



Việt Nam

CUNG CẤP PHÁ THAI
NỘI KHOA Ở NHỮNG CƠ
SỞ CÓ NGUỒN LỰC HẠN CHẾ

SÁCH HƯỚNG DẪN

ẤN BẢN LẦN THỨ 2

CUNG CẤP PHÁ THAI NỘI KHOA Ở NHỮNG CƠ SỞ CÓ NGUỒN LỰC HẠN CHẾ: SÁCH HƯỚNG DẪN

ẤN BẢN LẦN THỨ 2

CỘNG TÁC:

DR. PAUL BLUMENTHAL, DR. SHELLEY CLARK, DR. KURUS J. COYAJI,
DR. CHARLOTTE ELLERTSON, DR. CHRISTIAN FIALA, MS. THEMBI MAZIBUKO,
BS. VŨ QUÝ NHÂN, DR. ANDRÉ ULMANN, DR. BEVERLY WINIKOFF

BIÊN TẬP:

KATRINA ABUABARA AND JENNIFER BLUM, POPULATION COUNCIL (FIRST EDITION)
HILLARY BRACKEN, GYNUITY HEALTH PROJECTS (SECOND EDITION)

NGƯỜI DỊCH:

BS PHÂN HỒNG MAI
BS THS NGUYỄN THỊ NHƯ NGỌC

LỜI CẢM ƠN:

CHÚNG TÔI CẢM ƠN QUỸ TÀI TRỢ ROCKEFELLER VÀ TRUNG TÂM BELLAGIO ĐÃ CUNG CẤP KHÔNG GIAN VÀ CÁC PHÒNG LÀM VIỆC ĐẦY ĐỦ TIỆN NGHI CHO CÁC CUỘC HỌP ĐẦU TIÊN, NHỮNG CUỘC HỌP ĐÃ TẠO NÊN CÁI HỒN CỦA DỰ ÁN NÀY. CHÚNG TÔI CŨNG CẢM ƠN HỘI ĐỒNG DÂN SỐ ĐÃ HỖ TRỢ TRONG SUỐT QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN QUYỂN SÁCH HƯỚNG DẪN NÀY. CHÚNG TÔI BIẾT ƠN QUỸ DAVID VÀ LUCILE PACKARD VÀ NHỮNG NGƯỜI ĐÓNG GÓP ĐẦU TÊN, ĐÃ CUNG CẤP TÀI CHÍNH CHO VIỆC HIỆN THỰC HÓA QUYỂN SÁCH NÀY.

CHÚNG TÔI CẢM ƠN NHỮNG ĐÓNG GÓP CỦA CÁC CÁ NHÂN SAU ĐÂY CHO LẦN XUẤT BẢN THỨ 2:
ERICA CHONG, MELANIE PEÑA, CAITLIN SHANNON, DR. YAEL SWICA



Người Dịch: Cô Phan Hồng Mai
Hiệu Đính Kỹ Thuật: Nguyễn thị Như Ngọc

Toàn bộ nội dung bản quyền © 2009 thuộc Gynuity Health Projects. Tài liệu này không được sao chép nếu không có sự cho phép bằng văn bản của các tác giả. Để được phép sao chép tài liệu này, vui lòng liên hệ Gynuity Health Projects qua pubinfo@gynuity.org.

Gynuity Health Projects
15 Phía Đông Đường 26, Tầng 8
New York, NY 10010 Mỹ.
Tel: 1.212.448.1230
Fax: 1.212.448.1260
website: www.gynuity.org
Thông tin: pubinfo@gynuity.org

LỜI TỰA CHO LẦN XUẤT BẢN THỨ 2:

Tính sẵn có và việc sử dụng phá thai nội khoa đã tăng lên nhanh chóng từ khi xuất bản các ấn bản đầu tiên của sách này trong năm 2004. Chúng tôi viết ấn bản thứ hai "*Cung cấp phá thai nội khoa ở các nước đang phát triển: Một sách hướng dẫn giới thiệu*" nhằm kết hợp những phát triển khoa học quan trọng và những đổi mới trong thực hành lâm sàng. Những thay đổi này thông tin về sự phát triển của của những phác đồ có thể được sử dụng ở những cơ sở có nguồn lực hạn chế khác nhau trên toàn thế giới. Tiêu đề mới "*Cung cấp phá thai nội khoa ở những nơi có nguồn lực hạn chế*" phản ánh những ứng dụng rộng hơn. Sách hướng dẫn này được trình bày theo trình tự các chương và chủ đề như ấn bản đầu tiên. Ấn bản thứ hai bao gồm các thông tin cập nhật về các đường dùng của misoprostol, nhiễm trùng và phá thai nội khoa, sử dụng phá thai cho giai đoạn muộn của ba tháng đầu, y học từ xa và phá thai nội khoa, hướng dẫn lâm sàng cho cán bộ y tế và quốc tế để sử dụng mifepristone-misoprostol trong phá thai nội khoa, và danh sách các nguồn lực bổ sung hiện sẵn có.

Nội dung

I.	Giới thiệu	1
II.	Tổng quan	3
	• Mifepristone là gì và tác dụng thế nào.	
	• Hiệu quả	
	• Sự an toàn	
	• Sự chấp nhận	
III.	Quyết định sử dụng phá thai nội khoa	8
	• Ai có thể sử dụng phá thai nội khoa?	
	• Đánh giá tuổi thai để quyết định tiêu chí thu nhận	
IV.	Các phác đồ phá thai nội khoa với mifepristone và một prostaglandin	13
	• Liều lượng, đường dùng và thời điểm sử dụng.	
	• Lịch tái khám	
	• Xử trí các tác dụng phụ và các biến chứng	
	• Theo dõi	
V.	Tư vấn và cung cấp thông tin	23
	• Chọn lựa một phương pháp	
	• Sàng lọc sự thích hợp	
	• Chuẩn bị người phụ nữ về những điều trông đợi	
	• Tránh thai sau phá thai	
VI.	Mang mifepristone vào những cơ sở mới	28
	• Tập huấn nhân sự	
	• Những thành phần của cung cấp dịch vụ	
	• Phổ biến thông tin	
	• Các chuyện hoang đường trong phá thai nội khoa	
	• Đương đầu với những điều chê bai của phá thai.	
VII.	Mifepristone và misoprostol dùng trong phá thai muộn ba tháng đầu	34
	• Những tương đồng với phá thai nội khoa sớm	
	• Những khác biệt với phá thai nội khoa sớm	

VIII. Những nơi không có mifepristone	37
• Methotrexate và misoprostol	
• Misoprostol đơn thuần	
IX. Hướng tương lai	43
X. Phụ lục	45
• Hiệu quả của mifepristone và misoprostol, methotrexate và misoprostol và misoprostol đơn thuần trong phá thai nội khoa sớm	
• Bảng kiểm tư vấn trong phá thai nội khoa	
• Phiếu thu nhận mẫu	
• Cuộc họp những người tham gia tại Bellagio	
• Các nguồn lực bổ sung	
XI. Tài liệu tham khảo	57

I. GIỚI THIỆU

Thuật ngữ phá thai nội khoa là nói đến chấm dứt thai bằng những thuốc gây sảy thai thay cho thủ thuật ngoại khoa¹. Mặc dù ý tưởng về việc sử dụng các thuốc gây sảy thai đã có mặt trong nhiều thế kỷ, những phác đồ dựa trên chứng cứ về việc sử dụng trong phá thai ba tháng đầu chỉ trở thành hiện thực vào khoảng 25 năm trở lại đây. Mifepristone (thường được ký hiệu RU-486) đã được phát triển ở Pháp vào những thập niên 1970 và 1980 bởi những nhà nghiên cứu về các thụ thể của glucocorticoid. Nghiên cứu lâm sàng đầu tiên về một thuốc gây sảy thai được khởi đầu ở Geneva năm 1981. Vào 1985, các nhà nghiên cứu đã báo cáo rằng sự kết hợp với một chất đồng vận của prostaglandin (ngày nay, hầu hết phổ biến là misoprostol) đã làm tăng hiệu quả của mifepristone. Vào năm 1988, Pháp đã trở thành quốc gia đầu tiên (ngoài Trung Quốc) cấp phép cho dùng mifepristone kết hợp cùng một chất đồng vận với prostaglandin trong sảy thai sớm. Kể từ thời điểm đó, phương pháp này đã được dẫn lan truyền trên toàn cầu, và hàng triệu phụ nữ đã sử dụng phương pháp này trên toàn thế giới.

Mifepristone hiện nay đã được đăng ký ở hơn 40 quốc gia. Vào 2005, mifepristone đã được đưa vào danh mục thuốc thiết yếu của Y tế Thế Giới (WHO). Trong những năm gần đây, vài mifepristone và chất đồng vận với prostaglandin mới (misoprostol) đã được đưa vào thị trường làm tăng tính sẵn có và làm giảm giá thành của cả hai loại thuốc. Các phác đồ đơn giản hoá mới làm cho việc phá thai nội khoa được chấp nhận hơn đối với người phụ nữ và người cung cấp. Những sự phát triển này cùng nhau giúp làm tăng số lượng phụ nữ tiếp cận được với lựa chọn không phẫu thuật để phá thai. Phá thai nội khoa có tiềm năng trong việc làm tăng việc tiếp cận dịch vụ phá thai an toàn bởi nó có thể được người cung cấp đề suất trong những cơ sở mà phá thai ngoại khoa có thể không an toàn hoặc không có sẵn rộng rãi.

Phiên bản đầu tiên của sách hướng dẫn này (2004) đã bắt nguồn từ một cuộc họp được tổ chức tại Bellagio, Ý vào Tháng Bảy 1998; tại đó, một nhóm các nhà nghiên cứu, các nhà cung cấp dịch vụ sức khoẻ, các nhà hoạt động cho sức khoẻ phụ nữ, những nhà tài trợ, và đại biểu của các bộ y tế đã thảo luận về tiềm năng của phá thai nội khoa trên bình diện quốc tế. Sau nhiều tranh luận, nhóm đã đi đến nhất trí rằng phác đồ mifepristone theo sau bởi một chất prostaglandin có thể khả thi trong việc cung cấp một cách an toàn, hiệu quả và chấp nhận được đối với người phụ nữ ở những nước đang phát triển². Khai thác đà của cuộc họp đầu tiên này, một nhóm nhỏ các chuyên gia phá thai nội khoa từ khắp nơi trên thế giới đã họp vào Tháng Bảy, 2000 nhằm xây dựng những khuyến cáo cho việc sử dụng tại những nơi có nguồn lực hạn chế. Mục tiêu của lần họp thứ hai này là nhằm cung cấp những hướng dẫn toàn diện, dễ hiểu dành cho những người cung cấp mới và những nhà làm chính sách trên toàn thế giới.

Vào năm 2009, sách hướng dẫn đã được tái bản, phản ánh những tiến bộ về khoa học và chương trình gần đây trong việc sử dụng mifepristone-misopostol để phá thai sớm. Tựa đề mới “Cung cấp phá thai nội khoa ở những nơi có nguồn lực hạn chế” nhấn mạnh những tiến bộ này được khuyến khích như thế nào trong việc tạo ra những hướng dẫn đơn giản hoá phá thai nội khoa phù hợp cho đến những nơi có nguồn lực hạn chế trên toàn thế giới.

Sử dụng sách hướng dẫn này như thế nào

Sách hướng dẫn này nhằm phục vụ những nhà cung cấp và những nhà làm chính sách có quan tâm tìm hiểu những phương pháp an toàn trong phá thai sớm. Thông tin trong sách hướng dẫn này dành cho những độc giả với những kiến thức cơ bản về sinh học sinh sản và những dịch vụ sức khoẻ dành cho phụ nữ. Sách hướng dẫn cũng có thể là lời giới thiệu đến những ai chưa hề có kiến thức nào trước đó về phá thai nội khoa. Những chủ đề được đề cập đã hơn một lần được đối chiếu tham khảo.

II. TỔNG QUAN

Những chủ đề của chương

- Mifepristone là gì và tác dụng ra sao
- Hiệu quả khi sử dụng với một prostaglandin trong phá thai nội khoa sớm
- Sự an toàn và chấp nhận của phương pháp

A. Mifepristone là gì và tác dụng ra sao

Mifepristone là một chất kháng progestin, đã được cho phép dùng để phá thai ở nhiều quốc gia trên thế giới. Ở một số nước Châu Âu, mifepristone cũng đã được cho phép dùng làm mềm cổ tử cung trước phá thai ba tháng đầu, phá thai ba tháng giữa, và khởi phát chuyển dạ sau khi thai chết trong tử cung. Hiện nó đang được nghiên cứu cho một số ứng dụng cần thiết khác. Mifepristone chặn các thụ thể progesterone, và nếu dùng trong giai đoạn sớm của thai kỳ, tử cung có thể không duy trì được sự phát triển của phôi thai. Mifepristone cũng khởi động sự gia tăng các prostaglandin nội sinh và làm mở cổ tử cung, tạo thuận lợi cho sự sẩy thai.

Khi được sử dụng đơn độc, mifepristone được chứng minh là có hiệu quả từ 60 đến 80% trong việc gây sẩy thai ở những thai kỳ dưới 49 ngày kể từ kỳ kinh cuối. Bởi vì thuốc làm cho tử cung nhạy cảm hơn đối với tác dụng cơ học của các prostaglandin, sự kết hợp của mifepristone với một chất đồng vận prostaglandin làm tăng hiệu quả của trị liệu. Đầu tiên, sulprostone (prostaglandin đường tĩnh mạch) và gemeprost (viên đạn đặt âm đạo) được sử dụng với mifepristone tại Châu Âu. Sulprostone có liên quan đến một số tai biến về tim mạch, bao gồm một trường hợp tử vong do nhồi máu cơ tim, và việc sử dụng nó được thay thế bởi misoprostol (một thuốc đồng vận prostaglandin uống). Gemeprost đôi khi vẫn được sử dụng trong ba tháng giữa tại Anh và Thụy Điển. Khắp nơi trên thế giới, misoprostol hiện là một chất prostaglandin được ưa thích sử dụng phối hợp với mifepristone bởi sự an toàn, giá thành thấp, tính sẵn có rộng rãi, sự ổn định ở nhiệt độ phòng, và sử dụng dễ dàng của nó.³ Misoprostol có thể được dùng qua đường miệng, âm đạo, áp má hoặc ngậm dưới lưỡi và thường được dùng 24-48 giờ sau khi uống mifepristone.

B. Hiệu quả

Một phá thai nội khoa thành công được định nghĩa là sự chấm dứt thai kỳ hoàn tất mà không cần dùng đến thủ thuật ngoại khoa. Mifepristone-misoprostol trong phá thai nội khoa ở giai đoạn sớm của ba tháng đầu có tỉ lệ thành công cao, thường là khoảng 95% (xem phụ lục A về các tỉ lệ thành công được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng), mặc dù còn cao hơn nữa trong một số hệ thống cung cấp dịch vụ (98.5% ở Liên đoàn Làm Cha Mẹ có Kế hoạch Mỹ).^{4,5} Thất bại, được định nghĩa là trường hợp phải trông cậy vào thủ thuật ngoại khoa, có thể kết quả là một thai kỳ đang tiến triển, tổng suất không hoàn toàn, chảy máu nặng, đánh giá của người cung cấp rằng tiến trình y khoa nên được hoàn tất bằng ngoại khoa, hoặc do yêu cầu của người phụ nữ. Có ít hơn 5% những phụ nữ tổng các sản phẩm thụ thai sau dùng mifepristone nhưng trước dùng misoprostol.⁶ Đa số những phụ nữ sảy thai được trong vòng 24 giờ sau sử dụng misoprostol nhưng tiến trình có thể mất 2 tuần để hoàn tất.

Các yếu tố có thể ảnh hưởng đến hiệu quả:

- **Tuổi thai:** Phá thai nội khoa càng kém hiệu quả hơn nếu tuổi thai càng cao. Các phác đồ dùng misoprostol áp má, ngâm dưới lưỡi và đặt âm đạo đều có hiệu quả cao ở tuổi thai đến chín tuần theo kỳ kinh cuối. Misoprostol uống cũng có hiệu quả cao ở tuổi thai đến tám tuần theo kỳ kinh cuối nhưng giảm nhẹ ở tuổi thai trẻ hơn (xem phụ lục A). Phương pháp vẫn giữ hiệu quả ở giai đoạn trẻ của ba tháng đầu và nhiều phác đồ dùng thuốc khác nhau đều khả thi tương tự (xem chương VII).
- **Phác đồ dùng thuốc:** Phác đồ dùng thuốc trong phá thai nội khoa bằng mifepristone-misoprostol khác nhau về khía cạnh liều misoprostol, thời điểm các liều dùng, và đường dùng misoprostol. Mặc dù hiệu quả của các phác đồ dùng thuốc có vẻ không thể hiện sự khác nhau nhiều ở những tuổi thai dưới tám tuần, có bằng chứng rằng những thay đổi về phác đồ dùng thuốc có thể ảnh hưởng đến hiệu quả với thai trên tám tuần theo kỳ kinh cuối (xem Chương IV, Phần A); nhưng có lẽ việc thực hành của người cung cấp còn quan trọng hơn là chọn phác đồ dùng thuốc nào.
- **Người cung cấp:** Tỉ lệ thành công đối với những người cung cấp sử dụng cùng một phác đồ thay đổi đáng kể. Người cung cấp có thể quyết định hoàn tất việc phá thai bằng ngoại khoa vì thuận tiện khi không cần thiết có chỉ định y khoa hoặc có thể nhầm lẫn nghĩ rằng việc phá thai chưa trọn nên can thiệp ngoại khoa. Các yếu tố có thể dẫn đến người cung cấp can thiệp một cách không cần thiết bao gồm nhận định lâm sàng không chính xác, sự thiếu kiên nhẫn của người cung cấp, và không có kinh nghiệm với phương pháp. Một khi những người cung cấp trở nên thoải mái hơn với phương pháp, họ có khuynh hướng đạt được tỉ lệ thành công cao hơn bởi họ sẵn

lòng chờ đợi lâu hơn trong để phá thai nội khoa hoàn tất.^{7,8} Thêm vào đó, khi bộ phận nghiên cứu gia tăng lòng tin và kinh nghiệm, họ có thể làm tốt hơn trong việc cung cấp sự hỗ trợ và tư vấn cho những phụ nữ mà những người này có thể yêu cầu can thiệp ngoại khoa mặc dù trong thâm tâm vẫn mong muốn phá thai không cần dùng đến ngoại khoa.

- **Lịch tái khám:** Các phác đồ cho phép nhiều thời gian hơn từ lúc dùng thuốc đến tái khám theo dõi và/hoặc cho phép khám theo dõi nhiều lần có thể có tỉ lệ thành công cao hơn vì ở một số phụ nữ việc phá thai có thể chưa hoàn tất trong vài ngày thậm chí vài tuần sau sử dụng thuốc. Nhiều phụ nữ muốn biết càng sớm càng tốt liệu việc phá thai có hoàn tất chưa, do đó những lần khám theo dõi sớm cho những phụ nữ muốn xác nhận việc sẩy thai hoàn tất có thể làm tăng mức độ hài lòng. Mặt khác, việc theo dõi quá mức có thể dẫn đến những can thiệp không cần thiết, làm gia tăng tỉ lệ thất bại.

