksiyonlarla sağladığı gösterilmiştir (107).

2.2.2.1.5.4. Misoprostolün Gebelik Terminasyonlarında Kullanım Dozu

FIGO (The International Federation of Obstetrics and Gynecology) tarafından tavsiye edilen, gebelik terminasyonlarında misoprostol kullanım rejimleri Şekil 1’de gösterildiği gibidir (118).



Şekil 1: Gebelik Terminasyonlarında Misoprostol Kullanım Dozları (FIGO-2017)

1: Mifepriston mevcut ise misoprostol+mifepriston kullanılabilir (tercihen)

2: WHO'nun temel ilaçlar listesinde yer almaktadır

3: Placenta 30 dakika içerisinde ayrılmaz ise ek doz yapılabilir

4: Genellikle 5 doza kadar gebelik terminasyonu gerçekleşmektedir. Çok az sayıda çalışmada 5 dozdan daha fazla uygulandığı; ancak güvenilirliğinin şüpheli olduğu görülmüştür

5: Sadece 200 µg'lik tabletler mevcut ise suda çözülerek 100 µg'lik ilaç formu elde edilebilir

6: Geçirilmiş sezaryen öyküsü ya da transmural uterin skarı olan hastalarda lokal protokoller uygulanır

*:Kanama ve/veya enfeksiyon belirtileri varlığında vajinal uygulamadan kaçının

2.2.2.1.5.5. Misoprostolün Yan Etkileri

Misoprostol güvenli ve yan etkisi az olan bir ilaçtır. İshal, en sık görülen yan etkisi olmakla birlikte kendi kendini sınırlar ve hafif seyreder. Mide bulantısı ve kusma da misoprostole bağlı yan etkiler arasındadır. Sublingual uygulamada ağızda uyuşma hissi ve tat alma hissinde azalma görülebilmektedir (107). Misoprostolün postpartum

kanama yönetiminde ve üçüncü trimesterde yüksek doz kullanımına bağlı olarak ateş ve titreme semptomlarına yaygın olarak rastlanmaktadır (119).

Uterin skarı mevcut hastalarda misoprostol kullanımı nedeniyle uterus rüptürü meydana gelebilmektedir (107). İlk trimester gebelik terminasyonlarında misoprostole bağlı uterin rüptür nadir olarak görülmektedir (120). Misoprostole bağlı uterin rüptür görülme sıklığı gebelik yaşıyla orantılı olarak artmaktadır (107).

2.2.2.2. Mifepriston

Mifepriston, gebelik terminasyonunda kullanılan tek antiprogesterindir (98). Mifepriston; hem miyometriyumun uterin kontraktilite duyarlılığını artırarak hem de servikal olgunlaşma sağlayarak etki göstermektedir. Mifepristonun en yüksek etkisi uygulamadan 36-48 saat sonra görülmektedir (121).

Mifepriston oral uygulamadan 1-3 saat sonrasında serum zirve değerine ulaşır (122). Mifepristonun yarılanma ömrü 20-40 saattir. Mifepristonun oral kullanımında; emilimi yüksek olmasına rağmen, karaciğerde ilk geçiş etkisi nedeniyle, biyoyararlanımı %40'a düşmektedir (123). Mifepristonun vajinal uygulamadaki emiliminin klinik etkiler açısından yetersiz olduğu gösterilmiştir (124). İkinci trimester terminasyonlarında, onaylanmış mifepriston dozu 600 mg olmasına karşın; 200 mg dozunda da başarı oranının yüksek ve abort intervalinin düşük olduğu çalışmalar bulunmaktadır (125).

2.2.2.3. Oksitosin

Oksitosin; uterusun kontraksiyon sıklığını, duyarlılığını ve amplitüdünü artırarak etki göstermektedir. Erken gebelikte uterus oksitosin reseptörlerinin az olması nedeniyle yüksek doz oksitosine ihtiyaç duyulmaktadır (126). Gebelik terminasyonu amacıyla yüksek doz oksitosin, misoprostol bulunamadığında veya misoprostolün yan etkilerinden kaçınmak istendiğinde kullanılabilir. Yüksek doz oksitosinin komplikasyonlarından kaçınmak için farklı yöntemler uygulanmaktadır (127).

Winkler ve arkadaşlarının retrospektif değerlendirmesindeki yüksek doz oksitosin uygulamasında; 500 ml %5 dekstroza içinde 50 ünite oksitosin 3 saat infüzyonla verilir. Su intoksikasyonunu önlemek için 1 saat ara verilir. Sonraki 500 ml infüzyona 50 ünite oksitosin eklenir ve “3 saat infüzyon - 1 saat ara” şeklinde devam edilir. Terminasyon tamamlanana kadar bu uygulamaya devam edilir. Maksimum 300 ünite oksitosine ulaşana kadar doz artırılır (128).

2.2.3. GEBELİK TERMİNASYONUNDA MEKANİK YÖNTEMLER

Foley kateter, ikinci trimester gebelik terminasyonlarında kullanılan mekanik bir yöntemdir (129).

2.2.3.1. Foley Kateter

Foley kateter; gebelik terminasyonu, servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu amacıyla kullanılabilir (129, 130). Foley kateter transservikal olarak yerleştirilir. Ardından kateterin balonu 30-60 ml arasında salin ile şişirilir (130). Kateterin serbest ucu hastanın uyluk iç kısmına sabitlenerek traksiyon haline getirilir (131). Serviks yaklaşık 3-4 cm dilate olduğunda foley kateter, spontan olarak vajene düşer. Birçok çalışmada foley kateter 12 saat sonra çıkarılmaktadır (132, 133). Foley kateterin ekstra amniyotik alanda 24 saatten daha uzun süre güvenli bir şekilde kalabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (134). Foley kateter yerleştirilmesinden sonra profilaktik antibiyotik kullanımına ait yeterli bilgi bulunmamaktadır (135).

Foley kateter; internal servikal os üzerine doğrudan fiziksel baskının yanı sıra koryodesidua ayrılmasını sağlayarak prostoglandin salınımını da artırmaktadır. Bu etkiler, biyokimyasal ve biyofiziksel olarak servikal olgunlaşmaya ve miyometriyal kontraktilitede artışa yol açmaktadır (136, 137). Foley kateterin, ucuz olması ve sistemik yan etkisinin olmaması temel avantajlarıdır (138).

Transservikal foley kateter yerleştirilen hastalarda yan etki olarak; PPRM, kanama, koryoamniyonit ve endometrit görülebilmektedir (7). Foley kateterin, prostoglandinlere kıyasla, daha düşük uterin taşisistol ve hipertonus riski bulunması nedeniyle; foley kateter kullanımında uterin rüptür riskinin daha düşük olması beklenmektedir (135). Mekanik yöntemler, uterusda şiddetli kontraksiyonlara neden olmadan servikal olgunlaşmayı sağladığı için uterin skarı mevcut hastalarda tercih edilmektedir (139).

2.3. GEBELİK TERMİNASYONU KOMPLİKASYONLARI

Gebelik haftası arttıkça terminasyona bağlı komplikasyon görülme riski de artmaktadır (140). İkinci trimester gebelik terminasyonuna bağlı başlıca komplikasyonlar; uterin rüptür, kanama, koryoamniyonit ve rest plasentadır (12).

2.3.1. UTERİN RÜPTÜR

Uterin rüptür; maternal ve fetal mortalite riski yüksek, ciddi morbiditeye yol açan önemli bir durumdur (141, 142). Uterin rüptür gelişmiş ülkelerde nadir görülse de gelişmekte olan ülkeler için hala en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Uterin rüptür insidansı %0,07'dir. Gelişmiş ülkelerde ise uterin rüptür görülme sıklığı %0,006 olarak belirtilmektedir (143).

Uterin rüptür komplet rüptür ve inkomplet rüptür olarak ikiye ayrılmaktadır. Komplet uterin rüptürde tüm uterus katları ayrılır ve uterin kavite periton boşluğuna açılır. İnkomplet uterin rüptürde ise miyometriyum ayrılır ancak visseral periton (uterin seroza) intakttır (144).

Uterin rüptüre yol açan en önemli faktör uterin skardır. Diğer risk faktörleri arasında; grand multiparite, uterin anomaliler, ilerlemeyen doğum eylemi, uterotonik ajan kullanımı, plasenta invazyon anomalileri, internal podalik versiyon, enstrümantal doğum bulunmaktadır (145).

Uterin rüptürde vajinal kanama, maternal taşikardi, hipotansiyon, hematüri, uterin kontraksiyonlarının kesilmesi, abdominal ağrı, fetüsün prezente olan kısmının seviyesinde değişiklik ve fetal kalp hızında değişiklikler (ciddi bradikardi veya fetal kalp seslerinin alınamaması) gibi belirtiler görülebileceği gibi hastalar asemptomatik de olabilmektedir. Komplet uterin rüptür gelişen hastalar sıklıkla semptomatiktir. İnkomplet uterin rüptür gelişen hastaların çoğu ise asemptomatiktir ve cerrahi sırasında dehissens hattının görülmesiyle tanı konmaktadır (146).

Uterin rüptüre bağlı maternal mortalite görülme oranı %10-13, fetal mortalite görülme oranı ise %70-90 olarak belirtilmektedir (147).

Gebelik terminasyonlarında uterin rüptür görülme riski, sezaryen oranlarındaki artışa bağlı olarak yükselmektedir. Uterin rüptür, gebelik terminasyonu yapılan hastalarda da yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir (148).

2.3.2. KORYOAMNİYONİT

Koryoamniyonit; fetal membranların, amniyon sıvısının ve plasentanın inflamasyonudur (149). Koryoamniyonit insidansı preterm doğumlarda %40-70, term doğumlarda ise %2-4 olarak belirtilmektedir (150, 151). Koryoamniyonite; enfeksiyonlar veya amniyon sıvı pH'indeki değişiklikler neden olabilir. Koryoamniyonite yol açan enfeksiyonlar sıklıkla polimikrobiyaldir ve genellikle etiyolojide vajinal veya enterik floradan kaynaklanan mikroorganizmalar rol oynamaktadır. En sık izole edilen etkenler genital mikoplazmalar, anaeroblar, B grubu streptokoklar ve enterik gram negatif basillerdir. Mikroorganizmaların uterin kaviteye geçişi sıklıkla vajen ve serviksten asenden yolla olmaktadır. Erken membran rüptürü bu geçişi kolaylaştırmaktadır. (152, 153). Nadiren hematojenik (maternal sepsis, bakteriyemi) ve iyatrojenik (amniyosentez, koryon villüs örnekleme, fetal cerrahi) yollarla da geçiş olabilmektedir (154). Koryoamniyonit risk faktörleri arasında en sık görülenler; uzamış doğum eylemi, uzamış membran rüptürü, sık vajinal muayene, servikal dilatasyon ve kısa servikstir (149, 151).

Koryoamniyonit, tanı kriterlerine göre klinik ve histopatolojik olarak iki grupta incelenmektedir. Klinik koryoamniyonit; ateş yüksekliği, maternal veya fetal

taşikardi, lökositoz, uterin hassasiyet ve kötü kokulu vajinal akıntıdan en az ikisinin birlikte olması ile tanımlanır. Histopatolojik koryoamniyonit tanısı ise patolojik incelemede fetal membranların veya plasentanın diffüz nötrofil infiltrasyonun gösterilmesiyle konulur (155).

Klinik olarak koryoamniyonit düşünülen hastalarda gebelik haftasına bakılmaksızın gebelik sonlandırılması ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

Koryoamniyonitin maternal ve fetal komplikasyonları Tablo 14’te belirtilmiştir (149, 156).

Tablo 14: Koryoamniyonitin Maternal ve Neonatal Komplikasyonları

Maternal Komplikasyonlar	Neonatal Komplikasyonlar
İlerlemeyen eylem	Preterm Doğum
Sezaryen oranında artış	Sepsis
Uterin atoni	Pnömoni
Postpartum kanama	Respiratuar Distres Sendromu
Postpartum enfeksiyon (yara yeri enfeksiyonu, endometrit, pelvik abse)	Prematüre Retinopatisi
Sepsis	Nekrotizan Enterokolit
	Periventriküler Lökomalazi
	Serebral Palsi

Koryoamniyonite bağlı maternal mortalite nadir görülmektedir. Yenidoğan mortalite oranları ise term doğumlarda %1-4, preterm doğumlarda %15 olarak bildirilmiştir (156).

Gebelik terminasyonu yapılan hastalarda membranların rüptüre olması ve abort intervalinin uzaması koryoamniyonit riskini artırmaktadır (130).

2.3.3.KANAMA

Postpartum kanama (PPK) tüm dünyada maternal morbidite ve mortalitenin önde gelen ve aynı zamanda önlenabilir nedenidir (157). PPK insidansı %4-6 olarak belirtilmiştir (48, 158). Geleneksel olarak PPK vajinal doğum sonrası ≥ 500 ml, sezaryen doğum sonrası ≥ 1000 ml kanamanın olması şeklinde tanımlanmaktadır. Doğumdan sonra hematokritin %10'dan fazla düşmesi, transfüzyon ihtiyacının olması ve hemodinaminin bozulması da postpartum kanamanın diğer tanımlamaları arasında yer almaktadır (159). Postpartum kanamalar erken PPK ve geç PPK olarak iki grupta incelenmektedir. Erken PPK doğum sonrası ilk 24 saat içinde gelişen kanama olarak tanımlanırken doğum sonrası 24 saat ile 6 hafta arasında gerçekleşen kanama ise geç PPK olarak tanımlanmaktadır. Erken ve geç PPK nedenleri Tablo 15'te belirtilmiştir (160).

Tablo 15: Erken ve Geç PPK Nedenleri

Erken PPK Nedenleri	Geç PPK Nedenleri
Uterin atoni	Plasenta retansiyonu
Plasenta retansiyonu	Plasental yatağın subinvolusyonu
Alt Genital Sistem Laserasyonları	Enfeksiyon
Uterin rüptür	Uterin arteriovenöz malformasyon
Uterin inversiyon	
Plasenta invazyon anomalileri	
Koagülopati	

PPK risk faktörleri arasında; multiparite, polihidroamniyoz, fetal makrozomi, uzamış veya presipite doğum eylemi, oksitosin kullanımı, koryoamniyonit, müdahaleli doğum, intrauterin fetal ölüm, plasenta dekolmanı, epizyotomi, önceki gebelikte PPK öyküsü, ilaç kullanımı (MgSO₄, nifedipin) ve uterin anomaliler yer almaktadır (48).

Dünya genelinde her yıl tahmini olarak 14 milyon PPK vakası meydana gelmektedir (161). Her 4 dakikada bir kadın PPK nedeniyle ölmektedir (14). Gelişmiş ülkelerde PPK nedeniyle maternal mortalite oranı %0,001 iken gelişmekte olan ülkelerde ise %0,01 olarak belirtilmiştir (162).

Postpartum kanamayı önlemede doğumun 3. Evresinin aktif yönetimi (uterotonik ajan kullanılması, kordun erken klemplenmesi, korda kontrollü traksiyon uygulanması, uterin masaj yapılması) büyük önem taşımaktadır. Postpartum kanamada yeterli ve hızlı replasman yapılması, etiyolojinin saptanması ve erken müdahale hayat kurtarıcı olmaktadır (163).

Gebelik terminasyonu yapılan hastalarda kanama insidansı %0,05-4 arasında belirtilmiştir (164). Terminasyon yapılan gebelik haftası ve geçirilmiş uterin cerrahi sayısı arttıkça kanama komplikasyonu görülme riski artmaktadır (140, 165).

2.3.4. REST PLASENTA

Rest plasenta, plasental fragmanların ayrılmaması veya uterin kavitede retansiyonu sonucu ortaya çıkar. Rest plasenta, geç postpartum kanama nedenlerinden biridir. İnsidansı %1-5,5 olup sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yüksektir (166). Rest plasenta, gebelik terminasyonu sonrasında nadir görülen komplikasyonlardan biridir. Küretaj sonrası görülme oranı %1 olarak belirtilmiştir. Abortus sonrası rest plasenta kanama ve enfeksiyon riskini artırmaktadır. Abortustan birkaç gün sonra kramp tarzında ağrı, ateş yüksekliği ve kanama semptomlarının görülmesi rest plasentayı düşündürmelidir (164).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu 14.05.2020 tarih ve 07/11 numaralı toplantısında “İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK TERMINASYONLARINDA VAKALARIN ÖZELLİKLERİNE GÖRE UYGUN TEDAVİ/İŞLEM SEÇİMİ İLE TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” konulu retrospektif çalışma tez konusu olarak kabul edildi (Ek-1).

29 Kasım 2018 – 01 Nisan 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde intrauterin fetal ölüm, preterm prematür membran rüptürü, fetal anomali tanısı konan ve hastane protokolüne göre vaka özellikleri açısından gebelik terminasyonu amacıyla misoprostol veya foley kateter uygulanan 460 gebe çalışma grubumuzu oluşturdu. Hastalara ait veriler Perinatoloji Kliniği Riskli Gebelik Servisi ve Erken Gebelik Servisi’ndeki hasta kayıt defterleri, hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemindeki kayıtlardan elde edildi (Ek-2).

Hastanemize başvuran 13-25 gebelik haftası arasında; intrauterin fetal ölüm, preterm prematür membran rüptürü, fetal anomali tanıları olup terminasyon kararı verilen gebeler çalışmaya dahil edildi. Birinci veya üçüncü trimesterde olanlar, çoğul gebelikler, sistemik hastalığı bulunanlar ise çalışmaya alınmadı.

Gebelik terminasyonu kararı verilen gebe ve eşlerine terminasyon endikasyonu ve komplikasyonları (kanama, enfeksiyon, uterin perforasyon, uterin rüptür) ile ilgili detaylı bilgilendirme yapılır. Gebelik terminasyonunu kabul etmeleri halinde yazılı onam alınır.

