

PAPER DETAILS

TITLE: Gebelik Terminasyonu Olgularinin Retrospektif Analizi: 177 Olgunun Degerlendirilmesi

AUTHORS: Koray GÖK,Asude ÖZGÜL,Erdal YILMAZ,Osman KÖSE,Mehmet Sühha

BOSTANCI,Selçuk ÖZDEN

PAGES: 116-121

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2207486>

Gebelik Terminasyonu Olgularının Retrospektif Analizi: 177 Olgunun Değerlendirilmesi

Retrospective Analysis of Pregnancy Termination Cases: Evaluation of 177 Cases

Koray Gök, Asude Özgül, Erdal Yılmaz, Osman Köse, Mehmet Sühha Bostancı, Selçuk Özden

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Koray Gök

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı

T: +90 532 714 97 38

E-mail : drkorayctf@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 22.01.2022 Kabul Tarihi / Accepte: 02.03.2022

Orcid :

Koray Gök <https://orcid.org/0000-0002-7420-1484>

Asude Özgül <https://orcid.org/0000-0003-1710-5282>

Erdal Yılmaz <https://orcid.org/0000-0002-6717-9047>

Osman Köse <https://orcid.org/0000-0001-5656-6853>

Mehmet Sühha Bostancı <https://orcid.org/0000-0002-4776-6244>

Selçuk Özden <https://orcid.org/0000-0002-3346-7227>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2022, 12(1):116-121) DOI: 10.31832/smj.1061707

Öz

Amaç Kliniğimizde yapılmış olan 10 hafta ve üzeri gebelik terminasyonlarının endikasyonlarını ve obstetrik özelliklerini araştırmak.

Yöntem ve Gereçler 01/01/2016- 15/06/2021 tarihleri arasında kliniğimizde herhangi bir nedenle 10 hafta ve üzeri gebelik terminasyonu yapılan 177 olgu değerlendirildi.

Bulgular Çalışmaya dahil edilen olguların 153'ünü (%86,4) erken gebelik terminasyonu, 24'ünü (%13,6) geç gebelik terminasyonu oluşturdu. Gebelik terminasyonlarının en sık nedenini % 32,2 sıklıkla Merkezi sinir sistemi (MSS) anomalileri oluşturdu. Anhidramnios sıklığı % 24,3'tü ve ikinci sen sık gebelik terminasyonu nedeniyd. Gebelik terminasyonu nedeni olarak, kromozomal anomalilerden en sık Trizomi 21 saptanırken (%12) ,yapısal malformasyonlar içerisinde en az kardiyak anomaliler (%0,6) saptandı. Terminasyon süresi açısından erken ve geç terminasyon grubu ve terminasyon yöntemleri kendi aralarında karşılaştırıldıklarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç Kliniğimizde gebelik terminasyonu uygulanan olgularda yapısal malformasyonlardan en sık olarak MSS anomalileri, kromozomal anomalilerden ise en sık olarak Trizomi 21 görüldü.

Anahtar Kelimeler Gebelik terminasyonu; yapısal malformasyon; kromozomal anomali; prenatal tanı;ultrason

Abstract

Introduction To investigate the indications and obstetrical characteristics of pregnancy terminations of 10 weeks or more in our clinic.

Materials and Methods Between 01/01/2016 and 15/06/2021, 177 cases of pregnancy termination of 10 weeks or more due to any reason were evaluated in our clinic.

Results Of the cases included in the study, 153 (86.4%) were early pregnancy termination and 24 (13.6%) were late pregnancy termination. The most common cause of pregnancy terminations was Central nervous system (CNS) anomalies with a frequency of 32.2%. The frequency of anhydramnios was 24.3% and it was the second most frequent reason for pregnancy termination. While Trisomy 21 (12%) was the most common chromosomal abnormality as the cause of pregnancy termination, cardiac anomalies were found the least (0.6%) among structural malformations. No statistically significant difference was found when the early and late termination groups and termination methods were compared among themselves in terms of termination duration.

Conclusion CNS anomalies were the most common structural malformations and Trisomy 21 was the most common chromosomal anomalies in cases where pregnancy termination was performed in our clinic.