C. Sự an toàn

Phá thai nội khoa sớm với mifepristone và misoprostol là an toàn vô cùng. Có ít nguy cơ liên quan đến việc sử dụng phương pháp phá thai hiện đại một cách đúng đắn, kể cả phá thai nội khoa, hơn là với việc tiếp tục duy trì thai kỳ.^{4,9,10,11,12} Hàng triệu phụ nữ trên thế giới đã sử dụng một cách an toàn và thành công mifepristone trong phá thai nội khoa sớm. Thuốc cũng không có liên quan đến những tác động lâu dài trên sức khỏe của người phụ nữ.¹³

Những quan ngại về an toàn thường được kể đến:

- **Chảy máu quá nhiều:** Chảy máu có thể được xử trí tốt nhất nếu những phụ nữ được tư vấn về điều được trông đợi và khi nào phải tìm đến điều trị nếu chảy máu trở nên rất nặng hoặc dai dẳng trong thời gian dài (xem chương IV, phần C). Chảy máu quá mức đến mức phải chỉ định truyền máu tuyệt hiếm; dưới một phần 2.000 phụ nữ sử dụng phá thai nội khoa phải trải nghiệm điều này.^{4,14,15}
- **Thai ngoài tử cung:** Phá thai nội khoa với mifepristone không làm nặng hơn cũng không kết thúc được một thai ngoài tử cung. Việc đánh giá cẩn thận trước khi điều trị và theo dõi cẩn thận các triệu chứng sau khi điều trị có thể giúp xác định những phụ nữ với thai ngoài tử cung để chuyển họ cho điều trị thích hợp.
- **Các tác dụng gây quái thai:** Một tỉ lệ rất nhỏ các thai kỳ có thể tiếp tục sau khi dùng mifepristone-misoprostol. Trong những trường hợp như vậy, nếu người phụ nữ thay đổi ý định của mình về việc phá thai, hoặc trong trường hợp hiếm là những nhà lâm sàng bỏ sót chẩn đoán một thai đang phát triển vào lần khám theo dõi, thai kỳ có thể tiếp tục đến đủ tháng. Mặc dù một trong hai thuốc có thể gây tác dụng quái thai trên

bào thai, nhưng không có bằng chứng rằng mifepristone gây dị dạng. Những khiếm khuyết ở chi và hội chứng Mobius đã được báo cáo sau khi misoprostol được sử dụng nhưng dữ liệu tiền cứu cho thấy rằng không có sự liên quan đến dị dạng thai.¹⁶ Nói chung, dữ liệu về misoprostol gợi ý về một sự liên quan có thể có giữa dị dạng thai và phơi nhiễm misoprostol trong tử cung với một cửa sổ độ nhạy hẹp ở thời kỳ rất sớm của thai kỳ. Trong khi nguy cơ tương đối về những dị tật có vẻ có thật, những nghiên cứu dịch tễ đã cho thấy nguy cơ tuyệt đối thấp (dưới 10 ca dị tật trong 1.000 ca sinh sống có phơi nhiễm misoprostol trong tử cung).^{17,18} Trong khi tư vấn, quan trọng là phải nhấn mạnh với người phụ nữ việc cần thiết phải theo dõi và hoàn tất phá thai nếu thai còn tiến triển. Tất cả những phụ nữ nên được thông tin về khả năng có những dị tật bẩm sinh nếu họ chọn lựa tiếp tục thai kỳ sau khi họ đã dùng misoprostol.

- **Nhiễm trùng:** Nhiễm trùng nặng sau phá thai nội khoa (được định nghĩa là nhiễm trùng cần phải dùng các kháng sinh đường tĩnh mạch và phải nhập viện) là hiếm gặp.¹⁹ Tại Mỹ, nơi có một hệ thống báo cáo tốt về các tác dụng ngoại ý sau phá thai nội khoa sớm, tần suất nhiễm trùng được báo cáo là khoảng 2 trong 1,000 ca sử dụng.²⁰ Nhiễm trùng gây tử vong có liên quan đến *C. sordellii* và *C. perfringens* đã được báo cáo, tuy nhiên hiện tượng này là rất hiếm, xảy ra ở mức dưới 0.5 trong 100.000 ca sử dụng.^{21,22} Đa phần, nhiễm trùng đã được báo cáo sau phá thai nội khoa là không nghiêm trọng và được điều trị với một đợt trị liệu bằng kháng sinh uống ngoại trú.
- **Khả năng sinh sản:** Phá thai nội khoa bằng mifepristone và misoprostol không ảnh hưởng lên chức năng sinh sản của phụ nữ.¹³

D. Sự chấp nhận

Nhìn chung, các nghiên cứu đã được chứng minh rằng phá thai nội khoa là rất được chấp nhận cả với phụ nữ và người cung cấp trên thế giới. Ví dụ, các nghiên cứu được thực hiện tại Trung Quốc, Ấn Độ, Việt Nam, Nepal, Nam Phi, Thổ Nhĩ Kỳ và Tunisia đã thấy rằng hơn 90% những phụ nữ thấy “hài lòng” hoặc “rất hài lòng” với việc phá thai nội khoa của họ.^{14,23,24,25,26,27,28,29} Nghiên cứu từ Pháp, Scotland, và Thụy Điển chỉ ra rằng 60-70% những phụ nữ thỏa tiêu chí thu nhận chọn phá thai nội khoa nếu được chọn lựa.^{30,31} Trong một nghiên cứu phỏng vấn phụ nữ đã có trải nghiệm với cả phá thai nội và ngoại khoa, phần đông thích phá thai nội khoa hơn ngoại khoa.³² Thật quan trọng để lưu ý rằng quan điểm của phụ nữ về trải nghiệm phá thai thường được liên kết với bối cảnh mà việc phá thai được cung cấp.

Bảng 2.1 Những ưu và khuyết điểm của phương pháp phá thai sớm được phụ nữ và người cung cấp kể ra³³

	Phá thai nội khoa	Phá thai ngoại khoa
Ưu điểm	<ul style="list-style-type: none"> • Tránh được thủ thuật, gây mê • Tự nhiên hơn, giống như kinh kỳ • Kém đau hơn đối với một số phụ nữ • Dễ dàng hơn về mặt cảm xúc đối với một số phụ nữ • Có thể được cung cấp bởi nhân viên trung cấp • Phụ nữ có thể tự kiểm soát, tham gia hơn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nhanh hơn • Chắc chắn hơn • Kém đau hơn đối với một số phụ nữ • Dễ dàng hơn về mặt cảm xúc đối với một số phụ nữ • Có thể được cung cấp bởi nhân viên trung cấp tại một số cơ sở. • Người cung cấp kiểm soát • Phụ nữ ít tham gia hơn.
Khuyết điểm	<ul style="list-style-type: none"> • Chảy máu, đau quặn, buồn nôn (thực tế hay e sợ) • Chờ đợi, không chắc chắn • Phụ thuộc phác đồ, tái khám lâm sàng lâu hơn hoặc nhiều hơn • Tốn kém 	<ul style="list-style-type: none"> • Xâm lấn • Nguy cơ tổn thương tử cung và cổ tử cung • Nguy cơ nhiễm trùng • Làm mất đi sự riêng tư, tự quản.

Tóm tắt các điểm chính

- Tỷ lệ thành công phá thai nội khoa sớm bằng mifepristone và misoprostol ở ba tháng đầu đến 9 tuần theo kỳ kinh cuối, là cao và thường khoảng 95%.
- Mifepristone đã được sử dụng an toàn, hiệu quả và với sự chấp nhận cao bởi hàng triệu phụ nữ trên thế giới kể từ 1988.

III. QUYẾT ĐỊNH SỬ DỤNG PHÁ THAI NỘI KHOA

Chủ đề của chương

- Ai có thể sử dụng phá thai nội khoa?
- Xác định tuổi thai.

A. Ai có thể sử dụng phá thai nội khoa?

Hầu hết những phụ nữ với thai kỳ sớm có thể chọn dùng mifepristone-misoprostol cho phá thai nội khoa. Rất ít phụ nữ bị loại trừ bởi những nhãn hướng dẫn tại hầu hết các nước.

Chống chỉ định của mifepristone:

- Nghi thai ngoài tử cung hoặc một khối ở phần phụ chưa chẩn đoán được.
- Suy thận mạn tính
- Đang điều trị với corticosteroid kéo dài
- Tiền sử dị ứng với mifepristone
- Rối loạn đông máu hoặc đang điều trị bằng thuốc chống đông (ví dụ các thuốc làm loãng dòng máu)
- Bệnh rối loạn chuyển hoá porphyrin do di truyền (bệnh máu di truyền hiếm gặp)

Nếu đang đặt dụng cụ tử cung, phải tháo ra trước khi sử dụng thuốc.

Chống chỉ định misoprostol:

- Bệnh sử dị ứng với prostaglandins, kể cả misoprostol

Trước kia, phá thai nội khoa được cho khuyên không dùng cho phụ nữ trên 35 tuổi có hút thuốc trên 10 điếu mỗi ngày. Tiêu chuẩn loại trừ này sau đó được xác định là không cần thiết khi misoprostol thay thế sulprostrone trong thành phần prostaglandin của phác đồ. Mặc dù có chống chỉ định sử dụng một vài prostaglandins ở những phụ nữ có

bệnh hen, phá thai nội khoa với mifepristone và misoprostol không có chống chỉ định đối với những phụ nữ có bệnh hen. Thực sự, không giống những prostaglandins khác, misoprostol gây giãn cơ trơn của khí phế quản, và do đó không được biết có tác dụng ngoại ý đối với ở những phụ nữ bệnh hen .

Các tình trạng khác cần cân nhắc:

- **Thiếu máu nặng:** Mặc dù những phụ nữ dùng phá thai nội khoa trải nghiệm chảy máu kéo dài hơn những phụ nữ phá thai thủ thuật, lượng máu mất tổng cộng và mức hemoglobin giảm vừa phải đối với cả hai phương pháp. Thiếu máu không là một chống chỉ định của phương pháp, nhưng tất cả những phụ nữ có thiếu máu nặng nên được điều trị thiếu máu, càng sớm ngay khi được chẩn đoán càng tốt.
- **Cho con bú:** Không có bằng chứng rằng sử dụng mifepristone hoặc prostaglandins trong phá thai nội khoa là có hại đối với sơ sinh đang bú mẹ. Do số liều dùng ít và chuyển hoá tương đối nhanh, không có khả năng thuốc được tìm thấy một lượng lớn trong sữa mẹ. Tuy nhiên, hầu hết các thuốc trong máu của phụ nữ đều vào sữa với lượng nhỏ. Với lý do này, phụ nữ thỉnh thoảng được khuyên là nên vắt bỏ sữa được sản sinh trong vòng 6 đến 8 giờ sau dùng một liều misoprostol.^{34,35}
- **Tiếp cận chăm sóc hậu thuẫn cấp cứu:** Mặc dù tai biến nghiêm trọng sau phá thai nội khoa đòi hỏi phải điều trị cấp cứu hoặc truyền máu hiếm gặp, những phụ nữ cũng nên có thể tiếp cận các cơ sở cấp cứu hậu thuẫn trong suốt quá trình phá thai.

B. Tuổi thai để xác định việc thu nhận

Các công cụ sau đây có thể được sử dụng để tính tuổi thai của người phụ nữ.^{36,37,38}

- **Kỳ kinh cuối:** Các nghiên cứu cho thấy rằng hầu hết hầu hết tất cả phụ nữ có thể xác định tuổi thai của mình một cách chính xác (nghĩa là trong vòng +/- 2 tuần theo đánh giá của người cung cấp bằng siêu âm) bằng cách tính từ ngày đầu của kỳ kinh cuối.^{39,40}
- **Khám thực thể:** Những người cung cấp có kinh nghiệm có thể đánh giá tuổi thai bằng cách thực hiện khám thực thể nhằm ước lượng kích thước tử cung của người phụ nữ. Nên lưu ý đặc biệt với những phụ nữ béo phì bởi vì khó thực hiện việc thăm khám chính xác.

- **Siêu âm:** Siêu âm khi được thực hiện và đọc bởi nhà siêu âm có kinh nghiệm, là công cụ hữu ích nhằm xác định tuổi thai của người phụ nữ nhưng những phương pháp khác dùng xác định thai kỳ cũng có thể chấp nhận được. Nếu người cung cấp nghi ngờ thai ngoài tử cung hoặc đa thai, siêu âm có thể giúp xác định chẩn đoán.

Xác định thật chính xác tuổi thai không cần thiết trong phá thai nội khoa. Việc ước tính để loại trừ thai kỳ quá 9 tuần hầu hết là vì lý do cho cung cấp dịch vụ và thủ tục hành chính. Thậm chí sau 9 tuần, phương pháp vẫn có một khả năng thành công cao (Xem chương VII).

Các yếu tố bổ sung cần xem xét khi xác định các giới hạn về tuổi thai:

- Các hạn chế do luật định và có tính chương trình khi áp dụng.
- Phác đồ phá thai nội khoa được sử dụng và hiệu quả của nó ở tuổi thai trẻ hơn.
- Nguyên vọng của những phụ nữ đối với việc phá thai nội khoa.
- Kinh nghiệm và sự thoải mái của người cung cấp đối với phương pháp.

Phá thai nội khoa và sử dụng ngoài đăng ký

Ở những quốc gia mà mifepristone được cho phép sử dụng trong phá thai nội khoa, giấy phép sẽ quy định rõ phác đồ dùng thuốc và giới hạn tuổi thai đối với những thuốc được đưa ra thị trường. Tuy nhiên, ở nhiều quốc gia, các thuốc đã đăng ký có thể cũng được sử dụng bằng nhiều đường và cho nhiều chỉ định mà không có trong đăng ký ban đầu. Việc này được gọi là “sử dụng ngoài đăng ký.” Theo Cơ quan Quản lý Thuốc và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), “thực hành tốt y khoa và những điều quan tâm nhất của bệnh nhân đòi hỏi các nhà lâm sàng sử dụng các thuốc có sẵn hợp pháp, sinh phẩm và thiết bị theo những hiểu biết và đánh giá tốt nhất của họ. Nếu các nhà lâm sàng sử dụng một sản phẩm cho một chỉ định không được phê chuẩn khi đăng ký, họ có trách nhiệm phải biết rõ về thông tin sản phẩm, phải sử dụng nó dựa trên lý luận khoa học và các chứng cứ y học vững chắc, phải lưu giữ hồ sơ của việc sử dụng và hiệu quả của sản phẩm.” Đăng ký mifepristone ban đầu đã quy định rõ liều 600mg mifepristone và giới hạn sử dụng của phương pháp là đến thai 7 tuần (49 ngày theo kinh cuối). Những bằng chứng sau đó đã chứng minh rằng giảm liều còn 200mg mifepristone cũng có hiệu quả tương đương (và rẻ tiền hơn), và cho đến thai kỳ 63 ngày theo kinh cuối khi được kết hợp với misoprostol dùng đặt âm đạo, áp má, hoặc ngâm dưới lưỡi. Ngày nay, hầu hết các phác đồ sử dụng tại các phòng khám ở Mỹ và các quốc gia khác cung cấp để sử dụng ngoài đăng ký cho đến 63 ngày theo kinh cuối với liều đơn 200 mg mifepristone.

Tóm tắt các điểm chính

- Hầu hết phụ nữ có thể sử dụng mifepristone để phá thai nội khoa sớm.
- Các phác đồ sử dụng mifepristone misoprostol ban đầu đã thận trọng; kết quả an toàn và hiệu quả của nhiều thử nghiệm lâm sàng đã làm cho nhiều phụ nữ với tuổi thai trẻ hơn có thể tiếp cận với phương pháp .
- Không có bằng chứng chứng tỏ rằng mifepristone ngừng hiệu quả hoặc trở nên nguy hiểm ở một tuổi thai nào đó; nó tỏ ra hiệu quả hơn đối với những thai kỳ sớm hơn.
- Tuổi thai của hầu hết các thai kỳ có thể được đánh giá với tiền sử kinh nguyệt hoặc khám lâm sàng.

IV. PHÁC ĐỒ PHÁ THAI NỘI KHOA BẰNG MIFPERISTONE VÀ MISOPROSTOL

Những chủ đề của chương

- Liều dùng, đường dùng, và thời điểm dùng thuốc.
- Lịch thăm khám
- Các tác dụng phụ và các tai biến
- Theo dõi

A. Liều dùng, đường dùng, và thời điểm dùng thuốc

Mặc dù phác đồ dùng thuốc đã được đăng ký tương tự nhau ở hầu hết các quốc gia, chăm sóc chuẩn của địa phương giới thiệu nhiều biến thể khác nhau trong nhiều hệ thống y tế. Mỗi phác đồ này đều có vẻ có hiệu quả cao. Sự thay đổi ở liều dùng, thời gian, và đường dùng thuốc và những bằng chứng về những điều này được thảo luận dưới đây.

Liều dùng

- **Liều mifepristone:** Liều thấp mifepristone (200 mg) đã được chứng minh là có hiệu quả tương tự như dùng liều 600 mg và có thể giảm được nhiều giá thành.^{41,42,43,44}
- **Liều misoprostol:** Hầu hết phác đồ phá thai nội khoa được khuyến cáo sử dụng 400-800 mcg misoprostol. Liều dùng 800 mcg đặt âm đạo và áp má (trong má) đã được chứng minh là có hiệu quả cao đối với thai đến 63 ngày theo kinh cuối. Khi dùng đường ngậm dưới lưỡi (bên dưới lưỡi) hoặc áp má, ngay cả liều 400 mcg cũng được chứng minh là có hiệu quả cao đến 9 tuần theo kỳ kinh cuối (Xem phụ lục A). Liều prostaglandin cao hơn có thể cho tỉ lệ thành công cao hơn chút ít và/hoặc thời gian trung bình tổng xuất ngắn hơn, nhưng lại có liên quan đến việc gia tăng các tác dụng phụ. Một số người cung cấp tin rằng lặp lại liều misoprostol đối với những phụ nữ không tổng xuất sản phẩm thụ thai trong 24 giờ đầu hoặc sẩy thai không trọn hoặc chảy máu nặng làm cải thiện được tỉ lệ thành công. Các nghiên cứu mà trong đó những người tham gia được lặp lại liều misoprostol theo sau mifepristone có khuynh hướng đạt hiệu quả cao hơn so với phụ nữ trong nghiên cứu được cho dùng đơn liều dùng prostaglandin, nhưng các kết quả chưa chắc chắn.^{45,46}

Đường dùng thuốc

- **Mifepristone:** Mifepristone được dùng qua uống. Không có bằng chứng cho thấy đường dùng thay thế nào có thể hiệu quả hoặc tiện lợi hơn.
- **Misoprostol:** Các nghiên cứu đã thử nghiệm dùng misoprostol qua uống, âm đạo, áp má, và ngậm dưới lưỡi trong phá thai nội khoa. Đối với áp má và ngậm dưới lưỡi, những phụ nữ thường được khuyên giữ thuốc cạnh má hoặc dưới lưỡi trong 20-30 phút và sau đó nuốt phần còn lại của thuốc. Misoprostol áp má, ngậm dưới lưỡi, và đặt âm đạo đã được chứng minh có hiệu quả cao đến 9 tuần theo kinh cuối.^{47,48,49,50,51,52,53} Phương pháp trì hoãn nuốt, như áp má và ngậm dưới lưỡi, cung cấp một chọn lựa an toàn và hiệu quả ở tuổi thai trẻ hơn và có thể tránh sự bất tiện và sự không thích liên quan đến đường dùng âm đạo. Cũng có thể có sự khác biệt về tác dụng phụ ở những đường dùng khác nhau, nhưng những phát hiện này có thể bị nhiễu do tác dụng của những chế độ liều dùng khác nhau.