TVUSG, Abdominal USG, genetik testler ve/veya klinik muayene ile tanı konan gebelere terminasyon işlemine başlamadan önce, tam kan sayımı, kanama profili, kan grubu ve Rh tayini yapılır. PPRM tanısı bulunan gebelerden bu tetkiklere ek olarak CRP ve sedimentasyon istenir.

Intrauterin fetal ölüm ve fetal anomali varlığında gebelere uygulanacak gebelik terminasyonu yöntemi geçirilmiş sezaryen öyküsü ve uterin skar bulunma durumuna göre belirlenir. Uterin skarı bulunmayan gebelerin terminasyonu için misoprostol

protokolü başlanır. Misoprostol, FIGO'nun 2017'de yayınladığı gebelik terminasyonlarında misoprostol kullanım protokolüne göre uygulanır. Fetal anomali varlığında gebelik terminasyonu yapılacak uterin skarı bulunmayan gebelere misoprostol protokolü; 13-24 gebelik haftasında 400 µg sublingual 3 saatte bir (5 doz), 25. gebelik haftasında 200 µg sublingual 4 saatte bir (5 doz) şeklinde uygulanmıştır. İntrauterin fetal ölüm varlığında gebelik terminasyonu yapılacak uterin skarı bulunmayan gebelere misoprostol protokolü; 13-25 gebelik haftasında ise 200 µg sublingual 4-6 saatte bir (5 doz) şeklinde uygulanmıştır. Misoprostol protokolü ile gebelik terminasyonu gerçekleşmeyen gebelere, 24 saat ara verildikten sonra, hekim tercihinine göre foley kateter veya ikinci kez misoprostol (FIGO'ya göre) protokolü uygulanır. Foley kateter (14 French), spekulum muayenesi eşliğinde transservikal olarak yerleştirilir. Foley kateter internal os seviyesini geçince balonu 50 mL %0.9NaCl ile şişirilir. Kateterin serbest ucu hastanın uyluk iç yüzüne sabitlenerek traksiyon haline getirilir. Foley kateter, serviks 3-4 cm dilate olduğunda veya 24 saat dolduğunda çıkarılır. Foley kateter veya ikinci doz misoprostol protokolü ile terminasyon gerçekleşmeyen gebelere, 24 saat ara verildikten sonra, hekim tercihinine göre tekrar misoprostol protokolü veya foley kateter uygulanır.

İntrauterin fetal ölüm ve fetal anomali nedeniyle gebelik terminasyonu yapılacak gebelerde, uterin skar bulunması durumunda, ilk olarak foley kateter yerleştirilir. Foley kateter ile terminasyon gerçekleşmediği durumda, 24 saat ara verildikten sonra, hekim tercihinine göre ikinci kez foley kateter veya misoprostol protokolü uygulanır. Uterin skarı bulunan gebelere misoprostol protokolü FIGO önerilerinin yarı dozunda uygulanır. Fetal anomali nedeniyle gebelik terminasyonu yapılacak uterin skarı bulunan gebelerde misoprostol; 13-24 gebelik haftasında 200 µg sublingual 3 saatte bir (5 doz), 25. gebelik haftasında 100 µg sublingual 4 saatte bir (5 doz) şeklinde uygulanır. İntrauterin fetal ölüm varlığında gebelik terminasyonu yapılacak uterin skarı bulunan gebelere misoprostol protokolü; 13-25 hafta gebelik haftasında 100 µg sublingual 4-6 saatte bir (5 doz) şeklinde uygulanır. İkinci foley kateter uygulaması veya misoprostol protokolü ile gebelik terminasyonu gerçekleşmediğinde, 24 saat ara verildikten sonra, hekim tercihinine göre tekrar foley kateter veya ikinci misoprostol protokolü uygulanır.

PPROM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılacak gebelerde sadece misoprostol protokolleri uygulanır. PPR0M tanılı hastalarda enfeksiyona baēlı morbidite artışından kaçınmak için foley kateter tercih edilmemektedir. PPR0M nedeniyle gebelik terminasyonu yapılacak uterin skarı olmayan gebelere misoprostol, FIGO protokolüne göre uygulanmaktadır. Uterin skarı olan gebelere FIGO protokolünün yarı dozunda misoprostol uygulaması yapılır. Misoprostol protokolleri ile terminasyonu gerçekleşmeyen gebelere, 24 saat ara verildikten sonra, ikinci misoprostol protokolü uygulanır.

Tüm hastalara abortus gerçekleştikten sonra küretaj yapılır. Küretaj işleminden 12 saat sonra yapılan kontrol ultrasonografik görüntülemelerde uterin kavitede plasenta fragmanları izlenen hastalar rest plasenta olarak deēerlendirilir ve tekrar küretaj yapılır.

Misoprostol/ foley kateter yöntemleri, 24 saat içerisinde terminasyonun gerekleştiēi gebelerde başarılı olarak kabul edilmiştir. Terminasyon komplikasyonları olarak kanama (transfüzyon ihtiyacı), enfeksiyon (koryoamniyonite gidiş), rest plasenta ve uterin rüptür durumları incelenmiştir.

Çalışma grubumuzu oluşturan 460 gebe, gebelik terminasyonu endikasyonu (intrauterin fetal ölüm, fetal anomali, PPR0M) ve uterin skar bulunma durumuna göre gruplandırıldı. Gebe grupları; misoprostol ve foley kateterin 24 saatte terminasyon başarısı, abort intervali, komplikasyonları açısından deēerlendirildi. Gebelerin yaşı, beden kitle indeksi, gravida, parite, abort, eēitim durumu (hiç okula gitmemiş, ilköēretim, ortaöēretim, üniversite), sigara kullanımı, son adet tarihine göre gebelik haftaları, amniyon sıvısı geliş öyküsü, geçirilmiş ameliyat öyküsü ve ek hastalıkları, tanı koyma esnasında ve takipteki USG bilgileri retrospektif olarak incelendi ve karşılaştırıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel deēerlendirme bilgisayar ortamında SPSS Statistics 22 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli deēişkenler ortalama, standart sapma, en büyük ve en küçük şeklinde; kategorik deēişkenler ise olgu sayısı

(n) ve (%) olarak gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılımı ve normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma gruplarının istatistiksel olarak anlamlı farklılıklarının karşılaştırılmasında; nonparametrik veriler Kruskal-Wallis testi; parametrik veriler ise Student's T- testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma gruplarına ait nominal veya ordinal verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare analizi kullanılmıştır. Nicel verilerin değerlendirilmesinde Pearson'un ve Spearman'in korelasyon testleri kullanılmış ve her anlamlı veri için korelasyon katsayıları (r) belirtilmiştir. Her bir değişken için %95 güven aralığı hesaplanıp $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VE TANIMLAYICI OBSTETRİK BULGULAR

Bu çalışmada 460 gebe değerlendirildi. Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 30 ± 7 (16-46) yıl olarak hesaplandı. İkinci trimesterdeki bu gebelerin ortalama gebelik haftası 16 hafta 4 gün $\pm$ 3 hafta 1 gün (13-25 gebelik haftası) saptandı.

Gebelerin hastaneye yatış tanıları dikkate alındığında 271'inin (%58,9) fetal ölüm, 141'inin (%30,7) fetal anomali ve 48'inin (%10,4) ise PPRM olduğu belirlendi (Tablo 16). Gebelik terminasyonu açısından değerlendirilen gebelerin son adet tarihine göre 277'si (%60,2) 13-16 gebelik haftası, 131'i (%28,5) 17-20 gebelik haftası ve 52'si (%11,3) 21-25 gebelik haftası aralığındaydı (Tablo 17). Çalışmamızdaki gebelerin hastaneye yatış tanılarının arasında, gebelik haftaları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Çalışmaya katılan gebelerin 360'ında (%78,3) geçirilmiş C/S öyküsü bulunmazken 100'ünde (%21,7) geçirilmiş C/S öyküsü mevcuttu. Gebeler yatış tanılarına göre değerlendirildiğinde; geçirilmiş C/S öyküleri açısından gebelik haftalarının arasında istatistiksel anlamlı farklılık yaratan dağılım saptanmadı ($p > 0,05$), (Tablo 18).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin demografik özelliklerinin ve obstetrik özgeçmişlerinin, yatış tanıları ve geçirilmiş C/S öyküsüne göre dağılımı Tablo 19'da belirtilmiştir. Yatış tanılarına göre oluşturulan üç grup arasında demografik özelliklerden yaş, VKİ; tanımlayıcı obstetrik özelliklerden ortalama gebelik haftası, gravida, parite, abortus ve normal spontan doğum sayıları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 16: Gebelik Terminasyon Endikasyonlarının Dağılımı

Yatış Tanıları	n	%
Fetal Ölüm	271	58,9
PPROM	48	10,4
Fetal Anomali	141	30,7
Toplam	460	100

Veriler n (%) şeklinde belirtilmiştir.

Tablo 17: Gebelik Haftalarına Göre Hastaların Dağılımı

Gebelik Haftası (GH)	Fetal Ölüm		PPROM		Fetal Anomali		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
13-16 GH	203	74,9%	14	29,2%	60	42,6%	277	60,2%	<0,001 ^{X2}
17-20 GH	57	21%	28	58,3%	46	32,6%	131	28,5%	
21-25 GH	11	4,1%	6	12,5%	35	24,8%	52	11,3%	
Toplam	271	58,9%	48	10,4%	141	30,7%	460	100%	

Veriler n (%) şeklinde belirtilmiştir. ^{X2}: Pearson Ki-kare Analizi

Tablo 18: Geçirilmiş C/S Öyküsünün Dağılımı

		C/S Öyküsü					p
		C/S Yok		C/S Var		Toplam	
		n	%	n	%	n	
Fetal Ölüm	13-16 GH	153	75,4%	50	24,6%	203	0,698 ^{X2}
	17-20 GH	43	75,4%	14	24,6%	57	
	21-25 GH	8	72,7%	3	27,3%	11	
	Toplam	204	75,3%	67	24,7%	271	
PPROM	13-16 GH	10	71,4%	4	28,6%	14	0,909 ^{X2}
	17-20 GH	21	75,0%	7	25,0%	28	
	21-25 GH	4	66,7%	2	33,3%	6	
	Toplam	35	72,9%	13	27,1%	48	
Fetal Anomali	13-16 GH	50	83,3%	10	16,7%	60	0,981 ^{X2}
	17-20 GH	41	89,1%	5	10,9%	46	
	21-25 GH	30	85,7%	5	14,3%	35	
	Toplam	121	85,8%	20	14,2%	141	
Genel		360	78,3%	100	21,7%	460	

Veriler n (%) şeklinde belirtilmiştir. ^{X2}: Pearson Ki-kare Analizi

Tablo 19: Demografik ve Obstetrik Özelliklere İlişkin Bulgular

		Yatış Tanısı										
		Fetal Ölüm			PPROM			Fetal Anomali				
		C/S Yok	C/S Var	Toplam	C/S Yok	C/S Var	Toplam	C/S Yok	C/S Var	Toplam		
Yaş (yıl)	Ort±SD	31±6	33±5	31±6	27±6	33±7	29±6	28±7	32±7	28±7	30±7	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	17-45	23-43	17-45	16-41	23-46	16-46	17-45	20-42	17-45	16-46	
Vücut Ağırlığı (kg)	Ort±SD	69±15	71±13	70±15	73±18	73±14	73±17	67±17	75±19	68±18	70±16	0,058 ^{K-W}
	Min-Maks	41-170	45-106	41-170	53-150	59-113	53-150	41-170	41-120	41-170	41-170	
Boy Uzunluğu (cm)	Ort±SD	160±9	160±6	160±9	160±5	162±4	160±5	159±13	162±16	159±13	160±10	0,988 ^{K-W}
	Min-Maks	75-175	150-172	75-175	150-172	155-169	150-172	68-182	150-175	68-182	68-182	
VKİ (kg/m²)	Ort±SD	26±5	28±5	27±5	26±6	28±5	28±6	25±4	28±7	26±5	27±5	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	17-41	19-46	17-46	21-53	22-41	21-53	15-38	18-47	15-47	15-53	
Gebelik Haftası	Ort±SD	15,3±2,4	15,4±2,6	15,3±2,4	18,3±2,4	18,1±2,3	18,2±2,4	18,1±3,6	17,6±3,6	18±3,6	16,4±3,1	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	13-23,5	13-22,3	13-23,5	13,2-22,6	15,1-22,4	13,2-22,6	13-25	13-24,4	13-25	13-25	
Gravida (n)	Ort±SD	4±2	4±1	4±2	2±1	3±1	2±1	2±2	3±1	3±2	3,1±1,7	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	1-11	2-8	1-11	1-4	2-5	1-5	1-7	2-5	1-7	1-11	
Parite (n)	Ort±SD	2±1	2±1	2±1	1±1	1±1	1±1	1±1	2±1	1±1	1,58±1,2	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	0-8	1-4	0-8	0-3	1-2	0-3	0-5	1-3	0-5	0-8	
Abortus (n)	Ort±SD	1±1	1±1	1±1	0±0	0±1	0±1	0±1	0±0	0±1	0,5±0,8	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	0-6	0-3	0-6	0-2	0-2	0-2	0-4	0-1	0-4	0-6	
D&C (n)	Ort±SD	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±1	0±0	0,08±0,3	0,325 ^{K-W}
	Min-Maks	0-3	0-3	0-3	0-1	0-0	0-1	0-2	0-2	0-2	0-3	
NSD (n)	Ort±SD	2±1	0±1	2±1	1±1	0±0	1±1	1±1	0±0	1±1	1,2±1,3	<0,001 ^{K-W}
	Min-Maks	0-8	0-3	0-8	0-3	0-1	0-3	0-5	0-1	0-5	0-8	
C/S (n)	Ort±SD	0±0	2±1	0±1	0±0	1±0	0±1	0±0	2±0	0±1	0,3±0,7	0,05 ^{K-W}
	Min-Maks	0-0	1-3	0-3	0-0	1-2	0-2	0-0	1-2	0-2	0-3	

Veriler; ortalama±standart sapma (ort±SD), en küçük (min) ve en büyük (maks) olarak belirtilmiştir. ^{K-W}: Kruskal-Wallis Testi

4.2. FETÜSE İLİŞKİN TANIMLAYICI BULGULAR

Gebelik terminasyonu öncesindeki fetal kalp atımı (FKA) değerlendirildiğinde; gebelerin 164'ünde (%35,7) FKA pozitif ve 296'sında (%64,3) ise FKA negatif olarak belirlendi (Tablo 20).

Çalışmaya katılan gebelerin 141'inde (%30,7) fetal anomali saptanırken 319'unda (%69,3) fetal anomali yoktu (Tablo 21).

Çalışmamızda gebelik terminasyonu gerektiren fetal anomali türleri Tablo 22'de belirtilmiştir. En sık görülen fetal anomali 22 (%15,6) trizomi 21 iken bunu 16 (%11,3) kistik higroma izlemekteydi.

Tablo 20: FKA Durumu

FKA	n	%
Negatif	296	64,3
Pozitif	164	35,7
Toplam	460	100

Veriler n (%) şeklinde belirtilmiştir.

Tablo 21: Fetal Anomalilerin Bulunma Oranı

	n	%
Fetal Anomali Yok	319	69,3
Fetal Anomali Var	141	30,7
Toplam	460	100

Veriler n (%) şeklinde belirtilmiştir.

Tablo 22: Fetal Anomali Türleri

Fetal Anomali	n	%
Akrani	11	7,8
Anensefali	11	7,8
Body Stalk	2	1,4
Korpus Kallosum Agenezisi	1	0,7
Dandy Walker Sendromu	3	2,1
Di George Sendromu	2	1,4
Eksensefali	3	3,1
Ekstrofia Vezika	1	0,7
Ektopia Cordis	1	0,7
Ensefalosel	9	6,4
Hidrops Fetalis	4	2,8
Hidrocefali	10	7,1
Hipoplastik Sol Kalp	1	0,7
Holoprozensefali	4	2,8
İskelet Displazisi	4	2,8
Kistik Higroma	16	11,3
Megasistit	3	2,1
Meningomiyelosel	1	0,7
Meningosel	2	1,4
Multipl Anomali	8	5,7
Nöral Tüp Defekti	9	6,4
Omfalosel	1	0,7
Radial Aplazi	1	0,7
Renal Agenezi	1	0,7
Sakral Teratom	1	0,7
Spina Bifida	4	2,8
Trizomi 18	5	3,5
Trizomi 21	22	15,6
Fetal Anomali Var	141	30,7
Fetal Anomali Yok	319	69,3
Toplam	460	100

Veriler n (%) şeklinde belirtilmiştir.

4.3. GEBELİK TERMINASYONU YÖNTEMLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

4.3.1. Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyon Yöntemlerinin Dağılımı

Tüm hastalar değerlendirildiğinde; geçirilmiş C/S öyküsü bulunmayan 360 gebenin 317'sinde (%88) ilk 24 saat içinde yalnızca misoprostol protokolü uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmişken geçirilmiş C/S öyküsü bulunan 100 gebenin 42'sinde (%42) ilk 24 saat içinde yalnızca foley kateter uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 23).

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 48 gebenin 43'ünde (%89,6) ilk misoprostol protokolü uygulanmasıyla 24 saat içerisinde abortus gerçekleştirilmişken sadece 5 gebede (%10,4) ikinci kez misoprostol protokolü uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 24).

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 48 gebe arasındaki C/S öyküsü olan 13 gebenin 12'sinde (%92,3) ilk 24 saatte sadece ilk misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 1'inde (%7,7) ilk misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından ikinci kez misoprostol protokolü uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 24).

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 48 gebe arasındaki C/S öyküsü olmayan 35 gebenin 31'inde (%88,5) ilk 24 saatte sadece ilk misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 4'ünde (%11,5) ilk misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından ikinci kez misoprostol protokolü uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 24).

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerden C/S öyküsü olan veya olmayan hiçbir gebeye foley kateterin uygulanmadığı belirlendi (Tablo 24).