Keywords Pregnancy termination; structural malformation; chromosomal abnormality; prenatal diagnosis; ultrasound

GİRİŞ

Gebeliğin terminasyonu,maternal ya da fetal nedenlere bağlı olarak çeşitli yöntemlerle gebeliğin sonlandırılması olarak tanımlanır. Üreme çağındaki kadınlara en çok uygulanan müdahalelerden birisi olan gebelik terminasyonu aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunudur.¹⁻³

Biyokimyasal belirteçlerin tarama programlarına eklenmesi, ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler ile genetik testler, kromozomal anomaliler ve fetal yapısal malformasyonlara daha erken prenatal tanı konmasına neden olmaktadır. Böyle durumlarda hastalara daha fazla gebelik terminasyonu seçeneği sunulmaktadır. Bu yaklaşım, fetal sağlık sorunlarıyla başetmekte bir yönetim seçeneği sunmakla birlikte ayrıca maternal sağlığın korunmasına katkıda bulunur ve birtakım tıbbi, etik ve hukuki sorunları da beraberinde getirir.⁴⁻⁷ Gebelik terminasyonu için yasal gebelik haftası sınırı ülkeler arasında farklılık göstermektedir.^{4,5} Türkiye’de yasal olarak 10. gebelik haftasına kadar istemli bir şekilde gebelik sonlandırılabilirken, daha sonraki haftalarda gebeliğin devamı halinde annenin hayatı tehlikeye girecekse ve fetus için ciddi sonuçlara yol açabilecek tedavisi mümkün olmayan ölümcül hastalık mevcudiyeti ve ağır sakatlık durumu söz konusu olduğunda gebelik haftası sınırlaması olmaksızın gebeliğin sonlandırılmasına izin verilir.⁸

Bu çalışmada, kliniğimizde yapılmış olan 10 hafta ve üzeri gebelik terminasyonlarının endikasyonlarının ve obstetrik özelliklerinin retrospektif analizi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada, 01/01/2016- 15/06/2021 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde herhangi bir nedenle 10 hafta ve üzeri gebelik terminasyonu yapılan 177 olgu değerlendirildi. Çalışmamız kesitsel tipte tanımlayıcı olup, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak tasarlanmış ve Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır

(protokol numarası: E-71522473-050.01.04-98189-379-20.01.2022).

Hastalara ait veriler hastane arşivinde yer alan hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlardan sağlandı. Çalışmamızdaki olguların resmi terminasyon kararları terminasyonların kayıt altına alındığı hastanemiz kayıt defterinden doğrulandı. Terminasyon yapılan olguların yaş, gravida, parite, gebelik haftaları, terminasyon endikasyonları, uygulanan yöntemler ve yönteme bağlı elde edilen sonuçlar kayıtlardan elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen olgular, terminasyonun gerçekleştirildiği gebelik haftasına göre erken (<23. gebelik haftası) ve geç (≥23. gebelik haftası) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Geç terminasyon olgularına terminasyon öncesinde transabdominal ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak potasyum klörür ile fetosit işlemi uygulandı.

Kliniğimizde terminasyon işlemi, tek başına misoprostol, tek başına foley kateter ve misoprostol ile beraber foley kateterin kombine uygulanması şeklinde yapılmaktadır. Kliniğimizde rutin protokol olarak misoprostol uygulaması uluslararası dernek ve klavuzlara uygun olarak yapılmaktadır.⁹⁻¹¹ Foley kateter uygulamasında kateter, internal servikal os geçilerek yerleştirilir, balonu 30 cc salin ile şişirilir ve uygun şekilde traksiyona alınır. Kombine yöntemde ise foley kateter yerleştirilmesiyle eş zamanlı olarak hastalara misoprostol başlanır. Ayrıca histerotomi yapılan ve herhangi bir komplikasyona karşı histerektomi yapılan olgular kayıtlardan elde edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 24.0 paket programı (SPSS Inc. ve Lead Tech. Inc. Chicago. ABD) kullanılarak yapıldı. Numerik verilerde Kolmogorov-Smirnov testiyle hasta dağılımına bakıldı. Normal dağılım olmadığında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Erken ve geç terminasyon gruplarına ait özellikler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Yöntemlerin terminasyon süresi açısından karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile yapıldı.

Sonuçlar %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum), kategorik değişkenler için frekans dağılımları (sayı, yüzde) verildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 177 olgunun analizi yapılmıştır. Olgulara ait demografik ve obstetrik özellikler tablo 1’de gösterildi.

