

BİRİNCİ TRİMESTER SONRASI GEBELİK SONLANDIRMALARINDA EKSTRAAMNIOTİK İZOTONİK SALİN UYGULAMASI

Serbülevent ORHANER*, Füsun VAROL*, Fügen ERDEM*, Füsun EZGÜ*,
Ercan SEVİNÇ*, Aydın KAYA*, Sibel PEKDEMİR*, Hasan SANISOĞLU*

ÖZET

Ceşitli nedenlerden dolayı gebelik sonlandırılması gereken 20 olguda, ultrasonografik olarak plasenta previa ekarte edildikten sonra, ekstraamniotik mesafeye gebelik haftası başına 15 cc izotonik salin verilerek beraberinde %3 lük oksitosin infüzyonu başlandı. Olguların yaş ortalaması 25.6 ± 6.4 (38, 24, 17) ve ortalama gebelik haftası 22.4 ± 5.9 idi. Gebelik sonlandırma gerekçesi %40 olguda (8/20) anomalili bebek, %10 olguda (2/20) teratojenik ilaç kullanımı ve %50 olguda (10/20) intrauterine fetal eksitus idi. Olguların %90ında (18/20) gebelikler 12.9 ± 8.0 saat içinde (25.5, 10.3, 4.5) sonlandırıldı. Başarısız kalınan 2 olguda 48 saat sonra işlem yinelendi. İkinci uygulama sonrası bu olgularda gebelikler 6 saat içinde sonlandı. Olguların hiçbirinde ciddi bir komplikasyon veya yan etki gözlenmedi. Sonuç olarak kullanılan yöntemin birinci trimester sonrası gebelikleri sonlandırmada son derece etkin ve güvenilir olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Gebelik sonlandırması, ekstaamniotik, izotonik salin.

SUMMARY

EXTRAMNIOTIC ISOTONIC SALINE INSTILLATION IN THE TERMINATIONS OF THE PREGNANCIES BEYOND THE FIRST TRIMESTER

In 20 cases, who were presented with several medical reasons necessitating pregnancy termination, extraamniotic saline instillations were performed by giving 15 cc isotonic saline per gestational week into extraamniotic space along with 3% oxytocin induction. Patients with placenta previa were excluded from the study. The mean age was 25.6 ± 6.4 years (38, 24, 17), and the mean gestational age was 22.4 ± 5.9 weeks. Among the medical reasons for pregnancy termination congenital anomalies were 40% (8/20) of the cases, exposures to teratogen were 10% (2/20) of the cases, intrauterine fetal deaths were 50% (10/20) of the cases. In 90% (18/20) of the cases pregnancy termination occurred within 12.9 ± 8.0 hours (25.5, 10.3, 4.5). The application failed in 2 cases and reperformed after 48 hours. A successful pregnancy termination resulted within 6 hours. None of these patients experienced any side effects. In conclusion, this reliable procedure may be employed effectively in the terminations of the pregnancies beyond the first trimester.

Key Words: Pregnancy termination, extraamniotic, isotonic saline.

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.

GİRİŞ

Birinci trimester sonrası gebelik sonlandırmaları doğum hekimleri açısından oldukça ciddi sorunlar yaratan, riskli morbidite ve mortalitesi yüksek bir girişimdir. Özellikle perinatalojide son yıllarda gözlenen hızlı gelişmeler sonucu, gittikçe artan oranlarda anomalili bebeğin intrauterin saptanması mümkün olabilmektedir. Fakat bu anomalilerin önemli bir kısmı saptandığında, gebelik standart yöntemlerle sonlandırılamayacak kadar büyümektedir. Bu durumda uygulanan yöntemlerin belirli oranlarda ciddi riskler taşıması kadın-doğum hekimlerini tedirgin eden önemli bir konudur.