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 141 gebe arasında, ilk 24 saatte en yüksek oranda abortusun gerçekleştiği tedavi grubu; 100 gebe (%70,9) ile sadece ilk misoprostol protokolü uygulananlar olarak belirlenmiştir (Tablo 25).

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 141 gebe arasındaki C/S öyküsü olan 20 gebenin 7'sinde (%35) ilk 24 saatte sadece foley kateter uygulanmasıyla; 9'unda (%45) foley kateter uygulamasının 24 saatte başarısız

olmasının ardından misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 4'ünde (%20) ilk foley kateter uygulamasının başarısız olmasının ardından ikinci kez foley kateter uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 25).

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerden C/S öyküsü olan hiçbir gebeye ilk olarak misoprostol protokolü uygulanmadığı belirlendi (Tablo 25).

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 141 gebe arasındaki C/S öyküsü olmayan 121 gebenin 100'ünde (%82,6) ilk 24 saatte sadece ilk misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 9'unda (%7,5) misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından foley kateter uygulanmasıyla; 9'unda (%7,5) ilk misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından ikinci kez misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 3'ünde (%2,4) misoprostol ve takibindeki foley kateter uygulamasının ardından tekrar misoprostol protokolü uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 25).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 271 gebe arasında, ilk 24 saatte en yüksek oranda abortusun gerçekleştiği tedavi grubu; 186 gebe (%68,6) ile sadece misoprostol protokolü uygulananlar olarak belirlenmiştir (Tablo 26).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 271 gebe arasındaki C/S öyküsü olan 67 gebenin 35'inde (%52,2) ilk 24 saatte sadece foley kateter uygulanmasıyla; 1'inde (%1,5) ilk foley kateter uygulamasının başarısız olmasının ardından ikinci kez foley kateter uygulanmasıyla; 28'inde (%41,8) foley kateter uygulamasının başarısız olmasının ardından misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 2'sinde (%3) iki kez foley kateter uygulamasının ardından misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 1'inde (%1,5) foley kateter ve misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından tekrar foley kateter uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 26).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerden C/S öyküsü olan hiçbir gebeye ilk olarak misoprostol protokolü uygulanmadığı belirlendi (Tablo 26).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 271 gebe arasındaki C/S öyküsü olmayan 204 gebenin 186'sında (%91,2) ilk 24 saatte sadece ilk misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 6'sında (%2,9) misoprostol protokolünün başarısız

olmasının ardından foley kateter uygulanmasıyla; 7'sinde (%3,4) ilk misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından ikinci kez misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 2'sinde (%1,1) misoprostol ve takibindeki foley kateter uygulamasının ardından tekrar misoprostol protokolü uygulanmasıyla; 3'ünde (%1,4) iki kez ardışık misoprostol protokolünün başarısız olmasının ardından foley kateter uygulanmasıyla abortus gerçekleştirilmiştir (Tablo 26).

Tablo 23: Gebelik Terminasyon Uygulamasının Tüm Hastalardaki Dağılımı

Tedavi Grupları		C/S Durumu		
		C/S Yok	C/S Var	Toplam
M	n	317	12	329
	%	88%	12%	71,5%
F	n	0	42	42
	%	0%	42%	9,1%
Diğer	n	43	46	89
	%	12%	46%	19,4%
Toplam	n	360	100	460

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. M: Misoprostol; F: Foley kateter uygulanması; Diğer: Misoprostol ve / veya foley kateterin ardışık uygulanması

Tablo 24: PPRM Tanısı Olanlarda Gebelik Terminasyon Uygulamasının Dağılımı

Tedavi Grupları		PPROM		
		C/S Yok	C/S Var	Toplam
M	n	31	12	43
	%	88,5%	92,3%	89,6%
M-M	n	4	1	5
	%	11,5%	7,7%	10,4%
Toplam	n	35	13	48
	%	72,9%	27,1%	100%

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. M: Misoprostol; M-M: Misoprostol ardından ikinci kez misoprostol uygulanması

Tablo 25: Fetal Anomali Tanısı Olanlarda Gebelik Terminasyon Uygulamasının Dağılımı

Tedavi Grupları		Fetal Anomali		
		C/S Yok	CS Var	Toplam
F	n	0	7	7
	%	0%	35%	5%
F-F	n	0	4	4
	%	0%	20%	2,8%
F-M	n	0	9	9
	%	0%	45%	6,4%
M	n	100	0	100
	%	82,6%	0%	70,9%
M-F	n	9	0	9
	%	7,5%	0%	6,4%
M-F-M	n	3	0	3
	%	2,4%	0%	2,1%
M-M	n	9	0	9
	%	7,5%	0%	6,4%
Toplam	n	121	20	141
	%	85,8%	14,2%	100%

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. F: Foley kateter; F-F:Foley kateter ardından ikinci kez foley kateter uygulanması; F-M-: Foley kateter uygulanması ardından misoprostol; M: Misoprostol tedavisi; M-F: Misoprostol ardından foley kateter uygulanması; M-F-M: Misoprostol ardından foley kateter ve tekrar misoprostol uygulanması; M-M: Misoprostol ardından ikinci kez misoprostol uygulanması

Tablo 26: Fetal Ölüm Tanısı Olanlarda Gebelik Terminasyon Uygulamasının Dağılımı

Tedavi Grupları		Fetal Ölüm		
		C/S Yok	C/S Var	Toplam
F	n	0	35	35
	%	0%	52,2%	12,9%
F-F	n	0	1	1
	%	0%	1,5%	0,4%
F-F-M	n	0	2	2
	%	0%	3%	0,7%
F-M	n	0	28	29
	%	0%	41,8%	10,7%
F-M-F	n	0	1	1
	%	0%	1,5%	0,4%
M	n	186	0	186
	%	91,2%	0%	68,6%
M-F	n	6	0	6
	%	2,9%	0%	2,2%
M-F-M	n	2	0	2
	%	1,1%	0%	0,7%
M-M	n	7	0	6
	%	3,4%	0%	2,2%
M-M-F	n	3	0	3
	%	1,4%	0%	1,1%
Toplam	n	204	67	271
	%	75,3%	24,7%	100%

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. F: Foley kateter; F-F: Foley kateter ardından ikinci kez foley kateter uygulanması; F-F-M: İki kez foley kateter uygulanması ardından misoprostol; F-M: Foley kateter uygulanması ardından misoprostol; F-M-F: Foley kateter uygulanmasının ardından misoprostol ve tekrar foley kateter uygulanması; M: Misoprostol tedavisi; M-F: Misoprostol ardından foley kateter uygulanması; M-F-M: Misoprostol ardından foley kateter ve tekrar misoprostol uygulanması; M-M: Misoprostol ardından ikinci kez misoprostol uygulanması; M-M-F: Misoprostol ardından misoprostol ve foley kateter uygulanması

4.3.2. Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyon Yöntemlerinin Başarı Oranları

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan grupta; ilk 24 saat içinde sadece misoprostol ya da sadece foley kateter uygulanması sonucunda abortus gerçekleşenler arasında, abort intervalleri açısından, istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Fetal anomali tanısı olanlarda; misoprostol protokolündeki abort intervalinin, foley kateter uygulamasına kıyasla daha kısa olduğu belirlendi (Tablo 27).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan grupta; ilk 24 saat içinde sadece misoprostol protokolü ya da sadece foley kateter uygulanması sonucunda abortus gerçekleşenler arasında abort intervalleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Fetal ölüm tanısı olanlarda; misoprostol protokolündeki abort intervalinin, foley kateter uygulamasına kıyasla daha kısa olduğu belirlendi (Tablo 28).

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan grupta foley kateter uygulanması bulunmayıp yalnızca misoprostol protokolü uygulanmıştır. PPRM tanısı olup da misoprostol protokolünün uygulanmasıyla ilk 24 saatte gebelik terminasyonu abort ile sonuçlanan grupta; C/S öyküsü olanlar ile C/S öyküsü olmayanlar arasındaki abort intervalleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 29).

Tablo 27: Fetal Anomali Tanısındaki Gebelik Terminasyon Yöntemi Başarı Kıyaslaması

	Uygulanan Tedavi	n	Ort.	SD	p
Abort İntervali (dk.)	M*	100	765,7	34,118	<0,001 ^T
	F**	7	1269,43	67,282	

Veriler n (ort±SD) şeklinde sunulmuştur. ^T: Student's T- testi , *: Misoprostol, **: Foley kateter uygulanması

Tablo 28: Fetal Ölüm Tanısındaki Gebelik Terminasyon Yöntemi Başarı Kıyaslaması

	Uygulanan Tedavi	n	Ort.	SD	p
Abort İntervali (dk.)	M*	186	585,32	26,547	<0,001 ^T
	F**	35	1162,51	59,281	

Veriler n (ort±SD) şeklinde sunulmuştur. ^T: Student's T- testi , *: Misoprostol, **: Foley kateter uygulanması

Tablo 29: PPROM Tanısındaki Gebelik Terminasyonu Başarı Kıyaslaması

	Misoprostol Tedavisi	n	Ort.	SD	p
Abort İntervali (dk.)	C/S Yok	31	431,97	54,129	0,089 ^T
	C/S Var	12	715	145,507	

Veriler n (ort±SD) şeklinde sunulmuştur. ^T: Student's T- testi

PPROM tanısı olup da misoprostol protokolünün uygulanmasıyla ilk 24 saatte gebelik terminasyonu abortus ile sonuçlanan grupta; C/S öyküsü olanlar ile C/S öyküsü olmayanlar arasındaki toplam misoprostol dozları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$; Tablo 30).

Tablo 30: PPROM Tanısındaki Gebelik Terminasyonu Uygulamasında Toplam Misoprostol Dozları

	Misoprostol Tedavisi	n	Ort.	SD	p
Misoprostol Dozu (µg)	C/S Yok	31	887,1	90,962	0,122 ^T
	C/S Var	12	591,67	158,333	

Veriler n (ort±SD) şeklinde sunulmuştur. ^T: Student's T- testi

4.3.3. Geçirilmiş C/S Öyküsüne Göre Abort İntervallerinin Dağılımı

Çalışmaya katılan tüm gebeler değerlendirildiğinde; geçirilmiş C/S öyküsü olmayanların ortalama abort intervalleri (879,2±48,5 dakika) geçirilmiş C/S öyküsü olanlara (1731,9±110,9 dakika) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p<0,001$), (Tablo 31).

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu uygulanan gebelerde; geçirilmiş C/S öyküsü olmayanların ortalama abort intervalleri (1068,1±106,5 dakika) geçirilmiş C/S öyküsü olanlara (1959,8±309,8 dakika) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p<0,05$), (Tablo 31).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu uygulanan gebelerde; geçirilmiş C/S öyküsü olmayanların ortalama abort intervalleri (823,2±64 dakika) geçirilmiş C/S

öyküsü olanlara (1866,3±129,8 dakika) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p<0,001$), (Tablo 31).

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu uygulanan gebelerde; geçirilmiş C/S öyküsü olmayanların ortalama abort intervalleri (526,8±82,9 dakika) ile geçirilmiş C/S öyküsü olanların ortalama abort intervalleri (946,1±267,1 dakika) arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 31).

Tablo 31: Geçirilmiş C/S Öyküsüne Göre Abort İntervallerinin Dağılımı

Yatış Tanısı	Abort İntervali (dakika)				p
	CS Yok		CS Var		
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Fetal Anomali	1075	987	1793	1191	0,003 ^T
Fetal Ölüm	823	915	1866	1063	<0,001 ^T
PPROM	527	491	946	963	0,052 ^T
Genel	879	921	1732	1110	<0,001 ^T

Veriler (ort±SD) şeklinde sunulmuştur. ^T: Student's T- testi

4.3.4. Gebelik Haftasına Göre Gebelik Terminasyon Yöntemlerinin Dağılımı

PPROM tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 48 gebede, ilk 24 saatte en yüksek oranda abortusun gerçekleştiği gebelik haftası; sadece misoprostol protokolünün uygulandığı 13 gebe (%92,9) ile 13-16 gebelik haftası arası olarak belirlenmiştir (Tablo 32).

Fetal anomali tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 141 gebede ilk 24 saatte en yüksek oranda abortusun gerçekleştiği gebelik haftası; sadece misoprostol protokolünün uygulandığı 36 gebe (%78,2) ile 17-20 gebelik haftası arası olarak belirlenmiştir (Tablo 33).

Fetal ölüm tanısı nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan 271 gebede ilk 24 saatte en yüksek oranda abortusun gerçekleştiği gebelik haftası; sadece misoprostol

protokolünün uygulandığı 146 gebe (%71,9) ile 13-16 gebelik haftası arası olarak belirlenmiştir (Tablo 34).

Tablo 32: PPRM Tanısı Olanlarda Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Sonuçları

Tedavi Grupları		Gebelik Haftası			
		PPROM			
		13-16 GH	17-20 GH	21-25 GH	Toplam
M*	n	13	25	5	43
	%	92,9%	89,2%	83,3%	89,6%
M-M	n	1	3	1	5
	%	7,1%	10,8%	16,7%	10,4%
Toplam	n	14	28	6	48
	%	29,2	58,3%	12,5%	100%

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. M: Misoprostol; M-M: Misoprostol ardından ikinci kez misoprostol uygulanması; *: 24 saatte gebelik terminasyonu gerçekleşenler

Tablo 33: Fetal Anomali Tanısı Olanlarda Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Sonuçları

Tedavi Grupları		Gebelik Haftası			
		Fetal Anomali			
		13-16 GH	17-20 GH	21-25 GH	Toplam
F*	n	3	2	2	7
	%	5%	4,3%	5,7%	5%
F-F	n	3	0	1	4
	%	5%	0%	2,8%	2,8%
F-M	n	4	3	2	9
	%	6,7%	6,5%	5,7%	6,4%
M*	n	44	36	20	100
	%	73,3%	78,2%	57,1%	70,9%
M-F	n	1	4	4	9
	%	1,6%	8,7%	11,3%	6,4%
M-F-M	n	2	0	1	3
	%	3,4%	0%	2,8%	2,1%
M-M	n	3	1	5	9
	%	5%	2,3%	8,6%	6,4%
Total	n	60	46	35	141
	%	42,6%	32,6%	24,8%	100%

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. F: Foley kateter; F-F:Foley kateter ardından ikinci kez foley kateter uygulanması; F-M: Foley kateter uygulanması ardından misoprostol; M: Misoprostol tedavisi; M-F: Misoprostol ardından foley kateter uygulanması; M-F-M: Misoprostol ardından foley kateter ve tekrar misoprostol uygulanması; M-M: Misoprostol ardından ikinci kez misoprostol uygulanması; *: 24 saatte gebelik terminasyonu gerçekleşenler

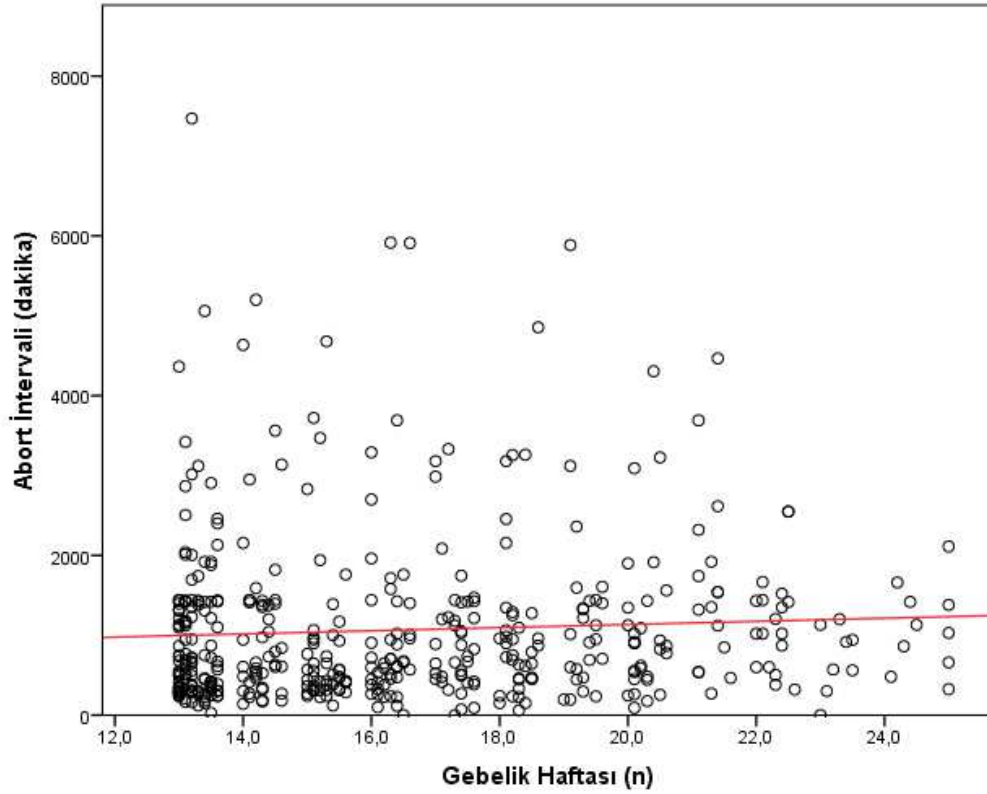
Tablo 34: Fetal Ölüm Tanısı Olanlarda Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Sonuçları

Tedavi Grupları		Gebelik Haftası			
		Fetal Ölüm			
		13-16 GH	17-20 GH	21-25 GH	Toplam
F*	n	26	7	2	35
	%	12,8%	12,3%	18,2%	12,9%
F-F	n	1	0	0	1
	%	0,5%	0%	0%	0,4%
F-F-M	n	0	2	0	2
	%	0%	3,5%	0%	0,7%
F-M	n	23	5	1	29
	%	11,3%	8,8%	9,1%	10,7%
F-M-F	n	1	0	0	1
	%	0,5%	0%	0%	0,4%
M*	n	146	34	6	186
	%	71,9%	59,6%	54,5%	68,6%
M-F	n	2	3	1	6
	%	1%	5,3%	9,1%	2,2%
M-F-M	n	0	1	1	2
	%	0%	1,8%	9,1%	0,7%
M-M	n	1	5	0	6
	%	0,5%	8,8%	0%	2,2%
M-M-F	n	3	0	0	3
	%	1,5%	0%	0%	1,1%
Toplam	n	203	57	11	271
	%	74,9%	21%	4,1%	100%