Thời điểm

- **Tuổi thai:** Phá thai nội khoa bằng mifepristone-misoprostol tỏ ra hiệu quả nhất ở thai kỳ sớm. Khi tuổi thai tăng lên, hiệu quả có khuynh hướng giảm xuống, mặc dù khuynh hướng giảm này ít và từ từ.
- **Thời điểm dùng misoprostol:** Hầu hết các phác đồ dùng thuốc được khuyến cáo trong phá thai nội khoa đòi hỏi những phụ nữ dùng misoprostol 24-48 giờ sau khi dùng mifepristone. Các nghiên cứu chứng minh rằng phương pháp cũng thành công khi misoprostol được dùng trong khoảng 12-72 giờ sau dùng mifepristone.^{54,55} Phác đồ sử dụng khoảng cách giữa mifepristone và misoprostol ngắn hơn (ví dụ dưới 12 giờ) hoặc dùng đồng thời tỏ ra kém hiệu quả hơn một chút.^{56,57,58} Mở rộng khoảng thời gian mà trong đó misoprostol có thể được dùng có thể tăng tính linh động của phác đồ dùng thuốc này, làm dễ thích nghi hơn cho phụ nữ và kế hoạch làm việc của phòng khám.

B. Lịch khám lâm sàng

Hầu hết phá thai nội khoa tại Mỹ và những nơi khác chỉ yêu cầu hai lần đến khám (xem Hình 4.1). Phác đồ dùng thuốc được phê chuẩn sử dụng tại Mỹ ghi rõ rằng người phụ nữ đến khám ba lần: một là để uống mifepristone, lần thứ hai (1-3 ngày sau khi uống mifepristone) để uống misoprostol, và lần thứ ba (khoảng 2 tuần sau đó) nhằm xác nhận rằng việc sẩy thai đã hoàn tất. Tuy nhiên, một vài nghiên cứu đã kiểm chứng sự an toàn và hiệu quả của việc dùng misoprostol tại nhà từ đó giảm số lần đến phòng khám^{23-25,27-29,59-62}

Hầu hết những phụ nữ thấy thích chọn lựa này hơn, và người cung cấp khám phá rằng dễ dàng hơn và khả thi hơn cho việc cung cấp các dịch vụ. Việc dùng thuốc misoprostol tại nhà đã trở thành một chăm sóc chuẩn tại Mỹ, nơi có hơn một triệu phụ nữ sử dụng phương pháp theo cách này²⁰ và nhiều nước khác cũng đã thông qua chọn lựa này.

Hầu hết các phác đồ dùng thuốc được khuyến cáo trong phá thai nội khoa đòi hỏi phụ nữ phải dùng mifepristone tại phòng khám. Tuy nhiên, không có dữ liệu ủng hộ sự cần thiết về mặt y khoa của việc dùng mifepristone này khi nó có từ ít đến không tác dụng phụ ở hầu hết phụ nữ dưới sự giám sát trực tiếp của y tế. Dữ liệu về sử dụng mifepristone tại nhà chưa có nhiều. Một nghiên cứu mô tả gần đây về sử dụng cả mifepristone và misoprostol tại nhà ở những phụ nữ đã có được những liều thuốc từ trang web “Women on the Web” và tự dùng thuốc đã báo cáo một tỉ lệ thành công tương tự với những báo cáo tại cơ sở ngoại trú khác. (93.2%).⁶³

Thêm vào đó, các nhà nghiên cứu đang thăm dò làm thế nào để bỏ qua việc đến khám theo dõi hay giải quyết thế nào đó thay vì bản thân người phụ nữ phải có mặt tại phòng khám. Những phương thức thay thế tiềm năng bao gồm bệnh nhân tự dùng thuốc và tự đánh giá với xét nghiệm thử thai có độ nhạy thấp.⁶⁴ Tuy nhiên, cho đến hiện nay, một xét nghiệm thử thai hiệu quả chưa có sẵn trên thị trường, và cần thiết có thêm nghiên cứu để xác định những công cụ chẩn đoán phù hợp cho phụ nữ.⁶⁵

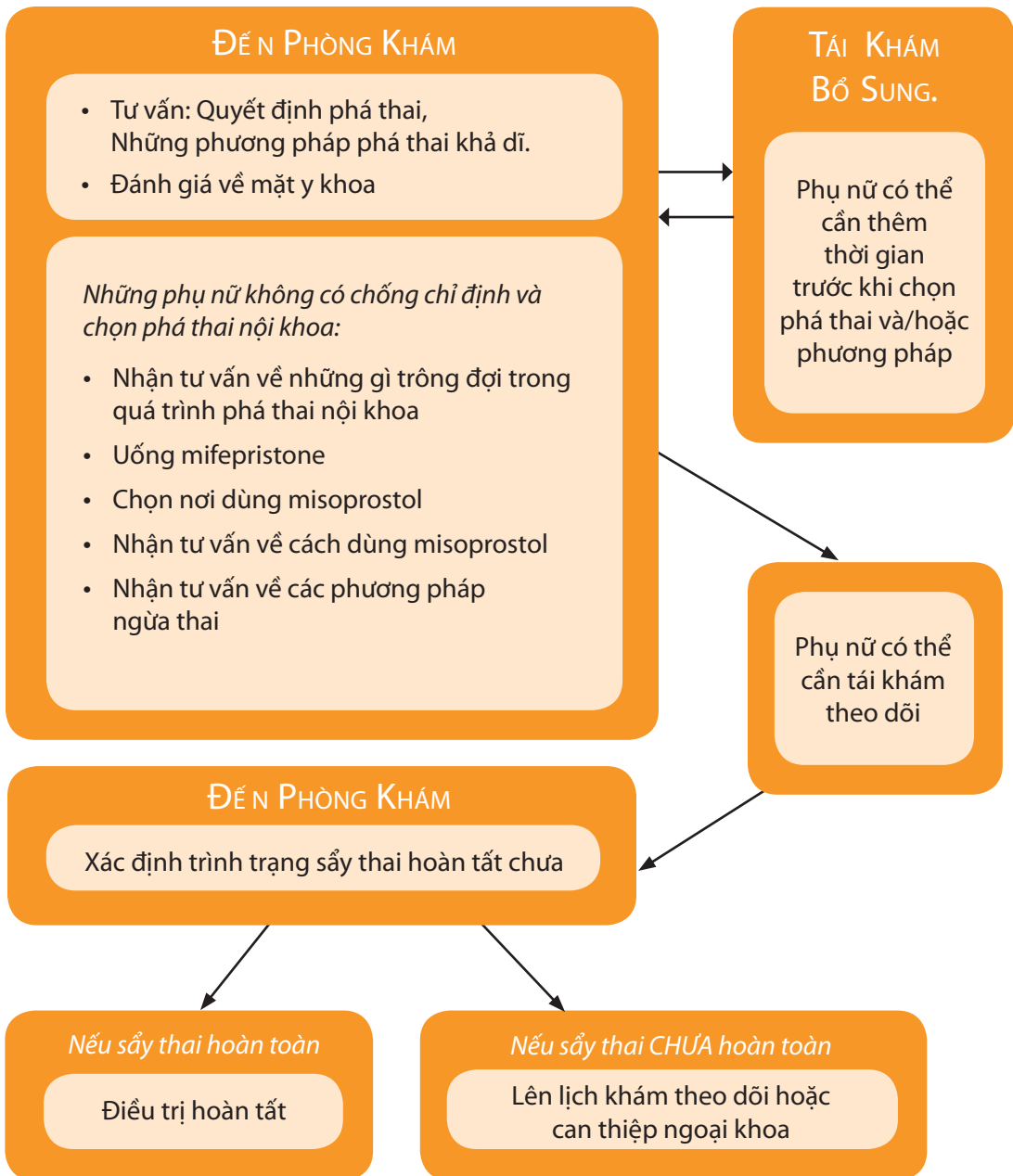
Sau đây là những viễn cảnh tiềm năng mà trong đó số lượt thăm khám tăng lên:

- Người phụ nữ đến phòng khám với một thai kỳ không mong muốn và sau khi được cung cấp thông tin về phá thai nội và ngoại khoa, đòi hỏi có thêm thời gian trước khi chọn ra một phương pháp.
- Người phụ nữ quay lại để tái khám theo dõi sau 2 tuần và biết rằng, mặc dù thai kỳ của cô ấy không tiến triển, việc phá thai của cô ấy vẫn chưa hoàn tất. Quyết định hoặc dùng thêm liều bổ sung misoprostol hoặc đợi chờ việc sẩy thai hoàn tất mà không có can thiệp nào nữa. Trong những trường hợp, việc theo dõi bổ sung nên được khuyến cáo.

C. Xử trí các tác dụng phụ và các biến chứng

Hầu hết các tác dụng phụ liên quan đến phá thai nội khoa đều được biết rõ và dễ dàng xử trí. Tại phòng khám, những người đồng hành cùng phụ nữ (như là nhân viên tư vấn, y tá, nữ hộ sinh, hoặc người hỗ trợ đã được huấn luyện) phải có thể mô tả được các tác dụng phụ có thể có và cách xử trí chúng. Trong một số trường hợp hiếm hoi, có thể cần bác sĩ để điều trị các tác dụng phụ.

Hình 4.1 Quy trình đến phòng khám phá thai nội khoa điển hình.



Hai tác dụng phụ kiến thường gặp nhất là đau (liên quan với co bóp tử cung) và chảy máu âm đạo. Những triệu chứng này được trông đợi, bởi vì chúng là một phần của quá trình phá thai và không thực sự là “những tác dụng phụ.” Những phụ nữ có thể được điều trị đau bằng cách cho uống thuốc giảm đau hoặc kê toa các thuốc giảm đau trước khi rời phòng khám. Họ cũng cần được hướng dẫn tìm đến các chăm sóc bổ sung (hoặc tại phòng khám hoặc tại đơn vị cấp cứu) nếu họ bị chảy máu quá mức (xem định nghĩa bên dưới) hoặc có sốt dai dẳng. Xem Bảng 4.1 về mô tả các tác dụng, biến chứng và những đề nghị cách xử trí các vấn đề trên.

Bảng 4.1 Điều trị và xử trí các tác dụng phụ và biến chứng.

	Mô tả	Xử trí
Đau	<p>Các báo cáo về đau và cảm nhận nhu cầu giảm đau thay đổi rất nhiều tùy theo từng nền văn hoá, từng phòng khám và từng cá nhân. Thí dụ, ở những nơi phá thai ngoại khoa được thực hiện mà không có gây mê, phá thai nội khoa thường được xếp loại hầu như là không đau. Đa số phụ nữ ghi nhận là tối thiểu có đau một ít, tuy nhiên, một nửa cảm thấy sự cần thiết của giảm đau. Hiếm khi đau đưa đến đòi hỏi cần thiết can thiệp ngoại khoa và có khuynh hướng cải thiện nhanh chóng khi thai được tống xuất diễn ra.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Chai nước nóng hoặc túi chườm nhiệt. • Ngồi hoặc nằm ở tư thế thoải mái. • Sự hỗ trợ của các bạn bè/ gia đình. • Nhạc êm dịu, truyền hình, trà (nơi có thể) • Paracetamol/acetaminophen • Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) như ibuprofen • Chất gây nghiện yếu như là codeine (và một trong những loại ở hàng trên)
Chảy máu	<p>Tất cả những phụ nữ đã từng trải nghiệm phá thai nội khoa thành công sẽ có kinh nghiệm với chảy máu âm đạo. Chảy máu thường nhiều hơn và kéo dài hơn kinh bình thường nhưng không gây những ảnh hưởng bất lợi lên nồng độ hemoglobin. Lượng máu mất tổng cộng có liên quan đến tuổi thai.⁶⁶ Chảy máu thường nặng nhất ở khoảng từ ba đến sáu giờ sau khi dùng prostaglandin và thường kéo dài khoảng một tuần nhưng cũng có thể kéo dài lâu đến một tháng ở một số phụ nữ.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Đưa các điều mong đợi hợp lý về chảy máu trong khi tư vấn trước phá thai. • Cung cấp những hướng dẫn rõ ràng về quyết định xem chảy máu có quá mức và nơi cần đến để được chăm sóc bổ sung.
Chảy máu nhiều hoặc kéo dài	<p>Chảy máu quá mức hoặc kéo dài gây nên những thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ hemoglobin không thường gặp.^{49,67,68} Khoảng 1% phụ nữ cần làm sạch buồng tử cung để kiểm soát cầm máu. Sự cần thiết phải truyền máu hiếm hơn (0.1% to 0.2%). Không có báo cáo nào trong y văn về cắt tử cung để cầm máu sau phá thai nội khoa.</p> <p>Rất quan trọng phải giải thích cho phụ nữ rằng hầu hết phá thai nội khoa diễn ra mà không có sự cố gì, nhưng cũng quan trọng không kém để khuyến khích phụ nữ gọi điện cho người cung cấp nếu cô ấy bị chảy máu nặng. Việc đếm các băng vệ sinh (hoặc vật dụng tương đương tại địa phương) sẽ giúp cho việc đo máu mất cụ thể. Thí dụ tại Mỹ, phụ nữ được bảo rằng họ thấm ướt hơn 2 băng vệ sinh cỡ lớn mỗi giờ trong 2 giờ liên tục thì họ nên gọi người cung cấp.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nếu có bằng chứng huyết động bị rối loạn, phải nên dịch truyền tĩnh mạch. • Nếu chảy máu đặc biệt nhiều hoặc kéo dài, có thể đòi hỏi phải can thiệp ngoại khoa. • Truyền máu nên chỉ được cung cấp nếu rõ ràng là cần thiết về mặt y khoa.

Bảng 4.1 Điều trị và xử trí tác dụng phụ và biến chứng (tiếp theo)

	Mô tả	Xử trí
Sốt/ớn lạnh	Thỉnh thoảng misoprostol có thể gây tăng nhiệt độ. Sự tăng nhiệt độ thường không kéo dài hơn hai giờ. Mặc dù nhiễm trùng tử cung/vùng chậu hiếm gặp trong phá thai nội khoa, sốt dai dẳng nhiều ngày hoặc khởi phát ở nhiều ngày sau khi dùng prostaglandin có thể là dấu hiệu của nhiễm trùng.	<ul style="list-style-type: none"> Cung cấp thuốc hạ sốt và động viên Nếu sốt dai dẳng hơn bốn giờ hoặc tiến triển hơn một ngày sau khi dùng misoprostol, phụ nữ nên được dặn tiếp cận với phòng khám.
Buồn nôn và nôn	Buồn nôn đã được ghi nhận trong khoảng một nửa số phụ nữ phá thai nội khoa và nôn có thể xảy ra ít hơn, khoảng một phần ba. Những triệu chứng này thường có liên quan đến thai kỳ và việc dùng thuốc phá thai nội khoa. Chúng có thể xuất hiện hoặc tăng lên về cường độ sau khi dùng mifepristone và thường giảm đi vài giờ sau dùng misoprostol.	<ul style="list-style-type: none"> Trấn an với người phụ nữ rằng buồn nôn và nôn thường có liên quan với trình trạng thai nghén và cũng có thể là tác dụng phụ của thuốc. Cung cấp cho phụ nữ thuốc chống buồn nôn hoặc chống nôn khi có những triệu chứng nặng nếu thuốc sẵn có.
Tiêu chảy	Tiêu chảy thoáng qua xuất hiện ở khoảng một phần tư phụ nữ sau dùng misoprostol. Do tiêu chảy hầu như chỉ là thoáng qua nên việc điều trị là hiếm khi cần thiết.	<ul style="list-style-type: none"> Trấn an với phụ nữ rằng tiêu chảy đôi khi có liên quan với misoprostol và thường nhanh chóng qua đi.
Nhức đầu và suy nhược hoặc chóng mặt	Những triệu chứng này đã được ghi nhận ở khoảng một phần tư phụ nữ. Chúng thường tự giới hạn, thoáng qua và được kiểm soát tốt nhất về mặt triệu chứng.	<ul style="list-style-type: none"> Cung cấp sự động viên và giảm đau khi cần thiết.

Bảng 4.1 (tiếp theo)

	Mô tả	Xử trí
Infection	<p>Nhiễm trùng nặng sau phá thai nội khoa (được định nghĩa là nhiễm trùng cần phải dùng các kháng sinh đường tĩnh mạch và phải nhập viện) là hiếm gặp.¹⁹ Tại Mỹ, nơi có hệ thống báo cáo tốt về các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng sau phá thai nội khoa sớm, tần suất nhiễm trùng được báo cáo là khoảng 2 trong 1.000 ca sử dụng.²⁰ Nhiễm trùng gây tử vong có liên quan đến <i>C. sordellii</i> và <i>C. perfringens</i> đã được báo cáo, tuy nhiên hiện tượng này là rất hiếm, xảy ra ở mức dưới 0,5 trong 100.000 ca sử dụng.^{21,22} Đa số nhiễm trùng đã được báo cáo sau phá thai nội khoa không nghiêm trọng và được điều trị với một đợt trị liệu bằng kháng sinh uống ở bệnh nhân điều trị ngoại trú.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Nếu nghi nhiễm trùng (xem sốt) phụ nữ nên được đánh giá.• Nếu có bằng chứng viêm nội mạc tử cung và sẩy thai chưa trọn, can thiệp ngoại khoa nên được thực hiện và cho kháng sinh• Bất kỳ nhiễm trùng nặng nào cũng có thể cần nhập viện và dùng kháng sinh tĩnh mạch.• Việc dùng kháng sinh (hoặc để dự phòng, hoặc với những phác đồ sàng lọc và điều trị) được sử dụng tại một số cơ sở, bao gồm Mỹ và Thụy Điển và các phòng khám của Liên đoàn Làm Cha Mẹ có Kế hoạch Mỹ. Tuy nhiên, sử dụng kháng sinh thường quy có thể không khả dĩ trong mọi hệ thống, cho tất cả những phụ nữ, và không phải là không có những nguy cơ về các tác dụng phụ và những tác dụng ngoại ý nghiêm trọng và gây tử vong. Cả Cơ quan thuốc và Dược Phẩm Mỹ và YTTG đều không khuyến cáo dùng kháng sinh thường quy trong thực hiện phá thai nội khoa.

