T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

14 - 24 HAFTA ARASI TIBBİ NEDENLİ GEBELİK SONLANDIRILMASINDA ÇİFT BALON KATETER VE FOLEY KATETERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Gözde Demirezen

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2018

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

14 - 24 HAFTA ARASI TIBBİ NEDENLİ GEBELİK SONLANDIRILMASINDA ÇİFT BALON KATETER VE FOLEY KATETERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Gözde Demirezen

Tez Danışmanı: Op. Dr. Berna Aslan Çetin

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Gökhan Yıldırım

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2018

1. TEŞEKKÜR

Başta Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İsmail Özdemir olmak üzere, uzmanlık eğitimim süresince bana yol gösteren, tıbbi bilgi ve becerileriyle yanımızda olan, desteğini esirgemeyen eğitim sorumlum ve tez yöneticim Doç. Dr. Gökhan Yıldırım' a, tezimde büyük yardımları olan Doç. Dr. Mehmet Aytaç Yüksel' e, özellikle onkoloji masasında bilgi ve becerisiyle yol gösteren Doç. Dr. Volkan Ülker ile Doç. Dr. Özgür Akbayır' a, Doç. Dr. Ali Gedikbaşı' na, Doç. Dr. Alev Aydın' a, Doç. Dr. İbrahim Polat' a, Doç. Dr. Kerem Doğa Seçkin' e, Doç. Dr. Aytül Çorbacıoğlu Esmer' e, Doç. Dr. Necdet Öncü' ye öğrettikleri her kelime için teşekkürü borç bilirim.

Sabır, sevgi ve anlayışla bildiklerini her zaman aktarmaya çalışan, her koşulda yanımızda olan sevgili başasistanımız Op. Dr. Nadiye Dugan Köroğlu ile sevgili tez danışmanım Op. Dr. Berna Aslan Çetin' e ve hastanemizde görev yapmakta olan, eğitim kliniğinde çalışıyor olmanın hakkını veren, üzerimde emeği geçen diğer sevgili uzmanlarımıza asistanlık eğitimime ve hayatıma kattıkları için teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince omuz omuza çalışmaktan gurur duyduğum sevgili eş kıdemlerime, birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde görev yapan, canla başla çalışan ebelere, hemşirelere ve yardımcı personellere varlıklarından ve uzmanlık eğitimime katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Bütün hayatım boyunca ellerini üstümden çekmeyen, mesleki kariyerimde olduğum yerde bulunmamı sağlayan canım annem ve babama, müstakbel meslektaşım kardeşime desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Ve tüm bu süreçte son güne kadar fedakârlığıyla, dostluğuyla, sevgisiyle her zaman yanımda hissettiren, sevgili eşim Gökalp' e benimle bu yolda yürüdüğü için çok teşekkür ederim.

2. İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER..... ii

KISALTMALAR iii

TABLO LİSTESİ iv

ŞEKİL LİSTESİ v

ÖZET vi

ABSTRACT vii

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER..... 2

GEREÇ VE YÖNTEM 15

BULGULAR 17

TARTIŞMA..... 23

SONUÇ 26

KAYNAKLAR..... 27

EKLER 33

3. KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACOG: Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği (The American College of Obstetricians and Gynecologists)

D&E: Dilatasyon ve Boşaltma (Evakuasyon)

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi(U.S. Food and Drug Administration)

NSAID: Non Steroid Anti İnflamatuar İlaç

PG (E1,E2,F2,I2,G2,H2): Prostaglandin(E1,E2,F2,I2,G2,H2)

RCOG: İngiliz Jinekoloji ve Obstetri Derneği (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)

SFP: Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Aile Planlaması Derneği (Society Family Planning)

VKİ: Vücut kitle indeksi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

4. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında kullanılan bazı teknikler

Tablo 2: İkinci trimesterda servikal olgunlaşmanın sağlanmasında kullanılan yöntemler

Tablo 3: Grupların demografik özellikleri ve ilişkili parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 4: İndüksiyon abortus intervallerine etkili faktörlerin Cox regresyon analizi

5. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Foley balon ve servikal Foley ile ekstraamniotik salin uygulanması

Şekil 2: Servikal olgunlaştırıcı balon, COOK®

Şekil 3: Çalışmamızın akış şeması

Şekil 4: Foley balon uygulanan ve çift balon kateter uygulanan hastaların indüksiyon abortus intervallerinin karşılaştırılması

Şekil 5: Ölü fetus ve canlı fetusu olan gebeliklerin indüksiyon abortus intervalleri karşılaştırılması

Şekil 6: Daha önce vajinal doğum yapmış ve nullipar ya da daha önce sezaryen yapmış olan gebeliklerin indüksiyon abortus intervalleri karşılaştırılması

6. ÖZET

Amaç: İkinci trimester gebeliklerin tıbbi nedenli sonlandırılmasında Foley kateter ile çift balon kateterin etkinliklerini araştırmaktır.

Metod: Çalışmamız, ikinci trimesterda gebelik sonlandırması yapılan gebeler arasında prospektif randomize bir çalışma olarak planlandı. Aralık 2016- Aralık 2017 tarihleri arasında, kliniğimizde tedavi edilen 14-24 gestasyonel haftalarda bulunan, 18-45 yaş arası, Bishop skoru 6'nin altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı ve 45 yaş üstü gebeler, 14 hafta altı ve 24 hafta üstü gebelikler, plasenta invazyon anomalisi olan, plasenta previa olan, geçirilmiş servikal cerrahi (LEEP, konizasyon) öyküsü olan, koryoamniyonit tanısı konulan gebeler ile çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan 100 gebe bilgisayar programı ile iki gruba randomize edildi. Bir gruba Foley kateter, diğer gruba çift balon kateter uygulandı. Kateter attıktan sonra veya 24 saatin sonunda kateter kendiliğinden atmadıysa çekilerek i.v. oksitosin infüzyonu başlandı. Başka bir yönteme ihtiyaç duyulmadan gerçekleşen abortuslar başarılı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 91 gebe çalışmaya dahil edildi. Foley kateter uygulanan gebelerin indüksiyon abortus intervali 38,91±21,10 saat, çift balon kateter uygulanan gebelerinki ise 58,29±25,94 saat olarak saptandı. Abortus intervali Foley grubunda anlamlı olarak daha kısa saptandı ($p<0,001$). Çalışmamızda Foley grubu ile çift balon grubu arasında demografik özellikler; yaş, vücut kitle indeksi, gestasyonel haftalar geçirilmiş sezaryen oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). İndüklenen gebeliklerden fetusların canlılık durumlarına göre kıyaslandığında, ölü fetuslarda abortusun istatistiksel olarak daha kısa sürede olduğu izlendi($p<0,001$). Daha önce vajinal doğum yapmış olan gebeler ile daha önce vajinal doğum yapmamış gebelerin indüksiyon abortus intervallerinin karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p<0,005$).

Sonuç: İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında Foley kateter uygulamasında, çift balon katetere göre indüksiyon abortus intervalinin daha kısa sürdüğünü saptadık. Bu konuyla ilgili daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İkinci trimester, gebelik sonlandırması, servikal olgunlaşma, Foley kateter, çift balon kateter

7. ABSTRACT

Aim: To investigate the efficiency of double-balloon and Foley catheters in the second trimester medical termination of pregnancies.

Methods: A prospective randomised study was planned for second trimester pregnancy terminations. The study was conducted between December 2016 and December 2017 in our clinic. 18-45 years old patients with 14-24 gestational weeks pregnancies and a Bishop score <6 were included in the study. Patients under 18 and over 45 years old, pregnancies under 14 and over 24 gestational weeks, placental invasion anomalies, placenta previa, previous cervical surgery (LEEP, conization), pregnancies complicated with chorioamnionitis and multiple gastations were excluded from the study. 100 women were randomised into two groups. Foley catheter was applied to one group and double balloon catheter to the other group. After catheter expultion or if the catheters did not spontaneously expulsed after 24 hours, i.v. oxytocin infusion was started. Abortions were considered successful if there was no need of another method for abortion.

Results: A total of 91 patients were analysed**.** The induction abortion interval was 38,91 ± 21,10 hours and 58.29 ± 25.94 hours in Foley catheter group and in double balloon group, respectively. The time was significantly shorter in the Foley group ($p<0.001$). In our study, there was no significant difference between the groups regarding demographic characteristics, age, body mass index, cesarean rates and gestational weeks ($p>0,05$). It was also observed that induction-abortion interval of dead fetuses was statistically shorter than live fetuses ($p<0.001$). Moreover, a statistically significant difference was also observed when we compared the induction abortion interval of pregnancies with previous history of vaginal deliveries ($p<0.005$).

Conclusion: We observed that the induction abortion interval was shorter with Foley catheter insertion than double-balloon catheter in the second-trimester pregnancy terminations. However, further prospective randomised studies including larger patient groups are neeeded.

Keywords: second trimester, pregnancy termination, cervical ripening, Foley catheter, double-balloon catheter

8. GİRİŞ VE AMAÇ

14-24 gebelik haftası arasında tıbbi nedenli gebelik sonlandırılması, birçok farklı mekanik ve farmakolojik ajan kullanılarak, medikal ya da cerrahi yöntemlerle yapılabilir(1).

Servikal olgunlaşmanın sağlanmasında ekstra amniyotik balon kateter uygulaması; servikal ostan kaviteye balon kateterin yerleştirilmesi ve balonun belli miktarda şişirilerek servikse oturtulması ve takiben istenirse traksiyon ile servikal dilatasyonun ve doğum indüksiyonunun sağlanmasının amaçlandığı mekanik bir yöntemdir. Günümüzde pek çok değişik şekilde uygulanmaktadır. Bu yöntem ekstra amniyotik serum fizyolojik infüzyonu ile birlikte olsun veya olmasın, Bishop skorlarında hızlı bir iyileşme ve doğum eyleminin süresinde kısalma sağlar (2, 3). Kolay uygulanabilirlik, ucuz maliyet ve ciddi yan etkilerinin olmaması ile diğer farmakolojik ajanlara göre önemli avantajlar sağlamaktadır. Servikal olgunlaşmanın sağlanmasındaki etkinliği diğer yöntemlere benzer ya da daha üstündür. Bununla birlikte düzenli myometrial kontraksiyonların oluşturulması ve idamesi için sıklıkla ek farmakolojik ajan ihtiyacı gerektirmektedir (4-7). Literatürde; Foley kateter ile çift balonu karşılaştıran çalışmalarda indüksiyon doğum intervalleri incelendiğinde ikisinin de üstünlüğünü gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmaların tümü 3. trimesterda yapılmış olup (8), farklı gebelik haftalarında, servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu için kullanılan ajanların etkinliğinin farklı olduğu da bilinmektedir.

Çalışmamızın amacı; 2. trimester tıbbi nedenli gebelik sonlandırılmasında servikal olgunlaştırıcı olarak Foley kateter ile çift balon kateteri etkinlikleri açısından karşılaştırmaktır.

9. GENEL BİLGİLER

Gebeliklerin sonlandırılması, obstetride sık görülen bir prosedürdür. Gebelik sonlandırması çoğunlukla birinci trimesterda uygulanmasına rağmen, ikinci trimesterda da özellikle son zamanlardaki fetal anomali tarama yöntemlerinin artması ve yaygınlaşması nedeniyle sıklıkla görülür (9) ve tüm gebelik sonlandırmalarının yüzde 10 ile 15'ini oluşturur (1, 10). Tıbbi nedenli gebelik sonlandırmaları birçok fetal yada maternal nedenden dolayı yapılabilir. Bunlardan fetal ölüm, preterm prematür membran rüptürü, fetal anatomik ve/veya fetal kromozomal anomaliler, erken başlangıçlı şiddetli preeklampsi gibi sebepler başta gelir.

