

## İKİNCİ TRİMESTER GEBELİK SONLANDIRMALARINDA EKSTRAAMNİYOTİK RİVANOL UYGULAMASININ SONUÇLARI

Serbülent ORHANER<sup>1</sup>, Güren DELLALOĞLU<sup>1</sup>, Füsun VAROL<sup>1</sup>  
Füsun EZGÜ<sup>2</sup>, Ercan SEVİNÇ<sup>2</sup>, Hasan SANİSOĞLU<sup>2</sup>

### ÖZET

İkinci trimester gebelik sonlandırmalarında ekstraamniyotik rivanol uygulaması oksitosin infüzyonu ile kombine edilerek 32 olgu üzerinde denendi. Birinci gruptaki 16 olguya gebelik haftası başına 10 cc rivanol, ikinci gruptaki 16 olguya ise gebelik haftası başına 15 cc rivanol maksimum doz 300 cc olacak şekilde verildi. Daha sonra gebelik sonlanana kadar olgulara % 3 lük oksitosin infüzyonu başlandı. Birinci gruptaki olguların % 87.5 unda 72 saat içinde gebelik sonlanırken, ikinci gruptaki olguların tümünde 40 saat içinde gebelik sonlandı. Ortalama süre birinci grupta  $36.4 \pm 8.2$  saat iken, ikinci grupta  $26.2 \pm 5.3$  saat idi. Gerek etkinlik oranı gerekse de etki süresi bakımından gruplar arası fark önemli idi ( $p < 0.05$ ). Her iki grupta da rivanole bağlı ciddi bir komplikasyon ve toksik reaksiyon gözlenmedi. Araştırma sonucunda elde edilen veriler, oksitosin infüzyonu ile kombine olarak uygulanan ekstraamniyotik rivanolun etkin ve güvenilir bir ileri dönem gebelik sonlandırma yöntemi olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik sonlandırması, ikinci trimester, ekstraamniyotik, rivanol

### SUMMARY

#### INDUCTION OF SECOND TRIMESTER ABORTION BY EXTRAAMNIOTIC INSTILLATION OF RIVANOL

Extraamniotic instillation of rivanol combined with 3% oxytocin intravenous drip infusion was performed in 32 patients for induction of second trimester abortion. 10cc of rivanol per pregnancy week were given to 16 patients in the first group, and 15 cc of rivanol per pregnancy week, maximum 300 ml, were given to 16 patients in the second group. Intravenous drip infusion of oxytocin was then started and continued until the pregnancy was terminated. Pregnancy termination was accomplished in 87.5% of patients in the first group in 72 hours, and in all patients in the second group in 40 hours. Mean interval between installation and abortion was  $36.4 \pm 8.2$  hours in the first group

1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Yardımcı Doçenti

2 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Araştırma Görevlisi

and  $26.2 \pm 5.3$  hours in the second group. Differences between groups were significant ( $p < 0.05$ ). No serious side-effect and toxic reaction were encountered in either group. The data of this study suggest that extraamniotic administration of rivanol combined with oxytocin infusion is an effective and safe method for advanced pregnancy termination.

**Key Words:** Pregnancy termination, second trimester, extraamniotic, rivanol

## GİRİŞ

İkinci trimester gebeliklerinin sonlandırılması doğum hekimliğinde karşılaşılan ciddi sorunlardan biridir. Bugüne kadar literatürde üzerinde görüş birliğine varılmış bir yöntem mevcut değildir. Bu amaçla, D&E (Dilatation ve evacuation) ve histerotomi gibi cerrahi yöntemlerin yanı sıra, hipertonic solüsyonların intraamniotik olarak verilmesi,  $PGE_2$  (Prostoglandin  $E_2$ ) ve  $PGF_{2\alpha}$  (Prostoglandin  $F_{2\alpha}$ ) nın çeşitli solusyonlarının intra veya ekstraamniotik uygulaması ve bunların jel ya da pelletlerinin servikal ve vajinal uygulamaları tercih edilen diğer yöntemler arasındadır. Hipertonic solusyonların uygulamaları sırasında ciddi maternal komplikasyonlara ve mortalitelere rastlanması bu yöntemlerin popülerite kazanmalarına engel olmuştur (1, 2, 3). Prostoglandin uygulamaları esnasında bu tür komplikasyonlar pek görülmemesine karşın, çok rahatsız edici sistemik yan tesirlerinin sık olarak ortaya çıkması, solunum ve dolaşım sistemiyle ilgili sorunları olan hastalarda kullanımlarının riskli olması ve rutin kullanımda maliyet unsurunun önemli boyutlara varması bu endikasyonlarda prostoglandinlerin yaygın kullanımını sınırlamaktadır (4). D&E ancak deneyimli kişilerin yapabileceği, yüksek riskli ve komplikasyonları ciddi bir cerrahi girişimdir (5, 6). Histerotomi de keza aynı şekilde yüksek riskli bir cerrahi yaklaşım olup, ek olarak hastanın müteakip gebeliklerinin de sezaryenle sonlandırılması zorunluluğunu getirir. Bugüne kadar yapılan yayınlarda ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında oldukça etkin olduğu ve ciddi komplikasyon ve yan tesirlere yol açmadığı belirtilen ekstraamniotik rivanol uygulamasıyla (7) ilgili yaptığımız bir çalışmayı sunmak, sonuçlarının analizini yapmak ve literatürle karşılaştırmak istiyoruz.

