



türkçe

KAYNAKLARIN SINIRLI
OLDUĞU YERLERDE TIBBİ
DÜŞÜK HİZMETLERİ
VERİLMES

TANITICI REHBER

İKİNCİ BASIM

KAYNAKLARIN SINIRLI OLDUĞU YERLERDE TIBBİ DÜŞÜK HİZMETLERİ VERİLMESİ: TANITICI REHBER

İKİNCİ BASIM

İLK METNE KATKIDA BULUNANLAR:

DR. PAUL BLUMENTHAL, DR. SHELLEY CLARK, DR. KURUS J. COYAJI, DR. CHARLOTTE
ELLERTSON, DR. CHRISTIAN FIALA, THEMBI MAZIBUKO, DR. VU AUY NHAN, DR. ANDRÉ
ULMANN, DR. BEVERLY WINIKOFF

EDİTÖRLER:

KATRINA ABUABARA VE JENNIFER BLUM, POPULATION COUNCIL (BİRİNCİ BASIM)
HILLARY BRACKEN, GYNUITY SAĞLIK PROJELERİ (İKİNCİ BASIM)

TEŐEKKÜRLER:

BU PROJEYİ YAŐAMA GEÇİREN İLK TOPLANTILARIN YAPILMASI İÇİN ZEMİN VE YER SAĐLAYAN
ROCKEFELLER VAKFI VE ONA BAĞLI BELLAGIO MERKEZİ'NE TEŐEKKÜR EDERİZ. AYRICA POPULATION
COUNCIL'A REHBERİN GELİŐİMİ SIRASINDAKİ KATKILARINDAN DOLAYI TEŐEKKÜR EDERİZ. MADDİ
YARDIMLARI İLE BU REHBERİN GERÇEKLEŞMESİNİ SAĐLAYAN DAVID VE LUCILE PACKARD VAKFI'NA VE
İSMİNİN AÇIKLANMASINI İSTEMEYEN BAĐIŐIŐIYA DA AYRICA MİNNETARIZ.

İKİNCİ BASIMA KATKILARI İÇİN

ERICA CHONG, MELANIE PEÑA, CAITLIN SHANNON, DR. Yael SWICA'YA TEŐEKKÜR EDERİZ.



ÇEVİRMEN(LER): Meliha Isen
TEKNİK İNCELEME: Berna Dilbaz

Tüm içeriğin telif hakkı Gynuity Health Project'e aittir. ©2009. Bu rehber yazarlarının izni olmaksızın çoğaltılamaz. Bu belgeyi çoğaltmak için lütfen Gynuity Health Project ile, pubinfo@gynuity.org adresinde iletişim kurunuz.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
New York, NY 10010 U.S.A.
Tel: (01) 212.448.1230
Fax: (01) 212.448.1260
Web sitesi: www.gynuity.org
Bilgi: pubinfo@gynuity.org

İKİNCİ BASIM İÇİN ÖNSÖZ

Bu rehber kitabın 2004'teki ilk basımından bu yana tıbbi düşük hizmetlerinin elde edilmesi kolaylaşmış, kullanımı yaygınlaşmıştır. *Gelişmekte Olan Ülkelerde Tıbbi Düşük Hizmetleri: Tanıtım Rehberi*'nin ikinci basımını, klinik uygulamalardaki önemli bilimsel gelişmeleri ve yenilikleri eklemek için yazdık. Bu değişimler dünya çapında kaynakların sınırlı olduğu çeşitli koşullarda kullanılacak protokollerin ortaya çıkmasına temel oluşturdu. Kaynakların Sınırlı Olduğu Yerlerde Tıbbi Düşük Hizmetleri Verilmesi olarak değiştirdiğimiz yeni başlık, bu daha geniş uygulama alanlarını yansıtmaktadır. Rehber kitap ilk basımla aynı bölüm ve başlık sırasını izlemektedir. İkinci basım; misoprostol uygulama yolları, enfeksiyon ve tıbbi düşük, tıbbi düşüğün geç dönem birinci trimester düşük başlatmada kullanımı, teletıp ve tıbbi düşük, tıbbi düşükte mifepriстон-misoprostol kullanımına ilişkin mesleki ve uluslararası klinik yönergelerle ilgili güncelleştirilmiş bilgileri ve kullanıma girmiş ek kaynakların listesini içermektedir.