Tıbbi komorbiditeleri olan gebeliklerde komplikasyon riski yüksek olduğu bilinmesine rağmen, ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında bilinen bir kontrendikasyon yoktur. Klinisyenin tecrübesi ve becerisi, hastanın tercihi, kültürel hususlar ve kanunlar, ayrıca müdahale için gerekli tıbbi aletlere erişim seçeneklerinin bulunması, ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında hangi yöntemin kullanılacağına karar vermede katkıda bulunur.

9.1. İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRMA YÖNTEMLERİ

İkinci trimester gebelik sonlandırması cerrahi ya da medikal yöntemlerle yapılabilir (Tablo1).

Tablo 1: İkinci Trimester Gebelik Sonlandırmalarında Kullanılan Bazı teknikler.

Cerrahi	Medikal (Tıbbi)
Dilatasyon ve Evakuasyon (Boşaltma)(D&E)	İv Oksitosin
Dilatasyon ve Ekstraksiyon (D&X)	Prostaglandinler (PGE1, PGE2, PGF2α)
Histeretomi	Anti-progestin (Mifepriston (RU486))
Histerektomi	İntra amniotik hiperosmolar sıvı

9.1.1. Cerrahi Yöntemler: Dilatasyon ve Evakuasyon (dilatasyon ve boşaltma) (D&E) güvenli bir işlem olmakla birlikte, gebelik haftası büyüdükçe kürtaja bağlı komplikasyon riski artar (11, 12). D&E' nin en yaygın yöntemi, servikal dilatasyonla hazırlanma, amniyon sıvısı aspirasyonu ve serviksten fetüsün güçlü, uzun ekstraksiyon forsepsi kullanılarak çıkarılmasıdır. D&E' nin komplikasyonları servikal yaralanma, eksik tahliye, kanama, enfeksiyon ve uterus perforasyonudur. D&E' den önce yeterli servikal dilatasyon komplikasyon riskini azaltmaya yardımcı olabilir. Kanama en sık rastlanan komplikasyondur(13)**.** Uterin perforasyon, ikinci trimester cerrahi kürtajında % 0,32 oranında görülen diğer bir ciddi komplikasyondur(14). D&E sırasında rutin intraoperatif ultrasonografi kılavuzluğunun kullanılması, perforasyon oranını düşürdüğü gösterilmiştir(15). Güvenli bir D&E' yi sağlamak için, mekanik veya farmasötik ajanlarla yeterli servikal dilatasyon hayati öneme sahiptir ancak günümüzde ikinci trimesterda özellikle ileri gebelik haftalarında komplikasyon oranları yüksek olduğundan tercih edilen bir yöntem değildir.

Bir diğer cerrahi yöntem olarak da histeretomi, günümüzde nadir kullanılmakla beraber, serviksin dilatasyon ve indüksiyon başarısızlığında, servikal stenozu olanlarda, serviksi veya vajinayı tamamen kapatan leiomyom gibi serviksin dilatasyonu ve indüksiyonun güvenli olmadığı durumlarda başvurulacak yöntemdir ve sterilizasyon istemi olan hastalarda da tüp ligasyonu ile beraber uygulanabilir. Histerektomi ise ancak histerektomi için başka bir endikasyonu daha olan hastalarda kullanılacak bir cerrahi yöntem olarak akılda kalmalıdır.

9.1.2. Tıbbi Teknikler: İkinci trimesterda gebelik sonlandırması, tıbbi indüksiyon veya tıbbi abortus yoluyla güvenle başarılabilir. Bu yöntemdeki amaç gebelik materyalinin uterus tarafından tam atılması olarak özetlenebilir. 30 yıl öncesine kadar kullanılan popüler yöntemler hipertonik salin, rivanol veya hiperosmolar ürenin uterin kavite içerisine verilmesiydi. Ancak bu yöntemler invaziv olduğundan ve yaygın intravasküler pıhtılaşma gibi ciddi komplikasyonlar ile ilişkili olabildikleri için günümüzde nadiren kullanılırlar(16).

Tıbbi düşük alanında bir gelişme, prostaglandinlerin (PG) ve analoglarının gelişmesidir. Doğal Prostoglandinler, analoglarından daha az etkili idi ve bunların

kullanımı, daha yüksek yan etki insidansı ile ilişkiliydi. Prostaglandin F analogları, gastrointestinal yan etkilerin görülme sıklığı ile de ilişkiliydi ve yan etkilerin sıklığını azaltmak için çoğunlukla intraamniyotik verildi.

Günümüzde ikinci trimester düşük için en sık kullanılan Prostaglandin analogları misoprostol (Cytotec®) ve gemeprost olup, bunlar prostaglandin E1 analoglarıdır. İkisi de ikinci trimester düşüklerinde etkilidirler. Misoprostolün, gemeprosta göre avantajları vardır. Misoprostol, oda sıcaklığında ucuz ve stabil iken, gemeprost ise -10 ° C' nin altında depolanmalıdır. Bu özellikler, gelişmekte olan ülkelerde misoprostolü özellikle cazip kılmaktadır. Ülkemizde ise gemeprost bulunmamaktadır. Misorprostol ise kullanımı endikasyon dışı olmasına rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bir antiprogesteron olan mifepriston (RU486) da tıbbi kürtajın indüksiyonu için onaylanmış tek antiprogestindir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından temel ilaç listesine eklenmiştir, ancak bu ilaç da ülkemizde ruhsatlandırılmadığı için kullanılmamaktadır.

9.2. SERVİKAL OLGUNLAŞMA

Doğum indüksiyonunun başarıya ulaşması için serviksin yeterince olgunlaşması önemli bir faktördür. Doğum eyleminin başlamasından önce uterus alt segment ve servikste bir takım kimyasal ve mekanik değişiklikler olmaktadır. Buna servikal olgunlaşma denir. Servikal olgunlaşma doğum eyleminin başlamasında kritik öneme sahiptir.

İdeal bir servikal olgunlaştırıcı ajan, doğal olgunlaşma işlemi sırasında meydana gelen değişikliklere benzer servikal değişiklik yapmalı, uterus kasılmalarını uyarmalıdır. Aynı zamanda güvenli, uygulaması kolay ve hasta için kabul edilebilir olması da gerekir. Servikal olgunlaşmayı sağlayan birçok yöntem ve teknik tanımlanmıştır (Tablo 2). Günümüzde başta prostaglandinler olmak üzere, sistemik ya da lokal hormon preparatlarının yanı sıra bir takım mekanik yöntemler tercih edilmektedir.

9.2.1. Servikal Olgunlaşmanın Sağlanmasında Mekanik Yöntemler

Mekanik yöntemler servikal olgunlaştırma için kullanılmış en eski yöntemlerdir. Farmakolojik yöntemlerle karşılaştırıldığında bu yöntemlerin düşük maliyet, daha az sistemik yan etki ve kolay depolanma gibi avantajları bulunmaktadır. Ancak farmakolojik ajanların aksine doğum eylemini başlatmadan, sadece servikal açılmaya neden olabilirler, dolayısı ile ek bir ajan ihtiyacı gerektirebilirler. Yabancı cisim uygulaması nedeniyle enfeksiyon riskinde muhtemel ufak bir artış (17), aşağı yerleşimli plasentalarda sakıncalı olması, servikal manipülasyona bağlı hastada rahatsızlık hissi ve doğum eylemi için oksitosin gerektirmesi bu metotların dezavantajlarıdır. Serviksi olgunlaştırmak ve doğum eylemi başlatmak için geliştirilen ilk yöntemler mekanik yöntemlerdir. Son yıllarda farmakolojik yöntemlerle yer değiştirmiştir. Mekanik yöntemlerin farmakolojik yöntemlerle karşılaştırıldığında avantajları kullanımı basit olması, düşük maliyetli ve daha az yan etkilerinin olmasıdır.

Tablo 2: İkinci Trimesterda Servikal Olgunlaşmayı Sağlayan Yöntemler (3)

Mekanik yöntemler	Farmakolojik yöntemler
Doğal osmotik dilatörler	Prostaglandinler
Laminaria japonicum	PGE2
Laminaria digitata	Dinoprostone
Isaptent	Sulprostone
Sentetik osmotik dilatörler	Meteneprost
Lamicel	PGE1
Dilapan	Misoprostol
Kateterler	Gemeprost
Foley	PGF2α
Buji	Carboprost
Metreurynter	Doğal PGF2α
Double balon	Hormon modülatörleri
Ekstra-amniyotik salin infüzyonu	Mifepristone

En sık kullanılan mekanik yöntemler balon kateter uygulaması ve endoservikal kanala higroskopik dilatörler yerleştirilmesidir. Doğal veya sentetik bujiler higroskopik özellikleri nedeniyle suyu tutup şiştikleri için, kateter ise mekanik basınç etkisiyle servikal osa yerleştirilip belirli bir süre tutulduğunda kontrollü dilatasyon sağlar. Dilatasyon sonrasında desiduadan prostaglandin F2α ve

yakınlardaki membranlardan prostaglandin E2 salınmasını sağlayarak etki ettiği düşünülmektedir. (18-20).

a. Osmotik Dilatörler:

- Laminaria Japonicum ve Laminaria digitata: Laminaria japonica ve Laminaria digitata cinsi deniz yosunlarından elde edilirler. Servikal olgunlaşmada kullanılan en eski yöntemlerdendirler. Doğal osmotik dilatatördür. Kuru bitki 6-12 saatlik bir periyotta kendi boyutunu ikiye katlar. Endojen spor kontaminasyonundan dolayı artmış enfektif komplikasyon riskleri mevcuttur.

-İsaptent**:** İsopgol (Plantago ovata) bitkisinin yapraklarından elde edilen alternatif, etkin bir doğal osmotik dilatördür.

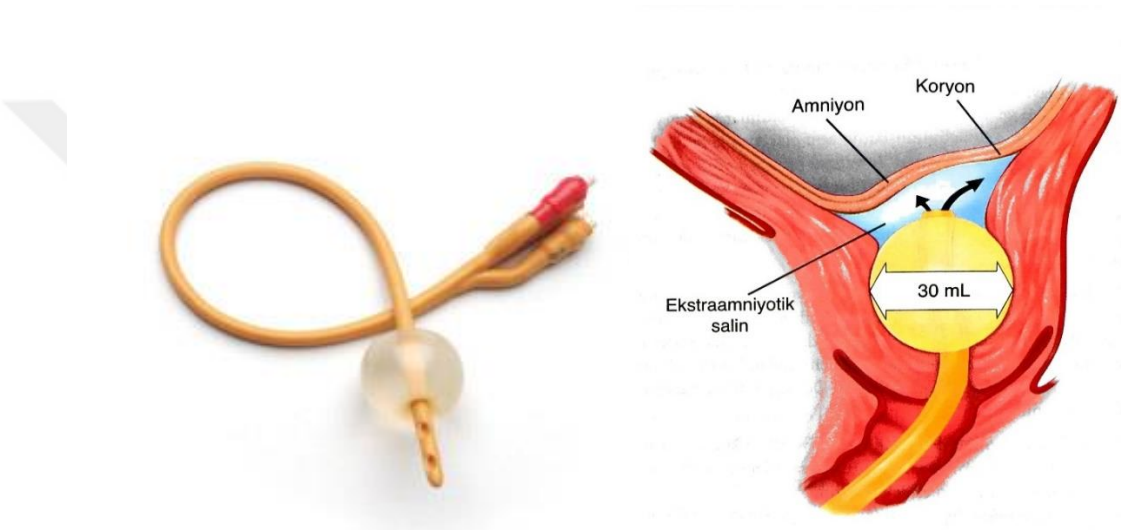
- Lamicel ve Dilapan: Sentetik dilatatörlerdir. Doğal olanlara göre daha hızlı osmotik aktivite gösterirler.