Tablo 1. Terminasyon olgularına ait demografik ve obstetrik özellikler				
	Min	Maks	Ortalama	±SS
Yaş	14	44	29,36	6,33
Gravida	1	6	2,49	1,39
Parite	0	5	1,09	1,11
Terminasyon haftası	11	28	17,99	3,89
Terminasyon süresi (saat)	1	182	20,34	21,27
Min:Minimum değer Maks:Maksimum değer SS:Standart sapma				

Çalışmaya dahil edilen olguların 153’üne (%86,4) erken gebelik terminasyonu uygulanırken 24’üne (%13,6) geç gebelik terminasyonu uygulandı ve gruplar arasında toplam terminasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Geç terminasyon grubunda 9 olgu (%37,5) missed abortus olup 15 olguya (%62,5) terminasyon öncesinde transabdominal ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak potasyum klörür ile fetüs ile işlemi uygulandı. Erken ve geç terminasyon gruplarına ait özellikler tablo 2’de gösterildi.

Tablo 2. Erken ve geç terminasyon gruplarına ait özellikler			
	Erken	Geç	p değeri
Yaş	30 ± 6	28 ± 6	0,327
Gravida	2 (1-6)	2 (1-6)	0,607
Parite	1 (0-5)	1 (0-3)	0,748
Terminasyon haftası	17 ± 3	25 ± 2	0,000
Terminasyon süresi (saat)	21 ± 23	16 ± 10	0,491
Veriler ortalama ± SS ve medyan (minimum–maksimum) olarak verilmiştir.			

Terminasyon endikasyonlarının dağılımı tablo 3’te gösterildi. Terminasyonların % 32,2’si Merkezi sinir sistemi (MSS) anomalileri nedeni ile uygulandı. Anhidramnios sıklığı % 24,3’tü ve ikinci sen sık terminasyon nedeniydi. Bunu % 15,3 ile missed abortus takip etti. Kromozomal anomalilerden en sık Trizomi 21 saptanırken (%12) ,yapısal malformasyonlar içerisinde en az kardiak anomaliler (%0,6) saptandı. Terminasyon endikasyonları ve sıklıkları tablo 3’te gösterildi.

Tablo 3. Terminasyon endikasyonları ve sıklıkları			
		Sayı	Yüzde (%)
Anhidramnios		43	24,3
Missed abortus		27	15,3
MSS anomalileri		57	32,2
	Anensefali	27	15,3
	NTD	16	9
	Ensefalosel	6	3,4
	Hidrocefali	3	1,7
	Holoprosensefali	3	1,7
	Dandy Walker malformasyonu	1	0,6
	İniensefali	1	0,6
Kromozomal anomaliler		19	10,7
	Trizomi 21	12	6,8
	Trizomi 18	4	2,3
	Trizomi 13	3	1,7
Multiple anomali		10	5,6
Karın duvarı anomalileri	Omfalosel	2	1,1
İskelet sistemi anomalileri	İskelet displazisi	4	2,3
Genitoüriner anomaliler	Multistikistik displastik böbrek	4	2,3
Kardiyak anomaliler	Atrioventriküler septal defekt	1	0,6
Yüz ve boyun anomalileri	Kistik higroma	7	4

Terminasyon yöntemleri arasında toplam terminasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Terminasyon yöntemlerinin karşılaştırılması tablo 4’te gösterildi.

Trizomi 21 tanılı bir olguda, ileri gebelik haftasında (26. Gebelik haftası) olması ve daha önce sezaryen operasyonu geçirmesi nedeniyle önce fetösit yapıldıktan sonra histerektomi uygulandı. Daha önce sezaryen operasyonu geçirmiş ve Misoprostol ile gebelik terminasyonu uygulanan bir olguda komplikasyon olarak uterin rüptür gelişti ve histerektomi uygulandı.

Tablo 4. Yöntemlerin terminasyon süresi açısından karşılaştırılması				
Yöntem	Misoprostol	Foley kateter	Misoprostol + Foley kateter	P değeri
Terminasyon süresi (saat)	17 ± 13	19 ± 15	26 ± 32	0,366
Veriler ortalama ± SS olarak verilmiştir.				