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. F: Foley kateter; F-F: Foley kateter ardından ikinci kez foley kateter uygulanması; F-F-M: İki kez foley kateter uygulanması ardından misoprostol; F-M: Foley kateter uygulanması ardından misoprostol; F-M-F: Foley kateter uygulanmasının ardından misoprostol ve tekrar foley kateter uygulanması; M: Misoprostol tedavisi; M-F: Misoprostol ardından foley kateter uygulanması; M-F-M: Misoprostol ardından foley kateter ve tekrar misoprostol uygulanması; M-M: Misoprostol ardından ikinci kez misoprostol uygulanması; M-M-F: Misoprostol ardından misoprostol ve foley kateter uygulanması; *: 24 saatte gebelik terminasyonu gerçekleşenler

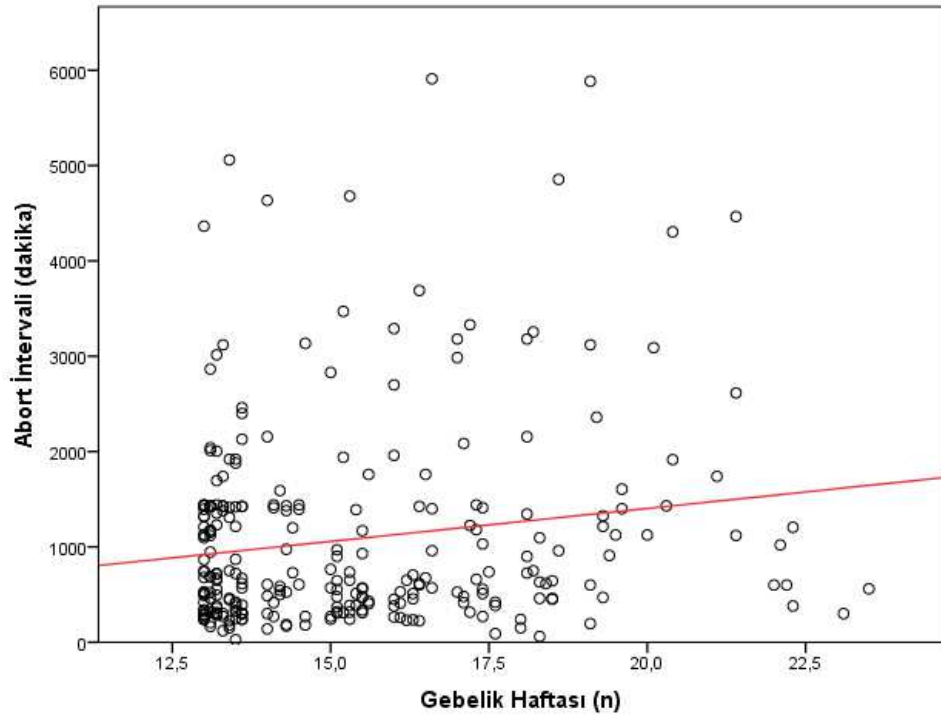
4.3.5. Gebelik Haftası ile Abort İntervalleri Arasındaki Korelasyon

Çalışmaya katılan tüm gebeler değerlendirildiğinde; gebelik haftası ile abort intervalleri arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,05$; $r:0,116$), (Şekil 2).

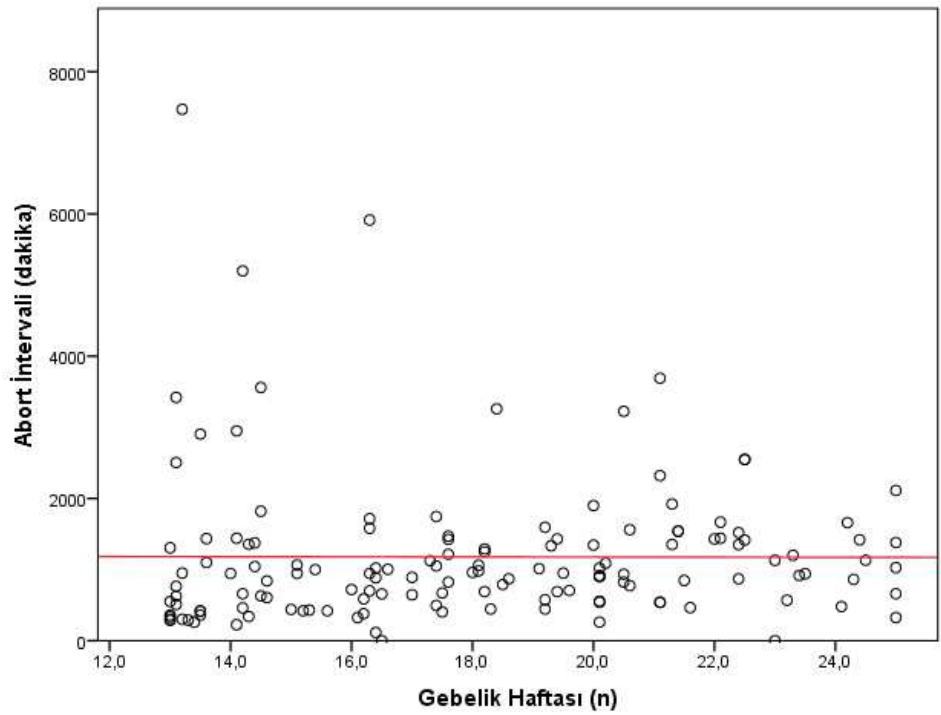


Şekil 2: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği

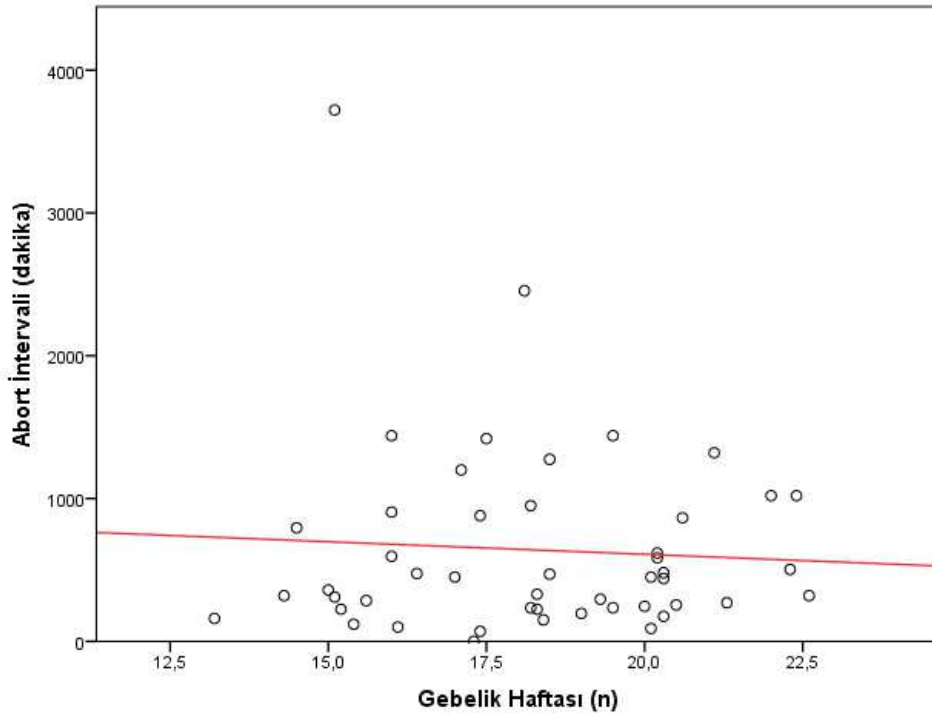
Çalışmaya katılan fetal ölüm tanısı olan gebeler değerlendirildiğinde; gebelik haftası ile abort intervalleri arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı ($p<0,05$; $r:0,161$), (Şekil 3). Fetal anomali ve PPRM tanısı olan gebeler değerlendirildiğinde ise; gebelik haftası ile abort intervalleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$), (Şekil 4, 5).



Şekil 3: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği - Fetal Ölüm



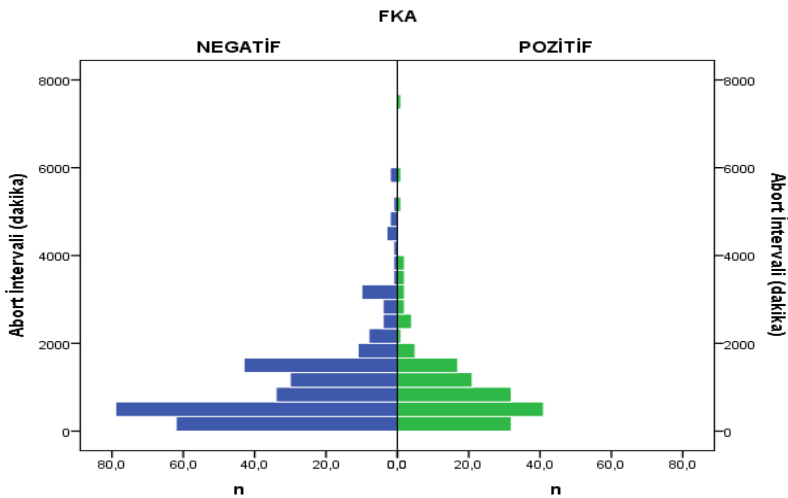
Şekil 4: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği - Fetal Anomali



Şekil 5: Gebelik Haftası ile Abort İntervali Arasındaki Korelasyon Grafiği - PPRM

4.3.6. FKA Durumuna Göre Abort İntervalleri Dağılımı

Çalışmaya katılan tüm gebeler değerlendirildiğinde FKA negatif ve FKA pozitif olan her iki grup arasında abort intervalleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$), (Şekil 6).



Şekil 6: FKA Durumuna Göre Abort İntervalinin Dağılım Grafiği

Demografik ve tanımlayıcı obstetrik verilerin FKA pozitif ya da negatif olma durumu açısından dağılımı Tablo 35’te belirtilmiştir. FKA negatif ve pozitif gruplar arasında yaş, gebelik haftası, gravida, parite, abort ve normal spontan doğum sayıları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).

Tablo 35: FKA’ya Göre Verilerin Dağılımı

	FKA	n	Ort	SD	p
Yaş (yıl)	Negatif	296	31,14	0,357	<0,001 ^T
	Pozitif	164	28,25	0,533	
Vücut Ağırlığı (kg)	Negatif	296	69,40	0,845	0,727 ^T
	Pozitif	164	69,96	1,458	
Boy Uzunluğu (cm)	Negatif	296	159,83	0,489	0,749 ^T
	Pozitif	164	159,52	0,916	
VKİ (kg/m ²)	Negatif	296	26,63	0,269	0,754 ^T
	Pozitif	164	26,46	0,438	
Gravida (n)	Negatif	296	3,57	0,107	<0,001 ^T
	Pozitif	164	2,42	0,108	
Parite (n)	Negatif	296	1,90	0,076	<0,001 ^T
	Pozitif	164	1,00	0,076	
Abort (n)	Negatif	296	0,61	0,054	0,002 ^T
	Pozitif	164	0,35	0,057	
D&C (n)	Negatif	296	0,07	0,021	0,658 ^T
	Pozitif	164	0,09	0,025	
NSD (n)	Negatif	296	1,52	0,082	<0,001 ^T
	Pozitif	164	0,71	0,071	
C/S	Negatif	296	0,38	0,043	0,140 ^T
	Pozitif	164	0,28	0,05	
Gebelik Haftası (n)	Negatif	296	15,980	,1858	<0,001 ^T
	Pozitif	164	17,322	,2224	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^T: Student’s T- testi

4.4. GEBELİK TERMİNASYONU KOMPLİKASYONLARI

4.4.1. Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonları

Çalışmamızdaki 460 gebenin 23'ünde (%5) gebelik terminasyon yönteminden kaynaklanan komplikasyon gelişmiştir. Tüm gebeler değerlendirildiğinde; 460 gebenin 3'ünde (%0,6) koryoamniyonit, 13'ünde (%2,8) kanama ve 8'inde (%1,7) rest plasenta 1 hastada hem kanama hem rest plasenta komplikasyonu birlikte görülmüştür. Hiçbir hastada uterin rüptür gerçekleşmemiştir. PPROM tanısı olanlardaki gebelik terminasyonu yöntemine bağlı komplikasyon gelişme oranının (%12,5); fetal anomali (%5,7) ve fetal ölüm (%3,3) tanısı olanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$), (Tablo 36).

Yatış tanılarına göre gebeler değerlendirildiğinde; fetal anomali tanısı olanların 3'ünde (%2,1) kanama, 1'inde (%0,7) koryoamniyonit, 4'ünde (%2,8) rest plasenta; fetal ölüm tanısı olanların 5'inde (%1,8) kanama, 1'inde (%0,4) koryoamniyonit, 4'ünde (%4,5) rest plasenta ve PPROM tanısı olanların 5'inde (%10,4) kanama, 1'inde (%2) koryoamniyonit geliştiği saptanmıştır (Tablo 36). PPROM tanısı olanlardaki gebelik terminasyonu yöntemine bağlı gelişen kanama komplikasyonu oranının; fetal anomali ve fetal ölüm tanısı olanlara kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Çalışmamızdaki 460 gebenin 457'sinde (%99,4) gebelik terminasyonu misoprostol ve/veya foley kateter uygulaması ile abortusla sonuçlanmış; ancak 3'ünde (%0,6) ise abortus gerçekleşmemiş ve terminasyon histerotomi ile gerçekleştirilmiştir (Tablo 37).

Tablo 36: Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonu Gelişme Oranları

		Yatış Tanısı								p
		Fetal Anomali		Fetal Ölüm		PPROM		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Komplikasyon Durumu	Yok	133	94,3%	262	96,7%	42	87,5%	437	95%	0,024 ^{x2}
	Var	8	5,7%	9	3,3%	6	12,5%	23	5%	
	Toplam	141	100%	271	100%	48	100%	460	100%	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{x2}: Pearson Ki-kare Analizi

Tablo 37: Yatış Tanılarına Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonlarının Dağılımı

		Fetal Anomali		Fetal Ölüm		PPROM		Toplam	p
		n	%	n	%	n	%	n (%)	
Kanama	Yok	138	97,9%	266	98,2%	43	89,6%	447(%97,2)	0,004 ^{X2}
	Var	3	2,1%	5	1,8%	5	10,4%	13(%2,8)	
	Toplam	141	30,7%	271	58,9%	48	10,4%		
Koryoamniyonit	Yok	140	99,3%	270	99,6%	47	98%	457(%99,4)	0,395 ^{X2}
	Var	1	0,7%	1	0,4%	1	2%	3(%0,6)	
	Toplam	141	30,7%	271	58,9%	48	10,4%		
Uterin Rüptür	Yok	141	30,7%	271	58,9%	48	10,4%	460(%100)	-
	Var	0	0%	0	0%	0	0%	0(%0)	
	Toplam	141	30,7%	271	58,9%	48	10,4%		
Rest Plasenta	Yok	137	97,2%	267	98,5%	47	100%	452(%98,3)	0,381 ^{X2}
	Var	4	2,8%	4	4,5%	0	0%	8(%1,7)	
	Toplam	141	30,7%	271	59,0%	47	10,2%		
Abort Şekli	Histeretomi	2	0,4%	0	0%	1	0,2%	3 (%0,6)	0,102 ^{X2}
	NSD	139	30,2%	271	58,9%	47	10,2%	457(%99,4)	
	Toplam	141	30,7%	271	58,9%	48	10,4%	460	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{X2}: Pearson Ki-kare Analizi.

4.4.2. Gebelik Terminasyonu Uygulama Yöntemlerine Göre Komplikasyonlar

Gebelik terminasyonunda uygulanan yönteme göre ilk 24 saat içinde abortusun gerçekleştiği hastalar değerlendirildiğinde; yalnızca misoprostol protokolünün uygulandığı gebelerin 14'ünde (%4,3) komplikasyon gelişirken 315'inde (%95,7) komplikasyon gelişmemiş; yalnızca foley kateter uygulanan gebelerin 2'sinde (%4,8) komplikasyon gelişirken 40'ında (%95,2) ise komplikasyon gelişmemiştir (Tablo 38). Gebelik terminasyonu yönteminin ilk 24 saati içinde abortusun gerçekleştiği durumlarda; misoprostol protokolü ve foley kateter uygulanması arasında, terminasyon yöntemine ilişkin komplikasyon gelişmesi açısından, istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Terminasyon yöntemleri açısından komplikasyonların dağılımı Tablo 39'da belirtilmiştir.

Yalnızca misoprostol protokolü uygulanan 329 gebenin 11'inde (%3,3) kanama, 1'inde (%0,3) koryoamniyonit ve 3'ünde (%0,9) rest plasenta komplikasyonları

gelişmiştir. Yalnızca foley kateter uygulanan 42 gebenin 1'inde (%2,3) koryoamniyonit ve 1'inde (%2,3) rest plasenta komplikasyonları gelişmiştir. Her iki yöntemin uygulandığı gebelerde de uterin rüptür komplikasyonu gelişmemiştir. Misoprostol ve foley kateter yöntemlerinin uygulandığı her iki grup arasında da tedavi komplikasyonlarının dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$), (Tablo 39).