Osmotik dilatatörler kullanılırken kanama, membran rüptürü, plasental ayrılma ve dilatatörlerden birinin retansiyonu gibi komplikasyonlar gelişebilir(20). Laminarya kullanımı sonrası anafilaksi gelişimi bildirilmiştir(21). Klinik çalışmalarda higroskopik dilatatörler ile PGE2 jel karşılaştırıldığında her iki metodun aynı derecede servikal değişiklik yaptığı gösterilmiş ancak bir çalışmada PGE2 ile indüksiyonun daha başarılı olduğu gösterilmiştir (22).

b. Balon Kateterler:

Gebelik sonlandırılmasında Foley kateter (Şekil 1) kullanımını ilk defa 1833 yılında Krause tarif etmiştir(23). 1967'de Embrey ve Mollison servikal dilatasyon için Foley kullandıkları 100 hastada %94 başarı elde etmişlerdir. Foley kateter etkisini direk mekanik dilate edici ve endojen prostaglandin deşarjı sağlamak suretiyle göstermektedir. Sonuçta servikal olgunlaşmayı sağlamaktadır(24, 25). Ekstra amniyotik kateter balonunun farmakolojik yöntemlerle karşılaştırıldığında

basitlik, düşük maliyet ve ciddi yan etkilerin olmaması avantajlarıdır. Dolayısıyla, bu yöntem servikal olgunlaşma için mekanik bir araç olarak popülerlik kazanmıştır. Servikal olgunlaşma sağlanması için kullanılan çift balonlu bir kateter (Cook®: Cook Medikal, Servikal olgunlaştırıcı balon; Bloomington, İndiana,ABD) ticari olarak mevcuttur (Şekil 2) . Servikal olgunlaştırıcı olarak çift balonlu kateter tarihte ilk defa Atad tarafından tarif edilmiştir ve literatüre kendi ismiyle girmiştir (26). Term gebelerde doğum indüksiyonunda yapılan randomize çalışmalar her ikisi arasında benzer klinik sonuçlara işaret etmektedir (8, 27).



Şekil 1: Foley balon ve servikal Foley ile ekstraamniotik salin uygulanması(28)



Şekil 2: Servikal olgunlaştırıcı balon(COOK®) (29)

Bir ring forseps yardımı ile sönük vaziyetteki Foley kateter servikal internal os'tan ekstraamniyotik boşluğa yerleştirilir (30, 31). Servikal dilatasyon olmasa bile gebelerde serviks çoğunlukla yumuşak ve esnek olduğundan bu yöntem genellikle mümkündür. Kateter yerleştirildikten sonra kateterin ucundaki balon serum fizyolojik ile şişirilir. Çift balonda ise önce uterin kavite içerisindeki olmak üzere her iki balon da serum fizyolojik ile şişirilir.

Servikal olgunlaşmanın sağlanmasında balon kateterin temel etki mekanizmasının, doğrudan etki ile serviks ve alt uterin segmentte basınç ve gerilme oluşturarak, dolaylı etki ile de amniyon koryonik membran ile desiduanın ayrışmasını sağlayarak, endojen prostaglandin ve diğer oksitosik mediatörlerin salınımına neden olması olduğu düşünülmektedir (4, 32). İnsan çalışmalarında, balon kateter ile indüklenmiş servikal olgunlaşma esnasında, amniyotik sıvı (33) ve maternal plazmada (34) artmış prostaglandin seviyeleri gösterilmiştir.

Servikal olgunlaşmanın sağlanmasında ekstra amniyotik balon kateter yöntemi, kolay uygulanabilirlik, ucuz maliyet, reversibilite ve ciddi yan etkilerinin olmaması gibi önemli avantajlar sağlamaktadır (4, 35). Yayınlanmış serilerin çoğunluğunda, servikal olgunlaşmanın sağlanmasındaki etkinliği diğer yöntemlere benzer ya da daha üstündür. Bununla birlikte düzenli myometrial kontraksiyonların oluşturulması ve idamesi için sıklıkla ek medikasyon ihtiyacı gerektirmektedir.

Randomize çalışmalar genellikle balon kateter uygulamasının servikal olgunlaştırma açısından etkinliği kanıtlanmış olan prostaglandinler kadar etkili olduğuna işaret etmektedir(36).

c. Ekstraamniyotik salin infüzyonu: Balon kateter ile servikal olgunlaşma sağlanmasında etkinliğin artırılması amacıyla bazı modifikasyonlar yapılmış ve ekstra amniyotik aralığa salin infüzyonu tekniği öne sürülmüştür. Ancak günümüzde bu yöntem, uygulama zorluğu, hasta uyumu ve uzun süren uygulama süresinde gelişebilecek enfeksiyon endişesi nedeniyle sıkça kullanım bulmamaktadır.

9.2.2. Servikal Olgunlaşmanın Sağlanmasında Farmakolojik Yöntemler

a. Prostaglandinler: Prostaglandinler hazır olarak doğadan alınmayıp vücutta üretilirler. Vücutta membran fosfolipidlerinden fosfolipaz A2 enzimi etkisi ile Araşidonik asit oluşur. Oluşan Araşidonik asit, siklooksijenaz enzimi ile Prostaglandin G2 ye çevrilir. Prostaglandin G2 ise peroksidaz enzimi ile Prostaglandin H2 ye çevrilir. Prostaglandin H2; Prostaglandin E2, Prostaglandin F2α, Prostasiklin (PGI2) ve Tromboksan A2' nin öncü bileşiğidir.

Prostaglandin preparatlarının servikal olgunlaşmayı sağladığı gösterilmiştir (37). Başlangıçta prostaglandin F2α kullanılmış, daha sonra prostaglandin E2 ve analogları (sulproston, dinoproston) geliştirilmiştir. Daha yakın zamanlarda, prostaglandin E1 analogları (misoprostol) geliştirildi ve giderek daha fazla kullanılmaya başlandı. Bunlar lokal (ekstraamniyotik, intraservikal, intravajinal) ve genel uygulama (oral, kas içi ve intravenöz) dahil olmak üzere çeşitli yollarla kullanılmıştır. Pek çok merkezde prostoglandin E1 analoğu olan misoprostol, servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonu için sulprostonun yerini almıştır çünkü prostaglandin E2 analogları daha pahalı olup, soğuk depolamaya ihtiyaç duyar.

Prostaglandin E2 jeli (dinoproston) servikal, vajinal, intraamniyotik veya ekstraamniyotik olarak kullanılabilir. PGE2 doğum indüksiyonunda uzun süreden beri kullanılan başlıca prostaglandin türüdür. Lokal tatbiki servikal olgunlaşma amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde dinoproston (Propess®) 10 mg vajinal ovul formu term gebeliklerin indüksiyonunda kullanılmaktadır. Prostaglandin E2, servikste kollajen liflerinin çözülmesi ve submukozal su içeriğinin artısı gibi histolojik değişikliklere yol açarak, olgunlaştırıcı etkiyi oluşturur.

Sulproston: Vücutta parçalanmaya dayanıklı bir PGE2 türevidir. intramuskuler veya intraservikal kullanılabilir(38)

Misoprostol: Sentetik prostoglandin E1 analoğudur. 1988'den beri peptik ülseri önlemek amacıyla kullanılan gastrik sitoprotektif bir ajandır. 1990'lı yılların başlarında erken gebelikte oral uygulanmasının uterin kontraksiyonlara sebep

olduğu bulunmuştur. Birinci, ikinci trimester ve termdeki gebeliklerde servikal olgunlaşma ve doğum indüksiyonunda misoprostolün etkin bir ajan olduğu birçok yayınlanmış kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Misoprostol sezaryen doğum oranını anlamlı ölçüde azaltır, vajinal doğuma kadar olan süreyi kısaltır (39, 40). 2011 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün postpartum hemorajiyi önlemede kullanılan esansiyal ilaçlar listesine alınmıştır (38, 40, 41). Ucuz, kolay uygulanabilir ve oda sıcaklığında kullanılabilir olması ile etkili uterus kontraksiyonu oluşturabilmesi avantajlarındandır (18, 42).

Prostaglandinler günümüzde klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak yan etkiler bildirilmektedir. Bunlar gastrointestinal semptomları (mide bulantısı, kusma, diyare), ateş ve uterin hiperstimülasyonunu içerir (37). Özellikle daha önce sezaryen geçirmiş kadınlarda uterin rüptür vakaları bildirilmiştir (43, 44). Bazı kohort çalışmaları, uterin rüptür riskinin prostaglandin kullanımıyla değişmediğini ortaya koymaktadır (45) . Vaka raporları (46-48) daha önce sezaryen geçiren ve çeşitli rejimlerle 13 ila 24 haftalık bir gebelik döneminde tıbbi düşük yapmak zorunda olan kadınlarda uterus rüptürünü tanımlamıştır. İkinci trimester tıbbi gebelik sonlandırması yapılan 600'den fazla kadının retrospektif incelendiği bir çalışmada (49) daha önce sezaryen geçirmiş kadınlar arasında riskin neredeyse 20 kat arttığı ileri sürülmüş ancak, daha yeni retorospektif çalışmalarda ise farklı gebelik haftalarında tıbbi sonlandırma yapılan skarlı uterusa sahip gebelerde uterus rüptürü tanımlanmamıştır(50, 51). Geçirilmiş sezaryenin uterus rüptürü için bir risk faktörü olduğu bulgusu desteklenmektedir; ancak mutlak risk % 0,4'ün altındadır, (52, 53) ki bu da kabul edilebilir bir risktir (54).

Birinci trimesterda mifepristonla kombine olarak (veya bazı vakalarda metotreksat ile birlikte) medikal gebelik sonlandırılması dışında, gebe kadında misoprostol kullanımına FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onay verilmemiştir. Buna rağmen uluslararası literatürde misoprostolün ruhsat dışı kullanımı ile ilgili birçok çalışma vardır. Örneğin birinci trimesterda cerrahi abortus öncesi servikal olgunlaşma için ve ikinci veya üçüncü trimesterda doğum indüksiyonu için misoprostol kullanımını destekleyen güçlü ve tutarlı kanıtlar vardır. Fakat normal doğum için misoprostol indüksiyonunda düşük doz kullanmak

ve çok dikkatli olmak gerekir. Fetal ölüm saptanan hastaların doğum indüksiyonu için ideal bir seçenektir. Oral kullanımda etki daha hızlı, yan etkiler daha fazladır. Vajinal veya rektal yoldan kullanımda ise etki süresi daha uzun, yan etkileri daha azdır. Dilaltı ve bukkal kullanım şekli ve dozu için de daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Sonunda ACOG (Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği) ve misoprostolün üretici firması arasındaki sayısız görüşmelerden sonra FDA misoprostolün gebelikte kullanımıyla ilgili yeni bir endikasyon ruhsatı vermiştir. Bu yeni ruhsat "gebe kadınlarda misoprostol kullanılmamalıdır" şeklindeki kontrendikasyon ve uyarıları revize etmiştir ve bu ifade "gebe kadınlarda NSAID (Non steroid antiinflamatuar ilaç) riskini azaltmak için misoprostol kullanımı kontrendikedir" şeklinde değiştirilmiştir. Artık misoprostolün erken abortus indüksiyonu için mifeproston ile kombine kullanımı FDA tarafından onaylanmış bir rejimdir ve doğum indüksiyonu için de misoprostol kabul görmektedir (55).

b.Hormon modülatörleri: Mifepriston (RU-486) , bir progestin olan noretindron derivesidir. Hem progesteron hem de glukokortikoid reseptörlerini antagonisti olan bir antiprogestindir. 1. trimester medikal abortus indüksiyonunda ve 2. trimester gebelik sonlandırılmasında etkili bir adjuvandır(56). Endometriyumdaki progesteron reseptörlerini kompetetif inhibe ederek desidual nekroz ve endometriyal dökülmeye neden olur. Ek olarak myometrial prostaglandin üretimini stimüle eder, prostaglandinlere karşı myometrial duyarlılığı arttırır ve myometrial gap-junctionları arttırır (57). Gebeliğin ilerlemesi ile yükselen progesteron düzeylerine karşı inkomplet kompetetif inhibisyon nedeni ile etkinliği azalmaktadır (56, 58). Prostaglandin analogları ile birlikte kullanımı 2. trimesterda gebelik sonlandırılmasında oldukça etkilidir ve prostaglandin ihtiyacını da azaltmaktadır(59, 60). Aynı zamanda tek başına prostaglandinlerden ve pre-indüktif ajan olarak osmotik ajanların kullanımından da daha yüksek başarı oranına sahiptir (59, 61-63). İkinci trimester gebelik sonlandırılmasında İngiliz Jinekoloji ve Obstetri Derneği (RCOG)(64) , ACOG (1) ve WHO'nun (65) önerdiği medikal abortus yöntemi, mifepristonu takiben prostaglandin analoğu uygulamasıdır. Bu

ülkelerde medikal abortuslarda kullanımı birinci sırada olan mifepristonun ülkemizde ruhsatı bulunmadığından kullanımı yoktur.