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre, en sık gebelik terminasyonu nedenini Merkezi sinir sistemi (MSS) anomalileri oluştururken, kromozomal anomaliler içerisinde en sık Trizomi 21 yer almaktadır. Terminasyon süresi açısından erken ve geç terminasyon grubu ve terminasyon yöntemleri kendi aralarında karşılaştırıldıklarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Prenatal dönemde gelişen teknoloji ile beraber yapısal malformasyonların tanı oranı artmakta ve gebelik terminasyonlarının önemli bir nedeni olmaktadır. Bunların arasında, MSS anomalilerinin önemli bir yer işgal ettiği literatürde bildirilmektedir. Çalışmamızda sadece yapısal malformasyonlar değil tüm gebelik terminasyonların %32,2'si Merkezi sinir sistemi (MSS) anomalileri nedeni ile uygulandı. Bulgularımız daha önce yayınlanmış çalışmalarla tutarlıdır.^{4,12-15}

Çalışmamızda, sadece bir olguda (%0,6) kardiyak anomali nedeni ile gebelik terminasyonu uygulandığı görülmektedir. Bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık terminasyon nedenini MSS anomalileri oluştururken bizim çalışmamızdan farklı olarak kardiyak nedenler % 26

oran ile ikinci sırada bulunmuştur.¹⁴ Barel ve ark., yaptıkları çalışmada kardiyak nedenlerin %17,6 oran ile MSS anomalileri ve multipl anomalilerden sonra önemli bir gebelik terminasyonu endikasyonu olduğunu belirtmişlerdir.¹² Bir diğer çalışmada ise, yapısal malformasyonlar nedeni gebelik terminasyonu endikasyonları arasında kardiyak nedenlerin %9,8 ile MSS ve iskelet sistemi anomalilerinden sonra 3. sırada olduğu rapor edilmiştir.¹⁵ Fetal ekokardiyografik değerlendirmede deneyim arttıkça fetal kardiyak anomalilerin tanı oranı da artmaktadır. Hastanemize tersiyer bir merkez olması nedeni ile bir çok olgu refere edilmektedir. Bundan dolayı, prenatal dönemde bir çok fetal kardiyak malformasyon saptanmakta ve yönetilmektedir. Fakat, bu olguların bir çoğu ya sosyokültürel ve dini nedenlerden dolayı gebelik terminasyonu kabul etmemekte ya da kendi kurumlarında gebelik terminasyonunu tercih etmektedir. Bu nedenlerden dolayı kardiyak nedenler literatüre oranla daha az sıklıkta görülmüş olabilir.

Kromozomal anomaliler de aynı zamanda gebelik terminasyonunun önemli nedenlerinden biridir. 1005 olgunun incelendiği bir çalışmada, en fazla oranda Trizomi 21 olmak üzere 378 olguda nedenin kromozomal anomaliler olduğu belirtilmiştir.¹³ Benzer şekilde bir başka çalışmada, yine Trizomi 21 oranı en fazla olacak şekilde %43,6 olguda kromozomal anomaliler yüksek oranda bulunmuştur.¹⁶ Bizim çalışmamızda, benzer şekilde en sık Trizomi 21 izlenmekle beraber kromozomal anomaliler nedeni gebelik terminasyonu oranı % 10,7 olup bu çalışmalardan düşük bulunmuştur.

Gebelik terminasyonu prosedürünün düzgün bir şekilde gerçekleşmesi için önemli olan servikal olgunlaşmadır ve servikal olgunlaşma için farmakolojik ve mekanik olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.^{9,17,18} Daha önce yayınlanan çalışmalarda, kombine Misoprostol ve Foley kateter kullanımının terminasyon süresini kısalttığı bulunmuştur.^{19,20} Biz, terminasyon süresini hem erken ve geç terminasyonlarda hem de yöntemler arasında karşılaştırdığımızda herhangi bir fark bulmadık. Bu durum,

çalışmalar arasındaki örneklem sayısı ve hasta seçimindeki farklılıktan kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda 177 hastadan daha önce sezaryen operasyonu geçirmiş olan ve tekrarlayan dozda Misoprostol uygulanan 1 hastada ciddi komplikasyon olarak uterin rüptür gelişti. Bir metaanalizde, ikinci trimester gebelik terminasyonunda daha önce sezaryen operasyonu geçirmiş hastalarda rüptür oranı % 0,28 olarak rapor edilmiş ve araştırmacılar bunun hastalar için kabul edilebilir olduğunu belirtmişlerdir.²¹

Bu çalışma, tek bir refere merkezin verilerini yansıtmaması açısından değerlidir. Bununla birlikte retrospektif dizaynı ve terminasyon sonrası otopsi oranı ve sonuçlarına dair herhangi bir verinin olmaması çalışmanın limitasyonları olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, bu retrospektif çalışmada gebelik terminasyonu uygulanan olgularda yapısal malformasyonlardan en sık olarak MSS anomalileri, kromozomal anomalilerden ise en sık olarak Trizomi 21 görüldü. Ayrıca terminasyonların yöntemlerinin birbirine üstünlüğü bulunmamakla birlikte ciddi komplikasyon oranı oldukça az olduğu görüldü.

Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak tasarlanmış ve Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (protokol numarası: E-71522473-050.01.04-98189-379-20.01.2022).

Kaynaklar

1. Templeton A, Grimes DA. Clinical practice. A request for abortion. *N Engl J Med*. 2011;365:2198–2204.
2. Klemetti R, Gissler M, Niinimäki M, Hemminki E. Birth outcomes after induced abortion: a nationwide register-based study of first births in Finland. *Hum Reprod*. 2012 Nov;27(11):3315–20. doi: 10.1093/humrep/des294. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22933527.
3. Gold RB, Sonfield A. Publicly funded contraceptive care: a proven investment. *Contraception*. 2011;84:437–439.
4. Aslan H, Yıldırım G, Ongut C, Ceylan Y. Termination of pregnancy for fetal anomaly. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99: 221–4.
5. Boyd PA, Devigan C, Khoshnood B, Loane M, Garne E, Dolk H; EUROCAT Working Group. Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down's syndrome. *BJOG*. 2008 May;115(6):689–96. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01700.x. PMID: 18410651; PMCID: PMC2344123.
6. Rydberg C, Tunón K. Detection of fetal abnormalities by second-trimester ultrasound screening in a non-selected population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:176–82.
7. Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation – a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG* 2006;113:664–74.
8. 2827 sayılı nüfus planlaması hakkındaki kanun. *Resmî Gazete* 1983(24 Mayıs);(18059):3–6.
9. ACOG. 2013. ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion. *Obstetrics and Gynecology* 121:1394–1406.
10. RCOG. 2015. Best practice in comprehensive abortion care. *Best Practice Paper No 2*.
11. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, GemzellDanielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017 Sep;138(3): 363–366. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12181>.
12. Barel O, Vaknin Z, Smorgick N, Reish O, Mendlovic S, Herman A, et al. Fetal abnormalities leading to third trimester abortion: nine-year experience from a single medical center. *Prenat Diagn*. 2009 Mar;29(3):223–8. doi: 10.1002/pd.2188. PMID: 19177335.
13. Hern WM. Fetal diagnostic indications for second and third trimester outpatient pregnancy termination. *Prenat Diagn*. 2014 May;34(5):438–44. doi: 10.1002/pd.4324. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24424620; PMCID: PMC423881.
14. Vaknin Z, Lahat Y, Barel O, Ben-Ami I, Reish O, Herman A, et al. Termination of pregnancy due to fetal abnormalities performed after 23 weeks' gestation: analysis of indications in 144 cases from a single medical center. *Fetal Diagn Ther*. 2009;25(2):291–6. doi: 10.1159/000229501. Epub 2009 Jul 24. PMID: 19628945.
15. Ozyuncu O, Orgul G, Tanacan A, Aktöz F, Guleray N, Fadiloglu E, et al. Retrospective analysis of indications for termination of pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2019 Apr;39(3):355–358. doi: 10.1080/01443615.2018.1506427. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30428730.
16. Baumann S, Darquy S, Miry C, Duchange N, Moutel G. Termination of pregnancy for foetal indication in the French context analysis of decision-making in a Multidisciplinary Centre For Prenatal Diagnosis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021 Oct;50(8):102067. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102067. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33484935.
17. Borgatta L, Kapp N: Society of family planning. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. *Contraception* 84, 4–18 (2011).
18. Lee VC, Ng EH, Ho PC. Issues in second trimester induced abortion (medical/surgical methods). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010 Aug;24(4):517–27. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.008. Epub 2010 Mar 29. PMID: 20347397.
19. Rezk MA, Sanad Z, Dawood R, Emarh M, Masood A. Comparison of intravaginal misoprostol and intracervical Foley catheter alone or in combination for termination of second trimester pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Jan;28(1):93–6. doi:10.3109/14767058.2014.905909. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24635496.
20. Ercan Ö, Köstü B, Özer A, Serin S, Bakacak M. Misoprostol versus misoprostol and foley catheter combination in 2nd trimester pregnancy terminations. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Sep;29(17):2810–2. doi: 10.3109/14767058.2015.1105950. Epub 2015 Nov 23. PMID: 26452400.
21. Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009 May;113(5):1117–1123. doi: 10.1097/AOG.0b013e31819dbfe2. PMID: 19384128.