Tablo 38: Gebelik Terminasyon Yöntemine Göre Komplikasyon Gelişme Oranları

		Tedavi Grupları						p
		Misoprostol		Foley Kateter		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	
Komplikasyon	Yok	315	95,7%	40	95,2%	355	95,7%	0,560 ^{x2}
Durumu	Var	14	4,3%	2	4,8%	16	4,3%	
	Toplam	329	100%	42	100%	371	100%	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{x2}: Pearson Ki-kare Analizi

Tablo 39: Gebelik Terminasyon Yöntemine Göre Komplikasyonların Dağılımı

		Tedavi Grupları					
		Misoprostol		Foley Kateter		Toplam	p
		n	n	n	n	n (%)	
Kanama	Yok	318	96,7%	42	100%	360(%97,1)	0,262 ^{x2}
	Var	11	3,3%	0	0%	11(%2,9)	
	Toplam	329	88,7%	42	11,3%		
Koryoamniyonit	Yok	328	99,7%	41	97,7%	369(%99,5)	0,083 ^{x2}
	Var	1	0,3%	1	2,3%	2(%0,5)	
	Toplam	329	88,7%	42	11,3%		
Uterin Rüptür	Yok	329	100%	42	100%	371(%100)	-
	Var	0	0%	0	0%	0(%0)	
	Toplam	329	88,7%	42	11,3%		
Rest Plasenta	Yok	326	99,1%	41	97,7%	367(%99)	0,385 ^{x2}
	Var	3	0,9%	1	2,3%	4(%1)	
	Toplam	329	88,7%	42	11,3%		

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{x2}: Pearson Ki-kare Analizi.

4.4.3. Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyon Komplikasyonları

Gebelik haftalarına göre gebeler değerlendirildiğinde; 13-16 gebelik haftasında olanların 5'inde (%1,8) kanama, 1'inde (%0,3) koryoamniyonit, 4'ünde (%1,4) rest plasenta; 17-20 gebelik haftasında olanların 7'inde (%5,3) kanama, 2'sinde (%1,5) koryoamniyonit, 2'sinde (%1,5) rest plasenta ve 21-25 gebelik haftasında olanların 1'inde (%1,9) kanama, 2'sinde (%3,8) rest plasenta geliştiği saptanmıştır (Tablo 40).

Gebelik haftalarından oluşan üç grup arasında; gebelik terminasyonu yöntemine bağlı gelişen komplikasyonlar açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 40: Gebelik Haftalarına Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonlarının Dağılımı

		Gebelik Haftası							p
		13-16 GH		17-20 GH		21-25 GH		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	n (%)	
Kanama	Yok	272	98,2%	124	94,7%	51	98,1%	447(%97,2)	0,121 ^{x2}
	Var	5	1,8%	7	5,3%	1	1,9%	13(%2,8)	
	Toplam	277	60,2%	131	28,5%	52	11,3%		
Koryoamniyonit	Yok	276	99,7%	129	98,5%	52	100%	457(%99,4)	0,325 ^{x2}
	Var	1	0,3%	2	1,5%	0	0%	3(%0,6)	
	Toplam	277	60,2%	131	28,5%	52	11,3%		
Uterin Rüptür	Yok	277	100%	131	100%	52	100%	460(%100)	-
	Var	0	0%	0	0,0%	0	0%	0(%0)	
	Toplam	277	60,2%	131	28,5%	52	11,3%		
Rest Plasenta	Yok	273	98,6%	129	98,5%	50	96,2%	452(%98,3)	0,468 ^{x2}
	Var	4	1,4%	2	1,5%	2	3,8%	8(%1,7)	
	Toplam	277	60,3%	131	28,3%	52	11,3%		
Abort Şekli	Histeretomi	1	0,2%	1	0,2%	1	0,2%	3 (%0,6)	0,431 ^{x2}
	NSD	276	60%	130	28,3%	51	11,1%	457(%99,4)	
	Toplam	277	60,2%	131	28,5%	52	11,3%	460	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{x2}: Pearson Ki-kare Analizi.

4.4.4. FKA Durumuna Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonları

FKA durumuna göre gebeler değerlendirildiğinde; FKA negatif olanların 5'inde (%1,8) kanama, 1'inde (%0,3) koryoamniyonit, 6'sında (%2) rest plasenta; FKA pozitif olanların 8'inde (%4,8) kanama, 2'sinde (%1,2) koryoamniyonit, 2'sinde (%1,2) rest plasenta geliştiği saptanmıştır (Tablo 41).

Gebelik terminasyonu yöntemine bağlı gelişen kanama komplikasyonu oranının, FKA pozitif gebelerde (%4,8) ; FKA negatif gebelere (%1,8) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Tablo 41: FKA Durumuna Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonlarının Dağılımı

		FKA					P
		Negatif		Pozitif		Toplam	
		n	%	n	%	n (%)	
Kanama	Yok	291	98,2%	156	95,2%	447(%97,9)	0,049 ^{x2}
	Var	5	1,8%	8	4,8%	13(%2,1)	
	Toplam	296	64,3%	164	35,7%		
Koryoamniyonit	Yok	295	99,7%	162	98,8%	457(%99,4)	0,290 ^{x2}
	Var	1	0,3%	2	1,2%	3(%0,6)	
	Toplam	296	64,3%	164	35,7%		
Uterin Rüptür	Yok	296	100%	164	100%	460(%100)	-
	Var	0	0%	0	0%	0(%0)	
	Toplam	296	64,3%	164	35,7%		
Rest Plasenta	Yok	290	98%	162	98,8%	452(%98,3)	0,414 ^{x2}
	Var	6	2%	2	1,2%	8(%1,7)	
	Toplam	296	64,3%	164	35,7%		
Abort Şekli	Histeretomi	1	0,2%	2	0,4%	3 (%0,6)	0,290 ^{x2}
	NSD	295	64,1%	162	35,2%	457(%99,4)	
	Toplam	296	64,3%	164	35,7%	460	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{x2}: Pearson Ki-kare Analizi.

4.4.5. Geçirilmiş C/S Öyküsüne Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonları

C/S durumuna göre gebeler değerlendirildiğinde; geçirilmiş C/S öyküsü olmayanların 13'ünde (%3,6) kanama, 1'inde (%0,2) koryoamniyonit, 3'ünde (%0,8) rest plasenta; geçirilmiş C/S öyküsü olanların 2'sinde (%0,2) koryoamniyonit, 5'inde (%0,5) rest plasenta geliştiği saptanmıştır (Tablo 42).

Gebelik terminasyonu yöntemine bağlı gelişen kanama komplikasyonu oranı; geçirilmiş C/S öyküsü olmayanlarda (%3,6), geçirilmiş C/S öyküsü olanlara (%0) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

Gebelik terminasyonu yöntemine bağlı gelişen rest plasenta komplikasyonu oranı; geçirilmiş C/S öyküsü olanlarda (%5), geçirilmiş C/S öyküsü olmayanlara (%0,8) kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olarak belirlendi ($p<0,05$).

Tablo 42: C/S Durumuna Göre Gebelik Terminasyonu Komplikasyonlarının Dağılımı

		C/S					P
		Yok		Var		Toplam	
		n	%	n	%	n (%)	
Kanama	Yok	347	96,4%	100	100%	447(%97,2)	0,039 ^{x2}
	Var	13	3,6%	0	0%	13(%2,8)	
	Toplam	360	78,3%	100	21,7%		
Koryoamniyonit	Yok	359	99,8%	98	99,8%	452(%98,3)	0,121 ^{x2}
	Var	1	0,2%	2	0,2%	3(%0,6)	
	Toplam	360	78,3%	100	21,7%		
Uterin Rüptür	Yok	360	100%	100	100%	460(%100)	-
	Var	0	0%	0	0%	0(%0)	
	Toplam	360	78,3%	100	21,7%		
Rest Plasenta	Yok	357	99,2%	95	99,5%	452(%98,3)	0,014 ^{x2}
	Var	3	0,8%	5	05%	8(%1,7)	
	Toplam	360	78,3%	100	21,7%		
Abort Şekli	Histeretomi	1	0,2%	2	0,4%	3 (%0,6)	0,121 ^{x2}
	NSD	359	78,0%	98	21,3%	457(%99,4)	
	Toplam	360	78,3%	100	21,7%	460	

Veriler n (%) olarak sunulmuştur. ^{x2}: Pearson Ki-kare Analizi.

5. TARTIŞMA

İkinci trimester gebelik terminasyonları kadın sağlığının önemli bir parçasıdır. Türkiye’de gebeliğin 10. haftasından sonra elektif sonlandırılması yasal olmadığından dolayı (1983 yılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun’un 5. Maddesi) çalışmamızdaki tüm gebelerde fetal veya maternal endikasyon bulunmaktadır. İkinci trimester gebelik terminasyonlarında medikal, mekanik ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Medikal yöntemler arasında PG analogları ve antiprogesterinler öne çıkmaktadır (167). Yakın tarihli bir metaanaliz, ikinci trimester gebelik terminasyonları için en sık kullanılan medikal yöntemin PG analogları olduğunu ortaya çıkarmıştır (168). Türkiye’de antiprogesterinler (mifepriston) bulunmadığı için ikinci trimester gebelik terminasyonlarında misoprostol kullanılmaktadır (12).

Misoprostol, 1970’lerde ilk olarak nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçların neden olduğu peptik ülserlerin önlenmesi için geliştirilmiştir (169). Misoprostolün uterotonik ve servikal olgunlaştırıcı etkisinin ortaya çıkmasıyla jinekoloji ve obstetride endikasyon dışı kullanımı yaygınlaşmıştır (170). İlk olarak 1991 yılında Fransa ve Birleşik Krallık’ta yapılan çalışmalarda misoprostolün erken gebelikte uterus aktivitesini arttırdığı ve mifepriston ile birlikte kullanımında gebelik terminasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (171, 172). Gebelik terminasyonlarında mifepriston ve misoprostolün birlikte kullanımına ilişkin ilk büyük ölçekli rapor 1993 yılında Fransa’da yayınlanmıştır (173). Mifepriston ve misoprostolün birlikte kullanımını inceleyen araştırmalar arttıkça misoprostolün tek başına gebelik terminasyonlarındaki etkinliğini inceleyen çalışmalar da ortaya çıkmıştır (174). Ülkemizde 29.11.2018 tarihinden itibaren misoprostol; Sağlık Bakanlığı tarafından endikasyon dışı ilaç kullanımına izin verilmesiyle birlikte, tıbbi endikasyonlu gebelik terminasyonlarında hastanelerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tarihsel olarak ilk kez 1855’te serviksin balon kullanılarak genişletilmesi Braun ve ark. tarafından raporlanmıştır (175). 1935’te Dr Frederik Foley, Foley kateteri adlı lateks balon kateteri tanıtmıştır (176). Foley kateter doğum indüksiyonu için yaygın

kullanılan mekanik yöntemlerden biridir. Doğum indüksiyonu için foley kateterin kullanılması 1960'lara kadar uzanmaktadır (177).

Sezaryen oranlarının küresel olarak artışı ile birlikte sezaryen skarına sahip kadın sayısı da artmaktadır. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü, ikinci trimester gebelik terminasyonlarında; uterin rüptür ve ciddi kanama komplikasyonlarının artışına neden olmaktadır(148). Uterin cerrahi öyküsü olmayan gebelerde gebelik terminasyonuna yönelik protokollerde çeşitlilik olmasına rağmen uterin skarı olan gebelerde yüksek komplikasyon insidansı, mevcut tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır (178, 179). Misoprostolün geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan gebelerde etkili olduğuna dair kanıtlara rağmen güvenilirliği konusunda belirsizlik devam etmektedir.

Literatürde ikinci trimester gebelik terminasyon endikasyonları arasında fetal anomaliler ve intrauterin fetal ölüm genellikle ilk sıradadır (3, 12, 60, 180-182). Çalışmamızda da ikinci trimester gebelik terminasyonu endikasyonları arasında en sık fetal ölümün (%58,9) olduğu saptanmıştır. Ardından fetal anomaliler (%30,7) ve PPRM (%10,4) yer almaktadır. Fetal anomalilerin kapsamlı incelendiği bir çalışmada Hern ve ark. tarafından ikinci trimester gebelik terminasyonu yapılan fetal anomaliler arasında en sık trizomi 21 (%23,5) ve nöral tüp defekti (%9,6) bildirilmiştir (68). Bir diğer çalışmada ise Dommergues ve ark. ikinci trimester gebelik terminasyonu yapılan fetal anomaliler arasında en sık trizomi 21 (%23,4) ve multipl anomaliler (%9,6) bildirilmiştir (183). Aslan ve ark. yaptığı çalışmada ikinci trimester gebelik terminasyonu yapılan fetal anomaliler arasında en sık anensefali (%27,8) ve spina bifida (%16,9) bildirilmiştir (184). Çalışmamızda ise fetal anomaliler içerisinde en sık trizomi 21 (%15,6) ve kistik higroma (%11,3) saptanmıştır.

Literatürdeki çalışmaların büyük çoğunluğunda ikinci trimester gebelik terminasyonlarında, geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunmayan gebelerde misoprostol ile başarı elde edildiği belirtilmiştir. Paşaoğlu ve ark. 24 saatte başarı oranını %83,7 ve abort intervalini ise 16 saat olarak bildirmiştir (12). Dickinson ve ark. 24 saatte başarı oranını %76,1 ve abort intervalini ise 16,6 saat olarak bildirmiştir (185). Ercan ve ark. ise abort intervalini 12,4 saat olarak bildirmiştir (186). Çalışmamızda da ikinci trimester gebelik terminasyonlarında geçirilmiş uterin cerrahi

öyküsü bulunmayan gebelere misoprostol protokolü uygulanmıştır. Yirmi dört saatte başarı oranı; PPRM'de %88,5, fetal anomalide %82,6 ve intrauterin fetal ölümden ise %91,2 olarak saptanmıştır. Tüm tanılar birlikte değerlendirildiğinde ise 24 saatte başarı oranı %88 olarak saptanmıştır. Geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan gebelere uygulanan misoprostol protokolü ile abort intervalleri; PPRM tanısında 7,1 saat, fetal anomalide 12,7 saat ve intrauterin fetal ölümden 9,7 saat olarak saptanmıştır. Çalışmamızda abort intervalleri diğer çalışmalara kıyasla daha kısa; 24 saatte başarı oranı ise daha yüksek saptanmıştır. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan gebelere misoprostol uygulanan çalışmalarda, misoprostol 4 saatte 200µg ve 6 saatte 400µg intravajinal olarak uygulanmış ve ortalama gebelik haftaları 17,6-19,4 olarak bildirilmiştir (12, 185, 186). Çalışmamızda misoprostol protokolleri sublingual yolla uygulanmıştır. Vajinal ve sublingual misoprostolün karşılaştırıldığı 6 çalışmayı içeren bir meta analizde 24 saatte tedavi etkinliklerinin benzer olduğu ancak sublingual uygulama ile abort intervallerinin kısaldığı belirtilmiştir (187). Abort intervallerinin daha kısa, 24 saatte başarının yüksek olması misoprostolü sublingual olarak (FIGO protokolüne göre) uygulamamızla ve gebelerimizin ortalama gebelik haftasının daha düşük (16,4 hafta) olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmaların çoğunda geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan gebelerde tekrarlayan misoprostol protokolü ile abortus sağlandığı belirtilmiştir. Dickinson ve ark. tarafından geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan gebelerde misoprostol protokolü ile 48 saat içerisinde abort gerçekleşmeyen 23 (%3,9) gebeye foley kateter uygulandığı ve başarı elde edildiği belirtilmiştir. Yirmi dört saatte başarı sağlanamayan 125 (%20,1) gebede ise devam eden misoprostol protokolü ile 48 saat içerisinde abortus gerçekleşmiştir (185). Bhattacharjee ve ark. tarafından yapılan çalışmada misoprostol ile 24 saatte başarı sağlanamayan 6 (%7,5) gebede devam eden misoprostol tedavisi ile başarı sağlandığı bildirilmiştir (188). Ercan ve ark. tarafından yapılan çalışmada geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan gebelerde abortus tamamlanana kadar misoprostol tedavisinin devam ettiği belirtilmiştir (186). Paşaoğlu ve ark. tarafından geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan gebelerde ilk misoprostol protokolü ile başarı sağlanamayan 28 gebeye (%12) foley kateter uygulandığı ve başarı elde edildiği belirtilmiştir (12). Çalışmamızda ilk misoprostol protokolü ile 24 saatte başarı sağlanamayan 20 (%5,5) gebeye foley kateter uygulanmış ve 15 (%4,1) gebede foley

kateter uygulaması ardından 24 saat içerisinde abortus gerçekleşmiştir. Birinci misoprostol protokolü ile başarı sağlanamayan 22 (%6,1) gebeye ikinci misoprostol protokolü uygulanmış ve 19 (%5,2) gebede 48 saat içerisinde abortus gerçekleşmiştir. Çalışmamızda misoprostol ile abort gerçekleşmeyen gebelere ikinci tedavi protokolünün seçimi hekimlerin tecrübesine ve hastaların kliniğine göre yapılmıştır.

Uterin rüptür ikinci trimester gebelik terminasyonlarının en ciddi komplikasyonlarından biridir (12). Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelerde uterin rüptür riskindeki artıştan dolayı uygun tedavi seçimine yönelik çalışmalar devam etmektedir. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan gebelerde gebelik terminasyonunda hangi yöntemin daha güvenli olduğuna dair konsensus bulunmamaktadır. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan gebelere misoprostol protokolü uygulanan çalışmalarda; Dickinson ve ark. 24 saatte başarı oranını %82,2 ve abort intervalini 14,5 saat (185); Paşaoğlu ve ark. 24 saatte başarı oranını %80,7 ve abort intervalini 15 saat (12); Sharkwy ve ark. abort intervalini 22,1 saat (148); Naguib ve ark. abort intervalini 21,9 saat (189); Bhattacharjee ve ark. abort intervalini 16,4 saat (188); Toriente ve ark. 24 saatte başarı oranını %85,3 olarak (165) belirtmiştir. Çalışmamızda geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelere öncelikle foley kateter uygulanmıştır; ancak PPRM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gruba, enfeksiyöz morbiditeyi azaltmak için, sadece misoprostol protokolü uygulanmıştır. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan ve misoprostol protokolü uygulanan PPRM tanılı gebelerde 24 saatte başarı oranımız %92,3 ve abort intervali 11,9 saat olarak saptanmıştır. Çalışmamızda geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan ve PPRM tanısı olan gebelerde misoprostol protokolü başarı oranının daha yüksek, abort intervalinin daha kısa olması; membran rüptürü ve aktif amniyon akışının doğum indüksiyonuna katkı sağlamasıyla açıklanabilir. Bu nedenle PPRM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerde yalnızca misoprostolün etkinliğini değerlendirmek mümkün değildir.