9.3. İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRMADA SONUÇ VE KOMPLİKASYONLAR

İkinci trimesterda sonlandırma için yapılan indüksiyonların çoğu abortus ile sonuçlanır, ancak bazı vakalarda plasenta retansiyonu için cerrahi bir prosedür gerekir. Gebelik materyalinin retansiyonu yanı sıra diğer potansiyel komplikasyonlar arasında uterin rüptür, servikal laserasyon, kanama ve enfeksiyon yer alır.

9.3.1. İnkomplet Abortus

Medikal abortuslarda cerrahi abortuslara kıyasla gebelik materyalinin retansiyonu yani inkomplet abortus riski daha fazladır(1, 66, 67). Tedavisinde hali hazırda dilate olan serviksten forsepsle veya küretle girilerek kalan gebelik materyali kavite dışına çıkarılır.

9.3.2.Plasenta retansiyonu

İndüksiyon prosedürlerinde mifepriston ve misoprostol ile kadınların% 2-10'unda plasenta retansiyonu olur (68-70). Misoprostol ile indüksiyonda diğer yöntemlere göre plasenta retansiyonu daha az görülür (66, 67, 71) .

Geleneksel olarak, fetüsün atılmasından sonra 30 ila 120 dakika içerisinde plasenta atılmadığı takdirde kürtaj uygulanır ancak bazı veriler, dört saate kadar beklemenin kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Örnek olarak, misoprostol ile ikinci trimester sonlandırma indüksiyonu uygulanan 233 kadının retrospektif olarak karşılaştırıldığı bir çalışmasında %59 vakada plasenta fetusun doğumundan sonraki bir saatlik süreçte atılmıştır. Plasentanın doğumunda dört saat veya daha fazla aralık morbidite artışı ile ilişkili bulunmamıştır. Hemodinamik olarak stabil hastalar için, plasentayı çıkarmak için müdahale etmeden önce, fetüsün doğumundan sonra dört saat boyunca plasentanın beklenmesi önerilmiştir (72).

9.3.3. Uterin Rüptür

Uterus rüptürü, skarlı veya skarsız uteruslu kadınlarda ortaya çıkabilir (53). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Aile Planlaması Derneği (SFP), daha önce sezaryen doğum yapan kadınlarda ikinci trimester indüksiyon düşüğünü desteklemektedir (73). Daha önce yapılmış miyomektomi veya Müllerian uterin anomalilerin düzeltilmesi için ameliyattan sonra uterusta skarı olan kadınlar arasındaki sonlandırma işleminin güvenilirliğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

9.3.4. Uterin Perforasyon: Uterin perforasyon potansiyel olarak cerrahi kürtajın en ciddi komplikasyonlarından biridir ve ikinci trimester D & E prosedürlerinin % 1'den azında görülür (74, 75). Bazı durumlarda, barsak veya mesane hasarına veya büyük damarlar hasarlanmasına neden olur. Uterin perforasyon riskini artıran faktörler gebelik haftası, servikal anormallikler, multiparite ve klinisyenin deneyimsizliğidir.

9.3.5. Servikal Laserasyon

D&E veya medikal abortus uygulanıyorsa ikinci trimesterdaki düşüklerin yüzde 3'ünde servikal laserasyon oluşur (66). Cerrahlar, servikal olgunlaştırıcı ve mekanik dilatörler kullanarak servikal laserasyon sıklığını azaltabilir.

Servikal laserasyonların çoğu küçüktür ve hemostatik kalmaları koşuluyla müdahale gerektirmez. Kanama kesilmesi için tedavi seçenekleri arasında birkaç dakika klemplenmesi, ferrik sülfat çözeltisinin (Monsel çözeltisi) uygulanması veya sütürasyon yer alır. İnternal servikal osun laserasyonları, paraservikal boşluğa lateral olarak uzayabilirler ve ciddi kanamalara veya hematom oluşumuna neden olabilir. Uterus tonusu normal olmasına rağmen kanamalar periyodik olarak devam ettiğinde servikal laserasyondan şüphelenilmelidir. Basınç ve monsel solüsyonunun uygulanması bu yaralanmaların çoğunu kontrol eder. Balon tamponadı ve anjiografik embolizasyon, ciddi kanamanın kontrolüne yardımcı olabilir (76).

9.3.6. Enfeksiyon

Medikal abortusta kullanılan ilaçlar, özellikle misoprostol, çoğunlukla ateş yüksekliğine neden olur ve bu da enfeksiyon oranını değerlendirmeyi zorlaştırır. Yapılan bir literatür taraması, ikinci trimester medikal abortusu takiben, yüzde 1-3 oranında enfeksiyon sıklığı bildirmiştir (77). Cerrahi abortuslar ile medikal abortus yöntemleri arasında enfeksiyon oranları açısından herhangi bir veri bulunmamaktadır.

9.3.7. Kanama

Transfüzyonla sonuçlanan kanama, indüksiyon sonlanmalarının % 1'inden daha azını komplike eder. Kanama riski gebelik haftası ve indüksiyon süresi ile birlikte artar. Genel sebepler, gebelik ürünleri retansiyonu, uterus atonisi ve alt genital bölgedeki tramvayı içermektedir(76-78). Geçirilmiş sezaryenli olmak da abortus sonrası kanama riski ile ilişkilidir. Risk artışı her bir sezaryenden sonra görülür (bir çalışmada 1.8 kat daha yüksektir (79)) ve başka bir çalışmada iki veya daha fazla sezaryen doğumdan sonra özellikle 7.4 kat daha yüksekti (52, 80). Klinisyenler abortus sonrası atoniyi postpartum atoniye benzer şekilde sık sık tedavi etse de, ikinci trimester uterus, daha az oksitosin reseptörüne sahiptir, bu da yüksek doz oksitosin yanıtını sınırlandırır. Abortus sonrası kanamada, sekiz doza kadar her 15 dakikada bir 250 mcg'lik karboprost ve düşük doz servikal vasopresin de tanımlanmıştır (79, 81). Daha şiddetli kanama vakalarında intrauterin balon kateterleri, uterus kompresyon sütürleri ve anjiyografik embolizasyon ile balon tamponadı gerekebilir (82-84). Tedaviye dirençli kanama da histerektomi gerektirebilir.

10. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği' nde Aralık 2016- Aralık 2017 tarihleri arasında prospektif ve randomize bir çalışma olarak planlandı.

İntrauterin ölü fetus, fetal malformasyonlar veya kromozomal anomaliler ve preterm prematür membran rüptürü nedeni ile sevk edilmiş olan ya da mevcut tanıların ilk kez hastanemizde konulduğu 14-24 gestasyonel haftasındaki gebelikler değerlendirilmeye alındı. Kurul kararı ve ailenin de onayı ile gebelik sonlandırılması planlananlara, cerrahi yöntemler de dahil olmak üzere tüm 2. trimester gebelik sonlandırılması yöntemleri hakkında bilgi verildi. Yöntemlerin olası yan ve istenmeyen etkileri, gelişebilecek komplikasyonlar, birbirlerine olan üstünlükleri ayrıntılı olarak anlatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, 18-45 yaş arası, 14-24 gestasyonel haftasındaki gebelikler Bishop skoru 6'nin altında olan, intrauterin ölü fetus, preterm erken membran rüptürü ve fetal kromozomal veya anatomik anomali nedeniyle gebelik sonlandırması yapılan gebeler olarak belirlendi. 18 yaş altı ve 45 yaş üstü gebeler, 14 hafta altı ve 24 hafta üstü gebelikler, plasenta invazyon anomalisi olan, plasenta previa olan gebeler, geçirilmiş servikal cerrahi (LEEP, konizasyon) öyküsü olan gebeler, koryoamniyonit olan gebeler ile çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan ve katılmayı kabul eden gebelere bilgilendirilmiş gönüllü onam formu okutularak, yazılı ve sözlü olarak hastaların bu çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair onamları alındı. Çalışma protokollerinden birine alınmadan önce, tüm hastaların demografik özellikleri, tıbbi özgeçmişleri, obstetrik ultrasonografi bulguları özel formlara kaydedildi. Vital bulguları kaydedildi, tam kan ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi ve ayrıntılı fizik ve jinekolojik muayeneleri yapıldı.

Çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Bilgisayar programında randomizasyon yapıldı. Randomizasyon sonucunda Foley kateter (16Fr) ile çift balon (COOK®;Servikal olgunlaştırıcı balon; Bloomington, Indiana, ABD) kateter

uygulamasına göre ikiye ayrılarak 100 hasta toplam 2 ayrı grupta tedavi edildi. Foley grubunda 3 hasta, çift balon grubunda ise 6 hasta uygulamadan sonra çalışmadan medikal tedavi istedikleri için çıkarıldı. 91 gebe içinde 47 gebeye Foley kateter, diğer 44 gebeye ise çift balon kateter ile işlem uygulandı.

Hastalara litotomi pozisyonunda dilüe povidon iyodür ile vulva vajen temizliği yapıldı. Tek dişli tenekulum ile serviks üst polden tutulup ılımlı bir traksiyon uygulandıktan sonra, Foley kateter takılacak gruptaki hastalara, 16 French Foley kateter internal servikal ostiumu geçecek şekilde ilerletildi kavite içerisindeki balonu 40 ml serum fizyolojik ile şişirildi. Kateterin ucu uyluk iç kısmına nazikçe traksiyon uygulanarak bantlandı. Çift balon kateter uygulanacak hasta grubunda ise çift balon servikal ostiumu geçtikten sonra önce kavite içerisinde balona 40 ml serum fizyolojik verildi, sonra servikal osun dışında kalan balon 40 ml serum fizyolojik ile şişirildi.