## MATERYAL VE METOD

Araştırma Ocak 1985 ile Mart 1991 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalı ve Kırklareli Devlet Hastanesi Kadın Doğum Kliniğine yasal ikinci trimester abortusu nedeni ile

başvuran 32 olgu üzerinde prospektif ve randomize olarak yapıldı. Olgularda gebelik süresi 13-24 hafta arasında değişmekteydi. Gebelik sonlandırma endikasyonları anomalili bebek, teratojenik ilaç kullanımı, gebelik sırasında geçirilmiş kızamıkcık ve ölü gebelik idi.

Olguların hepsinde ultrasonografik olarak plasentanın yeri saptandı. Plasenta previa olduğu saptanan olgular araştırma grubu kapsamına alınmadı.

Araştırma grubundaki olgular iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki olgulara gebelik haftası başına 10 cc, ikinci gruptaki olgulara gebelik haftası başına 15 cc % 0.1 lik rivanol solusyonu maksimum 300 cc olacak şekilde verildi.

Olgularda vajen, povidon-iodine solusyonu ile temizlendikten sonra servikal kanaldan 16 no bir foley kateter geçirilerek ekstraamniotik mesafede balonu 15 cc serum fizyolojik ile şişirildi. Yukarıda belirtilen dozlarda rivanol solusyonu ekstraamniotik mesafeye verildikten sonra kateter klemp ile kapatılarak solusyon 2 saat kadar burada tutuldu. Daha sonra balonu söndürülerek kateter dışarı alındı ve olgulara % 3 lük oxytocin infüzyonu başlandı. Gebelik sonlanana kadar oxytocin infüzyonuna devam edildi.

Gebelik sonlanma süreleri, görülen komplikasyon ve yan etkiler saptandı. Gebelik sonlanmasından sonra olgular 2 ile 3 üncü günlerde 1 hafta sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuçlar unpaired t testi ile analiz edildi.  $p < 0.05$  önemli olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan olguların ortalama yaşları birinci grup için  $29.0 \pm 7.6$ , ikinci grup için  $29.6 \pm 8.1$  idi. Yaş dağılımı açısından gruplar arasında önemli bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Birinci gruptaki olguların 6 tanesi (% 37.5) nullipar, ikinci gruptaki olguların ise 8 tanesi (% 50.0) nullipar idi. Gruplar arası fark önemli değildi ( $p > 0.05$ ).

Birinci gruptaki olguların 14 ünde (% 87.5) gebelik 72 saat içinde sonlanırken, ortalama gebelik sonlanma süresi  $36.4 \pm 8.2$  saat idi. 72 saat beklenildikten sonra herhangi bir gelişme saptanamayan 2 olguya tekrar aynı şekilde rivanol uygulandı. İkinci uygulamadan sonra bu iki olguda gebelik 24 saat içinde sonlandı.



İkinci gruptaki olguların hepsinde 40 saat içinde gebelik sonlandı. Ortalama gebelik sonlanma süresi  $26.2 \pm 5.3$  saat idi.

Başarısızlık oranları yönünden iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel yönden anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). İnstilasyon-abortus süreleri açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arası farkın yine anlamlı derecede farklı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

İşlem sırasında görülen komplikasyonlar Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I: Rivanol Uygulaması Sırasında Gözlenen Komplikeasyonlar.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
İşlem sırasında ağrı	2 (% 12.5)	1 (% 6.3)	3 (% 9.4)
Bulanti, kusma	2 (% 12.5)	3 (% 18.8)	5 (% 0.15.6)
500 ml. den fazla kanama	1 (% 6.3)	-	
Enfeksiyon	-	1 (% 6.3)	1 (% 6.3)
Toplam	5 (% 31.3)	5 (31.3)	10 (% 31.3)

Olguların hiçbirinde rivanola bağlı toksik reaksiyon gözlenmedi. Tablo I'de gözlenen etkilerin hiçbirisi işlemin devamına engel olacak şiddette değildi. Kanama miktarı 500 ml. den fazla olan hastada gebelik sonlanmasından sonra yapılan kan sayımında hemoglobin düzeyinde 1.5 gm. lık bir düşme saptandı. Enfeksiyon gözlenen 1 olgu ise uygun antibiyotik tedavisi ile kısa sürede iyileşti. Komplikeasyon görülme oranları arasında gruplar arasında farka rastlanılmadı ( $p > 0.05$ ).