Literatürde genel olarak ikinci trimester gebelik terminasyonlarında foley kateter diğer yöntemlerle birlikte uygulanmıştır. Shamila Münir ve ark. yaptığı çalışmada geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan gebelerde misoprostol, ekstra amniyotik PGE2 α , foley kateterin etkinlik ve komplikasyonları karşılaştırılmıştır. Foley kateter

uygulanan gebelere, foley kateter düştükten sonra, abortusun gerçekleşmediği ve yeterli uterin kontraksiyonun bulunmadığı durumlarda oksitosin infüzyonu başlanmıştır. Foley kateter uygulanan grupta 24 saatte başarı oranı %20; 48 saatte toplam başarı oranı ise %44 olarak belirtilmiştir. Sonuç olarak; misoprostol protokolünün, foley kateter ile oksitosin uygulamasından daha etkin olduğu bildirilmiştir (182). Çalışmamızda geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelere öncelikle foley kateter uygulanmıştır (PPROM bu kapsamın dışında tutulmuştur). Çalışmamızdaki foley kateter uygulanan bu gebelerde 24 saatte başarı oranı %42 olarak saptanmıştır. Sezaryen skarlı olan gebelerde oluşan fibröz dokunun uterus kontraktilesini negatif yönde etkilediği düşünülmektedir (165). Çalışmamızdaki başarı oranının literatüre göre daha yüksek olması gebelerimizin geçirilmiş sezaryen sayısının daha az olması ile ilişkilendirilebilir.

Foley kateterin kullanıldığı çalışmalarda genellikle foley kateter düştükten sonra oksitosin infüzyonu başlanmış ve gebeler geçirilmiş uterin cerrahi öyküsüne göre gruplandırılmamıştır. Foley kateter ve oksitosinin kullanıldığı çalışmalarda abort intervalleri 16-38 saat aralığında değişmektedir (86, 138, 181, 190). Ansa İslam ve Mohamed Rezk'in çalışmalarında misoprostol uygulanan gebelerde foley kateter ile oksitosin kullanılan gebelere göre abort intervallerinin daha kısa olduğu ve bu bulgunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir (181, 190). Yapar ve ark. yaptığı çalışmada ise foley kateter ile oksitosin uygulanan gebelerde misoprostol uygulanan gebelere göre abort intervallerinin anlamlı olarak daha kısa olduğu belirtilmiştir (86). Çalışmamızda geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan ve foley kateter kullanılan gebelerdeki abort intervalleri; fetal anomalilerde 21,5 saat, intrauterin fetal ölümdede 19,3 saat olarak literatür ile benzer saptanmıştır. Çalışmamızda fetal anomali ve intrauterin fetal ölüm nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerdeki abort intervalinin, misoprostol protokolü uygulananlarda foley kateter uygulananlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha kısa olduğu saptanmıştır.

Genel olarak foley kateter kullanılan çalışmalarda abortus gerçekleşmeyen gebelere oksitosin infüzyonu uygulanmış ve başarı elde edilmiştir. Bizim

çalışmamızda ise foley kateter ile abortus gerçekleşmeyen 5 gebede ikinci kez foley kateter uygulanması ile, 37 gebede ise misoprostol protokolü ile abortus sağlanmıştır.

Literatürde foley kateter ardından misoprostol veya foley kateter ardından tekrar foley kateter tedavisi uygulanan çalışma bulunmamaktadır. Ancak misoprostol ile foley kateterin eş zamanlı uygulandığı çalışmalar mevcuttur. Ercan ve ark. geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan hastalara foley kateter ile tek doz (200µg intravajinal) misoprostol tedavisi uygulayarak abort intervalini 11,7 saat olarak belirtmiştir(186). Sharkwy ve ark. ise foley kateter ile birlikte misoprostol protokolü (4 saatte bir 400µg intravajinal) uygulayarak abort intervalini 17,6 saat olarak bildirmiştir (181). Bu iki çalışmada da foley kateter ile misoprostolün birlikte kullanımının, yalnızca misoprostol kullanımına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde abort intervalini kısalttığı gösterilmiştir.

Dickinson ve ark. yaptığı çalışmada geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan 1 gebede (%0,14) misoprostol tedavisi başarısızlığı nedeniyle hysterotomi yapıldığı belirtilmiştir (185). Bhattacharjee ve ark. yaptığı çalışmada geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan 2 gebede (%2,5) ve geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 2 gebede (%2,5) misoprostol tedavisi başarısızlığı nedeniyle hysterotomi yapıldığı belirtilmiştir (188). Bu iki çalışmada da geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebelerde sezaryen öyküsü olmayan gebelere göre hysterotomi oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan 1 gebeye (%0,2) ve geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 2 gebeye (%0,4) tedavi başarısızlığı (geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan 1 gebeye ardışık 2 kez misoprostol protokolü, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 2 gebeye de ardışık 2 kez foley kateter uygulanmıştır.) nedeniyle hysterotomi yapıldığı saptanmış olup literatürle benzerdir.

Goyal tarafından yapılan bir derlemede uterin rüptür riski, geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan kadınlarda %0,28 ve geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunmayan kadınlarda ise %0,04 olarak bildirilmiştir (191). Andrikopoulou ve ark. yaptığı meta analizlerinde PGE 1 kullanılan geçirilmiş 1 sezaryen öyküsü olan gebeler ile sezaryen öyküsü olmayan gebeler arasında uterin rüptür açısından farklılık olmadığını; ancak geçirilmiş 2 veya daha fazla sezaryen öyküsü bulunan gebelerde uterin rüptür riskinin

17 kat arttığını belirtmiştir (191). Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelerde misoprostol kullanımı ile Wing ve ark. 2 vakada, Sciscione ve ark. 1 vakada, Blanchette ve ark. 2 vakada uterin rüptür bildirmiştir (192-194). Uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelerde misoprostol tedavisi ile uterin rüptür izlemeyen çalışmalar da bulunmaktadır (12, 148, 165, 185, 188, 189). Chapman ve ark. yaptığı bir çalışmada geçirilmiş sezaryen öyküsü bulunan ve düşük doz oksitosin uygulanan 2 vakada uterin rüptür bildirmiştir (195). Gözde Demirezen ve Shamila Münir'in yaptığı çalışmalarda foley kateter ile oksitosinin birlikte kullanıldığı hiçbir gebede uterin rüptüre rastlanmamıştır (138, 182). Çalışmamızda uterin rüptür komplikasyonu görülen gebe bulunmamaktadır. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan gebelerde taşisistol ve hipertonus riski daha az olan foley kateter tercih edilmesi ve gerekli olan durumlarda bu gebelere misoprostol tedavisinin FIGO protokolünün yarı dozunda uygulanması ile bu sonuca ulaşmış bulunmaktayız.

Dickinson ve Bhattacharjee'in çalışmalarında geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gebelerde geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebelere kıyasla kanama komplikasyonu açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (185, 188). Literatürde geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gebelerde geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebelere kıyasla kanama komplikasyonunun istatistiksel anlamı olarak daha fazla görüldüğünü belirten çalışmalar da bulunmaktadır (12, 165). Çalışmamızda da geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gebelerde (%3,6) geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebelere (%0) kıyasla, kanama komplikasyonu, istatistiksel anlamı olarak daha yüksek saptanmıştır. Misoprostol protokolü uygulanan çalışmalarda kanama komplikasyonu görülme oranları %3-18 olarak belirtilmiştir (148, 186, 188). Çalışmamızda da misoprostol protokolü uygulanan hastalarda görülen kanama komplikasyonu oranı %3,3 olarak saptanmış olup literatürle uyumludur. Demirezen ve ark. yaptığı çalışmada foley kateter uygulanan ve foley kateter düştükten sonra oksitosin infüzyonu verilen gebelerde kanama komplikasyonu oranı %2,1 olarak belirtilmiştir (138). Çalışmamızda ise sadece foley kateter uygulanan gebelerde kanama komplikasyonu saptanmamıştır. Rezk ve ark. yaptığı çalışmada misoprostol protokolü uygulanan gebelerde foley kateter uygulanan gebelere göre görülen kanama komplikasyonunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (181). Çalışmamızda da misoprostol protokolü uygulanan gebelerde foley kateter uygulanan

gebelere göre görülen kanama komplikasyonunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

PPROM olan gebelerde foley kateter kullanımının enfeksiyon açısından güvenilirliğini araştıran çalışmalar devam etmektedir. PPRM durumunda servikse yabancı cisim yerleştirilmesinin enfeksiyöz morbiditeyi artırdığını gösteren çalışmalar (196-198) olduğu gibi; foley kateterin membran rüptürü bulunan gebelerde güvenli olduğunu bildiren çalışmalar da (199, 200) bulunmaktadır. PPRM olan gebelerde enfeksiyon riskini azaltmak için abort intervallerinin kısaltılması da oldukça önemlidir. Foley kateter; PPRM ve anhidroamniyoz olan vakalardaki koryodesidual ayrılma ve prostaglandin salınımındaki artışa bağlı olarak, hem etkili olamayacağı düşünülerek hem de enfeksiyöz morbiditeyi azaltmak amacıyla tercih edilmemiştir. Çalışmamızdaki PPRM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerde koryoamniyonit gelişme oranı (%2) ile diğer tanılarda koryoamniyonit gelişme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Boulvain ve ark. yaptığı sistematik derlemede membran bütünlüğü bozulmamış gebelerde foley kateterin kullanımının güvenli olduğu belirtilmiştir (201). Demirezen ve ark. çalışmasında foley kateter ile oksitosin uygulanan gebelerde koryoamniyonit gelişme oranı %2,1 olarak bildirilmiştir (138). Çalışmamızda da foley kateter uygulanan gebelerde koryoamniyonit gelişme oranı %2,3 olarak saptanmış olup literatürle benzerdir. Çalışmamızda foley kateter uygulanan gebelerde, misoprostol protokolü uygulanan gebelere göre koryoamniyonit riski açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış ve foley kateter kullanımı güvenli bulunmuştur.

Literatürdeki çalışmalarda medikal veya mekanik yöntemlerle indüklenen terminasyonlarda plasentanın spontan olarak ayrılması beklenmiş; spontan olarak ayrılmayan plasentalar plasenta retansiyonu olarak kabul edilmiştir. Hastalara abortus sonrası rutin olarak küretaj yapılmamış; sadece plasenta retansiyonu olan hastalara lokal anestezi altında küretaj yapılmıştır. Paşaoğlu ve ark. yaptığı çalışmada fetüsün abortusundan sonraki 4 saat içinde plasentanın spontan ayrılmaması durumunda hastalar plasenta retansiyonu olarak kabul edilmiştir. Sezaryen öyküsü olmayan hasta grubunda plasenta retansiyon oranı %8,5, sezaryen öyküsü olan hasta grubunda plasenta retansiyon oranı ise %7,9 olarak belirtilmiş ve iki grup arasında istatistiksel

olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (12). Torriente ve ark. yaptığı çalışmada fetüsün abortusundan sonraki 1 saat içinde plasentanın spontan ayrılmadığı durumda plasenta retansiyonu olarak kabul edilmiştir. Sezaryen öyküsü olmayan hastalarda plasenta retansiyon oranı %55,1; sezaryen öyküsü olan hastalarda plasenta retansiyon oranı ise %60,5 olarak belirtilmiştir. Sezaryen öyküsü olan hastalarda görülen plasenta retansiyonu, sezaryen öyküsü olmayan hastalarda görülen plasenta retansiyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (165). Çalışmamızda abortus gerçekleştikten ve plasenta ayrıldıktan sonra tüm hastalara küretaj yapılmıştır. Çalışmamızda terminasyon yapılan gebelerin gebelik haftasının diğer çalışmalara kıyasla daha küçük olması komplet abortusun meydana gelmesini zorlaştırmıştır. Küretaj işleminden 12 saat sonra yapılan kontrol ultrasonografik görüntülemelerde, uterin kavitede plasenta fragmanları izlenen hastalar rest plasenta olarak değerlendirilerek tekrar küretaj işlemi yapılmıştır. Çalışmamızda geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalarda rest plasenta görülme oranı %5, geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan hastalarda rest plasenta görülme oranı ise %0,8 olarak saptanmıştır. Sezaryen öyküsü olan hastalarda, sezaryen öyküsü olmayan hastalara kıyasla rest plasenta görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda ikinci trimester gebelik terminasyonlarında gebelerin özelliklerine (geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü ve aktif amniyon akışı) göre uygun yöntemin belirlenmesi amaçlandı. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelerde uterin rüptür, en korkulan komplikasyondur. Taşisistol ve hipertonus riski daha az olan foley kateterin, geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan gebelerde tercih edilmesi ile uterin rüptür komplikasyonuna rastlanmayıp 24 saatte literatüre göre yüksek başarı oranı elde edildi. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunmayan ve PPRom nedeni ile gebelik terminasyonu yapılan gebelerde, misoprostolün FIGO protokolüne göre uygulanması ile 24 saatte başarı oranının yüksek olduğu; abort intervali ve komplikasyon oranının ise düşük olduğu belirlendi. PPRom tanılı gebelerde misoprostol kullanımıyla enfeksiyöz morbiditede artış yaşanmadı.

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle grupların homojen olmaması, misoprostol ve foley kateterin farklı özellikteki gruplara uygulanması nedeniyle tedavi

etkinliği ve komplikasyonlarının karşılaştıılamaması sınırlamalarımızı oluşturmaktadır.



6. SONUÇ

Çalışmamızda intrauterin fetal ölüm, preterm prematür membran rüptürü, fetal anomali nedeniyle ikinci trimesterde terminasyon yapılan gebelerin vaka özelliklerine göre (geçirilmiş uterin cerrahi, aktif amniyon akışı) misoprostol veya foley kateter seçimi ile uygulanan yöntemin başarısı (24 saatte başarı, ortalama abort süresi) ve yöntemin güvenilirliği (koryoamniyonite gidiş, uterin rüptür, kanama, rest plasenta) incelenmiştir.

- Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunmayan gebelerde misoprostol protokolü ile 24 saatte başarı oranı; PPRM tanısında %88,5, fetal anomalide %82,6 ve intrauterin fetal ölümden %91,1 olarak saptandı. En yüksek başarı oranının intrauterin fetal ölüm tanılı gebelerde gerçekleştiği belirlendi. Tüm tanıların birlikte değerlendirilmesi ile toplam başarı oranı ise %88 olarak saptandı.
- Geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan gebelere uygulanan misoprostol protokolü ile abort intervalleri; PPRM tanısında 7,1 saat, fetal anomalide 12,7 saat ve intrauterin fetal ölümden 9,7 saat olarak saptandı. En kısa abort intervalinin PPRM tanılı gebelerde olduğu belirlendi.
- Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olmayan ve misoprostol protokolü ile başarı sağlanamayan 15 (%4,1) gebede foley kateter ile, 19 (%5,2) gebede ikinci misoprostol protokolü ile 48 saat içerisinde abortus gerçekleşti.
- Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan ve PPRM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan grupta misoprostol protokolü ile 24 saatte başarı oranı %92,3 ve abort intervali 11,9 saat olarak saptandı.
- Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü bulunan, intrauterin fetal ölüm ve fetal anomali nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan grupta foley kateter ile 24 saatte başarı oranı %42 olarak saptandı. Abort intervalleri ise fetal anomalilerde 21,5 saat, intrauterin fetal ölümden 19,3 saat olarak saptandı.
- Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan grupta abort intervalinin (14,6 saat), geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gruba göre (28,8 saat) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu belirlendi.