İÇİNDEKİLER

I. Giriş.....	1
II. Genel Bakış.....	3
• Mifepriston nedir, nasıl etki eder?	
• Etki	
• Güvenilirlik	
• Kabul edilebilirlik	
III. Tıbbi Düşük Kullanımına Karar Verilmesi.....	8
• Kimler Tıbbi Düşük Kullanabilir?	
• Uygunluğu Belirlemek İçin Gebelik Süresinin Saptanması	
IV. Mifepristone ve Misoprostol ile Tıbbi Düşük	13
• Uygulamanın dozu, şekli ve zamanı	
• Klinik ziyaretlerinin takvimi	
• Yan etkiler ve komplikasyonların yönetimi	
• İzlem	
V. Danışmanlık ve Bilgilendirme.....	23
• Yöntem Seçimi	
• Uygunluk için tarama	
• Kadını neler bekleyebileceği konusunda hazırlama	
• Düşükten sonra gebeliğin önlenmesi	
VI. Mifepriston'un Yeni Ortamlarda Kullanıma Sunulması.....	28
• Personel eğitimi	
• Hizmet sunum bileşenleri	
• Bilgilerin yayılması	
• Tıbbi düşükle ilgili söylentiler	
• Düşük damgasıyla başa çıkma	
VII. İlk Trimesterin Geç Döneminde Mifepriston ve Misoprostol	34
• Erken dönem tıbbi düşükle benzerlikler	
• Erken dönem tıbbi düşükten farklılıklar	

VIII. Mifepriston Bulunmayan Yerler İçin Seçenekler	37
• Methotreksat ve misoprostol	
• Tek başına misoprostol	
IX. İleriye Bakış	43
X. Ekler	45
• Erken dönem tıbbi düşükte mifepriston ve misoprostol, methotreksat ve misoprostol, tek başına misoprostolün etkinliği	
• Tıbbi düşük için danışmanlık kontrol listesi	
• Örnek Aydınlanmış Onam Formu	
• Bellagio Toplantısına Katılanlar	
• Ek Kaynaklar	
XI. Kaynaklar	57

I. Giriş

Tıbbi düşük terimi, gebeliğin, cerrahi işlem yerine, düşüğe neden olan ilaçlar kullanılarak sonlandırılmasını anlatır.¹ İlaçlarla düşük yapma fikri yüzyıllardan beri var olmakla birlikte, gebeliğin birinci trimesterinde kullanılan kanıta dayalı rejimler, yalnızca son 25 yıl içinde gerçekleşmiştir. Mifepriston (yaygın ismiyle RU-486) 1970'ler ve 1980'lerde Fransa'da, glukokortikoid reseptörlerini inceleyen araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. İlacın düşüğü tetikleme amaçlı ilk klinik araştırması, Cenevre'de 1981'de başlamıştır. 1985'te araştırmacılar mifepristonun bir prostaglandin analoguyla (bugün hemen hemen her yerde misoprostol kullanılır) birlikte kullanılmasının, etkisini artırdığını bildirmişlerdir. 1988'de Fransa (Çin'in dışında) mifepristona, erken dönem düşüklükler için prostaglandin analoguyla birlikte kullanılmak üzere ruhsat veren ilk ülke oldu. O zamandan bu yana yöntem tüm dünyada yavaş yavaş yayılmış, milyonlarca kadın tarafından kullanmıştır.