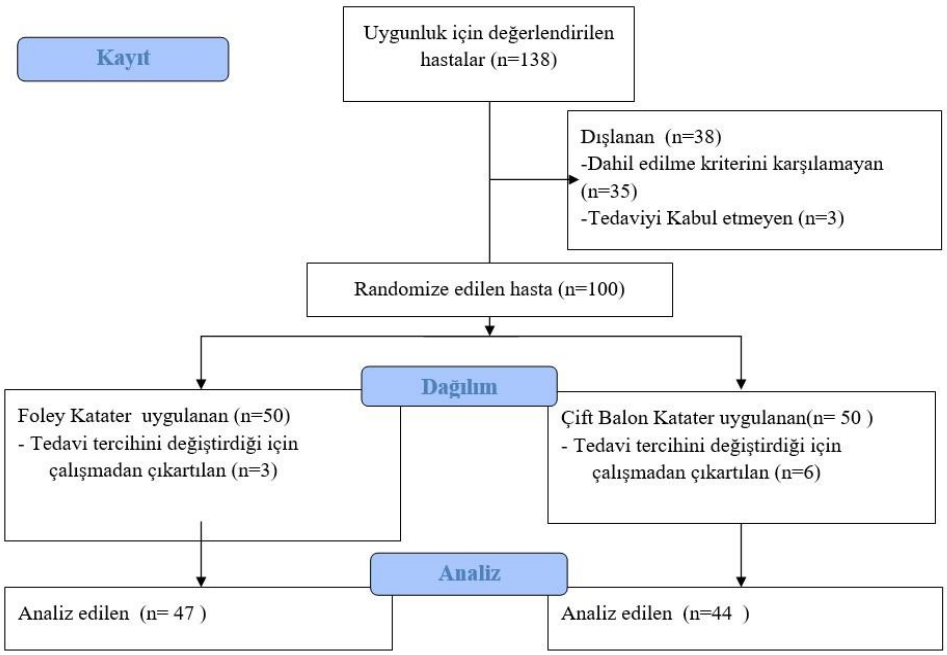
İşlem sonrası hastaların abortus yapma süreleri, fetusların ağırlıkları kayıt edildi. Kateter uygulandıktan sonraki 24. Saatlerinde kateterleri eğer atmadıysa çekildi ve hastalara 1,5 gr sefuroksim uygulandı. Kateter attıktan sonra veya çekildikten sonra 500 ml %5 dekstrozlu ringer laktat içine 10 ünite oksitosin ile 8-40 ml/saat iv infüzyon ile indüksiyon işlemine devam edildi. Vajinal yolla abortus yapanlar başarılı kabul edildi. Abortus yapma süreleri kayıt altına alındı. Abortus sonrasında komplikasyon gelişen hastalara uygulanan tedaviler kaydedildi.

Çalışmanın power analizi G-Power 3.1.0 programı ile effect size düzeyi 0,3; %5 anlamlılık düzeyinde, %80 power için gereken hasta sayısı 90 olarak hesaplandı. Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Kolmogorov Smirnoff ile normal dağılım değerlendirildi. Eşit dağılım olan parametrik değerler için student t test, non parametrik veriler için de Mann Whitney test uygulandı. Oranların birbirine kıyaslanması ki kare veya Fisher's exact testi ile yapıldı. Sonuçlar ortalama ± standart deviasyon olarak verildi. İndüksiyon abortus intervali Kaplan-Meier motoduyla hesaplandı. Abortus intervalini etkileyen faktörler için de Cox oransal Hazard regresyon kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık %95' lik güven aralığında, $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

11. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 100 gebeden 50'sine Foley balon uygulaması, diğer 50'sine ise çift balon uygulaması yapıldı. Foley uygulanan hastalardan 3'ü, çift balon uygulanan hastalardan da 6'sı uygulamadan sonra tedavi şeklini değiştirmek isteyip medikal tedaviyi tercih ettikleri için kateterleri çıkartıldı ve çalışma dışına alındı. Çalışmamız 91 gebe olgu üzerinde yapıldı. Olgular "Foley" (n=47) ve "Çift balon" (n=44) olmak üzere iki grup altında değerlendirildi (Bkz: Şekil 3).

Şekil 3: Çalışmamızın akış şeması



Çalışmamızdaki olguların ortalama yaşları Foley kateter uygulanan gebe grubunda 32,04±6,95; çift balon kateter uygulanan gebe grubunda 31,59±6,56'dir. Gebelik sayıları Foley grubunda 2,93±5,65, çift balon grubunda ise 2,81±1,49 olup, ortalama doğum sayıları Foley grubunda 1,38±1,09, çift balon grubunda 1,27±1,28 ve ortalama gebelik haftaları Foley grubunda 17,93±2,64, çift balon grubunda 18,68±68 olup gruplar arasındaki karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Olguların fetal doğum ağırlıkları arasında Foley grubunda 237,02±167,36, çift balon grubunda 298,56±190,98 olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 3: Grupların demografik özellikleri ve ilişkili parametrelerinin karşılaştırılması

	Foley (n=47)	**Çift balon (n=44)**	**P**
Yaş	32,04±6,95	31,59±6,56	0,751
VKİ(kg/m2)	27,29±5,65	26,44±4,02	0,415
Gravida	2,93±1,38	2,81±1,49	0,698
Parite	1,38±1,09	1,27±1,28	0,660
Gestasyonel yaş (hafta)	17,93±2,64	18,68±2,85	0,200
Ek hastalık	12 (%25,5)	7 (%15,9)	0,259
Geçirilmiş sezaryen	15 (%31,9)	17 (%38,6)	0,676
Nulliparite	13 (%27,7)	13 (%29,5)	0,938
≥20 gestasyonel hafta	16 (%34)	19 (%43,2)	0,371
Fetal doğum ağırlığı (gr)	237,02±167,36	298,56±190,98	0,105
Komplikasyon	2 (%4,3)	6 (%13,6)	0,114
Ölü fetus	10 (%21,3)	14 (%31,8)	0,254
İndüksiyon-Abortus İnterali (saat)	38,91±21,10	58,29±25,94	**0,001**

Komplikasyonlar majör kanama (tahmini kan kaybının 500 ml' nin üzerinde olduğu) ve enfeksiyon olarak saptandı. Foley grubundaki hastaların 2'sinde (%4,3) , çift balon grubundaki hastaların 6'sında (%13,6) kanama ve enfeksiyon komplikasyonları görüldü ve tedavi edildi. Komplikasyon görülme oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlendi (p= 0,114). Uterin rüptür ve yüksek ateş iki grupta da izlenmedi.

Foley grubundaki bir hasta indüksiyon başlangıcından 72 saat geçmesine rağmen abortusun gerçekleşmemesi ve uterin hassasiyeti, lökositozu, kötü kokulu

vajinal akıntısı olması üzerine koryoamniyonit ve başarısız indüksiyon endikasyonlarıyla laparatomi yapılıp histeretomi ile gebeliği sonlandırıldı.

Foley kateter uygulanan gruptaki ölü fetus sayısı 10 (%21,3), çift balon grubundaki ölü fetus sayısı ise 14 (%31,8) olup anlamlı bir fark yoktur.

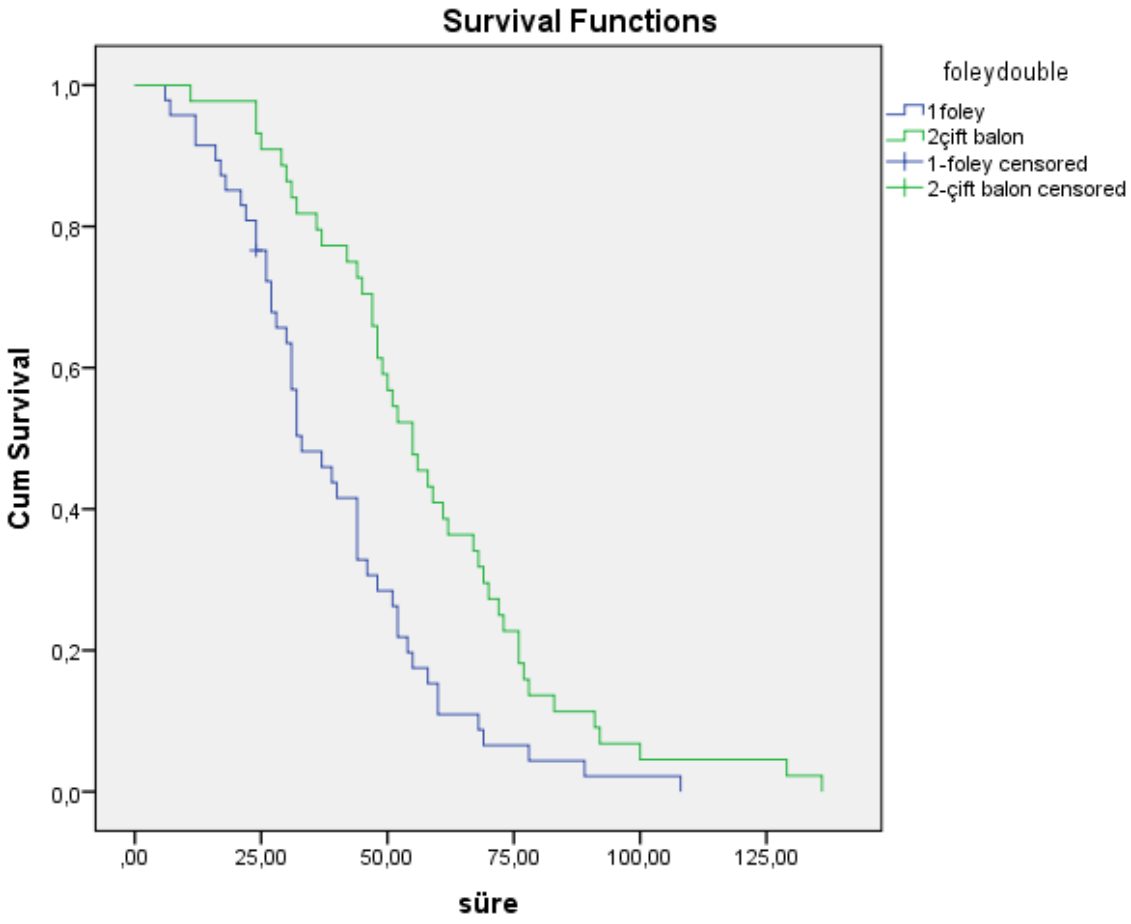
Foley kateter uygulanan 47 hastanın kateter uygulaması-abortus intervali 38,91±21,10 saattir. Çift balon kateter uygulanan 44 hastanın kateter uygulaması-abortus intervali 58,29±25,94 saattir ve Foley grubundan anlamlı olarak daha uzundur (p=0,001) (Şekil 4).

İndüksiyon başlangıcından abortus intervallerine etkili olabilecek faktörleri değerlendirildiğinde canlı/ölü fetus, daha önce vajinal doğum yapmak ve Foley kateter uygulaması çalışmamızda anlamlı bulundu. Cox regresyon analizi ile hazard ratio hesaplandı. (Tablo: 4 ve Şekil 4)

Tablo 4: İndüksiyon abortus intervallerine etkili faktörlerin cox regresyon analizi

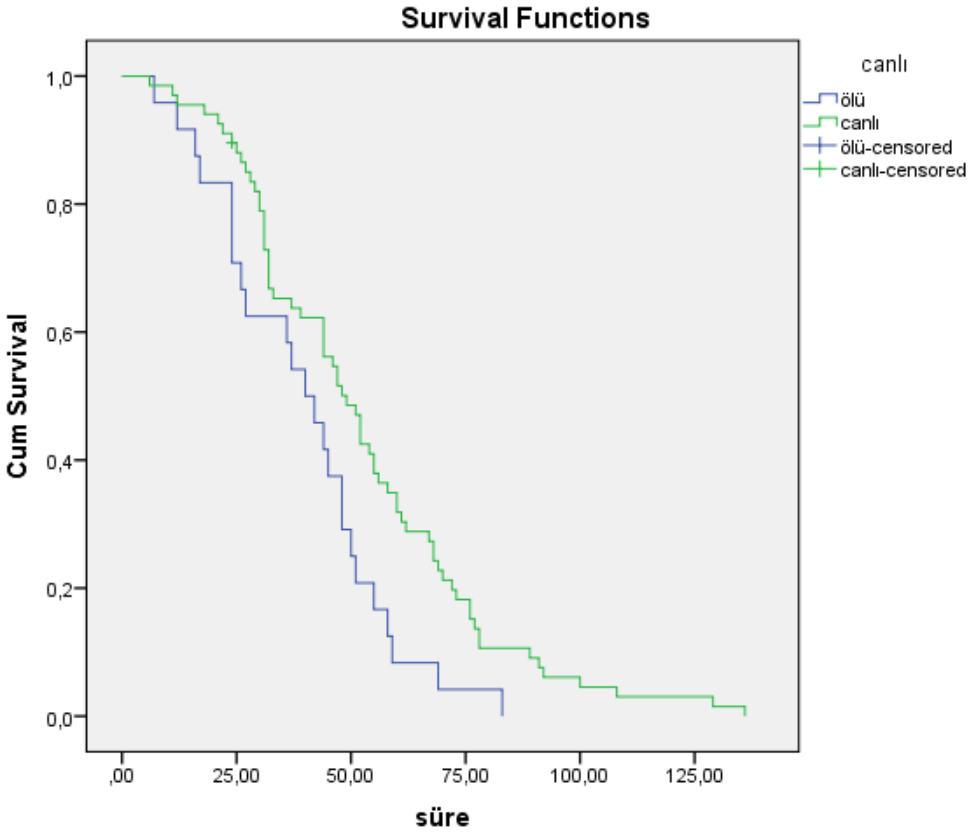
	P	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
			Lower	Upper
Ölü/Canlı	,000	2,574	1,518	4,362
Foley/Çift balon	,000	2,513	1,578	4,004
Daha önce vajinal doğum yapan/ yapmayan	,003	2,021	1,272	3,211