- İntrauterin fetal ölüm ve fetal anomali tanıları nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan grupta; ilk 24 saat içinde sadece misoprostol ya da sadece foley kateter uygulanması sonucunda abortus gerçekleştirenler arasında abort intervalleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptandı.
- PPRROM tanısı olan gebelerde misoprostol protokolünün uygulanmasıyla ilk 24 saatte gebelik terminasyonu abort ile sonuçlanan grupta; C/S öyküsü olanlar (11,9saat) ile C/S öyküsü olmayanlar (7,1 saat) arasındaki abort intervalleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.
- Gebelik haftası ile abort intervalleri arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı.
- Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan 1 gebeye (%0,2) ve geçirilmiş sezaryen öyküsü olan 2 gebeye (%0,4) tedavi başarısızlığı nedeniyle histerotomi yapıldığı saptandı.
- Hiçbir gebede uterin rüptür komplikasyonu izlenmedi.
- Geçirilmiş sezaryen öyküsü olmayan gebelerde (%3,6) geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebelere (%0) kıyasla kanama komplikasyonunun istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi.
- Misoprostol protokolü uygulanan gebelerde (%3,3) foley kateter uygulanan gebelere (%0) kıyasla görülen kanama komplikasyonunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
- PPRROM tanısı olan gebelerdeki gebelik terminasyonu yöntemine bağlı gelişen kanama komplikasyonu oranının (%10,4) ; fetal anomali (%2,1) ve fetal ölüm (%1,8) tanısı olan gebelere kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi.
- PPRROM nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerde koryoamniyonit görülme oranı (%2) ile fetal anomali (%0,7) ve intrauterin fetal ölüm (%0,4) nedeniyle gebelik terminasyonu yapılan gebelerdeki koryoamniyonit görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
- Foley kateter uygulanan gebelerde (%2,3), misoprostol protokolü uygulanan gebelere (%0,3) göre koryoamniyonit riski açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

- Sezaryen öyküsü olan gebelerde (%5), sezaryen öyküsü olmayan gebelere (%0,8) kıyasla rest plasenta görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle grupların homojen olmaması, misoprostol ve foley kateterin farklı özellikteki gruplara uygulanması nedeniyle tedavi etkinliği ve komplikasyonlarının karşılaştırılamaması sınırlamalarımızı oluşturmaktadır. Geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü ve aktif amniyon akışı bulunan gebelerde ikinci trimester gebelik terminasyonlarında misoprostol ve/ veya foley kateterin etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştırabilecek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Çetin M, YILDIZ Ç, Fırat Ç. İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında farklı misoprostol uygulamalarının abortus süresi ve kullanılan ilaç dozu açısından etkinliğinin karşılaştırılması. Cumhuriyet Tıp Dergisi. 2010;32(4):324-8.
2. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 135: second-trimester abortion. Obstet Gynecol. 2013;121(6):1394-406.
3. Toptas T, Mendilcioglu I, Simsek M, Taskin O. Intravaginal misoprostol alone versus intravaginal misoprostol and extraamniotic Foley catheter for second trimester pregnancy termination: an observational study. Ginekologia polska. 2014;85(8).
4. Magtibay PM, Ramin KD, Harris DY, Ramsey PS, Ogburn Jr PL. Misoprostol as a labor induction agent. The Journal of Maternal-Fetal Medicine. 1998;7(1):15-8.
5. Organization WH, Staff WHO, UNAIDS. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems: World Health Organization; 2003.
6. Yüce T, Yüksel D, Kalafat E, Koc A. Efficacy of second-trimester termination procedure; medical, mechanic, or combine? Interventional Medicine and Applied Science. 2018;10(3):133-6.
7. Sherman DJ, Frenkel E, Tovbin J, Arieli S, Caspi E, Bukovsky I. Ripening of the unfavorable cervix with extraamniotic catheter balloon: clinical experience and review. Obstetrical & gynecological survey. 1996;51(10):621-7.
8. Drey EA, Foster DG, Jackson RA, Lee SJ, Cardenas LH, Darney PD. Risk factors associated with presenting for abortion in the second trimester. Obstetrics & Gynecology. 2006;107(1):128-35.
9. Van der Knoop BJ, Vandenberghe G, Bolte AC, Go AT. Placental retention in late first and second trimester pregnancy termination using misoprostol: a retrospective analysis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2012;25(8):1287-91.
10. Grossman D, Blanchard K, Blumenthal P. Complications after second trimester surgical and medical abortion. Reproductive health matters. 2008;16(sup31):173-82.
11. Martin JA, Brady M, Hamilton E, Ventura J, Michelle M, Osterman J, et al. Births: final data for 2009. 2011.
12. Velipasaoglu M, Ozdemir CY, Ozek B, Ayaz R, Tanir HM. Sequential use of Foley catheter with misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with and without caesarean scars: a prospective cohort study. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2018;31(5):677-81.
13. Christin-Maitre S, Bouchard P, Spitz IM. Medical termination of pregnancy. New England Journal of Medicine. 2000;342(13):946-56.
14. Kaya S, Vaizoğlu F. Erken ve geç gebelik terminasyonu olgularının değ erlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi. 2020;28(2):82-8.

15. Van Eerden L, Zeeman G, Page-Christiaens G, Vandenbussche F, Oei S, Scheepers H, et al. Termination of pregnancy for maternal indications at the limits of fetal viability: a retrospective cohort study in the Dutch tertiary care centres. *BMJ open*. 2014;4(6).
16. Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;186(3):470-4.
17. Dickinson JE, Godfrey M, Evans SF. Efficacy of intravaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: a randomized controlled trial. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1998;7(3):115-9.
18. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph K. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2011;25(4):391-403.
19. Seely EW, Ecker J. Chronic Hypertension in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(5):439-46.
20. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206(2):134. e1-. e8.
21. McCowan LM, Buist RG, North RA, Gamble G. Perinatal morbidity in chronic hypertension. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1996;103(2):123-9.
22. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, MacPherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;186(1):66-71.
23. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;184(5):979-83.
24. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(6):1367-91.
25. Roberts J, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *The Lancet*. 2001;357(9249):53-6.
26. Sibai BM. Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;102(1):181-92.
27. Obstetricians ACo, Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, number 222. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(6):e237-e60.
28. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstetrics & Gynecology*. 2000;95(1):24-8.
29. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy: Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;162(3):777-83.

30. Friedman SA, Schiff E, Lubarsky SL, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1999;42(3):470.
31. Bamfo JE. Managing the risks of sepsis in pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2013;27(4):583-95.
32. Lewis G. Beyond the numbers: reviewing maternal deaths and complications to make pregnancy safer. *British medical bulletin*. 2003;67(1).
33. Maharaj D. Puerperal pyrexia: a review. Part I. *Obstetrical & gynecological survey*. 2007;62(6):393-9.
34. Blanco JD, Gibbs RS, Castaneda YS. Bacteremia in obstetrics: clinical course. *Obstetrics and gynecology*. 1981;58(5):621-5.
35. Mabie WC, Barton JR, Sibai BM. Septic shock in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1997;90(4):553-61.
36. Lucas D, Robinson P, Nel M. Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2012;21(1):56-67.
37. Lee W, Clark SL, Cotton DB, Gonik B, Phelan J, Faro S, et al. Septic shock during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1988;159(2):410-6.
38. Barton JR, Sibai BM. Severe Sepsis and Septic Shock in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2012;120(3):689-706.
39. Kramer HM, Schutte JM, Zwart JJ, Schuitemaker NW, Steegers EA, Van Roosmalen J. Maternal mortality and severe morbidity from sepsis in the Netherlands. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2009;88(6):647-53.
40. Larsson A, Palm M, Hansson LO, Axelsson O. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(7):874-81.
41. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 100: Critical care in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2009;113(2 Pt 1):443.
42. Ronsmans C, Graham WJ, group LMSSs. Maternal mortality: who, when, where, and why. *The lancet*. 2006;368(9542):1189-200.
43. Zhang W-H, Alexander S, Bouvier-Colle M-H, Macfarlane A. Incidence of Severe preeclampsia, postpartum hemorrhage, and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: The MOMS-B survey. *Obstetrical & gynecological survey*. 2005;60(6):357-8.
44. Wise A, Clark V. Strategies to manage major obstetric haemorrhage. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2008;21(3):281-7.
45. Collis R, Guasch E. Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion. *Best practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2017;31(1):107-24.
46. Trikha A, Singh PM. Management of major obstetric haemorrhage. *Indian journal of anaesthesia*. 2018;62(9):698.

47. Sinha P, Kuruba N. Ante-partum haemorrhage: an update. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2008;28(4):377-81.
48. OYELESE Y, ANANTH CV. Postpartum Hemorrhage: Epidemiology, Risk Factors, and Causes. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010;53(1):147-56.
49. Su LL, Chong YS. Massive obstetric haemorrhage with disseminated intravascular coagulopathy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2012;26(1):77-90.
50. Elkayam U, Golan S, Pieper PG, Silversides CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: part II. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(5):502-16.
51. Stangl V, Schad J, Gossing G, Borges A, Baumann G, Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience. *European journal of heart failure*. 2008;10(9):855-60.
52. Endorsed by the European Society of Gynecology tAfEPC, Medicine tGSfG, Members ATF, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011;32(24):3147-97.
53. Karim SA, Shafi MI. Malignancy in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology*. 2005;15(6):414-6.
54. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *The oncologist*. 2002;7(6):573-.
55. Nieminen U, Remes N. Malignancy during pregnancy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1970;49(4):315-9.
56. Silver RM, Branch DW. 9 Autoimmune disease in pregnancy. *Baillière's clinical obstetrics and gynaecology*. 1992;6(3):565-600.
57. Piccinni M-P, Lombardelli L, Logiodice F, Kullolli O, Parronchi P, Romagnani S. How pregnancy can affect autoimmune diseases progression? *Clinical and Molecular Allergy*. 2016;14(1):11.
58. Adams Waldorf KM, Nelson JL. Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunological investigations*. 2008;37(5-6):631-44.
59. Gordon C. Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2004;18(3):359-79.
60. Ozyuncu O, Orgul G, Tanacan A, Aktoz F, Guleray N, Fadiloglu E, et al. Retrospective analysis of indications for termination of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;39(3):355-8.
61. Liu L-C, Huang H-B, Yu M-H, Su H-Y. Analysis of intrauterine fetal demise—A hospital-based study in Taiwan over a decade. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013;52(4):546-50.
62. Stanton C, Lawn JE, Rahman H, Wilczynska-Ketende K, Hill K. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. *The Lancet*. 2006;367(9521):1487-94.
63. Edlow AG, Hou MY, Maurer R, Benson C, Delli-Bovi L, Goldberg AB. Uterine evacuation for second-trimester fetal death and maternal morbidity. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;117(2):307-16.

64. Gómez Ponce de León R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;99:S190-S3.
65. Wieacker P, Steinhard J. The prenatal diagnosis of genetic diseases. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010;107(48):857.
66. Boyd P, Tondi F, Hicks N, Chamberlain P. Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: retrospective cohort study. *bmj*. 2004;328(7432):137.
67. Hawkins A, Stenzel A, Taylor J, Chock VY, Hudgins L. Variables influencing pregnancy termination following prenatal diagnosis of fetal chromosome abnormalities. *Journal of genetic counseling*. 2013;22(2):238-48.
68. Hern WM. Fetal diagnostic indications for second and third trimester outpatient pregnancy termination. *Prenatal diagnosis*. 2014;34(5):438-44.
69. Bellini C, Donarini G, Paladini D, Calevo MG, Bellini T, Ramenghi LA, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: an update. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2015;167(5):1082-8.
70. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *American journal of medical genetics Part A*. 2009;149(5):844-51.
71. Takci S, Gharibzadeh M, Yurdakok M, Ozyuncu O, Korkmaz A, Akcoren Z, et al. Etiology and outcome of hydrops fetalis: report of 62 cases. *Pediatrics & Neonatology*. 2014;55(2):108-13.
72. Warsof SL, Nicolaides KH, Rodeck C. Immune and Non-immune Hydrops. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1968;29(3):533-42.
73. Forouzan I. Hydrops Fetalis: Recent Advances. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1999;54(11):49-57.
74. Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101(1):178-93.
75. Van Der Heyden JL, Van Der Ham DP, Van Kuijk S, Notten KJ, Janssen T, Nijhuis JG, et al. Outcome of pregnancies with preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation: a retrospective cohort study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013;170(1):125-30.
76. Dinsmoor MJ, Bachman R, Haney EI, Goldstein M, MacKendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;190(1):183-7.
77. Yeast JD. Preterm premature rupture of the membranes before viability. *Clinics in perinatology*. 2001;28(4):849-60.
78. Wagner P, Sonek J, Mayr S, Abele H, Goelz R, Hoopmann M, et al. Outcome of pregnancies with spontaneous PPRM before 24+ 0 weeks' gestation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;203:121-6.
79. Goldstein R, Filly R. Sonographic estimation of amniotic fluid volume. Subjective assessment versus pocket measurements. *Journal of ultrasound in medicine*. 1988;7(7):363-9.

80. Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, Busch FW, Mecacci F, Morrison JC. How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;190(1):164-9.
81. Hill LM, Breckle R, Wolfgram KR, O'Brien PC. Oligohydramnios: ultrasonically detected incidence and subsequent fetal outcome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1983;147(4):407-10.
82. Mercer LJ, Brown LG, Petres RE, Messer RH. A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1984;149(3):355-61.
83. Visvalingam G, Purandare N, Cooley S, Roopnarinesingh R, Geary M. Perinatal outcome after ultrasound diagnosis of anhydramnios at term. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;32(1):50-3.
84. Friedman P, Ogunyemi D. Oligohydramnios. *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care*: Elsevier; 2018. p. 511-5. e1.
85. Graham Jr JM, Sanchez-Lara PA. *Smith's recognizable patterns of human deformation*: Elsevier Health Sciences; 2015.
86. Yapar EG, Senöz S, Ürkütür M, Batioglu S, Gökmen O. Second trimester pregnancy termination including fetal death: comparison of five different methods. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1996;69(2):97-102.
87. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Human Reproduction Update*. 2006;13(1):37-52.
88. Makhlof A, Al-Hussaini T, Habib D, Makarem M. Second-trimester pregnancy termination: comparison of three different methods. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003;23(4):407-11.
89. Kulier R, Cheng L, Fekih A, Hofmeyr GJ, Campana A. Surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001(4).
90. Singh S, Henshaw S, Bankole A, Haas T. *Sharing responsibility: women, society and abortion worldwide*. New York: The Allan Guttmacher, Institute. 1999.
91. Stubblefield PG, Carr-Ellis S, Borgatta L. *Methods for Induced Abortion*. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(1):174-85.
92. TRISTAN SB, Gilliam M. First trimester surgical abortion. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2009;52(2):151-9.
93. MICHAEL S, BURNHILL M. Complications of first-trimester abortion: a report of 170,000 cases. *Obstet Gynecol*. 1990;76(1):129-35.
94. Tasnim N, Mahmud G, Fatima S, Sultana M. Manual vacuum aspiration: a safe and cost-effective substitute of electric vacuum aspiration for the surgical management of early pregnancy loss. *Hypertension*. 2011;1:2.
95. Schulz K, Grimes D, Cates Jr W. Measures to prevent cervical injury during suction curettage abortion. *The lancet*. 1983;321(8335):1182-5.

96. Peterson WF, Berry FN, Grace MR, Gulbranson CL. Second-trimester abortion by dilatation and evacuation: an analysis of 11,747 cases. *Obstetrics and gynecology*. 1983;62(2):185-90.
97. Cui R, Li M, Lu J, Bai H, Zhang Z. Management strategies for patients with placenta accreta spectrum disorders who underwent pregnancy termination in the second trimester: a retrospective study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):298.
98. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Human Reproduction Update*. 2007;13(1):37-52.
99. Lauersen NH, Wilson KH. Termination of midtrimester pregnancy by serial intramuscular injections of 15 (S)-15-methyl-prostaglandin F2 α . *American journal of obstetrics and gynecology*. 1976;124(2):169-76.
100. Ulmann A, Silvestre L, Chemama L, Rezvani Y, Renault M, Aguiillaume CJ, et al. Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue: Study in 16, 369 women. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 1992;71(4):278-83.
101. Ngai SW, Tang OS, Ho PC. Prostaglandins for induction of second-trimester termination and intrauterine death. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2003;17(5):765-75.
102. Bakker R, Pierce S, Myers D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017;296(2):167-79.
103. Al Shahed S, Al Shammari A, Ghawji M, Habash Y. The Effectiveness and Safety of Prostaglandin E2 Pessary versus Intravaginal Gel for Induction of Labor.
104. Dällenbach P, Boulvain M, Viardot C, Irion O. Oral misoprostol or vaginal dinoprostone for labor induction: a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;188(1):162-7.
105. Fiala C, Danielsson K-G. Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. *Contraception*. 2006;74(1):66-86.
106. Blanchard K, Clark S, Winikoff B, Gaines G, Kabani G, Shannon C. Misoprostol for women's health: a review. *Obstetrics & gynecology*. 2002;99(2):316-32.
107. Tang O, Gemzell-Danielsson K, Ho P. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;99:S160-S7.
108. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstetrics & Gynecology*. 1997;90(1):88-92.
109. Foote EF, Lee DR, Karim A, Keane WF, Halstenson CE. Disposition of misoprostol and its active metabolite in patients with normal and impaired renal function. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1995;35(4):384-9.
110. Tang OS, Schweer H, Seyberth H, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Human reproduction*. 2002;17(2):332-6.
111. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(15):983-7.

112. Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, et al. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception*. 2005;72(5):328-32.
113. Carlan S, Blust D, O'Brien WF. Buccal versus intravaginal misoprostol administration for cervical ripening. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;186(2):229-33.
114. Schaff EA, DiCenzo R, Fielding SL. Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration. *Contraception*. 2005;71(1):22-5.
115. Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Human reproduction*. 2004;19(1):81-4.
116. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur B, Wong P, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstetrics & gynecology*. 1999;93(2):275-80.
117. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S, Goldberg AB, Darney PD. Misoprostol administered by epithelial routes: drug absorption and uterine response. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;108(3):582-90.
118. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. 2017.
119. Cardoso P, Nielsen BB, Hvidman L, Nielsen J, Aaby P. Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum haemorrhage in a primary health centre in Guinea-Bissau: randomised double blind clinical trial. *Bmj*. 2005;331(7519):723.
120. Kim JO, Han JY, Choi JS, Ahn HK, Yang JH, Kang IS, et al. Oral misoprostol and uterine rupture in the first trimester of pregnancy: a case report. *Reproductive Toxicology*. 2005;20(4):575-7.
121. Bygdeman M, Swahn M-L. Progesterone receptor blockage: effect on uterine contractility and early pregnancy. *Contraception*. 1985;32(1):45-51.
122. Heikinheimo O, Ylikorkala O, Turpeinen U, Lähteenmäki P. Pharmacokinetics of the antiprogesterone RU 486: No correlation to clinical performance of RU 486. *European Journal of Endocrinology*. 1990;123(3):298-304.
123. Van Look P, Bygdeman M. Antiprogestational steroids: a new dimension in human fertility regulation. *Oxford reviews of reproductive biology*. 1989;11:2.
124. Heikinheimo O, Croxatto H, Salvatierra A, Chang C, Luukkainen T, Lähteenmäki P. Intravaginal administration of RU 486 in humans and rats: inadequate absorption in humans. *Human Reproduction*. 1987;2(8):645-8.
125. Webster D, Penney GC, Templeton A. A comparison of 600 and 200 mg mifepristone prior to second trimester abortion with the prostaglandin misoprostol. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1996;103(7):706-9.
126. Shmygol A, Gullam J, Blanks A, Thornton S. Multiple mechanisms involved in oxytocin-induced modulation of myometrial contractility. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2006;27(7):827-32.
127. Borgatta L, Kapp N. Labor induction abortion in the second trimester. *Contraception*. 2011;84(1):4-18.