Mifepriston şimdi 40'ın üzerindeki ülkede ruhsatlıdır. 2005 yılında mifepriston Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Temel İlaçlar Listesi'ne alındı. Son yıllarda piyasaya birkaç yeni mifepriston ve prostaglandin analogu (misoprostol) ürününün sürülmesi, her iki ilacın bulunurluğunu artırırken, maliyetlerini düşürdü. Yeni, basitleştirilmiş rejimler, tıbbi düşüğü kadınlar ve sağlık çalışanları açısından daha kabul edilebilir hale getirmektedir. Bu gelişmeler, gitgide artan sayıda kadın için gebelik sonlandırmada cerrahi dışındaki bir seçeneğe erişim getirmektedir. Tıbbi düşük, sağlık çalışanlarının cerrahi düşüğün güvenli olmadığı ya da kolay bulunmadığı ortamlarda sunabildikleri bir seçenek olduğu için, güvenli düşüğe erişimi artırma potansiyeli taşımaktadır.

Bu rehber kitabın ilk basımı (2004); araştırmacılar, sağlık hizmeti sunanlar, kadın sağlığını destekleyenler, bağış yapanlar ve sağlık bakanlıklarının temsilcilerinden oluşan bir grubun, İtalya'nın Bellagio kentinde Temmuz 1998'de yapılan bir toplantıda tıbbi düşüğün uluslararası platformdaki potansiyeline ilişkin tartışmalarından doğdu. Uzun tartışmalardan sonra grup, mifepristonu uygun bir prostaglandinin izlediği bir rejimin; güvenli, etkili ve gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlar açısından kabul edilir bir şekilde verilebileceği görüşünde birleşti.² Bu ilk toplantıdan kazanılan ivmeyi yakalayarak, Temmuz 2000'de, dünyanın her yerinden tıbbi düşük uzmanlarının geldiği küçük bir grup, kaynakların kısıtlı olduğu yerler için önerilerde bulunmak üzere toplandı. Bu ikinci toplantının hedefi dünyanın her yerindeki hizmet sunanlar ve karar vericiler için kapsamlı, kolay anlaşılır bir kullanım rehberi üretmektir.

Rehber 2009'da erken düşük için mifepriston-misoprostol kullanımındaki son bilimsel ve idari gelişmeleri yansıtabilecek şekilde yenilendi. Yeni ismiyle "Kaynakların Sınırlı Olduğu Yerlerde Tıbbi Düşük Hizmetleri Verilmesi", bu gelişmelerin dünya çapında

kısıtlı kaynakları olan ortamlar için geçerli, basitleştirilmiş tıbbi düşük protokollerinin oluşturulmasını nasıl teşvik ettiğinin altını çizmektedir.

BU REHBER NASIL KULLANILMALI?

Bu rehber erken gebeliklerin güvenli sonlandırmasına yönelik tıbbi yöntemlerle ilgili bilgi edinmek isteyen sağlık çalışanları ve karar vericilere yöneliktir. Rehberdeki bilgiler üreme biyolojisi ve kadın sağlığı hizmetleri konularında temel bilgisi olan okurlar içindir. Rehber ayrıca tıbbi düşük konusunda önceden bilgisi olmayanlar için tanıtıcı işlevi görebilir. Birden fazla kez sözü edilen başlıklar için çapraz başvuru verilmiştir.

II. GENEL BAKIŞ

Bölüm başlıkları

- Mifepriston nedir, nasıl etki eder?
- Erken dönem tıbbi düşük için bir prostaglandinle birlikte kullanıldığında etkisi
- Yöntemin güvenilirliği ve kabul edilebilirliği

A. MİFEPRİSTON NEDİR, NASIL ETKİ EDER?

Mifepriston dünyada birçok ülkede gebelik sonlandırma için ruhsat verilmiş bir anti-progestindir. Bazı Avrupa ülkelerinde mifepriston ayrıca birinci trimester düşüklerden önce serviksın yumuşaması, ikinci trimester düşüklerden önce serviksın yumuşaması ve intrauterin fetus ölümünden sonra eylemi tetiklemek amacıyla kullanılmak üzere de ruhsatlandırılmıştır. Hâlen başka olası uygulama alanları için incelenmektedir. Mifepriston progesteron reseptörlerini bloke eder, gebeliğin erken döneminde alınırsa uterus, büyümekte olan embriyoyu destekleme yeteneğini yitirir. Mifepriston ayrıca endojen prostaglandinlerin artmasını tetikleyerek ve serviksın açılmasını sağlayarak düşüğü kolaylaştırır.