Biz bu amaçla kliniğimizde uyguladığımız son derece etkin, güvenilir, ucuz ve kolay bir yöntemi sunmak ve bu konuda yeni bir seçenek getirmek istiyoruz.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Araştırma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında, 1991 yılı Mayıs ayı ile 1993 yılı Mart ayları arasında yapıldı. Bu dönemde polikliniğimize başvuran anomalili fetüs, intrauterin exitus ve teratojenik ilaç kullanımı olan olgulardan gebeliği birinci trimesteri aşmış olanlar araştırma kapsamına alındı. Olgularda ultrasonografik olarak plasenta previa ekarte edildikten sonra vajen ve serviks povidon-iyod solusyonu ile temizlendi. Daha sonra serviksden 14 veya 16 numara foley kateter ekstraamniotik mesafeye yerleştirildikten sonra, balonu 20 ml sıvı ile şişirildi. Gebelik haftası başına 15 ml izotonik salin solusyonu, maksimum 300 ml olacak şekilde, ekstraamniotik mesafeye verildi. Bundan sonra kateter klemp ile kapatılarak %3 lük oksitosin solusyonu intravenöz yoldan başlandı. Etkin kontraksiyonlar elde edene deðin infüzyon dozu artırıldı. Beþ dakikada bir gelip yaklaşık 30 saniye süren kontraksiyonlar etkin olarak kabul edildi. Oksitosin infüzyonu gebelik sonlanana deðin devam edildi. Kontraksiyonlarla serviks dilate olup, kendiliðinden atılana kadar foley kateter ekstraamniotik mesafede tutuldu. Gebelik sonlandıktan sonra endometrial kavite boom küret ile kontrol edildi.

Olgularda işlem öncesi hemoglobin, hematokrit ve trombosit düzeyleri saptanıp, kanama ve pihtilaþma zamanları ölçüldü. Gebelik sonlandıktan sonra yeniden hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ölçüldü. Ay-

rica işlem öncesinde olguların vital bulguları ölçüldükten sonra bu değerler gebelik sonlanana deðin saatte bir kez, gebelik sonlandıktan olgular taburcu edilene deðin 2 saatte bir kez ölçüldü.

Olgularda yað, obstetrik öykü, gebelik yaðı, başlangıç servikal açıklığı, gebelik sonlanma süresi, fetüs ve plasenta ağırlıkları, vital bulgular-daki değişimler, gözlenen yan etkiler ve laboratuar değerleri kaydedildi. Sonuçlar NCSS (Number Cruncher Statistical Systems, 4.21, Utah) istatistik yazılımı ile değerlendirildi. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamındaki olguların yað ortalaması 25.6 ± 6.4 (38, 24, 17) idi. Obstetrik öykülerinde olguların %30'unun (6/20) primigravid olduğu, %60'unun (12/20) daha önceden 1 veya 2 doğum yaptığı, %30 olgunun daha önce abortus veya küretaj geçirdiği görüldü. Gebelik yaðı ortalama 22.4 ± 5.9 (31, 22, 14) hafta idi. Ultrasonografik olarak saptanan biparietal çap ölçümu 47.6 ± 13.4 mm (62, 52, 29) idi.

Olguların %10unda (2/20) 1 cm servikal açıklık vardı. Diğerlerinde serviks kapalı idi. Hiçbir olguda servikal silinme mevcut değildi.

Gebelik sonlandırma gerekçesi %40 olguda (8/20) anomalili fetüs, %50 olguda (10/20) intrauterin eksitus, %10 olguda (2/20) teratojenik ilaç kullanımı idi.

Ekstraamniotik mesafeye verilen izotonik salin miktarı 260 ± 46 ml (300, 265, 170) idi. %3 lük oksitosin solüsyonundan (1000 cc %5 dekstroz içinde 30 ünite oksitosin) ortalama dakikada 16.2 ± 6.7 (24, 18, 4) damla kullanıldı (15 damla=1 ml).

İzotonik salin verilmesinden 8.9 ± 8.3 saat sonra foley kateter balonu kendiliðinden dışarı atıldı. Olguların %90ında ortalama 12.9 ± 8.0 saat sonra gebelikler sonlandı. İlk denemede başarısız kalınan 2 olguda, 48 saat sonra işlem yinelendi ve bunlarda gebelikler ekstraamniotik uygulanmadan 6 saat sonra sonlandı. Ortalama fetüs ağırlığı 661 ± 481 gm, ortalama plasenta ağırlığı 282 ± 105 gm idi. Fetüslerin %65'i (13/20) erkek, %35'i (7/20) diþi idi.