128. Winkler CL, Gray SE, Hauth JC, Owen J, Tucker JM. Mid-second-trimester labor induction: concentrated oxytocin compared with prostaglandin E2 vaginal suppositories. *Obstetrics and gynecology*. 1991;77(2):297-300.
129. Ali MK, Botros HA, Mostafa SA. Foley's catheter balloon for induction of mid-trimester missed abortion with or without traction applied: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(2):198-205.
130. Sciscione AC. Methods of cervical ripening and labor induction: mechanical. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2014;57(2):369-76.
131. Gibson KS, Mercer BM, Louis JM. Inner thigh taping vs traction for cervical ripening with a Foley catheter: a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209(3):272. e1-. e7.
132. Thomas I, Chenoweth J, Tronc G, Johnson I. Preparation for induction of labour of the unfavourable cervix with Foley catheter compared with vaginal prostaglandin. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1986;26(1):30-5.
133. Sciscione AC, McCullough H, Manley JS, Shlossman PA, Pollock M, Colmorgen GH. A prospective, randomized comparison of Foley catheter insertion versus intracervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;180(1):55-9.
134. Ekele B, Isah A. Cervical ripening: how long can the Foley catheter safely remain in the cervical canal? *African journal of reproductive health*. 2002:98-102.
135. Gelber S, Sciscione A. Mechanical methods of cervical ripening and labor induction. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2006;49(3):642-57.
136. Bani Irshaid I, Athamneh T, Bani Khaled D, Al Momani M, Dahamsheh H. Termination of second and early third trimester pregnancy: comparison of 3 methods. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 12 (5), 605-609, 2006. 2006.
137. Chen W, Xue J, Gaudet L, Walker M, Wen SW. Meta-analysis of Foley catheter plus misoprostol versus misoprostol alone for cervical ripening. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015;129(3):193-8.
138. Demirezen G, Çetin BA, Mathyk BA, Koroğlu N, Yildirim G. Efficiency of the Foley catheter versus the double balloon catheter during the induction of second trimester pregnancy terminations: a randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2018;298(5):881-7.
139. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(2 Pt 1):450.
140. Grimes DA, WILLARD CATES J. Complications from legally-induced abortion: a review. *Obstetrical & gynecological survey*. 1979;34(3):177-91.
141. Farmer RM, Kirschbaum T, Potter D, Strong TH, Medearis AL. Uterine rupture during trial of labor after previous cesarean section. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991;165(4):996-1001.

142. Yap OS, Kim ES, Laros Jr RK. Maternal and neonatal outcomes after uterine rupture in labor. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;184(7):1576-81.
143. Astatikie G, Limenih MA, Kebede M. Maternal and fetal outcomes of uterine rupture and factors associated with maternal death secondary to uterine rupture. *BMC pregnancy and childbirth*. 2017;17(1):1-9.
144. Ofir K, Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Uterine rupture: risk factors and pregnancy outcome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;189(4):1042-6.
145. Justus Hofmeyr G, Say L, Metin Gülmezoglu A. Systematic review: WHO systematic review of maternal mortality and morbidity: the prevalence of uterine rupture. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2005;112(9):1221-8.
146. Atasever M, Özer A, Çim N, Aker SŞ. İkinci Trimesterde Tespit Edilen Uterus Rüptürleri: Olgu Serisi. *Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2017;14(1):39-41.
147. Phillips J. Ruptured uterus in Mulanje CCAP Hospital, 1974-1982. *Tropical doctor*. 1990;20(4):175.
148. El Sharkwy IAE, Elsayed ML, Ahmed MA, Alnemer AAA. Low-dose vaginal misoprostol with or without Foley catheter for late second-trimester pregnancy termination in women with previous multiple cesarean sections. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019;32(22):3703-7.
149. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clinics in perinatology*. 2010;37(2):339-54.
150. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *New England journal of medicine*. 2000;342(20):1500-7.
151. Czikk M, McCarthy F, Murphy K. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17(9):1304-11.
152. Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S, editors. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Seminars in reproductive medicine*; 2007: Copyright© 2007 by Thieme Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY
153. Berber M, Çekmez F, Purtuloğlu T. Hidden danger for the fetus: Chorioamnionitis. *J Clin Anal Med*. 2014;5:432-7.
154. Redline RW, editor *Inflammatory response in acute chorioamnionitis*. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2012: Elsevier.
155. Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2016;30(2):106-14.
156. Johnson CT, Farzin A, Burd I. Current management and long-term outcomes following chorioamnionitis. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2014;41(4):649-69.
157. Organization WH. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage: World Health Organization; 2012.
158. Combs CA, Murphy EL, Laros Jr RK. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstetrics and gynecology*. 1991;77(1):69-76.

159. Zelop C. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1039-47.
160. Dildy Iii GA. Postpartum hemorrhage: new management options. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2002;45(2):330-44.
161. Who U. UNFPA: Maternal Mortality in 2000: Estimates developed by WHO, UNICEF and UNFPA. Geneva, Department of Reproductive Health and Research, WHO. 2004.
162. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *British medical bulletin.* 2003;67(1):1-11.
163. Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Current opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2001;13(6):595-603.
164. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringier A, Delaney M, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada.* 2009;31(10):980-93.
165. TIRAŞ MB, BAYSAL MK, TANER MZ. Birinci ve İkinci Trimesterde Gebelik Sonlandırılması. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology.* 1995;5(2):71-7.
166. Cuellar Torriente M, Steinberg WJ, Joubert G. Misoprostol use for second-trimester termination of pregnancy among women with one or more previous cesarean deliveries. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2017;138(1):23-7.
167. Adaptasyon GM. Postpartum kanama: etyoloji ve risk faktörleri. *Perinatoloji Dergisi.* 2011;19(1):S55-S7.
168. RODGER MW, BAIRD DT. Pretreatment with mifepristone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsion in second trimester abortion. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 1990;97(1):41-5.
169. Andrikopoulou M, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos AM. Cervical ripening agents in the second trimester of pregnancy in women with a scarred uterus: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2016;215(2):177-94.
170. Silverstein FE. Improving the gastrointestinal safety of NSAIDs The development of misoprostol-from hypothesis to clinical practice. *Digestive diseases and sciences.* 1998;43(3):447-58.
171. Elati A, Weeks A. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2009;116:61-9.
172. Aubeny E, Baulieu E-E. Activité contraceptive de l'association au RU486 d'une prostaglandine active par voie orale. *Comptes rendus de l'Académie des sciences Série 3, Sciences de la vie.* 1991;312(11):539-45.
173. Norman J, Thong KJ, Baird D. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *The lancet.* 1991;338(8777):1233-6.
174. Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, et al. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine.* 1993;328(21):1509-13.

175. Creinin MD. Medical abortion regimens: historical context and overview. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;183(2):S3-S9.
176. Smith JA. Balloon dilators for labor induction: a historical review. *Journal of medical ethics and history of medicine*. 2013;6.
177. Rosenberg P. Foley catheter assembly. Google Patents; 1987.
178. Rath W, Kehl S. The renaissance of transcervical balloon catheters for cervical ripening and labour induction. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015;75(11):1130.
179. Organization WH. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems: World Health Organization; 2012.
180. Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(4).
181. Bryant AG, Grimes DA, Garrett JM, Stuart GS. Second-trimester abortion for fetal anomalies or fetal death: labor induction compared with dilation and evacuation. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;117(4):788-92.
182. Rezk MA-A, Sanad Z, Dawood R, Emarh M, Masood A. Comparison of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter alone or in combination for termination of second trimester pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;28(1):93-6.
183. MUNIR SI, ISHTIAQ S, SHAFIQ S. Mid Trimester Termination of Pregnancy in women with previous caesarean section: a comparison of misoprostol, PGF2 α and Intra-Cervical Foley's catheter Traction. *PJMHS*. 2014;8:554-8.
184. Dommergues M, Mandelbrot L, Mahieu-Caputo D, Boudjema N, Durand-Zaleski I, foetale IGCdm. Termination of pregnancy following prenatal diagnosis in France: how severe are the foetal anomalies? *Prenatal diagnosis*. 2010;30(6):531-9.
185. Aslan H, Yildirim G, Ongut C, Ceylan Y. Termination of pregnancy for fetal anomaly. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;99(3):221-4.
186. Dickinson JE. Misoprostol for second-trimester pregnancy termination in women with a prior cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2005;105(2):352-6.
187. Ercan Ö, Köstü B, Özer A, Serin S, Bakacak M. Misoprostol versus misoprostol and foley catheter combination in 2nd trimester pregnancy terminations. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(17):2810-2.
188. Cabrera Y, FERNÁNDEZ-GUISASOLA J, Lobo P, Gamir S, Alvarez J. Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination: A meta-analysis. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;51(2):158-65.
189. Bhattacharjee N, Ganguly RP, Saha SP. Misoprostol for termination of mid-trimester post-Caesarean pregnancy. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;47(1):23-5.

190. Naguib AH, Morsi HM, Borg TF, Fayed ST, Hemeda HM. Vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination after one previous cesarean delivery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2010;108(1):48-51.
191. Islam A, Sarwar I. Use of Foley's Catheter and prostaglandin F-2 alpha in second trimester termination of pregnancy. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2006;18(3).
192. Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;113(5):1117-23.
193. Wing DA, Lovett K, Paul RH. Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labor induction in women with previous cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 1998;91(5):828-30.
194. Sciscione AC, Nguyen L, Manley JS, Shlossman PA, Colmorgen G. Uterine rupture during preinduction cervical ripening with misoprostol in a patient with a previous Caesarean delivery. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 1998;38(1):96-7.
195. Blanchette HA, Nayak S, Erasmus S. Comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol (prostaglandin E1) with those of dinoprostone (prostaglandin E2) for cervical ripening and induction of labor in a community hospital. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;180(6):1551-9.
196. Chapman SJ, Crispens M, Owen J, Savage K. Complications of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior cesarean delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;175(4):889-92.
197. Krammer J, Williams MC, Sawai SK, O'Brien WF. Pre-induction cervical ripening: a randomized comparison of two methods. *Obstetrics & Gynecology*. 1995;85(4):614-8.
198. Kazzi GM, Bottoms SF, Rosen MG. Efficacy and safety of Laminaria digitata for preinduction ripening of the cervix. *Obstetrics and gynecology*. 1982;60(4):440-3.
199. Mackeen AD, Durie DE, Lin M, Huls CK, Qureshey E, Paglia MJ, et al. Foley plus oxytocin compared with oxytocin for induction after membrane rupture: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(1):4-11.
200. Cabrera IB, Quiñones JN, Durie D, Rust J, Smulian JC, Scorza WE. Use of intracervical balloons and chorioamnionitis in term premature rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(6):967-71.
201. Mackeen AD, Walker L, Ruhstaller K, Schuster M, Sciscione A. Foley catheter vs prostaglandin as ripening agent in pregnant women with premature rupture of membranes. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2014;114(9):686-92.
202. Bouvain M, Kelly AJ, Lohse C, Stan CM, Irion O. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001(4).

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Hazal ERDOĞAN

Doğum yeri, tarihi:

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

Görev yeri: Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta adresi:

Telefon:

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülte: Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi: 2016

İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

TCSB Mardin Nusaybin Toplum Sağlığı Merkezi

S.B.Ü Etlik Zübeyde Hanım E.A.H Kadın Hastalıkları ve Doğum

BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Perinatoloji

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ

Posterler

- Mine Gültekin Çalık, Özge Yücel Çelik, Ayşe Keleş, Hazal Erdoğan, Aykan Yücel, Dilek Şahin. Eksensefali ve Sol Üst Ekstremitede Amelinin Eşlik Ettiği Cantrell Pentalojisi Olgusu. Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Ultrasonografi Kursu 31 Ekim- 2 Kasım 2019 İstanbul

Sertifikalar:

- Laparoskopik Cerrahi Kursu, 6 Mayıs 2018, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Zübeyde Hanım Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi
- RCOG Quality Improvement and Safety in Second Stage”, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Zübeyde Hanım Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, 22-23 Eylül 2018, Ankara.

Sunumlar:

- ‘İstatistik Olgu Sunumu ’, 2020-2021 yılı EZH eğitim programı dahilinde
- ‘Jinekolojik Cerrahide Ürolojik Komplikasyonlar ve Yönetimi’, 2019-2020 yılı EZH eğitim programı dahilinde

Katıldığı Kurslar:

- Senaryolar Eşliğinde Güncel Obstetrik Kursu -2 (26 Mart 2017 EZH)
- Laparoskopi ve Histeroskopi Cerrahi Kursu (14-15 Nisan 2017)
- Laparoskopik Cerrahi Kursu (6 Mayıs 2018 EZH)
- Pelvik Ağrı Endometriozis Sempozyumu (18 Mayıs 2019)
- Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Ultrasonografi Kursu (31 Ekim-2 Kasım 2019)

Ek-1. TUEK Formu



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bakanlığı Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ETLİK ZÜBEYDE HANIM
KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ - ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN
HASTALIKLARI EAH TIBBİ EĞİTİM (EPK) BİRİMİ
28/03/2020 11:38 - 90057706 - 799 - E.190



50718134787

Sayı : 90057706-799
Konu : TUEK Başvurusu (Asistan Dr. Hazal
ERDOĞAN)

Sayın Asistan Dr. Hazal ERDOĞAN
Asistan Tabip - Kadın Hastalıkları ve Doğum

Hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kuruluna sunmuş olduğunuz "İkinci Trimester Gebelik Terminasyonlarında Vakaların Özelliklerine Göre Uygun Tedavi/İşlem Seçimi İle Tedavi Etkinliğinin ve Güvenirliliğinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanız 14.05.2020 tarihinde toplanan SUAM Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu tarafından incelenmiş olup, 07/11 no'lu karar yazımız ekinde sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Yaprak ÜSTÜN
Başhekim

Ek.
TUEK Kararı

Ek-2: Tez Araştırma Formu

İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK TERMİNASYONLARINDA VAKALARIN ÖZELLİKLERİNE GÖRE
UYGUN TEDAVİ/İŞLEM SEÇİMİ İLE ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TEZ ARAŞTIRMA FORMU

Adı Soyadı:

Tc no:

Hasta No/ Dosya No:

Yaş:

Kilo:

Gebelikte Aldığı Kilo:

Boy:

BMI:

Kan Grubu:

G:

P:

A:

D/C:

Y:

NSD:

C/S:

Eğitim Durumu:

Okumamış

İlk/Ortaokul

Lise

Üniversite

Meslek:

Sigara Kullanımı:

Ek Hastalık:

Geçirilmiş Operasyon:

SAT:

DAT:

Yatışta Servikal Muayenesi:

Yatış Tanısı:

Yatış USG:

FKA	CRL	ASİ	BPD	AC	FETAL ANOMALİ

Yatış Tarihi / Saati:

Misoprostol Başlama Tarihi/Saati:

Foley Katater Başlama Tarihi/Saati:

Abort Tarihi / Saati:

Abort Şekli: NSD / Histeretomi

Abort İntervali (saat):

Esp Tranfüzyonu: Var / Yok

Koryoamniyonite Gidiş: Var / Yok

Uterin Rüptür: Var / Yok

Ek-3: Etik Kurul Onay Belgesi



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Karar Tarihi: 03.06.2020

Karar No: 2020/66

03.06.2020 tarihinde Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'u Doç. Dr. Ömer Lütfi TAPISIZ başkanlığında Türkiye ilaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun sağladığı link (birlikte.titck.gov.tr) vasıtasıyla isteyenlerin online katılımı ile toplantı yeter sayısı sağlanarak toplandı.

Toplantıda Sorumlu Araştırmacı Prof. Dr. Salim ERKAYA ve Tez Öğrencisi Asistan Dr. Hazal ERDOĞAN tarafından başvurusu yapılan **"İkinci trimester gebelik terminasyonlarında vakaların özelliklerine göre uygun tedavi/işlem seçimi ile tedavi etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi"** klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, revizyon sonrası kabulüne oy birliği ile karar verilmiştir.

Çalışmada istenen revizyonlar aşağıda belirtilmiştir;

1. Araştırma tasarımında yöntemlerin, karşılaştırma kriterlerinin düzenlenmesi,
2. Tez araştırma formunun detaylandırılması.

Doç. Dr. Ömer Lütfi TAPISIZ
(Farmakoloji/ Kadın Hast. ve Doğum)
Etik Kurul Başkanı

Doç. Dr. Fulya KAYIKÇIOĞLU
Eğitim Görevlisi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)
Etik Kurul Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Berna DİLBAZ
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Salim ERKAYA
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)
(oturuma katılmadı)

Prof. Dr. Ali Pirhan ÇAĞLAR
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Nevki ÇELEN
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Özlem EVLİYADOĞLU
Öğretim Üyesi
(Kadın Hastalıkları ve Doğum)

Prof. Dr. Çiğdem ÖZER
Öğretim Üyesi
(Fizyoloji)

Doç. Dr. İstemi Han ÇELİK
Öğretim Üyesi
(Neonatoloji)

Doç. Dr. Nüket PERBAYDAR
Öğretim Üyesi
(Halk Sağlığı)

Doç. Dr. Şadım KİYYAÇ
ALTINBAŞ
Öğretim Üyesi
(Kadın Hast. ve Doğum)

Oğuz YALIM
Sivil Üye
(Yüksek Ziraat Mühendisi)

Av./Dr. Erhan Neval YILMAZ
Serbest Avukat/ Doktor
(Genel Cerrahi Uzmanı)