D. Theo dõi

Các công cụ sau đây có thể được sử dụng để đánh giá việc sẩy thai có thành công hay không.³⁶

- **Khám lâm sàng:** Các ghi nhận của phụ nữ về các triệu chứng của sẩy thai (Xem chương IV, phần C thông tin về các dạng đau/chảy máu) với việc khám lâm sàng xác định sự co hồi của tử cung về lại kích thước trước khi có thai.
- **Siêu âm chẩn đoán:** Siêu âm có thể là một công cụ hữu ích để đánh giá sự thành công nếu người cung cấp có kinh nghiệm về kỹ thuật này. Thật quan trọng để phân

biệt giữa máu cục/mảnh mô vụn, sảy thai không trọn thực sự và thai còn phát triển.⁶⁹ Làm sạch buồng tử cung ở những phụ nữ ổn định về mặt lâm sàng là không có chỉ định dù có thể được thấy trên siêu âm vài mảnh vụn. Như với sảy thai tự nhiên, xử trí chờ đợi thường đủ cho tất cả ngoại trừ thai còn phát triển.

Túi thai tồn lưu

Thậm chí sau khi thai chết, túi thai lưu có thể còn tồn tại trong buồng tử cung. Nếu phụ nữ không có các triệu chứng của nhiễm trùng, không chảy máu đáng ngại, và mong muốn chờ đợi tống xuất, cô ấy có thể làm như vậy. Bổ sung liều misoprostol có thể gây hoạt động của tử cung nhằm tống xuất mô thai ra ngoài.⁷⁰

Cách xử trí:

- Cân nhắc đến việc dùng liều bổ sung misoprostol
- Cung cấp sự động viên cho phụ nữ: Nếu không có những dấu hiệu lâm sàng nguy hiểm (như sốt, chảy máu nặng) thì có thể an tâm chờ đợi sự tống xuất hoặc dùng một liều misoprostol khác.
- Nghiên cứu về liều dùng tối ưu của misoprostol cho chỉ định này còn trong vòng nghiên cứu.⁷⁰

Giảm β -hCG huyết thanh sau phá thai nội khoa

Nồng độ β -hCG huyết thanh (human chorionic gonadotropin) tăng lên trong 6 tuần đầu của thai kỳ, với ghi nhận tăng gấp đôi trong khoảng 1,3 đến 2 ngày.³⁶ Mặc dù mức trung bình trong huyết thanh đã được chứng minh là cao và có liên quan với tuổi thai ở thai kỳ giai đoạn sớm, biến thiên trong một khoảng rộng giá trị có thể phù hợp với tiến trình bình thường ở một thai kỳ sớm. Chỉ khi kết quả đọc được nằm bên ngoài khoảng biến thiên giá trị rộng này mới là một vấn đề, tương tự khi thực hiện một loạt kết quả kế tiếp mà không có sự thay đổi một cách tương xứng.

Kết quả đọc của một hCG đơn độc không thể được dùng để tính tuổi thai chính xác. Ghi nhận sự thay đổi của hCG, so sánh diễn tiến các mẫu huyết thanh là cần thiết. Nồng độ hCG huyết thanh giảm gợi ý rằng thai kỳ đã kết thúc. Nồng độ hCG tăng gợi ý thai còn phát triển. Nếu mức hCG giảm 50% trong 24 giờ, thai kỳ có vẻ như đã chấm dứt.^{71,72} Ở những phụ nữ phá thai nội khoa đã hoàn tất, nồng độ hCG huyết thanh phải dưới 1,000 IU/L 2 tuần sau khi dùng mifepristone.⁷³ Thời gian để đạt những mức rất thấp (dưới 50 IU/L) có liên quan trực tiếp đến mức hCG ban đầu.⁷⁴

Tóm tắt các điểm chính:

- Nhiều phác đồ dùng thuốc bằng mifepristone-misoprostol có hiệu quả tốt đối với phá thai sớm ba tháng đầu.
- Phần đông những phụ nữ thực hiện 2 lần đến phòng khám trong suốt quá trình thực hiện phá thai nội khoa. Tuy nhiên, số lần người người phụ nữ đến với người cung cấp dịch vụ có thể dao động từ một (để đánh giá sức khoẻ, tư vấn và sử dụng mifepristone) đến bốn lần hoặc hơn nữa, tùy thuộc từng trường hợp và phác đồ đang theo.
- Tác dụng ban đầu (ví dụ đau và chảy máu) và các tác dụng phụ được trông đợi và được phụ nữ chịu đựng tốt.
- Quan trọng là phải xác định được một phá thai nội khoa đã hoàn tất. Tuy nhiên, khám lâm sàng có thể không cần thiết để xác nhận là thủ thuật đã hoàn tất.

V. TƯ VẤN VÀ CUNG CẤP THÔNG TIN

Những chủ đề của chương

- Chọn phương pháp
- Sàng lọc về sự thích hợp.
- Chuẩn bị cho người phụ nữ phải trông đợi điều gì.
- Ngừa thai sau phá thai.

Thông tin là một thành phần quan trọng trong phá thai nội khoa.^{75,76} Tư vấn là cơ hội để nói cho người phụ nữ về điều phải trông đợi và phải chắc rằng họ biết về các dấu hiệu khi nào cần phải có sự giúp đỡ bổ sung. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy rằng tư vấn về phá thai nội khoa có thể liên quan chặt với hiệu quả và sự chấp nhận phương pháp. Nếu những phụ nữ được thông báo một cách đúng đắn về điều gì được trông đợi sau dùng thuốc, họ được chuẩn bị tốt hơn cho những trải nghiệm của mình và ít phải yêu cầu can thiệp ngoại khoa để kết thúc thai kỳ một cách không cần thiết. Thêm vào đó, những phụ nữ tự tin hơn và thoải mái với phương pháp có thể thấy thoải mái hơn với nó.

Nếu những người cung cấp và những phụ nữ chưa quen với phương pháp phá thai nội khoa, tư vấn có thể mất nhiều thì giờ hơn phá thai ngoại khoa. Một khi người cung cấp có kinh nghiệm hơn, lượng thời gian cần thiết để tư vấn có khuynh hướng giảm xuống. Bảng kiểm nội dung tư vấn chi tiết xin xem phụ lục B.

A. Lựa chọn phương pháp

Nếu cả hai phương pháp phá thai nội khoa và ngoại khoa đều có thể dùng, một mô tả ngắn gọn về cả hai nên được trao cho phụ nữ. Dưới đây là một mẫu mô tả về phá thai nội khoa:

Phá thai nội khoa là một phương pháp phá thai sử dụng thuốc để kết thúc một thai kỳ. Cần có hai loại thuốc khác nhau cho phá thai nội khoa. Để sử dụng phương pháp này, phụ nữ dùng loại thuốc thứ nhất, gọi là mifepristone, để bắt đầu việc phá thai. Sau đó, họ sẽ dùng một loại thuốc thứ hai, gọi là misoprostol, để hoàn tất việc điều trị, tại nhà hoặc tại phòng khám. Sau khi dùng loại thuốc thứ hai, phụ nữ có thể gặp đau quặn, chảy máu, buồn nôn, nôn, và tiêu chảy. Hầu hết các tác dụng phụ này thường biến mất sau vài giờ, nhưng chảy máu tương

tự như một chu kỳ kinh nhiều có thể tiếp tục trong một tuần hoặc lâu hơn. Các nghiên cứu cho thấy phác đồ dùng thuốc này có hiệu quả khoảng 95% lần và rất được hầu hết phụ nữ chấp nhận.

Việc cung cấp thông tin đầy đủ, chính xác và khách quan rất quan trọng để cho mỗi người phụ nữ có thể chọn phương pháp thích hợp nhất cho mình. Phụ nữ không nên bị cưỡng chế lựa chọn hoặc là phá thai nội khoa hoặc ngoại khoa. Các nhà cung cấp nên dành thời gian để thông tin cho người phụ nữ rằng nếu phá thai nội khoa thất bại, cô ấy có thể phải cần một can thiệp ngoại khoa để hoàn tất. Các vấn đề như tín ngưỡng cá nhân, thích riêng tư và bối cảnh xã hội cần được xem xét.

B. Sàng lọc sự thích hợp

Mỗi người phụ nữ nên được sàng lọc để đánh giá họ có thỏa điều kiện thu nhận để phá thai nội khoa. Từ góc độ y tế, điều quan trọng để xác định phương pháp này có hay không phù hợp cho người phụ nữ, bao gồm cả thai không quá 9 tuần theo kỳ kinh cuối và nếu người phụ nữ có bất kỳ những chống chỉ định nào được biết đến. Ngoài ra, cũng rất hữu ích cho các nhà cung cấp thảo luận về các lựa chọn khác có sẵn cho mỗi người phụ nữ, như vậy họ có thể quyết định chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp nội khoa liệu có phù hợp với nhu cầu và mong đợi của họ không. Ví dụ, mỗi người sử dụng cần phải cảm thấy thoải mái với thời gian chờ đợi để hoàn tất. Danh sách sau đây là các lĩnh vực nổi bật nên được đưa vào chuẩn sàng lọc trong phá thai nội khoa.

- Bệnh sử (xem Chương III, Phần A)
- Các đặc điểm và sở thích cá nhân
- Hệ thống xã hội: gia đình/hỗ trợ của người phối ngẫu, công việc và trách nhiệm gia đình
- Tiếp cận với cơ sở hậu thuẫn đầy đủ
- Khả năng trở lại phòng khám để theo dõi khi hay nếu cần thiết

C. Chuẩn bị cho phụ nữ những gì mong đợi

Tư vấn cho phép người cung cấp giúp cho phụ nữ xây dựng được những mong đợi thực tế về phá thai. Để giúp cho quy trình này, những vấn đề sau đây cần được thảo luận:

- **Mifepristone và misoprostol:** Giải thích những thuốc này là gì, tác dụng như thế nào, và cách dùng.

- **Cách dùng misoprostol:** Giải thích phụ nữ nên dùng viên misoprostol như thế nào. Ví dụ, qua đường áp má (và ngậm dưới lưỡi), phụ nữ được khuyên nên đặt viên misoprostol trong khoang má đối với đường dùng áp má (hoặc dưới lưỡi cho đường dùng ngậm dưới lưỡi) trong 20-30 phút và sau đó nuốt phần thuốc còn lại.
- **Tỷ lệ thành công:** Giải thích rằng từ 2-8% phụ nữ sẽ cần một can thiệp ngoại khoa. Nếu dùng thuốc bị thất bại, người phụ nữ phải được chuẩn bị để hoàn tất việc phá thai bằng thủ thuật.
- **Hiểu biết về phương pháp:** Nên xoa tan tin đồn hay quan niệm sai lầm về phương pháp, và tất cả các câu hỏi hoặc những quan ngại của người phụ nữ cần được xem xét kỹ lưỡng.
- **Kỳ vọng về các tác dụng chính và phụ:** Thảo luận về số lượng đau, chảy máu và tác dụng phụ, vốn thường được trải nghiệm.
- **Sản phẩm thụ thai:** Phụ nữ nên được báo trước rằng có thể, mặc dù không phải luôn luôn, họ sẽ thấy những sản phẩm của thụ thai. Một số phòng khám nhận thấy hữu ích khi cho phụ nữ xem hình ảnh sản phẩm thụ thai bị tống xuất ở các độ tuổi khác nhau của thai kỳ nhằm cho phép phụ nữ có một ý tưởng thực tế về điều mà họ có thể sẽ nhìn thấy.
- **Những biến chứng có thể có:** Phụ nữ nên được mô tả chi tiết các biến chứng có thể gặp, và họ có thể được xử trí thế nào (xem Chương IV, Phần C). Ngoài ra, nếu khả thi trong bối cảnh địa phương, các nhà cung cấp có thể cung cấp cho phụ nữ một số điện thoại để gọi nếu họ có bất cứ câu hỏi hoặc điều gì quan ngại.
- **Chăm sóc theo dõi:** Mặc dù phụ nữ có thể tin rằng việc phá thai của mình đã hoàn tất (tức là nếu cô ấy tin mình đã nhìn thấy tống xuất hoặc máu đã ngừng chảy), lời khuyên lâm sàng tốt nhất hiện nay là mỗi người phụ nữ nên quay lại để khám theo dõi nhằm xác nhận rằng việc phá thai của cô ấy đã hoàn tất. Các phác đồ trong tương lai có thể phát triển những cơ chế mà theo đó một người phụ nữ có thể tự đánh giá tình trạng phá thai, mà không cần phải đến khám bổ sung vì mục đích này⁶⁴. Các xét nghiệm thử thai có độ nhạy thấp và những câu hỏi tự trả lời có thể giúp phụ nữ và các nhà cung cấp đánh giá việc chăm sóc bổ sung sau phá thai nội khoa là cần thiết hay không.
- **Chi phí:** Ở những nơi mà dịch vụ phá thai do người phụ nữ đài thọ, các chi phí của mỗi phương pháp phá thai nên được thảo luận.

- **Chứng nhận bằng lòng:** Tùy theo quy định và thực hành của từng địa phương, phụ nữ có thể được yêu cầu ký vào giấy chứng nhận bằng lòng. Chứng nhận bằng lòng với đầy đủ thông tin phải bao gồm việc giải thích quá trình, một phát biểu về những rủi ro, lợi ích, biến chứng và phản ứng phụ có thể có đã được giải thích đầy đủ và rằng người phụ nữ đã có cơ hội đặt câu hỏi và đã được trả lời thỏa đáng. Giấy chứng nhận bằng lòng cũng ghi rõ rằng người phụ nữ đã nhận được thông tin chi tiết về các biện pháp chăm sóc khẩn cấp, nếu cần thiết. Một giấy chứng nhận bằng lòng mẫu được đính kèm ở Phụ lục C.

Những tính năng tốt nhất và xấu nhất của phá thai nội khoa theo báo cáo của phụ nữ tham gia trong các nghiên cứu lâm sàng^{13,23-29}

Tính năng tốt nhất

- Không có/và thủ thuật hoặc tiêm thuốc và / hoặc gây mê
- Không xâm lấn
- Tự nhiên, giống như kinh nguyệt hoặc sảy thai
- Ít đau, quặn thắt
- Dễ dàng hơn về cảm xúc, ít đáng sợ hoặc chấn thương
- Dễ dàng, đơn giản, nhanh hơn

Tính năng xấu nhất

- Đau, quặn thắt (sợ hoặc thực tế)
- Chờ đợi, sự không chắc chắn, lo sợ vì không rõ
- Buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy (sợ hoặc kinh nghiệm)
- Lượng chảy máu
- Lo sợ thất bại, thật sự thất bại
- Mất nhiều thời gian

D. Ngừa thai sau khi phá thai

Tránh thai nên được thảo luận với mọi phụ nữ. Tất cả phụ nữ nên được nhắc nhở rằng khả năng thụ thai nhanh chóng có lại sau phá thai sớm trong ba tháng đầu. Vì lý do này nên điều rất quan trọng là phụ nữ hiểu được nguy cơ tiếp theo của một thai kỳ. Thông tin về tránh thai cần được cung cấp tại ở lần khám đầu tiên. Phụ nữ phá thai nội khoa có thể bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai, thuốc chích và cấy dưới da vào ngày dùng misoprostol. Bao cao su, thuốc mỡ và bọ tránh thai, mũ cổ tử cung, và màng ngăn nên được sử dụng khi quan hệ tình dục lại lần đầu. Cho những phụ nữ yêu cầu đặt dụng cụ tử cung tốt nhất nên đợi cho đến khi phá thai của họ được hoàn tất. Một phương pháp tránh thai thích hợp sẽ tùy thuộc vào việc sẵn có tại địa phương, nhu cầu và sở thích của mỗi người phụ nữ.

Tóm tắt các điểm chính:

- Cung cấp cho phụ nữ đầy đủ thông tin là rất quan trọng để đảm bảo thành công, an toàn, và sự chấp nhận.
- Hầu hết các phương pháp tránh thai có thể được sử dụng ngay lập tức sau phá thai nội khoa.

VI. MANG MIFEPRISTONE VÀO NHỮNG HỆ THỐNG MỚI

Những chủ đề của chương

- Đào tạo cán bộ
- Các thành phần của cung cấp dịch vụ
- Phổ biến thông tin
- Các chuyện không có thật về phá thai nội khoa
- Đương đầu với kỳ thị về phá thai

Các yêu cầu cơ bản cho việc phân phối dịch vụ phá thai nội khoa bao gồm nhân viên được huấn luyện và các thuốc cần (mifepristone và misoprostol). Nhân viên phải bao gồm các tư vấn viên chuyên nghiệp và các nhà cung cấp là những người có khả năng xác định tiêu chí, xác nhận thành công, chuyển tuyến và / hoặc cung cấp cho phụ nữ những chăm sóc hậu thuẫn khẩn cấp.

A. Đào tạo cán bộ

Nhân viên tại các cơ sở y tế cung cấp phá thai nội khoa cần được đào tạo mỗi phần sau đây:

- **Các phác đồ phá thai nội khoa:** Nhân viên cần có kiến thức về mifepristone và misoprostol và phác đồ đang được sử dụng tại phòng khám.
- **Tư vấn:** Nhân viên cần được đào tạo toàn diện về tư vấn cho phá thai nội khoa (xem Chương V).
- **Xác định tuổi thai:** Nhân viên phải có khả năng đánh giá thời gian mang thai qua việc xem xét bệnh sử thích hợp, các triệu chứng, và khám lâm sàng (xem Chương III, Mục B). Do hiệu quả của phá thai nội khoa không giảm đáng kể theo từng ngày gia tăng của thai kỳ, nên không cần thiết phải đánh giá tuổi thai thật chính xác. Các xét nghiệm để phát hiện hàm lượng hoóc môn và siêu âm có thể trợ giúp trong việc xác định tuổi thai nhưng không phải là yêu cầu đối với hệ thống cung cấp dịch vụ.

- **Nhận diện các thai kỳ bất thường hiếm gặp:** Nhân viên nên phải có hiểu biết về các dấu hiệu cảnh báo cho những thai kỳ bất thường hiếm gặp như thai ngoài tử cung và thai trứng. Vì những phụ nữ phá thai nội khoa thường tìm đến sớm trong thai kỳ của họ, các nhà cung cấp có cơ hội để chẩn đoán sớm những trường hợp hiếm gặp này. Mifepristone và misoprostol không có hiệu lực đối với thai ngoài tử cung và thai trứng.
- **Xác định thành công:** tình trạng phá thai có thể được đánh giá lúc tái khám theo dõi bằng bệnh sử và khám lâm sàng (xem Chương IV, Phần D). Ví dụ, nếu người bác sĩ có thể phát hiện kích thước tử cung tăng tương thích với số tuần thêm của phát triển của bào thai hoặc nếu người phụ nữ vẫn để về chảy máu kéo dài, có khả năng cần thiết phải can thiệp bổ sung.
- **Làm rõ các giá trị đạo đức:** Có thể hữu ích để thảo luận với nhân viên về các giá trị đạo đức, đặc biệt là trong trường hợp nơi mà một số nhân viên có thái độ phân vân về cung cấp dịch vụ phá thai.