Olguların işlem başlangıcında ortalama kan basıncları sistolik 119 ± 13 mm Hg (150, 120, 100), diastolik 76 ± 10 mm Hg (100, 75, 60) idi. İşlem sırasında ve sonrasında bu değerlerde ciddi bir değişiklik gözlenmedi. Vücut sıcaklığı işlem öncesinde 36.5 ± 0.4 °C (37.1, 36.5, 36) iken işlem sırasında 37.1 ± 0.5 °C (38, 37.5, 36.2) olmuştur. Vücut sıcaklığı gebelik sonlandıktan 8 saat sonra 37.0 ± 0.4 °C (37.8, 36.9, 36.4), 24 saat sonra 36.5 ± 0.3 °C (37, 36.5, 36) olmuştur.

Olguların girişim öncesi yapılan laboratuar incelemelerinde hemoglobin değeri 11.57 ± 1.32 gm/dl (13.7, 11.5, 9.9), hematokrit değeri % 35.5 ± 4.4 (43.2, 35, 27.6), trombosit sayısı $274.000/\text{mm}^3$ (405.000, 264.000, 160.000), kanama zamanı 2.9 ± 0.9 dakika, pihtilaşma zamanı 4.0 ± 2.4 dakika olarak bulunmuştur. Gebelik sonlandıktan 24 saat sonra yapılan hemoglobin ölçümlü 11.2 ± 1.3 (13.5, 11.4, 9.7), hematokrit değeri % 35 ± 4.3 (42, 35, 26.5) olarak bulunmuştur.

Hiçbir olguda enfeksiyona rastlanmamıştır. Olgularda bulantı ve kusma haricinde ciddi bir yan etki görülmemiştir. Tüm olgular gebelik sonlandıktan 48 saat sonra taburcu edilmiş ve 10 gün sonra yapılan kontrollerinde ciddi bir sorunla karşılaşılmamıştır.

TARTIŞMA

Doğum hekimliğinde birinci trimester sonrası gebelik sonlandırma-ları henüz tatminkar bir çözüme kavuşmamış çok ciddi bir sorundur. Özellikle son yıllarda perinatalojideki gelişmeler sonucu birçok anomali-fetüsün daha intrauterin yaşam sırasında saptanabilmesi, konunun önemini daha da artırmaktadır. Çünkü şu anki bilgi ve teknolojimizle çoğu kez bu fetüsleri saptadığımızda, gebelik birinci trimesteri geçmiş bulunmaktadır. Bu dönemden sonra ise, gebelik sonlandırmak amacıyla kullanılan yöntemlerin hepsi belirli bir riske ve çeşitli yan etkilere sahip-tir.

Birinci trimester sonrası gebelikleri sonlandırmak için kullanılan yöntemler cerrahi ve tıbbi olmak üzere başlıca 2 ana grupta toplanabilir. Bu amaçla uygulanan cerrahi girişimler dilatasyon ve evakuasyon (D&E) ile histerotomidir. Her ikiside ancak deneyimli kişilerin uygula-yabileceği yüksek riskli girişimlerdir. D&E de servikal zedelenme ve aşırı kan kaybı sık olarak karşımıza çıkar. En korkulan komplikasyon ise,

uterus ve barsak perforasyonu sonucu gelişen yaygın peritonit, sepsis ve hatta ölümdür (1, 2). Anomalili fetüslerin parçalanarak çıkartılması tanı konulmasını güçlendirmekte ve daha sonra verilecek genetik danışmanın güvenilirliğini zedelemektedir. Histerotomi major bir abdominal cerrahi girişimdir. Bu cerrahi girişime bağlı risklere ve morbiditeye ek olarak hastanın daha sonraki gebeliklerinin de çoğu kez aynı yoldan gerçekleştirilmesi gereği bir diğer olumsuz yanıdır (3, 4). Gebelik sonlandırmak amacıyla yapılan histerotomi günümüzde artık terkedilmiş bir yöntemdir.