Tek başına kullanıldığında mifepristonun son âdet tarihinden (SAT) sonra 49 güne kadar olan gebeliklerde düşüğü başlatmada %60-%80 arasında etkili olduğu görülmüştür. İlaç uterus kaslarının prostaglandin yaptığı kasılma etkilerine duyarlılığını artırdığı için, mifepristonun bir prostaglandin analogu ile birleştirilmesi, rejimin etkisini artırmaktadır. Avrupa'da ilk zamanlar mifepriston ile birlikte sulproston (enjekte edilebilen bir prostaglandin) ve gemeprost (vajinal supozituar) kullanılmıştı. Sulprostonun ölümle sonuçlanan bir miyokard infarktüsü dahil bazı kardiyovasküler olaylarla bağlantısı kurulduğundan, onun yerine misoprostol (ağızdan alınan bir prostaglandin analogu) kullanılmaya başlandı. Gemeprost hâlâ İngiltere ve İsveç'te ikinci trimesterde zaman zaman kullanılmaktadır. Misoprostol, güvenilirliği, düşük maliyeti, her yerde bulunabilmesi, oda ısısında bozulmaması ve kolay uygulanması nedeniyle, hâlen mifepristonla birlikte kullanım için dünya çapında tercih edilen prostaglandin.³ Misoprostol oral, vajinal, bukkal ya da dilaltı yoluyla uygulanabilir, genellikle mifepristonun alınmasından 24-48 saat sonra kullanılabilir.

B. ETKİ

Başarılı bir tıbbi düşük, gebeliğin cerrahi işleme gerek kalmaksızın tamamen sonlandırılması diye tanımlanır. Birinci trimesterin erken döneminde mifepriston-misoprostol ile yapılan tıbbi düşüklere genelde yaklaşık %95 ile yüksek başarı oranına sahiptir, (klinik deneylerde bildirilen başarı oranları için bkz. Ek A); bazı hizmet sistemlerinde ise oran daha da yüksektir (Planned Parenthood of America için %98.5).^{4,5} Cerrahi işleme geçilmesi olarak tanımlanan başarısızlık, gebeliğin devam etmesi, düşüğün tam olmaması, aşırı kanama, hizmet sunanın tıbbi sürecin cerrahi girişimle sonlandırılması gerektiğine karar vermesi, ya da kadının kendi arzusuna bağlı olabilir. Kadınların % 5'inden daha azında düşük mifepriston aldıktan sonra, ancak misoprostol almadan önce gerçekleşir.⁶ Kadınların çoğunluğunda tahliye misoprostol aldıktan sonraki 24 saat içinde gerçekleşir, ancak sürecin tamamlanması 2 haftaya kadar zaman alabilir.

Yararlılığı etkileyen faktörler şöyledir:

- **Gebelik haftası:** Gebelik süresi uzadıkça tıbbi düşüğün etkisi azalır. Misoprostolün bukkal, dilaltı ve vajinal yoldan verildiği rejimler, SAT'tan dokuz haftaya kadar olan gebeliklerde hayli etkilidir. Oral misoprostol SAT'tan sekiz haftaya kadar olan gebeliklerde de çok etkilidir, ancak daha ileri gebelik haftalarında etkisi biraz azalır (Bkz. Ek A). Yöntem birinci trimesterin geç döneminde de etkisini sürdürür, birçok farklı rejim aynı şekilde iyi sonuç verir (Bkz. Bölüm VII).
- **Rejim:** Mifepriston-misoprostol ile tıbbi düşük rejimleri misoprostolün dozu, dozların alındığı zaman ve misoprostolün uygulama yolu bakımından farklıdır. Rejimlerin etki düzeyi sekiz haftadan küçük gebeliklerde fazla farklılık göstermemekle birlikte, SAT'a göre sekiz haftayı aşmış gebeliklerde değişik rejimlerin farklı etkisi olabilir (bkz. Bölüm IV, Kısım A), ancak hizmet sunanların uygulamalarının, hangi rejimin seçildiğinden daha önemli olması mümkündür.
- **Hizmet sunucu:** Aynı rejimi kullanan hizmet sunanların başarı oranları da önemli ölçüde farklı olabilmektedir. Hizmet sunucu tıbbi gerek olmamasına karşın daha rahat olduğunu düşündüğünden, düşüğü cerrahi ile bitirmeye karar verebilir ya da düşüğün tam olmadığı izlenimine kapılarak cerrahi girişimde bulunabilir. Hizmet sunanın gereksiz girişimde bulunmasına yol açan faktörlerden bazıları yanlış klinik karar, sabırsızlık, yöntemle ilgili deneyiminin yetersizliğidir. Hizmet sunanlar yönetime alıştıkça, tıbbi düşüğün tamamlanması için daha uzun süre beklemeye razı olduklarından, başarı oranları da artmaktadır.^{7,8} Ayrıca personelin güveni ve deneyimi büyüdükçe, aslında gebeliğini cerrahi olarak sonlandırmayı arzu etmemelerine karşın cerrahi yönetime yönelen kadınlara daha iyi destek ve danışmanlık verme yetenekleri artmaktadır.

- **İzlem programı:** İlacın verililişinden izlem ziyaretine kadar daha uzun aralık öngören ve/veya çok sayıda izlem ziyaretine olanak veren protokollerin başarı oranları daha yüksektir, çünkü bazı kadınlarda düşüğün tamamlanması, ilaçların kullanımından birkaç gün, hattâ birkaç hafta sonraya kadar sürebilir. Birçok kadın düşüğün tamamlandığını en kısa sürede bilmek istediği için, düşüğün tam olduğunun doğrulanmasını isteyen kadımlarla yapılacak erken dönem izlem görüşmeleri, memnuniyet düzeyini yükseltebilir. Öte yandan çok fazla izlem gereksiz müdahalelere yol açarak başarısızlık oranında yapay bir artışa neden olabilir.

C. GÜVENLİK

Mifepriston ve misoprostol ile erken dönemde tıbbi düşük son derece güvenlidir. Tıbbi düşük dâhil, uygun kullanılan modern düşük yöntemlerine bağlı risk, gebeliğin sürdürülmesinden kaynaklanan risklerden daha düşüktür.^{4,9,10,11,12} Dünya çapında milyonlarca kadın erken dönem tıbbi düşük için mifepristonu başarıyla kullanmıştır. Her iki ilacın da uzun dönemde kadın sağlığı ile bağlantılı herhangi bir olumsuz etkisi bulunmamıştır.¹³

Sık belirtilen güvenlik kaygıları şöyledir:

- **Aşırı kanama:** Kanamanın en iyi yönetimi, kadınlara neler bekleyebilecekleri ve kanama çok artar ya da uzun sürerse tedavi için ne zaman başvurmaları gerektiği konusunda danışmanlık vermektir (bkz. Bölüm IV, Kısım C). Kan nakli gerektirecek kadar ağır kanama son derece seyrek, tıbbi düşük kullanan kadınların 2.000 de 1'inden azında görülür.^{4,14,15}
- **Ektopik gebelik:** Mifepristonla tıbbi düşük ektopik gebeliği ne kötüleştirir, ne de sonlandırır. Tedaviden önce dikkatli değerlendirme, tedaviden sonra ise belirtilerin izlenmesi; ektopik gebeliği olan ve uygun tedavi için sevk edilecek kadınları belirlemeye yardımcı olur.
- **Teratojenik etkiler:** Mifepriston-misoprostol uygulamasından sonra devam eden gebeliklerin yüzdesi çok düşüktür. Bu gibi durumlarda kadın düşükle ilgili fikrini değiştirir ya da nadiren de olsa hekim izlem ziyaretinde gebeliğin devam etmekte olduğunu fark edemezse, gebelik sonuna kadar sürer. İlaçlardan herhangi birinin fetus üzerinde teratojenik etkileri olması mümkün olmakla birlikte, mifepristonun deformitelere neden olduğunu gösteren kanıt yoktur. Misoprostol kullanımından sonra ekstremitelerde defektleri ve Mobius sendromu bildirilmiştir, ancak prospektif veriler doğumsal defektlerle herhangi bir bağlantı göstermemektedir.¹⁶ Genelde, misoprostolle ilgili veriler, misoprostole in-utero maruz kalmanın doğumsal defektlerle bağlantısının, ilaca gebeliğin çok erken döneminde, çok dar bir zaman aralığı içinde maruz

kalmakla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Rölatif (göreceli) olarak malformasyon riski görülse de, epidemiyolojik çalışmalar mutlak riskin düşük olduğunu (uterus içinde misoprostole maruz kalmış 1.000 canlı doğumda 10 malformasyondan az) göstermiştir.^{17,18} Danışmanlık sırasında kadına izlemin ve gebelik devam ediyorsa gebelik sonlandırılmasının gerekliliğinin vurgulanması önemlidir. Tüm kadınlara, misoprostole maruz kaldıktan sonra gebeliği sürdürmeyi seçtiklerinde, doğumsal defekt olasılığının bulunduğu konusunda bilgi verilmelidir.

- **Enfeksiyon:** Tıbbi düşüğü izleyen ciddi enfeksiyon [damar yoluyla (IV) antibiyotik ve hastanede kalmayı gerektiren enfeksiyon olarak tanımlanır] enderdir.¹⁹ Erken dönem tıbbi düşüklere izleyen olumsuz durum bildirim sisteminin iyi işlediği ABD’de, bildirilen enfeksiyon sıklığı yaklaşık 1.000 kullanıcıda 2 düzeyindedir.²⁰ *C. sordellii* ve *C. perfringens* ile ilintili ölümcül enfeksiyonlar bildirilmiştir, ancak bu olgular son derece nadirdir ve 100.000 kullanıcıda 0.5’in altındadır.^{21,22} Tıbbi düşük sonrası bildirilen enfeksiyonların büyük çoğunluğu ciddi değildir, ayakta, tek bir oral antibiyotik kürüyle tedavi edilir.
- **Doğurganlık:** Mifepriston ve misoprostol ile tıbbi düşüğün kadınların doğurganlığına hiçbir etkisi yoktur.¹³

D. KABUL EDİLEBİLİRLİK

Çalışmalar, genelde tıbbi düşüğün tüm dünyada gerek kadınlar, gerekse hizmet sunanlar bakımından son derece kabul edilebilir olduğunu göstermiştir. Örneğin Çin, Küba, Hindistan, Vietnam, Nepal, Güney Afrika, Türkiye ve Tunus’ta yapılan çalışmalarda kadınların %90’dan fazlasının tıbbi düşükten “memnun” ya da “çok memnun” kaldıkları belirlenmiştir.^{14,23,24,25,26,27,28,29} Fransa, İskoçya ve İsveç’teki araştırmalara göre yöntemin uygun olduğu kadınların %60-%70’i, seçenek verildiğinde tıbbi düşüğü tercih etmiştir.^{30,31} Hem tıbbi, hem cerrahi düşük deneyimi olan kadınlarla yapılan bir araştırmada, tıbbi düşüğü cerrahi düşüğe tercih edenlerin çoğunlukta olduğu görülmüştür.³² Bir kadının düşük deneyiminin, sıklıkla, düşük hizmetinin verildiği koşullarla bağlantılı olduğunu göz önünde bulundurmak önemlidir.