Araştırma grublarındaki olgularda işlem sonucunda mortalite gözlenmedi. Olgular postabortif 2 ile 3 üncü günlerde 1 hafta sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Bir hafta sonra yapılan kontrollerde olgularda yapılan işleme bağlı ciddi bir sekelle karşılaşılmadı.

## TARTIŞMA

İkinci trimester gebeliklerinin sonlandırılması kadın doğum hekimlerinin karşılaştığı önemli sorunlardan biridir. Bugüne kadar uygulanan yöntemlerde ya başarısızlık oranı yüksektir, ya da ciddi boyutlarda komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. İdeal yöntem yüksek başarı

oranına sahip, ciddi boyutlarda komplikasyon ve yan tesirleri olmayan, hastanın müteakip gebeliklerinde bu işleme bağlı ek risk yaratmayan, pahalı olmayan, hastanede uzun süreli kalış gerektirmeyen ve uygulanabilmesi için özel eğitim görmüş personel gerektirmeyen yöntem olmalıdır.

Bu amaçla kullanılan cerrahi yöntemlerden dilatasyon ve evakuasyon genellikle deneyin sahibi kişilerin girişebileceği ve riski yüksek bir yöntemdir. Servikal zedelenme, uterus perforasyonu ve fazla kan kaybı bu yöntem uygulaması esnasında rastlanılan komplikasyonlardır (5, 6). Yine aynı amaçla uygulanan bir diğer cerrahi yöntem olan histerotomide ise operasyona bağlı komplikasyonlara ek olarak müteakip doğumlarında sezaryenle yapılması gereği ortaya çıkar.

İkinci trimester gebeliklerini sonlandırmak için kullanılan tıbbi yöntemlerden intraamniotik hipertonic salin ve üre uygulamaları oldukça etkin yöntemler olmasına karşın, neden oldukları ciddi komplikasyonlar (DIC, uterin rüptür, solüsyonun damar içine kaçmasına bağlı hemoliz ve infarktlar) bu yöntemin popüler olmasını engellemiştir (1, 2, 3, 8, 9). Prostoglandin türevleri de bu amaçla denenen tıbbi yöntemler arasındadır. Yan etkilerinin fazlalığı ve pahalı oluşları en önemli mahzurlarıdır.

Literatürde bu amaçla ekstraamniotik olarak verilen % 0.1 lik rivanolun oldukça etkin olduğunu ve ciddi boyutlarda yan tesirinin ve komplikasyonlarının bulunmadığını belirten çalışmalar olmasına karşın (7, 10, 11, 12), yöntem henüz popüler olmamış ve konuyla ilgili klasik kitaplara geçmemiştir. Kimyasal olarak bir akrinin türevi olan rivanol ekstraamniotik olarak verildiği zaman koryon, desidua ve myometriyumda prostoglandin sentezini uyarmakta ve ayrıca uterus adelesi üzerinde oksitosik etki göstermektedir (7, 13).

Literatürde intraamniotik hipertonic salin uygulaması ile ortalama 22-25 saatde % 92-94 arasında değişen başarı oranları verilmiştir (4, 14). Ekstraamniotik  $PGF_{2\alpha}$  ile 24 saatde % 80 başarı (4), ekstraamniotik  $PGF_{2\alpha}$  ve oxytocin infüzyonu ile 17.5 saatde % 96 başarı bildirilmiştir (10). Ekstraamniotik rivanol ile yapılan çalışmalarda ise başarı % 90 civarında ve süre 22 saat civarında verilmektedir (7, 10, 11, 12). Bizim araştırmamızda elde edilen sonuçlar literatür sonuçlarına benzerdir. Yalnız hipertonic solusyon kullanılarak yapılan çalışmalarda gözlenen komplikasyonlar gerek bizim çalışmamızda, gereksede literatürde rivanol kullanılarak yapılan diğer çalışmalarda rastlanılmamıştır. Prostoglandin kullanılarak



yapılan çalışmalarda karşılaşılan bulantı, kusma, abdominal kramplar, hiperpireksi, flushing, öksürük ve bronkospasm gibi yan tesirler rivanol uygulamasında gözlenmemektedir.