Cho dù các nhà cung cấp mới là các bác sĩ hoặc những nhân viên chăm sóc sức khỏe khác, việc tập huấn đầy đủ về phá thai nội khoa sẽ cải thiện rất nhiều sự thoải mái và kỹ năng của họ đối với phương pháp. Những nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng sự thành công và sự hài lòng với phương pháp này có xu hướng tăng khi kinh nghiệm và kỹ năng của nhà cung cấp tăng lên.

Một khóa đào tạo cơ bản phải bao gồm các thành phần sau:

- Mifepristone và misoprostol: Dược lý học và cơ chế hoạt động
- Tiêu chuẩn thu nhận và các chống chỉ định
- Các phác đồ phá thai nội khoa
- Chẩn đoán sẩy thai trọn, không trọn và thai kỳ đang tiến triển
- Xử trí tác dụng phụ và tác dụng ngoại ý
- Siêu âm: lợi thế và bất lợi trong những hệ thống khác nhau
- Tư vấn

Kinh nghiệm cho thấy rằng việc sử dụng các ca lâm sàng trong đào tạo là khá hữu ích, đặc biệt là khi thảo luận về cách xử trí các tác dụng phụ và chẩn đoán tình trạng sẩy thai. Ngoài ra, đóng vai trò và hoạt động nhóm đã chứng minh rất hiệu quả trong tập huấn

tiêu chuẩn thu nhận và tư vấn. Một số tổ chức quốc tế đã phát triển chương trình đào tạo cho phá thai nội khoa (xem Phụ lục E Các nguồn lực bổ sung).

B. Các thành phần của cung cấp dịch vụ

Các nhà cung cấp hiện đang cung cấp dịch vụ kế hoạch hoá gia đình, chăm sóc tiền sản hoặc các dịch vụ sức khỏe sinh sản khác có thể thêm phá thai nội khoa vào dịch vụ hiện tại của họ. Đặc biệt, các nhà cung cấp phá thai ngoại khoa có thể dễ dàng cung cấp dịch vụ phá thai nội khoa một khi họ được đào tạo thích hợp. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng cũng khả thi khi đưa phá thai nội khoa vào những cơ sở mà trước đó chưa cung cấp dịch vụ phá thai. Nhà cung cấp có thể cung cấp phương pháp an toàn và hiệu quả bằng cách sử dụng cơ chế chuyển tuyến phù hợp cho việc xử trí sảy thai mà không phải tái cấu trúc toàn diện cả hệ thống.^{26,77}

Thuốc men

- **Mifepristone và misoprostol:** Cả hai loại thuốc có thể được sử dụng hoặc tại nhà hoặc tại phòng khám. Bất kể nơi mà các loại thuốc được sử dụng, phụ nữ cần được tư vấn cẩn thận về cách thức, thời gian dùng thuốc và các biến chứng tiềm năng, các tác dụng mong đợi và ngoại ý, và cách xử trí khi nó xảy ra.

Các cơ sở cấp cứu / dịch vụ chuyển tuyến

- **Chăm dứt bằng ngoại khoa:** Do hiệu quả phương pháp không phải 100%, các nhà cung cấp phá thai nội khoa sẽ có thể thực hiện hoặc chuyển phụ nữ để hoàn tất bằng ngoại khoa, khi cần thiết.
- **Cấp cứu:** Phụ nữ cần phải biết đi đâu để được chăm sóc khẩn cấp. Hầu hết các chăm sóc hậu thuẫn tương tự với điều mà phụ nữ cần sau sảy thai tự nhiên, và nhiều cộng đồng có sẵn một cơ sở y tế để cung cấp dịch vụ chăm sóc như vậy.

Các thành phần bổ sung của cung cấp dịch vụ

- **Khu vực chờ đợi:** Nếu misoprostol được thực hiện tại phòng khám, có một khu vực mà phụ nữ có thể đợi sau khi uống thuốc thì rất thuận tiện. Một số lượng đủ nhà vệ sinh nên có ở gần đó. Giường bệnh hiếm khi cần thiết, nhưng ghế ngồi thoải mái có thể có ích. Lý tưởng nhất, các phòng khám cung cấp không gian cho những người cùng đi với người phụ nữ ở lại với cô ấy trong quá trình phá thai.

- **Siêu âm:** Như đã giải thích ở trên, siêu âm có thể hữu ích trong việc xác định tuổi thai, xác định các biến chứng khi mang thai, và xác nhận phá thai hoàn tất, nếu các nhà cung cấp có kỹ năng trong chẩn đoán hình ảnh và đủ khả năng giải thích chúng.
- **Thuốc giảm đau và chống buồn nôn:** Các sản phẩm này có thể cho phụ nữ sử dụng khi cần thiết để giúp làm dịu tác dụng phụ (xem Chương IV, Phần C).
- **Kháng thể Anti-D:** Trong khi hầu hết các hướng dẫn khuyên bạn sử dụng kháng thể anti-D cho phụ nữ có Rh âm tính với tuổi thai hơn bảy tuần, việc sử dụng ở tuổi thai trước bảy tuần còn tranh cãi. Có thể là ở giai đoạn rất sớm này của thai kỳ có rất ít, nếu có, cơ hội cho việc trao đổi máu giữa người phụ nữ và bào thai.⁷⁸ Cần có thêm nhiều nghiên cứu nữa để xác định chính xác khi nào biện pháp phòng ngừa này là cần thiết. Nếu các chuẩn chăm sóc của địa phương cho thấy kháng thể anti-D cho phụ nữ có Rh âm tính đã trải qua phá thai ngoại khoa hoặc sảy thai tự nhiên, chăm sóc này cũng cần được cung cấp cho phụ nữ phá thai nội khoa cho đến khi có thêm những bằng chứng mạnh hơn nữa.

C. Phổ biến thông tin

Cũng như tất cả các kỹ thuật, phổ biến thông tin là rất quan trọng để có được sự hỗ trợ của địa phương và quốc gia. Kinh nghiệm quốc tế cho thấy các chiến lược phổ biến sau đây đã hoạt động tốt:

- Quảng cáo phương pháp như một thành phần của dịch vụ sức khỏe sinh sản toàn diện.
- Tăng cường nhận thức của phụ nữ và sự hiểu biết về phá thai nội khoa thông qua phương tiện truyền thông và các tổ chức, nhóm của phụ nữ.
- Giao tiếp thông tin giữa các nhà cung cấp thông qua các tạp chí y khoa.
- Giới thiệu phá thai nội khoa tại các cuộc họp chuyên môn cấp địa phương, quốc gia và khu vực, đặc biệt là nơi mà kỹ thuật này tương đối không được biết nhiều và / hoặc chưa được sử dụng đúng mức.
- Giáo dục nhân viên y tế các cấp, bao gồm bác sĩ, nhân viên trung cấp, nhân viên tiếp tân, tư vấn viên và điện thoại viên.
- Tạo mạng lưới các nhà cung cấp dịch vụ thông qua đó họ có thể chia sẻ kinh nghiệm của họ.

D. Những chuyện không có thật về phá thai nội khoa

Điều quan trọng là trả lời các chuyện không có thật thường gặp về phương pháp. Sau đây là một số chuyện không có thật phổ biến về phá thai nội khoa và bằng chứng thực tế.

Chuyện không có thật số 1: Siêu âm là cần thiết cho tất cả các dịch vụ phá thai nội khoa.

Nhiều nhà cung cấp có quan ngại về cung cấp phá thai nội khoa, đặc biệt là ở các vùng nông thôn, nơi siêu âm có thể không có sẵn. Trong khi siêu âm là một công cụ hữu ích cả về đánh giá tuổi thai và xác định thai ngoài tử cung, nó không phải là không thể thay thế được. Cần biết nơi có thể gửi phụ nữ đến làm siêu âm khi cần thiết là điều hữu ích.

Chuyện không có thật số 2: phá thai nội khoa nguy hiểm vì nó không giải quyết thai ngoài tử cung.

Phá thai nội khoa có chống chỉ định khi phụ nữ mang thai được biết là có thai ngoài tử cung vì mifepristone không kết thúc được thai ngoài tử cung. Các nhà cung cấp phá thai nội khoa phải được đào tạo để chẩn đoán thai ngoài tử cung. Việc phụ nữ mang thai sớm tìm đến dịch vụ và các nhà cung cấp phá thai nội khoa đã tạo cơ hội để chẩn đoán bệnh trạng sớm hơn khi người phụ nữ tiếp tục mang thai.

Chuyện không có thật số 3: Chỉ có bác sĩ mới có thể thực hiện phá thai nội khoa.

Do tính chất của phá thai nội khoa - những phụ nữ chỉ cần đơn giản dùng hai loại thuốc - các nhà cung cấp không phải là bác sĩ nhưng đã được đào tạo, có thể là những nhà cung cấp phá thai nội khoa hiệu quả. Các nhà cung cấp không phải là bác sĩ cung cấp phá thai nội khoa cũng làm tăng nhóm các nhà cung cấp và dần xây dựng thêm kỹ năng của nhân viên như y tá, nữ hộ sinh. Các nhân viên y tế trung cấp đóng một vai trò quan trọng trong việc cung cấp chăm sóc có liên quan đến thai kỳ ở nhiều cơ sở, đặc biệt là ở nông thôn hoặc vùng xa, nơi đang khan hiếm các bác sĩ. Bằng chứng cho thấy các nhà cung cấp chăm sóc sức khỏe khác nhau, trong đó có nữ hộ sinh và y tá chuyên ngành liên quan đến chăm sóc thai kỳ, hoặc tham gia rất thành công vào việc cung cấp dịch vụ phá thai nội khoa hoặc sở hữu những kỹ năng cần thiết để cung cấp phá thai nội khoa khi được huấn luyện bổ sung.⁷⁹

Chuyện không có thật số 4: phá thai nội khoa là không thích hợp cho phụ nữ ở vùng nông thôn.

Nếu một cơ sở y tế cung cấp phá thai nội khoa không thể thực hiện chăm sóc hậu phẫu như thủ thuật hút thai, cơ sở này phải nằm gần một trung tâm có thể cung cấp chăm sóc

này trong một khoảng cách hợp lý. Ví dụ, bệnh viện huyện và cơ sở y tế chăm sóc sức khỏe ban đầu có thể hoạt động như một mắc xích cung cấp dịch vụ hỗ trợ cho các cơ sở y tế trong vùng lân cận địa lý. Hệ thống chuyển viện kiểu “may ơ và nan hoa” này thường được sử dụng tại nhiều nơi trên thế giới cho các hệ thống chăm sóc sức khỏe khác.

E. Đương đầu với kỳ thị phá thai

Trong khi nhiều nước, đặc biệt là ở vùng cận Sahara châu Phi và châu Mỹ La tinh, có luật phá thai nghiêm ngặt, hầu như luôn luôn có những trường hợp hạn chế cho phép phá thai. Nếu phá thai được cho phép một cách hợp pháp, lý tưởng là phụ nữ có khả năng lựa chọn hoặc là phá thai ngoại khoa hoặc nội khoa.

Dưới đây là gợi ý cho việc đẩy mạnh phương pháp ở những nơi phá thai rất bị kỳ thị và bị hạn chế.

- Nhấn mạnh rằng phá thai nội khoa là an toàn cho phụ nữ.
- Giới thiệu ý tưởng rằng phá thai nội khoa chỉ tương tự như sảy thai tự nhiên.
- Một số quốc gia đã thành công khi khởi tung ra dịch vụ phá thai nội khoa bằng cách bắt đầu sử dụng misoprostol để điều trị sảy thai không trọn và sảy thai tự nhiên.

Tóm tắt các điểm chính:

- Thật đơn giản và dễ hiểu việc huấn luyện các nhà cung cấp để cung cấp phá thai nội khoa ở hầu hết bất kỳ hệ thống nào.
- Phá thai nội khoa có thể được cung cấp an toàn bởi các nhà cung cấp ở nhiều cấp độ một khi họ được đào tạo.
- Cần thiết phải phổ biến thông tin cho phụ nữ và cho các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe ở mọi cấp.
- Nhiều rào cản được đề cập có liên quan đến việc phát triển dịch vụ phá thai nội khoa chỉ là những chuyện không có thật.

VII. MIFEPRISTONE VÀ MISOPROSTOL TRONG PHÁ THAI BA THÁNG ĐẦU MUỘN:

Phá thai nội khoa với mifepristone và misoprostol là một chăm sóc chuẩn trong suốt ba tháng đầu thai kỳ ở Vương quốc Anh và đã được Hiệp hội Sản Phụ Khoa Hoàng gia khuyến cáo (RCOG)⁸⁰. Nghiên cứu đã ghi nhận tỉ lệ thành công tương đương sau 9 tuần theo kỳ kinh cuối so với tuổi thai sớm hơn với một số sửa đổi phương thức. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu trực tiếp so sánh kết quả sớm với muộn của các phương thức. Vì vậy, thông tin dưới đây dựa trên những so sánh các quan sát qua nhiều nghiên cứu.

A. Những điểm giống với phá thai nội khoa sớm:

1. **Phương pháp này thành công với hơn 90% trường hợp.** Kinh nghiệm được phổ biến về việc sử dụng phương pháp này với thai quá 9 tuần theo kỳ kinh chót (gần 3.000 trường hợp) cho thấy một hiệu quả tích lũy lớn hơn 93% trường hợp^{81,82,83,84,85,86,87}. Với số loạt ca lớn nhất được Hamodavà cs. xuất bản, hiệu quả được chứng minh giảm không đáng kể khi tuổi thai ngày càng tăng: từ tỉ lệ thành công 97,3% ở phụ nữ 10 tuần theo kinh chót đến 92,0% ở phụ nữ 13 tuần theo kinh chót.⁸⁷
2. **Thời gian tổng xuất cũng tương tự như trong phá thai nội khoa sớm**, trung bình khoảng 4 và 5 giờ, so với 3 đến 4 giờ khi phá thai sớm hơn.^{84,87}
3. **Tác dụng phụ được báo cáo thường nhẹ và thoáng qua.** Như trong phá thai sớm hơn, sau khi dùng misoprostol, phụ nữ báo cáo có buồn nôn, nôn, tiêu chảy, sốt, ớn lạnh và đau đầu. Hầu hết các tác dụng này đều chỉ thoáng qua và được xử trí khi cần thiết với các thuốc chống nôn và chống tiêu chảy.
4. **Khi được lựa chọn giữa phá thai nội khoa và ngoại khoa, phụ nữ rất hài lòng với phương pháp phá thai nội khoa.**^{83,88}

B. Sự khác biệt với phá thai nội khoa sớm:

1. **Phương pháp thường được thực hiện tại phòng khám.** Phụ nữ đến phá thai nội khoa sớm (đến 9 tuần theo kỳ kinh cuối) có thể dùng misoprostol và sau đó sẩy thai tại nhà. Tất cả các nghiên cứu và việc sử dụng thường quy điều trị này ở thai kỳ sau 9 tuần theo kinh cuối liên quan đến việc dùng misoprostol hoặc tại phòng khám hoặc nội trú. Nghiên cứu hiện đang được tiến hành để xác định xem liệu các phương pháp sau này có thể được cung cấp bên ngoài phòng khám không,

tuy nhiên, cho đến khi các nghiên cứu được hoàn thành thì phương pháp được khuyến cáo chỉ sử dụng tại phòng khám hoặc ở bệnh nhân ngoại trú.

2. **Để có một phương thức thành công, phụ nữ thường sử dụng nhiều liều misoprostol.** Các phác đồ tiêu biểu cho phá thai sớm đòi hỏi một liều misoprostol, thường giữa 400 và 800 mcg, bằng một trong các đường dùng. Đối với phụ nữ phá thai nội khoa quá 9 tuần theo kinh cuối, một loạt liều thuốc được sử dụng với khoảng cách 3-4 giờ, cho đến khi thai được tống xuất. Nghiên cứu cho thấy trung bình, phụ nữ phải dùng 2-3 liều. Các phác đồ được RCOG khuyến cáo là: theo sau 200 mg mifepristone 36-48 giờ là misoprostol 800 mcg đặt âm đạo. Sau liều misoprostol ban đầu, tối đa là bốn liều bổ sung 400 mcg, bằng miệng hoặc đặt âm đạo (tùy thuộc bệnh nhân có chảy máu), cho mỗi ba giờ được khuyến cáo.
3. **Nguy cơ chảy máu cần truyền máu có thể cao hơn ở phụ nữ dùng mifepristone và misoprostol vượt quá 9 tuần.** Theo y văn, có 8 ca truyền máu được báo cáo trong số khoảng 3.000 ca (2,8 cho mỗi 1.000 ca). Tỷ lệ này là cao hơn so với phương pháp trước 9 tuần theo kinh cuối, khoảng 1: 2.000 ca. Tương tự người ta cũng nhận thấy biến chứng chảy máu có xu hướng ngày càng tăng với các thủ thuật ngoại khoa trong giai đoạn thai kỳ muộn.⁸⁹
4. **Phụ nữ thường cần dùng thuốc giảm đau nhiều hơn so với phá thai sớm.** Một đánh giá với hơn 4.000 ca phá thai nội khoa từ 5 đến 22 tuần theo kinh cuối đã chứng minh rằng yêu cầu giảm đau tăng lên đáng kể với tuổi mẹ trẻ hơn, tuổi thai cao hơn, thời gian đáp ứng với phá thai lâu hơn, và với liều misoprostol tăng lên⁹⁰. Đồng thời, có sự thay đổi giữa các phòng khám và các nhà cung cấp cũng như giữa các nền văn hóa. Bất kể vậy, nghiên cứu cho thấy phụ nữ sẽ yêu cầu nhiều thuốc giảm đau mạnh hơn khi thực hiện phương pháp ở tuổi thai sau 9 tuần theo kinh cuối so với nếu thực hiện sớm hơn.

Tóm tắt các điểm chính:

- Phá thai nội khoa bằng mifepristone-misoprostol là an toàn và hiệu quả trong giai đoạn trễ của ba tháng đầu (10-12 tuần theo kinh cuối).
- Phác đồ mifepristone-misoprostol trong phá thai nội khoa trong giai đoạn trễ của ba tháng đầu, sử dụng 200 mg mifepristone, theo sau là misoprostol 36 - 48 giờ.
- Hầu hết các phác đồ nghiên cứu sử dụng đa liều misoprostol và đòi hỏi phụ nữ phải ở lại phòng khám khi dùng misoprostol. Nghiên cứu trên bệnh nhân ngoại trú đang được tiến hành.

VIII. NƠI KHÔNG CÓ MIFEPRISTONE

Những chủ đề của chương

- Methotrexate và misoprostol trong phá thai nội khoa
- Phá thai với misoprostol đơn thuần.