Birinci trimester sonrası gebelikleri sonlandırmak amacıyla birçok tıbbi yöntem kullanılmaktadır. Bunlar temel olarak ya uterus düz kası ve serviks üzerinde etkili çeşitli prostaglandin türevlerini kullanmak, ya da amnion ve desiduada prostaglandin sentezini uyarmak amacıyla çeşitli maddelerin intra ve ekstraamniotik verilmesi prensibine dayanır. Bu amaçla kullanılan prostaglandinler intraamniotik, ekstraamniotik, intraservikal, parenteral veya vajen mukozası yoluyla verilebilir. Literatürde prostaglandinler ile yapılan çalışmalarda %80-96 arasında değişen başarılı sonuçlar verilmiştir (5, 6, 7, 8). Fakat bu ilaçlara bağlı yan etkiler (bulantı, kusma, abdominal kramplar, hiperpireksi, flushing, öksürük ve bronkospazm gibi) bazen oldukça rahatsız edici boyutlarda olabilmektedir. Bu ilaçların fiyatlarının yüksek olmaları da bir başka arzu edilmeyen özellikleridir.

Hipertonik solüsyonların intraamniotik verilmesi 1945 sonrası Japonlar tarafından geliştirilmiş bir yöntemdir. Dünyanın çeşitli bölgelerinde uzun süre kullanılan bu yöntem ağır maternal komplikasyonlar ve yan etkilerinden dolayı (hiperosmolar kriz, kalp yetmezliği, septik şok, peritonit, kanama, yaygın damar içi pihtilaşma sendromu, vb) artık günümüzde terkedilmiştir (9, 10, 11, 12, 13). Son yıllarda hipotonik bir solüsyon olan %0.1 lik rivanolun ekstraamniotik mesafeye verilmesinin oldukça etkin ve yan etkileri az bir yöntem olduğu bildirilmektedir (14, 15, 16, 17, 18, 19). Bu yöntemle genellikle 20-40 saat arasında %80-95 arasında değişen başarı oranları verilmektedir. Yapılan çalışmalarla ciddi bir yan etki ve komplikasyon bildirilmemiş olmasına karşın, verilen solüsyonun hipotonik olmasının getirebileceği teorik riskler (hemoliz, su entoksikasyonu) ve kullanılan kimyasal maddenin (rivanol) yaratabileceği olumsuz etkiler henüz aydınlığa kavuşmamıştır.

Bu çalışmada denenen yöntemde bugüne kadar literatürde bu amacıyla kullanılan diğer tüm yöntemlere eşdeğer bir başarı elde edilmiş-

tir. Hatta uygulama-abortion süresi literatürde inceleme olağanlığı bulduğumuz çalışmalarında verilen sürelerin hepsinden daha kısa olarak bulunmuştur. Ayrıca bu yöntemin herhangi bir teorik riskide söz konusu değildir. Yeteri kadar geniş olmamakla birlikte çalışma grubumuzda herhangi bir komplikasyon veya ciddi bir yan etki ile karşılaşılmamıştır.

Gebeliğin başından itibaren gerek amnion, gerekse desidua prostaglandin prekürsörü olan fosfolipidlerden son derece zengindir. Ayrıca bu fosfolipidleri prostaglandinlere çeviren enzim sistemleride bu dokularda mevcuttur. Bu enzim sistemlerinin uyarılarak çalışmaya başlaması prostaglandin sentezine yol açmaktadır. Desidua ve amnionda prostaglandin sentezinin başlaması hangi dönemde olursa olsun gebeliğin sonlanmasına kadar giden olaylar zincirini başlatır. Dolayısıyla daha başlangıçta gebeliğin kendini sonlandıabilecek potansiyel gücün içinde barındırdığını rahatlıkla söyleyebiliriz. Birinci trimester sonrası gebelikleri sonlandırmak için kullanılan tıbbi yöntemlerin amacı, amnion ve desiduayı uyararak buralardan prostaglandin sentezini başlatma amacıyla yöneliktir. Bugüne kadar uygulanan yöntemlerde, hipertonik veya hipotonik solüsyonlarla bu dokularda hücresel hasar yaratmak, bu dokularda prostaglandin uyarılmasının temel yolu olarak düşünülmektedir. Çalışmamızda bu dokuların büyük boyutlarda hücresel hasar oluşmadan da uyarılabilceği gösterilmiştir. Hatta bulunan uygulama-abortion süresi bugüne kadar literatürde verilen değerlerden daha kısadır. Belki desiduanın büyük boyutlarda hücresel hasar olmadan uyarılması daha etkin olmaktadır. Olgu sayısının kısıtlı olması nedeniyle bu konuda daha saglıklı bir karara varmak için daha büyük gruplarda araştırmanın gerçekleştirilmesi gerekmektedir inancındayız.