Şekil 4: Foley balon uygulanan ve çift balon kateter uygulanan hastaların indüksiyon abortus intervallerinin karşılaştırılması. (Foley balon (n=47), ortalama 38,91 saat, Çift balon (n=44), ortalama 58,29 saat. HR: 2,51 , %95 CI: 1,578-4,004, p<0,001)



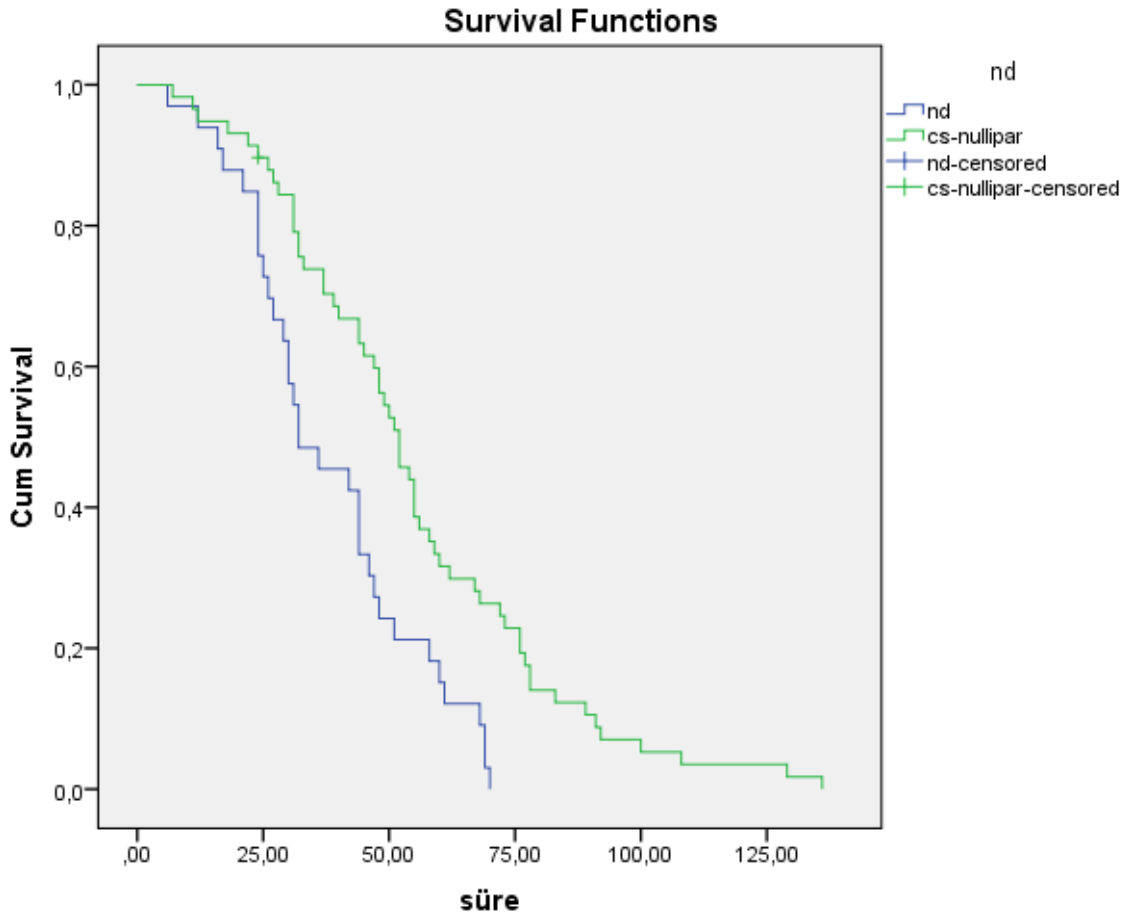
İndüklenen gebeliklerden fetusların canlılık durumlarına göre kıyaslandığında, ölü fetuslarda istatistiksel olarak daha kısa sürede abortusların gerçekleştiği izlendi(p<0,001) (Tablo 4, Şekil 5).

Şekil 5: Ölü fetus ve canlı fetusu olan gebeliklerin indüksiyon abortus intervalleri karşılaştırılması. (Ölü fetus(n=24), Canlı fetus(n=67). HR:2,57, %95CI:1,518-4,362, p<0,001)



Bir diğer parametre olarak incelediğimiz daha önce vajinal doğum yapmış olan gebeler ile daha önce vajinal doğum yapmamış gebelerin indüksiyon abortus intervallerinin karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (p<0,005). (Tablo 4, Şekil 6).

Şekil 6: Daha önce vajinal doğum yapmış ve nullipar ya da daha önce sezaryen yapmış olan gebeliklerin indüksiyon abortus intervalleri karşılaştırılması. (Vajinal doğum yapanlar (n=33), Daha önce sezaryen olanlar ya da nulliparlar (n=58). HR:2,021 %95CI:1,272-3,211, p<0,005)



12. TARTIŞMA

14-24 hafta arasındaki gebeliklerin sonlandırılmasında servikal olgunlaştırıcı olarak kullanılan mekanik yöntemlerden olan Foley kateter uygulaması ile çift balon kateter uygulamasının etkinliğini karşılaştırdık. Çalışmamızda indüksiyon abortus intervaline etkilerini ve yöntemlerin birbirlerine karşı üstünlüklerini araştırdık. Foley kateterin indüksiyon abortus intervalini çift balon katetere göre anlamlı olarak kısalttığını bulduk. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu konuyla ilgili yapılmış benzer bir çalışma yoktur.

İkinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında, servikal indüksiyonda higroskopik dilatörler ve balon kateter gibi mekanik yöntemlerin yanı sıra, prostaglandinler gibi servikal olgunlaştırıcı medikal yöntemler de kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin hepsi serviksi dilate edip yumuşatarak servikal olgunlaşmayı sağlar. Bu yöntemlerin içinde kullanılacak en ideal yöntem konusunda yapılan prospektif randomize çalışmalar doğrultusunda henüz fikir birliği mevcut değildir (85). Bu konuyla ilgili çalışmalarda kullanılan yöntemlerin birbirine göre avantajları ve dezavantajları bilinmektedir. En uygun yöntemi belirlerken ucuzluk, uygulama kolaylığı, etkinliği, gebeliği sonlandırma süresinin kısa olması, komplikasyonlarının az ve tolere edilebilir olması istenilen önemli kriterlerdir.

Mekanik yöntemlerden balon kateterlerin etki mekanizması, alt uterin segmentte ve servikste gerginlik oluşturmak suretiyle lokal matriks metalloproteinazların ve mekanik etkiyle desidual ayrışmayı sağlayarak prostaglandinlerin salgılanmasını uyararak kontraksiyonlara ve servikal değişikliklere neden olmaktır (86). Atad ve arkadaşları 1991 yılında yayınladıkları çalışmada, literatürde ilk defa çift balon kateteri servikal olgunlaştırıcı olarak tanımlamışlardır. Kateterin balonlarını serviksin her iki tarafında şişirerek servikse vektörel kuvvet uygulayıp basınca maruz bırakmalarının serviksi dilate edip efasman sağladığını, serviksi olgunlaştırdığını göstermişlerdir (26).

Toptaş ve arkadaşları ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında misoprostol ile misoprostole ilave olarak Foley kateter uygulamasını karşılaştırmışlardır. Foley kateterin misoprostol tedavisine eklenmesinin indüksiyon abortus intervaline katkı sağlamadığını göstermişlerdir(87). Tu ve

arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise ikinci trimester gebeliklerin sonlandırılmasında çift balon ile misoprostolü karşılaştırılmış, indüksiyon abortus intervalleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (88). Bu gibi medikal ve mekanik yöntemleri ikinci trimester gebelik sonlandırılmasında karşılaştıran çalışmalar dışında, bildiğimiz kadarıyla bu iki mekanik yöntemin birbirine üstünlüğünü araştıran literatürde bir çalışma yoktur.

İki mekanik yöntemi birbiriyle karşılaştıran çalışmalar miadında doğum indüksiyonu uygulanan hastalarda uygulanmıştır. Bu konuyla ilgili literatürde prospektif randomize kontrollü çalışmalar vardır (27, 89-91).

Hoppe ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, nullipar gebelerde çift balon kateter uygulaması ile Foley kateter uygulamasını karşılaştırmışlar ve çift balon kateter uygulananlarda vajinal doğum oranlarını daha yüksek bulmuşlardır (Foleyde %32, çift balonda %60 vajinal doğum oranları). İndüksiyon sonucu vajinal doğum yapan gebeler incelendiğinde ise bu 2 grupta indüksiyon doğum intervalleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Multipar gebelerde ise ne vajinal doğum başarılarında ne de indüksiyon doğum intervallerinde anlamlı fark bulunmamıştır(89). Salim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem multipar hem nullipar gebelerde foley ile çift balonun indüksiyon doğum intervalleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (27). Pennel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise Foley kateter, çift balon kateter ve prostaglandin E2 jeli karşılaştırmış ve çift balon kateterin indüksiyon doğum intervalini daha uzun bulmakla beraber, yöntemler arasında normal doğum oranları açısından fark saptamamışlardır (90).

Rab ve arkadaşlarının yaptıkları her iki mekanik yöntemi miadında gebelerde karşılaştıran prospektif randomize çalışmalarda Foley kateterin servikal olgunlaştırıcı etkisinin çift balona göre daha az başarılı olmasına rağmen, Foley balonun çift balona göre indüksiyon doğum intervalinin daha kısa olduğu gösterilmiştir (91). Bizim çalışmamızda ise primer amacımız kateterlerin servikal olgunlaştırıcı etkinliklerinden ziyade abortus intervalini karşılaştırmaktır. Bu yüzden kateterler çekildikten sonra servikal olgunlaşma değerlendirilmemiştir.

Yang ve arkadaşlarının Foley kateter ve çift balon kateteri karşılaştıran miad gebelerde yapılan çalışmaları (27, 89, 90, 92) analiz ettiği derlemede, 761 gebenin kateter uygulanma zamanından doğumlarına kadar geçen süreler kıyaslandığında,

çift balon kateterin biraz daha uzun indüksiyon doğum intervaline sahip olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (93).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlarda ise, Foley kateter uygulanan hastalarda, çift balon kateter uygulanan hastalara kıyasla, indüksiyon başlangıcından abortusa kadar geçen zamanın daha kısa olduğu izlendi. Foley kateter uygulanan hastalarda, çift balon uygulananlara göre istatistiksel olarak daha kısa sürede abortusun gerçekleştiği sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuç da bize çift balon kateterin Foley katetere göre avantajı olarak gösterilen traksiyon uygulamadan servikse olan basınç etkisinin abortus indüksiyonunda Foley katetere göre anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir.