Phác đồ dùng thuốc	Lợi điểm	Bất lợi
Mifepristone + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• >95% hiệu quả• Tác dụng nhanh	<ul style="list-style-type: none">• Mifepristone có thể đắt tiền• Chưa có mặt rộng rãi trên thế giới
Methotrexate + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• >90% hiệu quả	<ul style="list-style-type: none">• Tác dụng chậm• Có thể gây quái thai đối với thai đang phát triển
Misoprostol đơn thuần	<ul style="list-style-type: none">• Khoảng giữa 80% hiệu quả• Ít tổn kém hơn• Có sẵn rộng rãi	<ul style="list-style-type: none">• Nhiều tác dụng phụ hơn• Có thể có liên quan đến gây quái thai đối với thai đang phát triển

A. Methotrexate và misoprostol

Methotrexate là một chất đối kháng acid folic can thiệp vào quá trình tổng hợp DNA. Khi được sử dụng như là một tác nhân gây sảy thai có thể dùng cả đơn thuần và kết hợp với một prostaglandin, methotrexate có thể kết thúc thành công thai trong tử cung sớm và ngoài tử cung⁹¹. Đối với phá thai, việc sử dụng một prostaglandin bổ sung, chẳng hạn như misoprostol, gây ra co thắt tử cung đưa đến tổng xuất nhanh hơn.^{92,93}

Phác đồ dùng thuốc

Methotrexate và misoprostol đã được sử dụng cho phá thai nội khoa đến 63 ngày theo kinh sót. Các phác đồ dùng thuốc được sử dụng thông dụng nhất là 50 mg methotrexate uống, 5-7 ngày sau dùng 800 mcg misoprostol đặt âm đạo. Liều misoprostol thường được lặp lại sau 24 giờ nếu không sảy thai.

Methotrexate hiện đang có sẵn dưới dạng dung dịch và thuốc viên. Dung dịch có thể được uống hoặc tiêm bắp. Methotrexate tiêm bắp là đường dùng phổ biến nhất với liều tương ứng với diện tích cơ thể người phụ nữ. Các nhà nghiên cứu đã tìm hiểu sử dụng misoprostol 4, 5, hoặc 6 ngày sau khi dùng methotrexate và nhận thấy tất cả các phác đồ đều hiệu quả.^{94,95}

Sự an toàn

Methotrexate được sử dụng cho một số chỉ định khác hơn là phá thai nội khoa. Thuốc không được biết là có ảnh hưởng khả năng sinh sản trong tương lai hoặc làm tăng nguy cơ bất thường trong thai kỳ tương lai không^{96, 97, 98}. Nghiên cứu dược động học cho thấy rằng liều điển hình 50 mg uống là an toàn, vì nồng độ trong huyết thanh không đạt nồng độ duy trì gây độc.⁹⁹

Chống chỉ định dùng misoprostol-methotrexate

- Thiếu máu trầm trọng
- Bệnh về đông máu đã được biết
- Bệnh gan hoặc thận đang hoạt động
- Rối loạn động kinh chưa được kiểm soát
- Bệnh viêm ruột cấp tính

Những phụ nữ đang dùng thuốc có chứa folate, bao gồm vitamin, được khuyên ngừng các loại thuốc này trong một tuần sau dùng methotrexate. Một số bác sĩ khuyên kiêng các loại thực phẩm chứa nhiều folate như rau lá xanh đậm, bông cải xanh, đậu, bia, ngũ cốc, mầm lúa mì, cam, và thịt nội tạng trong hai tuần sau khi dùng methotrexate, nhưng không có bằng chứng cho thấy biện pháp cẩn thận trên là cần thiết. Do methotrexate

được bài tiết trong sữa mẹ, nếu phụ nữ cho con bú có thể cung cấp dinh dưỡng thay thế, nên bỏ sữa mẹ trong vòng 72 giờ sau khi uống methotrexate.

Quái thai

Phụ nữ nên được khuyến cáo về khả năng có thể gây quái thai do methotrexate và misoprostol, và nên tư vấn về tầm quan trọng của hoàn tất bằng thủ thuật nếu thuốc không kết thúc thành công được thai kỳ. Các báo cáo về các kiểu dị tật trong số các trẻ sơ sinh sinh ra ở phụ nữ được điều trị bằng methotrexate trong khi mang thai cho thấy methotrexate có khả năng cao gây quái thai.^{100, 101, 102} Hầu hết các báo cáo về quái thai liên quan đến methotrexate có liên quan đến liều cao được sử dụng trong hóa trị liệu. (Xem Chương II, Phần C về thông tin về misoprostol và quái thai).

Hiệu quả

Tỉ lệ thành công chung của phá thai nội khoa bằng methotrexate-misoprostol đã được báo cáo trong y văn về thử nghiệm lâm sàng thay đổi trong khoảng 88% đến 97%^{103, 104} (Xem Phụ lục A về tỉ lệ thành công được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng). Mặc dù các tỉ lệ có thể tương tự với những tỉ lệ đạt được với mifepristone, phá thai nội khoa với methotrexate mất nhiều thời gian để hoàn thành.

Như được mô tả trong Chương II, hiệu quả của việc phá thai nội khoa có liên quan với phác đồ được sử dụng và kinh nghiệm của nhà cung cấp; tỉ lệ thành công tăng khi phụ nữ chờ đợi lâu hơn để tổng xuất các sản phẩm thụ thai trước thủ thuật hút thai. Có một số bằng chứng cho thấy methotrexate và misoprostol có thể có hiệu quả hơn ở tuổi thai sớm hơn. Tuy nhiên, các dữ liệu không đi đến được kết luận và các nghiên cứu về phá thai đến 63 ngày theo kinh cuối báo cáo tỷ lệ thành công trên 90%.^{103, 104}

Sự chấp nhận

Từ 83% đến 89% người tham gia trong các nghiên cứu phá thai bằng methotrexate nói rằng họ sẽ chọn lại phương pháp này lần nữa.^{105, 106} Một nghiên cứu so sánh sự chấp nhận của mifepristone và methotrexate thấy rằng chấp nhận mifepristone cao hơn đáng kể về đau đớn và thời gian chờ đợi giữa hai thuốc.¹⁰⁷

Tác dụng phụ và biến chứng

Các tác dụng phụ của phá thai nội khoa bằng methotrexate-misoprostol cũng tương tự như các tác dụng phụ được trải nghiệm với phác đồ dùng mifepristone-misoprostol. Một nghiên cứu so sánh các tác dụng phụ của mifepristone và phá thai nội khoa bằng methotrexate thấy rằng nhức đầu phổ biến hơn đáng kể so với sau khi dùng mifepristone

và tiêu chảy, sốt, ớn lạnh, và thang điểm đau “tệ nhất” phổ biến hơn sau khi dùng methotrexate¹⁰⁸. Xử trí các tác dụng phụ tương tự như đã đề nghị với mifepristone (xem Chương IV, Phần C về các khuyến nghị). Sự khác biệt về kiến nghị liên quan đến phá thai không thành công hoặc không hoàn tất và thai ngoài tử cung sẽ được thảo luận dưới đây.

Phá thai thất bại hay không trọn

Trong hầu hết các phác đồ, thai còn tiến triển được định nghĩa là sự hiện diện của hoạt động tim thai trên siêu âm đầu dò âm đạo hai tuần sau khi dùng methotrexate. Không cần thiết can thiệp cho một thai kỳ không còn sống; tổng xuất sẽ xảy ra với thời gian, trung bình 22-29 ngày sau khi dùng methotrexate. Khuyến nghị hiện tại ở Hoa Kỳ cho phá thai nội khoa với chế độ methotrexate đề nghị chờ đợi ít nhất 29 - 45 ngày trước khi thực hiện thủ thuật hút thai, tuy vậy một số phụ nữ không muốn chờ đợi lâu và có thể yêu cầu can thiệp ngoại khoa sớm hơn.¹⁰⁹

B. Misoprostol đơn thuần

Misoprostol được sử dụng đơn thuần trong phá thai là một thay thế đầy hứa hẹn ở những nơi mifepristone-misoprostol không có mặt. Các nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả của misoprostol đơn thuần được sử dụng cho cả phá thai trong ba tháng đầu và ba tháng giữa. Do tính sẵn có rộng của nó, giá thấp, và dễ sử dụng, phụ nữ trên khắp thế giới đã bắt đầu sử dụng misoprostol không có sự giám sát y tế như một phương tiện phá thai.

Phác đồ dùng thuốc

Hầu hết các nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả của một liều 800 mcg misoprostol lặp lại cho đến ba lần. Một phác đồ 800 mcg hoặc đặt âm đạo mỗi 3 -12 giờ hoặc ngậm dưới lưỡi mỗi ba giờ lặp lại cho đến ba lần đã được chứng minh có hiệu quả (85%).¹¹⁰

Sự an toàn

Hàng triệu phụ nữ đã sử dụng misoprostol (cả dùng đơn thuần và kết hợp với mifepristone hoặc methotrexate) chấm dứt thai kỳ an toàn.

Vỡ tử cung

Misoprostol có thể làm tăng nguy cơ vỡ tử cung, đặc biệt là trong tuổi thai muộn và ở phụ nữ mang một tử cung có sẹo mổ cũ. Nguy cơ chính xác của vỡ tử cung trong phá thai sớm là chưa biết, nhưng đã được ghi nhận không xảy ra ở hàng trăm ngàn lần sử dụng misoprostol-mifepristone trong phá thai ba tháng đầu. Có những bằng chứng tồn tại của vỡ tử cung ở phụ nữ phá thai ba tháng giữa dùng misoprostol (cả đơn thuần^{111, 112, 113} lẫn với mifepristone¹¹²).

Dị dạng thai

Mặc dù một số nghiên cứu kết luận rằng không có bằng chứng rõ ràng về dị dạng thai^{114,115,116}, những nghiên cứu khác đã tìm thấy có mối liên quan giữa cố gắng phá thai không an toàn với misoprostol và những khiếm khuyết bẩm sinh.^{117, 118,119,120} Các bác sĩ và phụ nữ cần phải biết rằng thất bại trong việc chấm dứt thai kỳ sớm sau khi tiếp xúc với misoprostol có thể dẫn đến một bào thai bất thường. Chấm dứt bằng ngoại khoa được khuyến cáo khi thai còn tiến triển sau khi tiếp xúc với misoprostol.

Sử dụng misoprostol lén lút

Việc tự dùng misoprostol để gây sảy thai đã được ghi nhận cả ở những nơi mà phá thai được phổ biến rộng rãi lẫn bị cấm ngặt.^{121, 122} Hiện tượng này đã được quan sát ở Brazil kể từ năm 1990 và gần đây ở các nước Mỹ Latinh. Sử dụng misoprostol để phá thai theo cách này dường như đã làm giảm tỷ lệ bệnh suối và tử suất liên quan đến phá thai¹²³. Nghiên cứu gần đây được tiến hành tại Hoa Kỳ trong ba trung tâm đô thị lớn cho thấy kiến thức giới hạn về misoprostol trong phá thai tự dùng (khoảng 4%).¹²⁴

Hiệu quả

Ở những nơi mifepristone không có sẵn, việc sử dụng misoprostol đơn thuần có thể là một thay thế tốt, an toàn. Các phác đồ dùng thuốc tốt trong các nghiên cứu gần đây nhất có tỷ lệ thành công trong khoảng giữa 80% (Xem Phụ lục A về tỉ lệ thành công được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng).

Sự chấp nhận

Hầu hết các nghiên cứu không tỏ rõ điều tra về sự chấp nhận misoprostol đơn thuần, nhưng dữ liệu có sẵn cho thấy sự chấp nhận cao.

Tác dụng phụ

Như với các hình thức phá thai nội khoa, các phản ứng phụ tiên phát hoặc thứ phát đã được

báo cáo phổ biến nhất là quặn thắt và đau, chảy máu, và buồn nôn. Xử trí các tác dụng phụ là giống như trong phá thai nội khoa bằng mifepristone (xem Chương IV, Phần C).

Cách dùng

Đường dùng misoprostol ngậm dưới lưỡi hoặc đặt âm đạo được khuyến khích. Một nghiên cứu lớn được thực hiện bởi YTTG thấy khi được sử dụng bằng đặt âm đạo khoảng cách giữa các liều có thể là 3 hoặc 12 giờ. Với đường ngậm dưới lưỡi, liều dùng cách 3 giờ dẫn đến tác dụng phụ nhiều hơn nhưng dùng thuốc với khoảng cách 12 giờ cho hiệu quả thấp hơn.¹¹⁰ Đường áp má cũng đang được sử dụng cho mục đích này.

Y học từ xa và mifepristone và misoprostol

Women on Web là một dịch vụ sử dụng y học từ xa để giúp phụ nữ tiếp cận mifepristone và misoprostol ở các nước có luật hạn chế phá thai và ít có hoặc không có chăm sóc phá thai an toàn. Sau khi tư vấn trực tuyến, phụ nữ với thai kỳ không mong muốn đến 9 tuần theo kinh cuối sẽ tham khảo ý kiến bác sĩ. Nếu không có chống chỉ định, mifepristone và misoprostol được gửi đến người phụ nữ.

<http://www.womenonweb.org/>

Tóm tắt các điểm chính:

- Trường hợp mifepristone không có sẵn, methotrexate và misoprostol là lựa chọn tốt để phá thai nội khoa.
- Y học từ xa có thể giúp làm phá thai nội khoa trở nên khả dĩ ở những nơi mà mifepristone và misoprostol không có sẵn.

IX. HƯỚNG TƯƠNG LAI

Sách hướng dẫn này có thể được tạo nhờ những tiến bộ to lớn trong kỹ thuật phá thai nội khoa trong hai thập kỷ qua. Cuối cùng, chúng ta đã có sẵn một công cụ mạnh có thể được sử dụng rộng rãi để giúp giải quyết một vấn đề khó khăn và đau đớn mà tất cả những điều này là quá phổ biến trong cuộc sống của hàng triệu phụ nữ. Mục đích của sách hướng dẫn này là để hiển thị bằng cách nào kỹ thuật này có thể được cung cấp kể cả trường hợp các nguồn lực khan hiếm và các dịch vụ y tế không nhất thiết phải phức tạp.

Hứa hẹn của phá thai nội khoa nhằm bảo đảm việc tiếp cận dịch vụ cần thiết, để tăng sự thoải mái và tự chủ của phụ nữ, và cải thiện kết cục sức khỏe sẽ không được thực hiện đầy đủ cho đến khi kỹ thuật này có thể tiếp cận ở tất cả những nơi mà phụ nữ có thể lựa chọn để kết thúc thai ngoài ý muốn. Sử dụng những đề nghị cung cấp ở sách hướng dẫn này có thể giúp để phát triển mục tiêu làm cho phá thai nội khoa thành một sự lựa chọn thực sự cho nhiều phụ nữ hơn nữa.

Vào lúc thuốc ngừa thai được phát triển, gần như không thể tưởng tượng rằng chúng ta cũng sẽ có thể giải quyết vấn đề phá thai bằng thuốc và tránh được can thiệp ngoại khoa. Nhưng thực tế, chúng ta đang thực sự ở đó. Phương pháp này đã được hàng chục triệu phụ nữ sử dụng ở hàng chục quốc gia, và nó không thể chối cãi là an toàn, hiệu quả, chấp nhận được, và khả thi để đưa vào dịch vụ.

Tuy nhiên, chúng ta không ở đích cuối cùng trong việc cải thiện kỹ thuật - và đặc biệt là khi suy nghĩ lại và tái thiết kế các khía cạnh của dịch vụ. Ví dụ, chúng ta biết rằng việc ít đến khám hơn là hoàn toàn phù hợp với an toàn và hiệu quả của phương pháp. Kiểu dịch vụ đến phòng khám tối thiểu cũng rất là mong muốn của hầu hết phụ nữ và các nhà cung cấp. Do đó, một thách thức là thuyết phục các nhà làm chính sách, cơ quan quản lý, hệ thống y tế, và các bác sĩ nhằm cung cấp phá thai nội khoa với ít lần thăm khám nhất có thể.

Hiện tại, chúng ta có rất nhiều kinh nghiệm tích cực với dịch vụ cho phép phụ nữ dùng misoprostol ở nhà và không quay trở lại phòng khám vì mục đích này. Vì misoprostol, không phải là mifepristone, là nguyên nhân của hầu hết các tác dụng phụ khó chịu của phương pháp, cũng hợp lý để thăm dò ý tưởng cho phép phụ nữ dùng mifepristone tại nhà. Trong tương lai, chúng ta có thể xem xét cơ chế cho phép phụ nữ mua mifepristone tại nhà thuốc (một tình huống mà đã diễn ra tại một số nơi) và thậm chí ngay cả có thể có sẵn nó trong tay để sau này cần đến.

Vì nhiều phụ nữ cảm thấy hoàn toàn tốt và có xu hướng tránh đến tái khám sau khi phá thai, chúng ta cần nghiên cứu thêm về cách để giúp phụ nữ đủ điều kiện bỏ qua tái khám an toàn sau khi phá thai nội khoa của họ hoàn tất. Chúng ta biết rằng phụ nữ rất giỏi xác định liệu họ có thể cần chăm sóc bổ sung vì các biến chứng, và với tư vấn thích hợp, họ sẽ có thể tự biết trở lại cơ sở y tế cho mục đích này. Tư liệu hiện hành cho thấy rằng hầu như không có khả năng phụ nữ nghĩ rằng phá thai của họ đã thành công khi nó chưa được hoàn tất mà có nhiều khả năng hơn để họ tin rằng việc mang thai đã không được kết thúc khi nó thực sự đã hoàn tất.¹²⁵ Trong tương lai, có thể có một vị trí cho một thử nghiệm thai có độ nhạy thấp không đắt tiền để hỗ trợ phụ nữ trong việc quyết định khi họ có thể cần phải chăm sóc khi thai vẫn tiếp tục phát triển sau phá thai nội khoa.

Trong cả khu vực phát triển và kém phát triển của thế giới, rất nhiều hệ thống dịch vụ cung cấp phá thai nội khoa đã tự phát hiện rằng phương pháp này đơn giản để cung cấp và nó có thể được thực hiện rất tốt bởi những thành phần không là bác sĩ. Cái nhìn sâu sắc này là rất quan trọng để làm cho phương pháp dễ tiếp cận hơn trong các môi trường có nguồn lực thấp. Một thách thức cho tương lai là để đảm bảo rằng thông điệp được nhiều người biết đến và những người thiết kế và phát triển các chuẩn cho các dịch vụ y tế hiểu.

Đối với bản thân khoa học và công nghệ, chúng ta mong muốn một cách để làm cho quá trình phá thai nội khoa thậm chí còn thoải mái hơn cho phụ nữ, giảm bớt những gì hiện nay đang được xem như là hậu quả khó tránh của phương pháp: chảy máu và đau. Đối với mục tiêu này, chúng ta cần sự tham gia của các nhà khoa học cơ bản để bắt đầu thăm dò các phân tử thay thế và công thức. Nhưng tại sao không? Quá khứ là để hướng dẫn và sáng tạo: công nghệ là ở đây, và nó đang hoạt động. Hứa hẹn cho tương lai là rất lớn, với cổ tức bằng sức khỏe và năng suất của phụ nữ trên toàn thế giới. Chúng ta mong muốn là một bộ phận của điều thật thú vị này.

X. PHỤ LỤC

Phụ lục A: Tính hiệu quả của mifepristone và misoprostol, methotrexate và misoprostol và misoprostol đơn thuần trong phá thai nội khoa sớm.