Sonuç olarak bu araştırmada kullanılan yöntemle birinci trimester sonrası gebeliklerin son derece etkin ve güvenilir bir şekilde sonlandırılabileceği görülmüştür. Ciddi bir maternal yan etki ve komplikasyonun bulunmaması, uygulamasının kolaylığı ve ucuz olması yöntemin diğer önemli avantajlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Grimes D.A., Schulz K.F., Cates W.J., et al.: *Mid-trimester abortion by dilatation and evacuation*. N Engl J Med 296:1141, 1977.
2. Hodari A.A., Perletta J., Quiroga P.J., et al: *Dilatation and curettage for second trimester abortions*. Am J Obstet Gynecol 127:850, 1974.

3. Nottage B.J., Liston W.A.: *A review of 700 hysterotomies.* Br J Obstet Gynaecol 82: 310, 1975.
4. Clow W.M., Crompton A.C.: *The wounded uterus: Pregnancy after hysterotomy.* Br Med J 1:321, 1973.
5. Hill N.C.W., MacKenzie I.Z.: *2308 second trimester terminations using extraamniotic or intraamniotic prostoglandin E2: an analysis of efficacy and complications.* Br J Obstet Gynaecol 96:1424-1431, 1989.
6. Hill N.C.W., Selinger M., Ferguson J., MacKenzie I.Z.: *Management of intra-uterine fetal death with vaginal administration of gene prost or prostaglandin E2: a random allocation controlled trial.* J Obstet Gynecol 11:422-426, 1991.
7. MacKenzie I.: *Prostaglandins and midtrimester abortion.* In: Drife J.O., Calder A.A., eds. Prostaglandins and the uterus, London, Springer-Verlag. 1992 pp 119-133.
8. Çivi S., Göksin E.: *Gebelik sonlandırmalarında yeni bir uygulama (Prostaglandin F 2 Alfa).* Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni 7:663-674, 1974.
9. Berkowitz R.L.: *Electrolyte changes and serious complications after saline instillation.* Clin obstet Gynecol 14:166, 1971.
10. Weiss A.E., Easterling E.W.: *Defibrillation syndrome after intraamniotic infusion of hypertonic saline.* Am J Obstet Gynecol 113: 868, 1972.
11. Howitz D.A.: *Uterine rupture following attempted saline abortion with oxytocin.* Obstet Gynecol 43:921, 1974.
12. Grimes D.A., Cates W.J., Petiti B.: *Fatal uterine rupture during oxytocin augmented, saline induced abortion.* Am J Obstet Gynecol 130:591, 1978.
13. American College of Obstetrician and Gynecologist: *Methods of midtrimester abortion.* Tech Bull No: 109, October 1987.
14. Sapeika N.O.: *The action of acriflavine on the uterus.* Quart J Pharm Pharmacol 7: 44-52, 1934.
15. Lewis W., Pybus A., Stillwell H.: *The oxytocic effect of acridine dyes and their use in terminating mid-trimester pregnancies.* J Obstet Gyn Brit Cwlth 78:838-845, 1971.
16. Ingemanson C.A.: *Legal abortion by extraamniotic instillation of Rivanol in combination with rubber catheter insertion into the uterus after twelfth week of pregnancy.* Am J Obstet Gynecol 115:211-217, 1973.

17. Himmelman A., Myhraman P., Svanberg S.: *Induction of second trimester abortion. Comparison between rivanol and prostaglandin F-2-alpha regarding time factors and complications.* Contraception 12:645-651, 1975.
18. Ingemar K., Hamberger P., Wiqvist N.: *Second trimester abortion by extraamniotic instillation of rivanol combined with intravenous administration of oxytocin or prostaglandin F-2-alpha.* 62:303-310, 1983.
19. Önderoğlu L., Durukan T., Aydın C.: *İkinci trimester gebeliklerinde ekstraamniotik rivanol uygulaması ile alınan sonuçlar ve analizi.* Kadın Doğum Dergisi 5: 93-98, 1989.