Araştırmamızda ayrıca kullanılan rivanol dozunun yaratabileceği etkinlik ve komplikasyon oranlarında incelenmiştir. Gebelik haftası başına 10 cc rivanol uygulanan birinci grupta başarı oranı % 87.5 olarak saptanmıştır. Başarısız kalınan iki olguda daha sonra aynı yöntemin tekrarıyla gebelik sonlandırılmıştır. Ortalama gebelik sonlanma süresi  $36.4 \pm 8.2$  saatdir. Literatürde gebelik haftası başına 10 cc verilerek yapılan çalışmalarda (7, 10, 11, 12) elde edilen sonuçlar bu grupta elde edilen sonuçlara benzerdir. İkinci grupta ise olguların hepsinde gebelik ortalama  $26.2 \pm 5.3$  saatde sonlanmıştır. Gruplar arası fark önemlidir. ( $p < 0.05$ ). Her iki grupta ciddi bir komplikasyona rastlanılmamış ve gözlenen yan tesirler arasında ciddi bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ). Bu verilere göre rivanol dozunu artırmak, yöntemin başarı şansını artırırken yan tesirlerde ciddi bir artışa neden olmamaktadır.

Araştırmamızda elde ettiğimiz veriler ikinci trimester gebelik sonlandırmalarında ekstraamniotik olarak verilen rivanolun ciddi yan tesirleri olmayan etkin ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir. Ayrıca rivanol dozunun gebelik haftası başına 15 cc olarak hesaplanması halinde yan tesirlerde ciddi bir artış olmadan etkinliğinin önemli ölçüde artabileceği sonucuna varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Berger S., Edelman A., Kerenyi D.: *Oxytocin administration, instillation-to-abortion time, and morbidity associated with saline instillation*. Am J Obstet Gynecol 121: 941-944, 1975.
2. Berkowitz R.L.: *Electrolyte changes and serious complications after saline instillation*. Clin Obstet Gynecol 14: 166-170, 1971.
3. Grimes D.A., Cates W.J., Petiti B.: *Fatal uterin rupture during oxytocin augmented, saline induced abortion*. Am J Obstet Gynecol 130: 591-594, 1978.
4. Grimes D.A., Cates W.J.: *The comparative efficacy and safety of intraamniotic prostoglandin F-2- $\alpha$  and hypertonic saline for second trimester abortion*. J Reprod Med 22: 248-253, 1979.
5. Grimes D.A., Schulz K.F., Cates W.J., et al.: *Midtrimester abortion by dilatation and evacuation*. N Engl J Med 296: 1141-1144, 1977.

6. Hodari A.A., Perleta J., Quiroga P.J., et al.: *Dilatation and curratage for second- trimester abortions*. Am J Obstet Gynecol 127: 850-854, 1974.
7. Lewis V., Pybus A., Stillwell H.: *The oxytocic effect of acridine dyes and their use in terminating mid-trimester pregnancies*. J Obstet Gyn Brit Cwlth 78: 838-842, 1971.
8. Weiss A.E., Easterling E.W.: *Defibrination syndrome after intraamniotic infusion of hypertonic saline*. Am J Obstet Gynecol 113: 868-873, 1972.
9. Howitz D.A.: *Uterine rupture following attempted saline abortion with oxytocin*. Obstet Gynecol 43 921-925, 1974.
10. Himmelman A., Myhrman P., Svanberg S.m: *Induction of second trimester abortion. Comparision between rivanol and prostoglandin F-g- $\alpha$  regarding time factors and complications*. Contraception 12: 645-650, 1975.
11. Ingemar K., Hamberger B., Wigvist N.: *Second trimester abortion by extra-amniotic instillation of rivanol combined with intravenous administration of oxytocin or prostoglandin F-2-a*. Acta Obs Gyn Scand 62: 303-308, 1983.
12. Önderođlu L., Durukan T., Aydın C.: *İkinci trimester gebeliklerinde ekstraamniyotik rivanol uygulaması ile alınan sonuçlar ve analizi*. Kadın Doğum Dergisi 5: 93-97, 1989.
13. Sapeika N.O.: *The action of acriflavine on the uterus*. Quart J Pharmacol 7: 44-48, 1934.
14. Kerenyi T., Mandelman N.: *Five thousand consecutive saline inductions*. Am J Obstet Gynecol 116: 593-598, 1973.