Bảng 1 Hiệu quả của mifepristone và misoprostol trong phá thai nội khoa, methotrexate và misoprostol và misoprostol đơn thuần trong phá thai nội khoa sớm.

Tài liệu tham khảo	N	Tuổi thai	Liều mifepristone (mg)	Liều ban đầu misoprostol (mcg)	Các liều bổ sung misoprostol (mcg)	Thành công (%)
Raghavan S, <i>et al.</i> ⁵¹	240	≤ 63 ngày	200	400 ngậm dưới lưỡi vào ngày 2		99
	239	≤ 63 ngày	200	400 uống vào ngày 2		94
von Hertzen H, <i>et al.</i> ⁵⁵	529	≤ 63 ngày	100	800 đặt âm đạo vào ngày 2		93
	534	≤ 63 ngày	100	800 đặt âm đạo vào ngày 3		91
	531	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 2		94
	532	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3		93
Winikoff B, <i>et al.</i> ⁵³	421	≤ 63 ngày	200	800 áp má vào ngày 2	800 áp má vào ngày 8-14 nếu cần	96
	426	≤ 63 ngày	200	800 uống vào ngày 2	800 uống vào ngày 8-14 nếu cần	91
Coyaji K, <i>et al.</i> ⁴⁶	147	≤ 56 ngày	200	400 uống vào ngày 3		86
	150	≤ 56 ngày	200	400 uống vào ngày 3	400 uống 3 giờ sau đó	92
Guest J, <i>et al.</i> ⁵⁸	210	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 1 (6 giờ sau mife nếu cần)	800 đặt âm đạo vào ngày 3 đến 8 nếu cần	89
	215	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3	800 đặt âm đạo vào ngày 5 đến 10 nếu cần	96
Creinin MD, <i>et al.</i> ⁵⁷	554	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 1 (0-15 ph sau nếu cần)	800 đặt âm đạo vào ngày 8 nếu cần	95
	546	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 2	800 đặt âm đạo vào ngày 8 nếu cần	97
Middleton T, <i>et al.</i> ¹²⁶	216	≤ 56 ngày	200	800 áp má vào ngày 2-3		95
	213	≤ 56 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 2-3		93

Bảng 1 (tiếp theo)

Creinin MD, <i>et al.</i> ⁵⁶	525	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 1 (6-8 giờ sau mife)	800 đặt âm đạo vào ngày 8 nếu cần	96
	531	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 2	800 đặt âm đạo vào ngày 8 nếu cần	98
Tang OS, <i>et al.</i> ⁵²	112	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3		94
	112	≤ 63 ngày	200	800 ngậm dưới lưỡi vào ngày 3		98
von Hertzen H, <i>et al.</i> ¹²⁷	740	≤ 63 ngày	200	800 uống vào ngày 3	400 uống 2 lần mỗi ngày vào ngày 4-10	92
	741	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3	400 uống 2 lần mỗi ngày vào ngày 4-10	95
	738	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3		94
Schaff EA, <i>et al.</i> ¹²⁸	220	≤ 63 ngày	200	400 uống vào ngày 3	800 đặt âm đạo vào ngày 4-8 nếu cần	91
	269	≤ 63 ngày	200	800 uống vào ngày 3	800 đặt âm đạo vào ngày 4-8 nếu cần	95
	522	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3	800 đặt âm đạo vào ngày 4-8 nếu cần	98
Bartley J, <i>et al.</i> ¹²⁹	453	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3		99
Schaff <i>et al.</i> ⁴⁷	548	≤ 63 ngày	200	400 uống vào ngày 2	400 uống 2 giờ sau đó, 800 đặt âm đạo vào ngày 3-8 nếu cần	95
	596	≤ 63 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 2	800 đặt âm đạo vào ngày 3-8 nếu cần	99
Schaff EA, <i>et al.</i> ⁵⁴	734	≤ 56 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 1		98
	766	≤ 56 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 2		98
	755	≤ 56 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3		96
Schaff EA, <i>et al.</i> ⁶⁰	933	≤ 56 ngày	200	800 đặt âm đạo vào ngày 3		97
Spitz I, <i>et al.</i> ⁶	827	≤ 49 ngày	600	400 uống vào ngày 3		92
	678	50-56 ngày	600	400 uống vào ngày 3		83
	510	57-63 ngày	600	400 uống vào ngày 3		77

Bảng 1 Hiệu quả của mifepristone và misoprostol trong phá thai nội khoa, methotrexate và misoprostol và misoprostol đơn thuần trong phá thai nội khoa sớm.

Winikoff B, <i>et al.</i> ¹⁴	1,373	≤ 56 ngày	600	400 uống vào ngày 3		84-95
Aubeny E, <i>et al.</i> ¹³⁰	1,108	≤ 63 ngày	600	400 uống vào ngày 3	200 uống 3 giờ sau đó nếu cần	93
Baird DT, <i>et al.</i> ¹³¹	386	≤ 63 ngày	200	400 uống vào ngày 3		95
El-Refaey H, <i>et al.</i> ¹³²	130	≤ 63 ngày	600	800 uống vào ngày 3		87
	133	≤ 63 ngày	600	800 đặt âm đạo vào ngày 3		95
El-Refaey H, <i>et al.</i> ¹³³	150	≤ 56 ngày	200	800 uống vào ngày 3		93
Guo-wei S, <i>et al.</i> ¹³⁴	149	≤ 49 ngày	150	600 uống vào ngày 3		95
McKinley C, <i>et al.</i> ¹³⁵	110	≤ 63 ngày	200	600 uống vào ngày 3		94
	110	≤ 63 ngày	600	600 uống vào ngày 3		94
Peyron R, <i>et al.</i> ¹³⁶	488	≤ 49 ngày	600	400 uống vào ngày 3		97
	385	≤ 49 ngày	600	400 uống vào ngày 3	200 uống 4 giờ sau đó nếu cần	99

Bảng 2 Hiệu quả của methotrexate và misoprostol trong phá thai nội khoa sớm medical abortion

Tham khảo	N	Tuổi thai	Liều dùng methotrexate (mg)	Liều dùng misoprostol (mcg)	Thời gian	Thành công (%)
Wiebe, et al. ¹³⁷	154	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	600 đặt âm đạo trong 24 giờ x2	4-6 ngày	94
	155	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	600 áp má trong 24 giờ x2	4-6 ngày	90
Creinin, et al. ¹³⁸	26	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	800 đặt âm đạo	3-7 ngày	93
Borgatta, et al. ¹³⁹	1,973	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	800 đặt âm đạo trong 24 giờ x2 nếu cần	5-7 ngày	84
Carbonell, et al. ¹⁴⁰	148	≤ 56 ngày	25 mg uống	800 đặt âm đạo trong 24 giờ nếu cần	7 ngày	91
Wiebe, et al. ¹⁴¹	99	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	Không	5-6 ngày	83
	256	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	800 đặt âm đạo	5-6 ngày	89
Carbonell, et al. ⁹⁴	300	≤ 63 ngày	50 mg uống	800 đặt âm đạo, lặp lại 48 và 96 giờ nếu cần	3-5 ngày	91
Carbonell, et al. ¹⁴²	287	≤ 63 ngày	50 mg/m ² TB	800 đặt âm đạo trong 48 giờ x3 nếu cần (tự dùng)	3-5 ngày	92-93
Wiebe, et al. ¹⁴³	289	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	750 đặt âm đạo	4-5 ngày	91
	241	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	600 đặt âm đạo mỗi 8 giờ x3	4-5 ngày	88
	289	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	750 đặt âm đạo	4-5 ngày	91
	226	≤ 49 ngày	60 mg/m ² TB	750 đặt âm đạo	4-5 ngày	85
	145	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	500 đặt âm đạo	4-5 ngày	93
	144	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	750 đặt âm đạo	4-5 ngày	90
Creinin, et al. ¹⁴⁴	99	≤ 49 ngày	75 mg TB	800 đặt âm đạo	5-6 ngày	95
	202	≤ 49 ngày	50 mg/m ² TB	800 đặt âm đạo	5-6 ngày	89
	299	≤ 49 ngày	50 mg/m ² uống	800 đặt âm đạo	5-6 ngày	91

Bảng 3 Hiệu quả của misoprostol đơn thuần trong phá thai nội khoa sớm

Tham khảo	N	Tuổi thai	Liều dùng đầu misoprostol (mcg)	Liều dùng bổ sung misoprostol (mcg)	Thành công (%)
von Hertzen, <i>et al.</i> ¹¹⁰	512	≤ 63 ngày	800 ngậm dưới lưỡi	3 giờ x3	84
	509	≤ 63 ngày	800 ngậm dưới lưỡi	12 giờ x3	78
	513	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	3 giờ x3	85
	512	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	12 giờ x3	83
Aldrich, <i>et al.</i> ¹⁰³	2,444	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	800 đặt âm đạo nếu cần	77
Blanchard, <i>et al.</i> ¹⁴⁵	36	≤ 56 ngày	400 uống	3 giờ x 4	39
	24	≤ 56 ngày	800 uống	6 giờ x2	5
	40	≤ 56 ngày	600 đặt âm đạo		43
	35	≤ 56 ngày	800 uống	3 giờ x2	46
	25	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo		60
	51	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	800 đặt âm đạo 24 giờ nếu cần	80
	50	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x 2	66
Borgatta, <i>et al.</i> ¹⁴⁶	440	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x 2	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴⁷	452	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	8 giờ (tự dùng) x 3	91
Cheung, <i>et al.</i> ¹⁴⁸	50	≤ 49 ngày	400 ngậm dưới lưỡi	3 giờ x 3	86
Singh, <i>et al.</i> ¹⁴⁹	150	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	400 đặt âm đạo 3 giờ đến 3 lần	85
Jain, <i>et al.</i> ¹⁵⁰	125	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x 3	88
Tang, <i>et al.</i> ¹⁵¹	50	≤ 83 ngày	600 ngậm dưới lưỡi	3 giờ đến 5 lần	86
Tang, <i>et al.</i> ¹⁵²	25	≤ 83 ngày	Các liều ngậm dưới lưỡi khác nhau		93
Zikopoulos, <i>et al.</i> ¹⁵³	160	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x3	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁴	300	42-63 ngày	1,000 đặt âm đạo	trong 24 giờ x3	93
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁵	150	63-84 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x3	84
Bugalho, <i>et al.</i> ¹⁵⁶	103	≤ 42 ngày	800 đặt âm đạo	800 đặt âm đạo 7 ngày nếu cần	92
Ngai, <i>et al.</i> ¹⁵⁷	80	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	48 giờ x 3	75
Velazco, <i>et al.</i> ¹⁵⁸	150	35-63 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x 3	89

Bảng 3 (tiếp theo)

Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁹	180	64-91 ngày	800 đặt âm đạo	12 giờ x 3	85
Esteve, <i>et al.</i> ¹⁶⁰	720	35-63 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x 3	89
Jain, <i>et al.</i> ¹⁶¹	150	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ x 2 + 800 đặt âm đạo 8 ngày nếu cần	91
Jain, <i>et al.</i> ¹⁶²	100	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	800 đặt âm đạo 24 giờ nếu cần	88
Ozeren, <i>et al.</i> ¹⁶³	36	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	800 đặt âm đạo vào ngày 4 nếu cần	58
Tang, <i>et al.</i> ¹⁶⁴	20	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	400 đặt âm đạo mỗi 3 giờ x 4	70
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁵	120	64-84 ngày	800 đặt âm đạo	trong 24 giờ đến 3 lần	87
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁶	175	≤ 63 ngày	800 đặt âm đạo	Mỗi 48 giờ đến 3 lần + 400-600 đặt âm đạo nếu cần	92
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁷	141	≤ 69 ngày	800 đặt âm đạo	Mỗi 48 giờ x 3	94
Bugalho, <i>et al.</i> ¹⁶⁸	101	35-77 ngày	200 đặt âm đạo	Mỗi 12 giờ x 4	46
	133	35-77 ngày	400 đặt âm đạo	Mỗi 12 giờ x 4	66
Creinin, <i>et al.</i> ¹⁶⁹	61	≤ 56 ngày	800 đặt âm đạo	800 đặt âm đạo 24 giờ nếu cần	47

Phụ lục B: Bảng kiểm tư vấn trong phá thai nội khoa

1. Thảo luận về sự khác nhau giữa phá thai nội khoa và ngoại khoa:

Phá thai nội khoa	Phá thai ngoại khoa
<ul style="list-style-type: none">• Tỷ lệ thành công cao• Một tỷ lệ nhỏ cần can thiệp ngoại khoa• Tránh các thủ thuật xâm lấn• Tránh an thần và gây mê• Biến chứng nặng rất hiếm• Thời gian để hoàn thành không chắc chắn• Gồm nhiều bước• Người phụ nữ tự kiểm soát hơn	<ul style="list-style-type: none">• Tỷ lệ thành công cao• Một phần trăm rất nhỏ có thể đòi hỏi hút thai.• Dụng cụ được đưa vào tử cung• Thông thường bao gồm giảm đau có hoặc không có gây mê• Các biến chứng rất hiếm. Nhiễm trùng từ thủ thuật ngoại khoa và tổn thương đường sinh dục có thể xảy ra.• Thời gian để hoàn thành có thể dự đoán được• Chỉ gồm một bước• Nhà cung cấp kiểm soát hơn

2. Hãy hỏi người phụ nữ lựa chọn phương pháp mà cô muốn.

3. Nếu phá thai nội khoa được chọn, xác nhận rằng người phụ nữ có đủ điều kiện cho phương pháp này.

4. Hãy chắc chắn rằng tất cả phụ nữ:

- chắc chắn về quyết định phá thai
- ở tuổi thai thích hợp
- có thể làm theo phác đồ
- sẵn sàng theo các cuộc hẹn tiếp theo, nếu cần thiết
- sẵn sàng để có một hoàn tất bằng ngoại khoa, nếu cần thiết
- có thể tiếp cận chăm sóc khẩn cấp

5. Giải thích phác đồ:
 - Hướng dẫn cách và khi nào dùng misoprostol (nếu chọn sử dụng tại nhà).
 - Giải thích những gì mong đợi trong quá trình tổng xuất.
6. Mô tả các tác dụng phụ thường gặp:
 - chảy máu âm đạo tương tự hay có thể nặng hơn so với kỳ kinh bình thường
 - đau quặn
 - Buồn nôn, nôn, và / hoặc tiêu chảy
 - Mệt mỏi
 - Mỗi triệu chứng này là bình thường và không thể quá kéo dài
 - Đếm số lượng băng vệ sinh (hoặc tương đương theo địa phương)
7. Mô tả làm thế nào để xử trí tác dụng phụ:
 - Thuốc giảm đau
8. Giải thích khi nào liên lạc với phòng khám:
 - Đau nhiều và không thuyên giảm với thuốc giảm đau
 - Thấm ít nhất 2 miếng băng vệ sinh cực lớn (hoặc tương đương theo địa phương) mỗi giờ trong 2 giờ liên tiếp
 - Sốt kéo dài 6 giờ trở lên
9. Cung cấp thông tin liên lạc khẩn cấp của phòng khám.
10. Cung cấp thông tin tránh thai.

11. Hãy chắc chắn rằng người phụ nữ rời khỏi bệnh viện với những việc sau đây:

- Những viên misoprostol (nếu phác đồ sử dụng tại nhà được chọn)
- Thuốc giảm đau hay kê toa cho thuốc giảm đau.
- Tờ hướng dẫn bao gồm:
 - Chi tiết về cách và khi nào dùng misoprostol (nếu phác đồ sử dụng tại nhà được chọn)
 - Mô tả các tác dụng phụ và làm thế nào để xử trí chúng
 - Hướng dẫn khi gọi cho phòng khám
 - Ngày và thời gian tái khám theo dõi

Phụ lục C: Mẫu chứng nhận bằng lòng

Thủ tục phá thai nội khoa đã được giải thích đầy đủ cho tôi. Tôi hiểu tôi sẽ được cấp mifepristone để uống tại phòng khám và tôi sẽ cần phải dùng misoprostol từ một đến ba ngày sau đó. Tôi hiểu rằng tôi sẽ được yêu cầu quay trở lại phòng khám để tái khám theo dõi khoảng hai tuần sau lần khám đầu tiên của tôi. Tôi cũng có thể đến phòng khám ở bất kỳ thời gian khác nếu tôi có bất cứ mối quan tâm hoặc câu hỏi. Tôi biết rằng tôi có thể yêu cầu và sẽ nhận được một can thiệp ngoại khoa tại bất kỳ điểm nào trong thời gian này.

Tôi hiểu rằng nhiều phụ nữ trải nghiệm một số tác dụng phụ với phá thai nội khoa. Tôi có thể cảm thấy buồn nôn và có thể nôn mửa hoặc tiêu chảy. Tôi biết có lẽ tôi sẽ có đau bụng hoặc quặn thắt, và chảy máu. Việc chảy máu có thể nặng hơn chu kỳ kinh nguyệt của tôi. Tôi hiểu rằng tất cả các tác dụng phụ là tạm thời.

Tôi cũng hiểu rằng các trị liệu phá thai nội khoa có thể không chấm dứt được thai kỳ của tôi. Tôi đã được cho biết rằng điều này xảy ra trong khoảng năm trong số mỗi trăm trường hợp.

Có nhiều báo cáo của bất thường thai nhi từ những phụ nữ đã dùng phác đồ kết hợp misoprostol-mifepristone và sau đó tiếp tục duy trì mang thai. Do đó, nếu điều trị thất bại, tôi biết rằng tôi nên phá thai bằng thủ thuật.

Nếu tôi có trường hợp cấp cứu, hoặc bất kỳ quan ngại nào về phá thai nội khoa của tôi, Tôi có thể gọi _____ tại số điện thoại: _____.

Tôi, _____ (tên chữ in), muốn chấm dứt thai kỳ của tôi bằng phá thai nội khoa. Tôi đã đọc và hiểu được giấy chấp thuận này. Tất cả các câu hỏi của tôi đã được trả lời, và tôi đã nhận được tên và số điện thoại để gọi trong trường hợp khẩn cấp.