Gebelik haftasının büyük olması, fetal canlılık halinin olması, daha önce normal doğum yapmamış olmak, indüksiyon abortus intervalini uzatan risk faktörleridir(88). Tu ve arkadaşları çift balon kateterle yaptıkları ikinci trimester gebelik sonlandırılması çalışmasında bu faktörlerin indüksiyon abortus intervali üzerine etkisinin olmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise bu risk faktörlerinden fetal canlılık hali olması, daha önce normal doğum yapmamış olmak anlamlı olarak indüksiyon abortus intervalini uzattığı gösterildi. Gebelik haftasının büyük olmasının ise indüksiyon abortus intervaline anlamlı bir etkisi olmadığı gösterildi. Yi-An Tu ve arkadaşlarının çalışmasıyla bizim çalışmamızın sonuçlarındaki bu farkın nedeni, onların çalışmasında 14-28 gestasyonel haftasındaki gebelikleri çalışmaya almaları ve çift balon kateterine 8 saatin sonunda traksiyon uygulamış olmaları olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlı yanları, hastalarda balon kateterler çekildikten sonra servikal olgunlaştırmaya olan etkilerinin karşılaştırılmaması ve hasta sayısının azlığıdır.

Bu iki yöntemin etkinliğini değerlendiren prospektif randomize kontrollü daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

13. SONUÇ

Gebeliklerin sonlandırılmasında servikal olgunlaştırıcı olarak kullanılan yöntemleri birbiriyle karşılaştıran çalışmalar genelde indüksiyon doğum ya da abortus intervallerini, komplikasyon oranlarını, birbirlerine olan üstünlüklerini ölçmeye yönelikti. Biz de çalışmamızda mekanik yöntemlerden olan Foley kateter ve çift balon kateterin birbirlerine olan üstünlüklerini araştırdık. Ve Foley kateterin çift balon katetere göre indüksiyon abortus süresinin anlamlı olarak kısa olduğunu bulduk.

Servikal olgunlaştırıcılardan mekanik yöntemlerin karşılaştırılması ile ilgili yapılan çalışmaların büyük kısmı üçüncü trimester gebelerle yapılmış çalışmalardı ve bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilse de, yapılan metaanalizlerde her iki yöntemin de benzer indüksiyon doğum intervallerine sahip olduğu izlenmiştir. Bizim çalışmamız bu yöntemlerden Foley kateterin ikinci trimester gebelik sonlandırmasında çift balon katetere göre indüksiyon abortus intervaline etkisinin daha iyi olduğu yönündedir. Ancak daha fazla sayıda hastayla yapılacak olan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

14. KAYNAKLAR

1. ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion. Obstet Gynecol. 2013;121(6):1394-406.

2. 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. Obstet Gynecol Surv. 1996;51(10):621-7.

3. Sherman DJ, Frenkel E, Pansky M, Caspi E, Bukovsky I, Langer R. Balloon cervical ripening with extra-amniotic infusion of saline or prostaglandin E2: a double-blind, randomized controlled study. Obstet Gynecol. 2001;97(3):375-80.

4. Schreyer P, Sherman DJ, Ariely S, Herman A, Caspi E. Ripening the highly unfavorable cervix with extra-amniotic saline instillation or vaginal prostaglandin E2 application. Obstet Gynecol. 1989;73(6):938-42.

5. Thomas IL, Chenoweth JN, Tronc GN, Johnson IR. Preparation for induction of labour of the unfavourable cervix with Foley catheter compared with vaginal prostaglandin. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1986;26(1):30-5.

6. St Onge RD, Connors GT. Preinduction cervical ripening: a comparison of intracervical prostaglandin E2 gel versus the Foley catheter. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(2 Pt 1):687-90.

7. James C, Peedicayil A, Seshadri L. Use of the Foley catheter as a cervical ripening agent prior to induction of labor. Int J Gynaecol Obstet. 1994;47(3):229-32.

8. Raed Salim NS, Noah Zafran, Sivan Zuarez-Easton, Gali Garmi, Shabtai Romano. Comparison of single- and double-balloon catheters for labor induction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Perinatology. 2017.

9. ACOG Committee Opinion #296: first-trimester screening for fetal aneuploidy. Obstet Gynecol 2004;104:215e7.

10. Sedgh G, Henshaw S, Singh S, Ahman E, Shah IH. Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. Lancet. 2007;370(9595):1338-45.

11. Zane S, Creanga AA, Berg CJ, Pazol K, Suchdev DB, Jamieson DJ, et al. Abortion-Related Mortality in the United States: 1998-2010. Obstet Gynecol. 2015;126(2):258-65.

12. Newmann S, Dalve-Endres A, Drey EA, Society of Family P. Clinical guidelines. Cervical preparation for surgical abortion from 20 to 24 weeks' gestation. Contraception. 2008;77(4):308-14.

13. Lohr PA. Surgical abortion in the second trimester. Reprod Health Matters. 2008;16(31 Suppl):151-61.

14. Pridmore BR, Chambers DG. Uterine perforation during surgical abortion: a review of diagnosis, management and prevention. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1999;39(3):349-53.

15. Darney PD, Sweet RL. Routine intraoperative ultrasonography for second trimester abortion reduces incidence of uterine perforation. J Ultrasound Med. 1989;8(2):71-5.

16. Grimes DA, Schulz KF. Morbidity and mortality from second-trimester abortions. J Reprod Med. 1985;30(7):505-14.

17. Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(2):177-87; discussion 87-8.
18. Hadi H. Cervical ripening and labor induction: clinical guidelines. Clin Obstet Gynecol. 2000;43(3):524-36.
19. ACOG Practice Bulletein. Clinical management guidelines for Obstetricans-Gynekologists. No 107 August 2009.
20. Adair CD. Nonpharmacologic approaches to cervical priming and labor induction. Clin Obstet Gynecol. 2000;43(3):447-54.
21. Cole DS, Bruck LR. Anaphylaxis after laminaria insertion. Obstet Gynecol. 2000;95(6 Pt 2):1025.
22. Chua S, Arulkumaran S, Vanaja K, Ratnam SS. Preinduction cervical ripening: prostaglandin E2 gel vs hygroscopic mechanical dilator. J Obstet Gynaecol Res. 1997;23(2):171-7.
23. Hamilton J. Historical review of British obstetrics and gynecology.Edinburgh: Livingstone; 1954. p. 1800-950.
24. Embrey MP, Mollison BG. The unfavourable cervix and induction of labour using a cervical balloon. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1967;74(1):44-8.
25. Ezimokhai M, Nwabineli JN. The use of Foley's catheter in ripening the unfavourable cervix prior to induction of labour. Br J Obstet Gynaecol. 1980;87(4):281-6.
26. Atad J, Bornstein J, Calderon I, Petrikovsky BM, Sorokin Y, Abramovici H. Nonpharmaceutical ripening of the unfavorable cervix and induction of labor by a novel double balloon device. Obstet Gynecol. 1991;77(1):146-52.
27. Salim R, Zafran N, Nachum Z, Garmi G, Kraiem N, Shalev E. Single-balloon compared with double-balloon catheters for induction of labor: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2011;118(1):79-86.
28. F. Gary Cunningham KJL, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Jeanne S. Sheffield. Williams Obstetric. , Twenty-Fourth Edition ed: Nobel Tıp; 2016. 1 p.
29. (Reproduced with permission from: Cook Women's Health. Cook Women's Health.).
30. Levy R, Kanengiser B, Furman B, Ben Arie A, Brown D, Hagay ZJ. A randomized trial comparing a 30-mL and an 80-mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(5):1632-6.
31. Delaney S, Shaffer BL, Cheng YW, Vargas J, Sparks TN, Paul K, et al. Labor induction with a Foley balloon inflated to 30 mL compared with 60 mL: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2010;115(6):1239-45.
32. Manabe Y, Okazaki T, Takahashi A. Prostaglandins E and F in amniotic fluid during stretch-induced cervical softening and labor at term. Gynecol Obstet Invest. 1983;15(6):343-50.
33. Manabe Y, Manabe A, Takahashi A. F prostaglandin levels in amniotic fluid during balloon-induced cervical softening and labor at term. Prostaglandins. 1982;23(2):247-56.

34. Keirse MJ, Thiery M, Parewijck W, Mitchell MD. Chronic stimulation of uterine prostaglandin synthesis during cervical ripening before the onset of labor. Prostaglandins. 1983;25(5):671-82.
35. Ghezzi F, Massimo F, Raio L, Di Naro E, Balestreri D, Bolis P. Extra-amniotic Foley catheter and prostaglandin E(2) gel for cervical ripening at term gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;97(2):183-7.
36. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Boulvain M. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2012(3):CD001233.
37. Keirse MJ, de Koning Gans HJ. Randomized comparison of the effects of endocervical and vaginal prostaglandin E2 gel in women with various degrees of cervical ripeness. Dutch Collaborative Prostaglandin Trialists' Group. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(6):1859-64.
38. Kayaalp O. Oksitosik İlaçlar, Tıbbi Farmakoloji, 1992;4:1876-2966.
39. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al. eds. The anatomy of the cervix. In: Williams Obstetrics. Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1993;65-67.
40. Witter FR, Mercer BM. Improved intravaginal controlled-release prostaglandin E2 insert for cervical ripening at term. The Prostaglandin E2 insert Study Group. J Matern Fetal Med. 1996;5(2):64-9.
41. World Health Organization. Unedited Report of the 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines; March 21–25 2011 Accra, Ghana.
42. Alfirevic Z. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001(2):CD001338.
43. Raskin KS, Dachauer JD, Doeden AL, Rayburn WF. Uterine rupture after use of a prostaglandin E2 vaginal insert during vaginal birth after cesarean. A report of two cases. J Reprod Med. 1999;44(6):571-4.
44. Vause S, Macintosh M. Evidence based case report: use of prostaglandins to induce labour in women with a caesarean section scar. BMJ. 1999;318(7190):1056-8.
45. Chez RA. Cervical ripening and labor induction after previous cesarean delivery. Clin Obstet Gynecol. 1995;38(2):287-92.
46. Berghahn L, Christensen D, Droste S. Uterine rupture during second-trimester abortion associated with misoprostol. Obstet Gynecol. 2001;98(5 Pt 2):976-7.
47. Al-Hussaini TK. Uterine rupture in second trimester abortion in a grand multiparous woman. A complication of misoprostol and oxytocin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;96(2):218-9.
48. Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second-trimester intravaginal misoprostol abortion. Obstet Gynecol. 1999;94(5 Pt 2):840.
49. Chapman SJ, Crispens M, Owen J, Savage K. Complications of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 1996;175(4 Pt 1):889-92.
50. Debby A, Golan A, Sagiv R, Sadan O, Glezerman M. Midtrimester abortion in patients with a previous uterine scar. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;109(2):177-80.
51. Gautam R, Agrawal V. Early medical termination pregnancy with methotrexate and misoprostol in lower segment cesarean section cases. J Obstet Gynaecol Res. 2003;29(4):251-6.

52. Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review. Obstet Gynecol. 2009;113(5):1117-23.
53. Berghella V, Airoldi J, O'Neill AM, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. BJOG. 2009;116(9):1151-7.
54. RCOG. The Care of Women Requesting Induced Abortion. 2011.
55. Obstetrician ACOACo, Gynecologist. ACOG Committee Opinion. Number 283, May 2003. New U.S. Food and Drug Administration labeling on Cytotec (misoprostol) use and pregnancy. Obstet Gynecol. 2003;101(5 Pt 1):1049-50.
56. Couzinet B, Le Strat N, Ulmann A, Baulieu EE, Schaison G. Termination of early pregnancy by the progesterone antagonist RU 486 (Mifepristone). N Engl J Med. 1986;315(25):1565-70.
57. Swahn ML, Bygdeman M. The effect of the antiprogestin RU 486 on uterine contractility and sensitivity to prostaglandin and oxytocin. Br J Obstet Gynaecol. 1988;95(2):126-34.
58. Grimes DA, Mishell DR, Jr., Shoupe D, Lacarra M. Early abortion with a single dose of the antiprogestin RU-486. Am J Obstet Gynecol. 1988;158(6 Pt 1):1307-12.
59. Rodger MW, Baird DT. Pretreatment with mifepristone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsion in second trimester abortion. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97(1):41-5.
60. Ho PC, Ma HK. Termination of second trimester pregnancy with sulprostone and mifepristone: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Contraception. 1993;47(2):123-9.
61. Ho PC, Tsang SS, Ma HK. Reducing the induction to abortion interval in termination of second trimester pregnancies: a comparison of mifepristone with laminaria tent. Br J Obstet Gynaecol. 1995;102(8):648-51.
62. Thong KJ, Baird DT. A study of gemeprost alone, dilapan or mifepristone in combination with gemeprost for the termination of second trimester pregnancy. Contraception. 1992;46(1):11-7.
63. Gottlieb C, Bygdeman M. The use of antiprogestin (RU 486) for termination of second trimester pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70(3):199-203.
64. The Care of Women Requesting Induced Abortion Evidence-based Clinical Guideline Number 7,November 2011.
65. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. World Health Organization, Second Edition 2012.
66. Autry AM, Hayes EC, Jacobson GF, Kirby RS. A comparison of medical induction and dilation and evacuation for second-trimester abortion. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(2):393-7.
67. Bryant AG, Grimes DA, Garrett JM, Stuart GS. Second-trimester abortion for fetal anomalies or fetal death: labor induction compared with dilation and evacuation. Obstet Gynecol. 2011;117(4):788-92.
68. Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. Contraception. 2004;69(1):51-8.

69. Castleman LD, Oanh KT, Hyman AG, Thuy le T, Blumenthal PD. Introduction of the dilation and evacuation procedure for second-trimester abortion in Vietnam using manual vacuum aspiration and buccal misoprostol. Contraception. 2006;74(3):272-6.

70. Patel A, Talmont E, Morfesis J, et al. Adequacy and safety of buccal misoprostol for cervical preparation prior to termination of second-trimester pregnancy. Contraception 2006; 73:420.

71. Whitley KA, Trinchere K, Prutsman W, et al. Midtrimester dilation and evacuation versus prostaglandin induction: a comparison of composite outcomes. Am J Obstet Gynecol 2011; 205:386.e1.

72. Green J, Borgatta L, Sia M, Kapp N, Saia K, Carr-Ellis S, et al. Intervention rates for placental removal following induction abortion with misoprostol. Contraception. 2007;76(4):310-3.

73. Borgatta L, Kapp N, Society of Family P. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. Contraception. 2011;84(1):4-18.

74. Peterson WF, Berry FN, Grace MR, Gulbranson CL. Second-trimester abortion by dilatation and evacuation: an analysis of 11,747 cases. Obstet Gynecol. 1983;62(2):185-90.

75. Jacot FR, Poulin C, Bilodeau AP, Morin M, Moreau S, Gendron F, et al. A five-year experience with second-trimester induced abortions: no increase in complication rate as compared to the first trimester. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(2):633-7.

76. Kauff ND, Chelmow D, Kawada CY. Intractable bleeding managed with Foley catheter tamponade after dilation and evacuation. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(3 Pt 1):957-8.

77. Achilles SL, Reeves MF, Society of Family P. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. Contraception. 2011;83(4):295-309.

78. Kapp N, von Hertzen H. Medical methods to induce abortion in the second trimester. In: Management of unintended and abnormal pregnancy: comprehensive abortion care, Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefied PG, Creinin MD (Eds), Wiley-Blackwell, Hoboken 2009. p.186.

79. Lederle L, Steinauer JE, Montgomery A, Aksel S, Drey EA, Kerns JL. Obesity as a Risk Factor for Complications After Second-Trimester Abortion by Dilation and Evacuation. Obstet Gynecol. 2015;126(3):585-92.

80. Frick AC, Drey EA, Diedrich JT, Steinauer JE. Effect of prior cesarean delivery on risk of second-trimester surgical abortion complications. Obstet Gynecol. 2010;115(4):760-4.

81. Lichtenberg ES, Grimest DA. Surgical complications: Prevention and Management. In: Management of Unintended and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care, Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, et al (Eds), Wiley-Blackwell, Hoboken 2009. p.232.

82. Baskett TF. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: efficacy, morbidity, and subsequent pregnancy. Obstet Gynecol. 2007;110(1):68-71.

83. Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. Int J Gynaecol Obstet. 2001;74(2):139-42.

84. Steinauer JE, Diedrich JT, Wilson MW, Darney PD, Vargas JE, Drey EA. Uterine artery embolization in postabortion hemorrhage. Obstet Gynecol. 2008;111(4):881-9.

85. Newmann SJ, Dalve-Endres A, Diedrich JT, Steinauer JE, Meckstroth K, Drey EA. Cervical preparation for second trimester dilation and evacuation. Cochrane Database Syst Rev. 2010(8):CD007310.

86. Gibson KS, Mercer BM, Louis JM. Inner thigh taping vs traction for cervical ripening with a Foley catheter: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(3):272 e1-7.

87. Toptas T, Mendilcioglu I, Simsek M, Taskin O. Intravaginal misoprostol alone versus intravaginal misoprostol and extraamniotic Foley catheter for second trimester pregnancy termination: an observational study. Ginekol Pol. 2014;85(8):577-81.

88. Tu YA, Chen CL, Lai YL, Lin SY, Lee CN. Transcervical double-balloon catheter as an alternative and salvage method for medical termination of pregnancy in midtrimester. Taiwan J Obstet Gynecol. 2017;56(1):77-80.

89. Hoppe KK, Schiff MA, Peterson SE, Gravett MG. 30 mL Single- versus 80 mL double-balloon catheter for pre-induction cervical ripening: a randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(12):1919-25.

90. Pennell CE, Henderson JJ, O'Neill MJ, McChlery S, Doherty DA, Dickinson JE. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel. BJOG. 2009;116(11):1443-52.

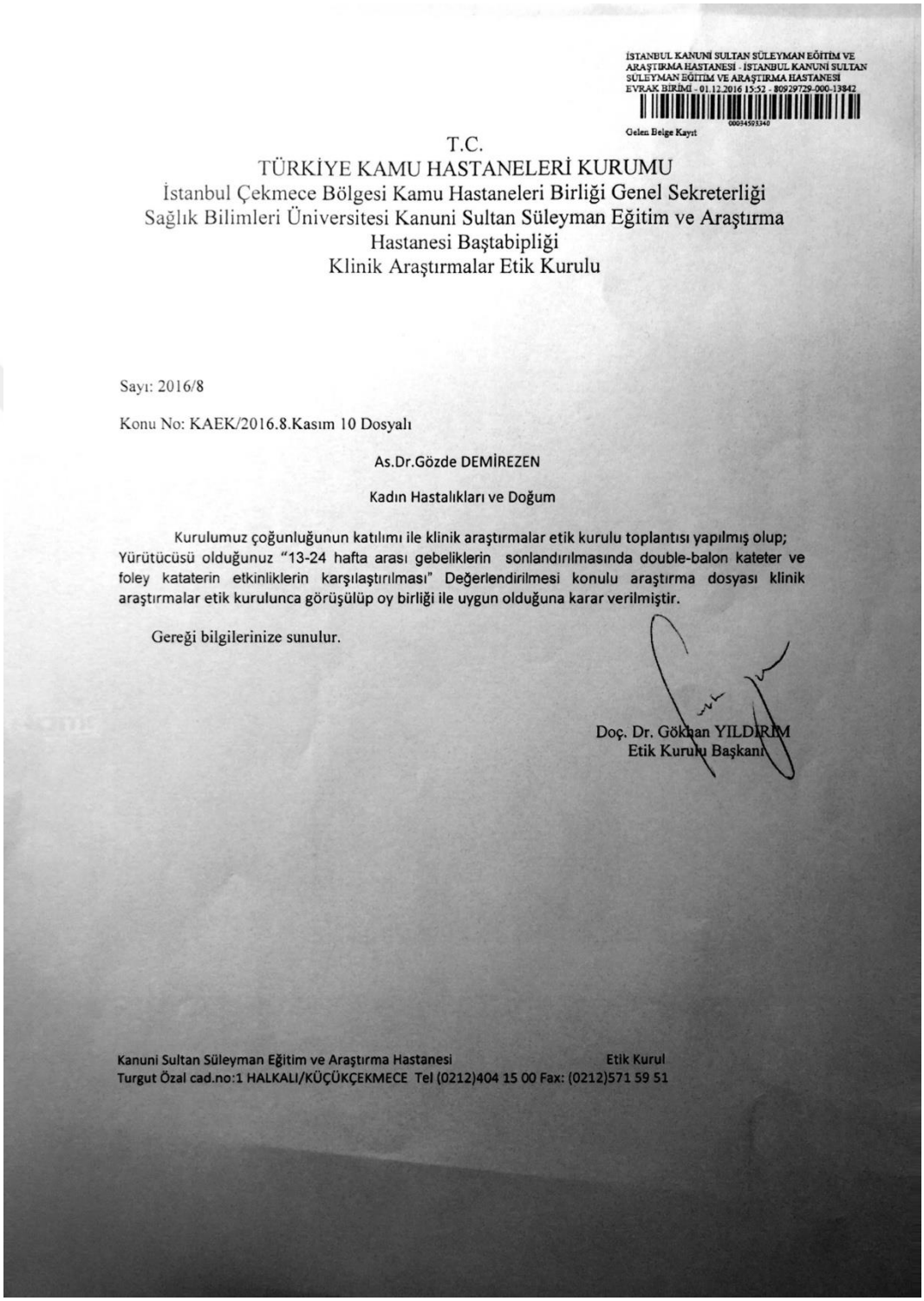
91. Rab MT, Mohammed AB, Zahran KA, Hassan MM, Eldeen AR, Ebrahim EM, et al. Transcervical Foley's catheter versus Cook balloon for cervical ripening in stillbirth with a scarred uterus: a randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(10):1181-5.

92. Mei-Dan E, Walfisch A, Suarez-Easton S, Hallak M. Comparison of two mechanical devices for cervical ripening: a prospective quasi-randomized trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(6):723-7.

93. Yang F, Huang S, Long Y, Huang L. Double-balloon versus single-balloon catheter for cervical ripening and labor induction: A systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2018;44(1):27-34.

EKLER

1- ETİK KURUL ONAY BELGESİ



İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
EVRAK BİRİMİ - 01.12.2016 15:52 - 80929729-000-13842
Gelen Belge Kayıt

T.C.
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul Çekmece Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 2016/8

Konu No: KAEK/2016.8.Kasım 10 Dosyalı

As.Dr.Gözde DEMİREZEN

Kadın Hastalıkları ve Doğum

Kurulumuz çoğunluğunun katılımı ile klinik araştırmalar etik kurulu toplantısı yapılmış olup; Yürütücüsü olduğunuz "13-24 hafta arası gebeliklerin sonlandırılmasında double-balon kateter ve foley kataterin etkinliklerin karşılaştırılması" Değerlendirilmesi konulu araştırma dosyası klinik araştırmalar etik kurulunca görüşülüp oy birliği ile uygun olduğuna karar verilmiştir.

Gereği bilgilerinize sunulur.

Doç. Dr. Gökhan YILDIRIM
Etik Kurulu Başkanı

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul
Turgut Özal cad.no:1 HALKALI/KÜÇÜKÇEKMECE Tel (0212)404 15 00 Fax: (0212)571 59 51