Tablo 2.1 Kadınların ve hizmet sunanların bildirimlerine göre erken düşük yöntemlerinin olumlu ve olumsuz yanları³³

	Tıbbi düşük	Cerrahi düşük
Olumlu yanları	<ul style="list-style-type: none">• Cerrahi, anestezi olmaması• Âdet görmek gibi, daha doğal• Bazı kadınlar için daha az ağrılı• Bazı kadınlar için duygusal yükü daha hafif• Orta düzeyde personel tarafından uygulanabilmesi• Kadının kontrolünün daha fazla olması, kadının işin içinde olması	<ul style="list-style-type: none">• Daha çabuk• Daha kesin• Bazı kadınlar için daha az ağrılı• Bazı kadınlar için duygusal yükü daha hafif• Bazı yerlerde orta düzey personel tarafından uygulanabilmesi• Kontrolün hizmet sunanda olması• Kadının işin dışında kalması
Olumsuz yanları	<ul style="list-style-type: none">• Kanama, kramplar, bulantı (gerçek ya da korkulan)• Bekleme, belirsizlik• Protokole göre, klinik ziyaretlerinin daha fazla ya da uzun olması• Maliyet	<ul style="list-style-type: none">• İnvazif• Uterus ya da servikte küçük de olsa yaralanma riski• Enfeksiyon riski• Mahremiyet ve özerklik kaybı

Özet noktalar

- Mifepriston ve misoprostol ile birinci trimesterin erken döneminde, SAT'a göre 9 haftaya kadar yapılan tıbbi düşüklüklerde başarı oranı yüksektir, genellikle %95 dolayındadır.
- Mifepriston 1988'den beri dünya çapında milyonlarca kadın tarafından kullanılmıştır, güvenli ve etkilidir, kabul edilebilirliği yüksektir.

III. TIBBİ DÜŞÜK KULLANIMINA KARAR VERİLMESİ

Bölüm başlıkları

- Kimler tıbbi düşük kullanabilir?
- Gebelik süresinin saptanması

A. KİMLER TIBBİ DÜŞÜK KULLANABİLİR?

Gebeliğin erken dönemindeki çoğu kadın mifepriston-misoprostol ile tıbbi düşüğü seçebilir. Birçok ülkede, üreticinin ilaç prospektüsünde belirttiği kullanım kriterlerinin dışında kalan kadın sayısı çok azdır.

Mifepristonun kullanımına engel oluşturan durumlar:

- Ektopik gebelik kuşkusu ya da tanı konulmamış adneksal kitle
- Kronik adrenal yetmezlik
- Eşzamanlı, uzun süreli kortikosteroid tedavisi
- Mifepristona alerji öyküsü
- Kanama bozuklukları ya da eş zamanlı antikoagülan (kan sulandırıcı ilaçlar) kullanımı
- Kalıtsal porfiria (ender görülen kalıtsal bir kan hastalığı)

RIA varsa, ilaç alınmadan önce çıkarılmalıdır.

Misoprostol kullanımına engel oluşturan durumlar:

- Misoprostol dâhil prostaglandinlere alerji öyküsü

Önceleri 35 yaşın üzerinde, günde 10'dan fazla sigara içen kadınlara tıbbi düşük uygulanması önerilmiyordu. Misoprostol, rejimde kullanılan prostaglandin bileşeni olarak sulprostronun yerine geçtikten sonra bu sınırlayıcı kriterin gereksiz olduğuna karar verildi. Astım varlığı bazı prostaglandinlerin kullanımına engel oluştururken, mifepriston ve misoprostol ile tıbbi düşüğün astımlı kadınlara uygulanmasında sakınca yoktur. Bazı prostaglandinlerin aksine, misoprostol trakeobronşiyal dalların düz kaslarını gevşetir ve bu nedenle astımlı kadınlarda bilinen bir olumsuz etkisi yoktur.