Ký tên: _____ Ngày: _____

Phụ lục D: Những người tham gia cuộc họp tại Bellagio

BS Paul Blumenthal
Giáo sư Sản Phụ Khoa
Giám đốc, Khoa KHGD và Nghiên cứu
Đại học Stanford
300 Pasteur Drive, HH-333
Stanford, CA 94305-5317

Bà. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
KTBberley, South Africa 8300

BS. Shelley Clark
Đại Học McGill
Phó Giáo sư
Stephen Leacock Building, Room 713
855 Sherbrooke Street West
Montreal, Quebec, H3A 2T7

BS. Vũ Quý Nhân
Hội Đồng Dân Số
2 Đường Đăng Dung
Quận Ba Đình
Hà Nội, Việt Nam

TS. Kurus J. Coyaji
Bệnh viện K.E.M.
Rasta Peth
Pune, India 411011

BS. André Ulmann
HRA – PHARMA
19, rue Frederick LeMaitre
75020 Paris, France

TS. Charlotte Ellertson*
c/o Ibis Reproductive Health
2 Brattle Square
Cambridge, MA, U.S.A. 02138-3742

BS. Beverly Winikoff
Gynuity Health Projects
15 East 26th St, 8th Floor
New York, NY, U.S.A. 10010

TS. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Mariahilfer Gürtel 37
A-1150 Vienna, Austria

* đã chết

Phụ lục E: Những nguồn lực bổ sung

Concept Foundation

www.medabon.info

Early Option Pill

www.earlyoptionpill.com

Ibis Reproductive Health - Medication Abortion Website

<http://www.medicationabortion.com>

International Consortium for Medical Abortion

<http://www.medicalabortionconsortium.org>

Ipas

<http://www.ipas.org>

Misoprostol Org

<http://www.misoprostol.org>

National Abortion Federation (NAF) - Educational Resources

<http://www.prochoice.org>

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/NEBInducedAbortion-full.pdf>

United States FDA - MIFEPREX™ (mifepristone) Label

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2000/20687lbl.pdf

Women on Web

<http://www.womenonweb.org>

World Health Organization - Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9241590343/en/index.html

World Health Organization - Frequently Asked Clinical Questions about Medical Abortion

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9241594845/en/index.html

XI. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S3-S9.
2. The Population Council. Medical methods of early abortion in developing countries: Consensus statement. *Contraception* 1998;58:257-259.
3. Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992;99:1004-1007.
4. Henderson JT, Hwang AC, Harper CC, Stewart FH. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception* 2005; 72(3): 175-8.
5. Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception* 2009; 80(3): 282-6.
6. Spitz IM, Bardin CW, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine* 1998 Apr 30; 338(18):1241-7.
7. Suhonen S, Heikinheimo O, Tikka M, Haukkamaa M. The learning curve is rapid in medical termination of pregnancy-first-year results from the Helsinki area. *Contraception* 2003;67:223-7.
8. Hedley A, Trussell J, Turner AN, Coyaji K, Ngoc NT, Winikoff B, Ellertson C. Differences in efficacy, differences in providers: results from a hazard analysis of medical abortion. *Contraception* 2004 Feb; 69(2): 157-63.
9. Grimes DA. Risks of mifepristone abortion in context. *Contraception* 2005; 71:161.
10. Castadot R. Pregnancy termination: Techniques, risks, and complications and their management. *Fertility and Sterility* 1986;45:5-17.
11. Frank PI, Kay CR, Scott LM, Hannaford PC, Haran D. Pregnancy following induced abortion: Maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1987;84:836-842.
12. World Health Organization Scientific Group on Medical Methods for Termination of Pregnancy. Medical methods for termination of pregnancy. WHO technical report series; 871. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.
13. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357: 648-53.
14. Winikoff B, Sivin I, Coyaji K, et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176:431-437.
15. Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1998;63:39-49.
16. Schuler L, Pastuszak A, Sanservino TV. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective, controlled study. *Reproductive Toxicology* 1999;13:147-51.

17. Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol and Teratology: Reviewing the Evidence. Report of a Meeting. The Population Council; 22 May 2002.
18. Tang, OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2007 Dec; 99 Suppl2: S 160-7.
19. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature *Contraception*. 2004 Sep; 70 (3): 183-90.
20. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States *Contraception* 2003; 67: 463-465.
21. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J , et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *New England Journal of Medicine* 2005; 353: 2352-60.
22. Soper D. Abortion and Clostridial Toxic Shock Syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110(5): 970-971.
23. Elul B, Hajri S, Ngoc NN, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *The Lancet* 2001;357:1402-1405.
24. Karki C, Pokharel H, Kushwaha A, Manandhar D, Bracken H, Winikoff B. Acceptability and Feasibility of Medical Abortion in Nepal. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2009 Apr 3.
25. Kawonga M, Blanchard K, Cooper D et al. Integration medical abortion into safe abortion services: experience from three pilot sites in South Africa. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2008 July; 34(3): 159-64.
26. Mundle S, Elul B, Anand A, Kalyanwala S, Ughade S. Increasing access to safe abortion services in rural India: experiences with medical abortion in a primary health center. *Contraception* 2007 July; 76(1): 66-70.
27. Ngoc NN, Nhan VQ, Blum J, Mai TTP, Durocher J, Winikoff B. Is home-based administration of prostaglandin safe and feasible for medical abortion? Results from a multi-site study in Vietnam. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;111:814-819.
28. Akin A, Blum J, Ozalp S, et al. Results and lessons learned from a small medical abortion clinical study in Turkey. *Contraception* 2004; 70:401-6.
29. Akin A, Dabash R, Dilbaz B et al. Increasing women's choice in medical abortion: A study of misoprostol 400 mcg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2009; 14(3): 1-7.
30. Cameron ST, Glasier AF, Logan J, et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996;103:122-129.
31. Baird DT. Medical abortion in the first trimester. Best practice & research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16:221-36.
32. Ngoc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *International Family Planning Perspectives* 1999;25:10-14 & 33.

33. Cates W, Ellertson CE. Abortion. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal, D (eds.). *Contraceptive Technology*, 17th Edition. New York: Ardent Media, 1998.
34. Vogel D et al. Misoprostol versus methylergometrine: pharmacokinetics in human milk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004, 191: 2168-2173.
35. World Health Organization. *Frequently asked clinical questions about medical abortion*. Geneva: World Health Organization, 2006.
36. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S34-S43.
37. Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule out early pregnancy by examination? *Journal of the American Medical Association* 1997;278:586-591.
38. World Health Organization. *Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems*. Geneva: World Health Organization, 2004.
39. Ellertson C, Elul B, Ambardekar S, Wood L, Carroll J, Coyaji K. Accuracy of assessment of pregnancy duration by women seeking early abortions. *Lancet* 2000;355:877-881.
40. Blanchard K, Cooper D, Dickson K, Cullingworth L, Mavimbela N, von Mollendorf C, van Bogaert LJ, Winikoff B. A comparison of women's providers' and ultrasound assessments of pregnancy duration among termination of pregnancy clients in South Africa. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 114(5): 569-75.
41. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993;8:1502-1505.
42. World Health Organization. *Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost; a multicenter comparison between repeated doses and a single does of mifepristone*. *Fertility Sterility* 1991;56:32-40.
43. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Termination of Pregnancy with Reduced Doses of Mifepristone*. *British Medical Journal* 1993;307:532-537.
44. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial*. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107:524-530.
45. Kahn JG, Becker BJ, Macisaa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
46. Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, Bracken H, Raote V, Mandekar A, Winikoff B. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007 Mar;114(3):271-8.
47. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;64:81-85.

48. Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000;5:171-176.
49. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332(15):983-987.
50. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:735-738.
51. Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, Winikoff B. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception* 2009; 79: 84-90.
52. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction* 2003;18(11):2315-8.
53. Winikoff B., Dzuba I.G., Creinin M.D., Crowden W.A., Goldberg A.B., Gonzales J., Howe M., Moskowitz J., Prine L., Shannon C.S. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112: 1303-10.
54. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1,2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284:1948-1953.
55. Von Hertzen H., Piaggio G., Wojdyla D., Marions L., My Huong N.T., Tang O.S., Fang A.H., et al. Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomised factorial controlled equivalence trial. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2009; 116: 381-9.
56. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103(5 Pt 1): 851-59.
57. Creinin M.D., Schreiber C.A., Bednarek P., Lintu H., Wagner M.S., Meyn L.A., Medical Abortion at the Same Time Study Trial Group. Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 109(4): 885-94.
58. Guest J, Chien P, Thomson M, Kosseim M. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007;114:207-215.
59. Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen. *Contraception* 2000; 62:311-314.
60. Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
61. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *Journal of Family Practice* 1997;44:353-360.

62. Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: Home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999;60:167-172.
63. Gomperts R.J., Jelinska K., Davies S., Gemzell-Danielsson K., Kleiverda G. Using telemedicine for termination of pregnancy with mifepristone and misoprostol in settings where there is no access to safe services. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008; 115(9):1171-5; 1175-8.
64. Clark WH, Gold M, Grossman D, Winikoff B. Can mifepristone medical abortion be simplified? A review of the evidence and questions for future research. *Contraception* 2007 Apr;75(4):245-50.
65. Grossman D, Berdichevsky K, Larrea F, Beltran J. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion. *Contraception* 2007 Aug;76(2):101-4.
66. Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1989;40:439-437.
67. Khan JG, Becker BJ, Maclsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
68. National Abortion Federation. Early options: A provider's guide to medical abortion. Washington, DC. National Abortion Federation, 2001.
69. Fielding S, Schaff E, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002;66:27-31.
70. Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception* 2008 Oct;78(4):332-5. Epub 2008 Jul 11.
71. Creinin MD. Change in serum b-human chorionic gonadatropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996;174:776-778.
72. Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;64:271-273.
73. Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertility Sterility* 1994;61:627-631.
74. Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadatropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;63:255-256.
75. Breitbart V, Callaway D. The Counseling Component of Medical Abortion. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:164-166.
76. Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:169-172.
77. Seeman L, S Asaria, E ESpey, J Ogbun, S Gopman, S Barnett. "Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion?"

- Contraception 76 (2007) 96-100.
78. Fiala C, Fux M, Gemzell Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003 Oct; 82(10): 892-3.
 79. Yarnall J, Swica Y, B Winikoff. Non-physician clinicians can safely provide first trimester medical abortion. *Reproductive Health Matters* 2009;17(33): 1-9.
 80. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Care of Women Requesting Induced Abortion*. RCOG 2005: London, UK.
 81. Bracken H, Ngoc NT, Schaff E, et al. Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109:895-901.
 82. Ashok PW, Hamoda H, Flett GMM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71:143-8.
 83. Ashok PW, Kidd A, Flett GMM, Fitzmaurice A, Graham W, Templeton A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Human Reproduction* 2002;17:92-8.
 84. Gouk EV, Lincoln K, Khair A, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ. Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1999;106:535-9.
 85. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005;112:1102-8.
 86. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Human Reproduction* 2005;20:2348-54.
 87. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. Medical abortion at 9-13 weeks' gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 2005;71:327-32.
 88. Ashok PW, Hamoda H, Flett GM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71(2):143-8.
 89. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Human Reproduction Update* 2007 Jan-Feb;13(1):37-52.
 90. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004 Sep;111(9):996-1000.
 91. Thoen LD, Creinin MD. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertility Sterility* 1997;68:727-730.
 92. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999;59:7-10.
 93. Schaff EA, Penmesta U, Eisinger SH, Franks P. Methotrexate. A single agent for early abortion.

- Journal of Reproductive Medicine 1997;42:56-60.
94. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
 95. Moreno-Ruiz NL, Borgatta L, Yanow S, Kapp N, Wiebe ER, Winikoff B. Alternatives to mifepristone for early medical abortion. *International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007 96: 212-218.
 96. Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
 97. Walden PAM, Bagshawe KD. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
 98. Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;65:183-188.
 99. Creinin, MD, Korhn MA. Methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;177:1444-1449.
 100. Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformation. *Journal of Pediatrics* 1968;72:790-795.
 101. Powell HR, Erket H. Methotrexate-induced congenital malformation. *Medical Journal of Australia* 1971;2:1976-1077.
 102. Bawle EV, Conrad JW, Weiss L. Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. *Teratology* 1998;57:51-55.
 103. Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective of 8678 abortions 2007; 114 (5): 555-62.
 104. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1995;333:537-540.
 105. Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1995;52:41-44.
 106. Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:813-819.
 107. Ibid.
 108. Ibid.
 109. National Abortion Federation. Recommended guidelines for the use of methotrexate and misoprostol in early abortion. Washington, D.C. The National Abortion Federation 1996.
 110. WHO Research Group on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of pregnancy: A randomized controlled equivalence trial. *The Lancet* 2007 369: 1938-46.
 111. Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second trimester

- intravaginal misoprostol abortion. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94:840.
112. Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-6.
 113. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *The Lancet* 1993;8855:1258-1261.
 114. Schuler L, Ashton PW, Sanserverino MT. Teratogenicity of misoprostol. *The Lancet* 1992;339:437.
 115. Paumgartten FJ, Magalhaes de Souza CA, de Carvalho RR, et al. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Brazilian Journal of Medical Research* 1995;28:355-361.
 116. Schuler L, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service SIAT. *Brazilian Journal of Genetics* 1993;16:1085-95.
 117. Gonzalez CHG, Vargas FR, Perez A et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Medical Genetics* 1993;47:59-64.
 118. Schonhofer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *The Lancet* 1991;337:1534-1535.
 119. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *The Lancet* 1998;351:1624-1627.
 120. Patuszak et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius' syndrome in infants. *New England Journal of Medicine* 1998;338:1881-5.
 121. Barbosa R, Arilha M. The Brazilian experience with cytotec. *Studies in Family Planning* 1993; 24: 236-40.
 122. Rosing MA, Archbald CD. The knowledge, acceptability and use of misoprostol for self-induced medical abortion in an urban US population. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000; 55(S): S183-5.
 123. Harper CC, Blanchard K, Grossman et al. Reducing maternal mortality due to abortion: Potential impact of misoprostol in low-resource settings. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 98(1): 66-69.
 124. Grossman D, Otis K, Peña M, Lara D, Veatch M, Winikoff B, Blanchard K. Abortion self-induction among women living in San Francisco, Boston, New York City, and a border city in Texas: A qualitative analysis. Presentation at the Annual Meeting of the American Public Health Association, November 2009.
 125. Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? *Contraception* 65 (2002) 133-42.
 126. Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, Wilkinson T, Winikoff B. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception* 2005; 72:328-332.

127. Von Hertzen H, Honkanen H, Piaggio G, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003;110:808-818.
128. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002;66:247-250.
129. Bartley J, Brown A, Elton R, Baird DT. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Human Reproduction* 2001;16: 2098-2102.
130. Aubény E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A, Baulieu EE. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *International Journal Fertility and Menopausal Studies* 1995;40(Supp 2): 85-91.
131. Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Human Reproduction* 1995;10: 1521-1527.
132. El-Refaei H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 983-987.
133. El-Refaei H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: A comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994;101:792-796.
134. Guo-wei S, Li-ju W, Qing-xiang S, Ming-kun D, Xue-zhe W, Yu-lan L, Li-nan C. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05-a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception* 1994;50: 501-510.
135. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993; 8: 1502-1505.
136. Peyron R, Aubény E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1993; 328(21): 1509-1513.
137. Wiebe ER, Trouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. *Contraception* 2004; 70(6): 463-466.
138. Creinin MD, Potter C, Holovanis M, Janczukiewicz L, Pymar HC, Schwartz JL, Meyn L. Mifepristone and misoprostol and methotrexate/misoprostol in clinical practice for abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003; 188(3): 664-669.
139. Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, Leonhardt KK, Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 97(1): 11-16.
140. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. 25 mg or 50 mg of oral methotrexate followed by vaginal misoprostol 7 days after for early abortion: a randomized trial. *Gynecologic Obstetric Investigation* 1999; 47(3): 182-187.

141. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999; 59(1): 7-10.
142. Carbonell I Esteve JL, Velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. *Contraception* 1997; 56(3) : 169-174.
143. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol: a comparison of various protocols. *Contraception* 1997; 55(3): 159-163.
144. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53(6): 321-327.
145. Blanchard K, Shochet T, Coyaji K, Ngoc NTN, Winikoff B. Misoprostol alone for early abortion: An evaluation of seven potential regimens. *Contraception* 2005; 72(2): 91-97.
146. Borgatta L, Mullally B, Vragovic O, Gittinger E, Chen A. Misoprostol as the primary agent for medical abortion in a low-income urban setting. *Contraception* 2004; 70(2): 121-126.
147. Carbonell JL, Rodriguez J, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Mari J, de Vargas F, Salvador I. Oral and vaginal misoprostol 800 µg every 8 h for early abortion. *Contraception* 2003; 67(6): 457-462.
148. Cheung W, Tang OS, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 7 weeks gestation. *Contraception* 2003; 68(2): 97-99.
149. Singh K, Fong YF, Dong F. A viable alternative to surgical vacuum aspiration: repeated doses of intravaginal misoprostol over 9 hours for medical termination of pregnancies up to eight weeks. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003; 110(2): 175-180.
150. Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Human Reproduction* 2002; 17(6): 1477-1482.
151. Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2002; 17(3): 654-658.
152. Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001; 64(5): 315-317.
153. Zikopoulos KA, Papanikolaou EG, Kalantaridou SN, Tsanadis GD, Plachouras NI, Dalkalitsis NA, Paraskevaidis EA. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol before and after 42 days gestation. *Human Reproduction* 2002; 17(12): 3079-3083.
154. Carbonell JL, Rodriguez J, Aragon S, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F. Vaginal misoprostol 1000 micrograms for early abortion. *Contraception* 2001; 63(3): 131-136.
155. Carbonell JL, Velazco A, Varela L, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragon S, Mari J. Misoprostol for abortion at 9-12 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2001; 6(1): 39-45.
156. Bugalho A, Mocumbi S, Faundes A, David E. Termination of pregnancies of <6 weeks gestation with a single dose of 800 microg of vaginal misoprostol. *Contraception* 2000; 61(1): 47-50.

157. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2000; 15(5): 1159-1162.
158. Velazco A, Varela L, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragón S, Marí J, Carbonell JL. Misoprostol for abortion up to 9 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000; 5(4): 227-233.
159. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for abortion at 10-13 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1999; 4(1): 35-40.
160. Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabezas E, Sanchez C. Early abortion with 800 micrograms of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999; 59(4): 219-225.
161. Jain JK, Meckstroth KR, Park M, Mishell DR Jr. A comparison of tamoxifen and misoprostol to misoprostol alone for early pregnancy termination. *Contraception* 1999; 60(6): 353-356.
162. Jain JK, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. Early pregnancy termination with intravaginally administered sodium chloride solution-moistened misoprostol tablets: historical comparison with mifepristone and oral misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1999; 181(6): 1386-1391.
163. Ozeren M, Bilekli C, Aydemir V, Bozkaya H. Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. *Contraception* 1999; 59(6): 389-394.
164. Tang OS, Wong KS, Tang LC, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of misoprostol in termination of pregnancy at less than 9 weeks of gestation. *Advances in Contraception* 1999; 15(3): 211-216.
165. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. *Contraception* 1998; 57(5): 329-333.
166. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C, Sanchez C. The use of misoprostol for abortion at < or = 9 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1997; 2(3): 181-185.
167. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55(3): 165-8.
168. Bugalho A, Faundes A, Jamisse L, Usta M, Maria E, Bique C. Evaluation of the effectiveness of vaginal misoprostol to induce first trimester abortion. *Contraception* 1996; 53(4): 244-246.
169. Creinin MD, Vittinghoff E. Methotrexate and misoprostol vs. misoprostol alone for early abortion. A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 1994; 272(15): 1190-1195.

Gynuity Health Projects
15 Phía Đông đường 26, tầng 8
New York, NY 10010 Mỹ.
tel: 1.212.448.1230
fax: 1.212.448.1260
website: www.gynuity.org
Thông tin: pubinfo@gynuity.org

Gynuity
HEALTH PROJECTS