Göz önünde bulundurulması gereken diğer durumlar:

- **Şiddetli anemi:** Tıbbi düşük yapan kadınlarda kanama cerrahi düşüğe oranla daha uzun sürmekle birlikte, her iki yöntemde de kaybedilen toplam kan miktarı ve hemogloblin düzeyindeki azalma normalde orta derecededir. Anemi, yöntemin kullanımına engel oluşturmaz, ancak şiddetli anemisi olan tüm kadınların tedavisine, tanı konulur konulmaz başlanmalıdır.
- **Emzirme:** Mifepriston ya da tıbbi düşükte kullanılan prostaglandinlerin anne sütü alan bebeklere zararlı olduğuna ilişkin kanıt yoktur. Dozun düşük ve ilaçların oldukça hızlı metabolize oldukları hesaba katılırsa, bu ilaçların anne sütünde fazla miktarda bulunmaları olası değildir. Ancak anne kanında bulunan çoğu ilaç düşük dozlarda anne sütüne geçer. Bu yüzden kadınlara bazen her misoprostol dozunu aldıktan sonraki 4-6 saatlik sütü emzirmeyerek atmaları önerilir.^{34,35}
- **Acil hizmetlerine erişim:** Tıbbi düşüğü izleyen ve acil tedavi ya da kan transfüzyonu gerektiren ciddi komplikasyonlar enderdir, bununla birlikte kadınların düşük süreci sırasında acil destek olanaklarına yeterli erişimi olması önemlidir.

B. UYGUNLUĞU BELİRLEMEK İÇİN GEBELİK SÜRESİNİN SAPTANMASI

Kadının gebeliğinin süresini hesaplamak için aşağıdaki araçlar kullanılabilir.^{36,37,38}

- **Son âdet tarihi:** Araştırmalar hemen hemen tüm kadınların gebeliklerinin tarihini, son âdet tarihinin ilk gününden hesap yaparak doğru bildirebildiğini göstermiştir (hizmet sunanın ultrason değerlendirmesinin +/- 2 hafta yakınına kadar).^{39,40}
- **Fizik muayene:** Deneyimli hizmet sunucular, kadının uterusunun büyüklüğünü değerlendirmek için fizik muayene yaparak gebelik süresini tahmin edebilirler. Obez kadınlarda doğru muayene yapmak güç olabileceği için özellikle dikkat edilmelidir.

- **Ultrasonografi:** Deneyimli bir ultrasonografistin gerçekleştirdiği ultrasonografik muayene, kadının gebelik tarihini belirlemede yararlı bir araçtır, ancak gebelik tarihini belirleyen diğer yöntemler de kabul edilir. Hizmet sunan ektopik gebelik ya da çoğul gebelikten kuşkulanıyorsa, ultrasonografi tanıyı doğrulamaya yardımcı olabilir.

Gebeliğin kesin tarihinin konulması, tıbbi düşük için gerekli değildir. Hesapların, hizmet sunumu ve idari açılardan gebeliğin 9 haftayı geçmemiş olduğunu göstermesi gerekir. Yöntemin başarı olasılığı 9 haftadan büyük gebeliklerde bile yüksektir (bkz. Bölüm VII).

Gebelik süresini belirlerken göz önüne alınacak diğer noktalar:

- Geçerli olan yasal ve idari kısıtlamalar
- Kullanılan tıbbi düşük ilacı rejimi ve daha ileri gebelik haftalarındaki etkinliği
- Kadınların tıbbi düşük yapma isteği
- Hizmet sunanın yöntem deneyimi ve yöntem sunum rahatlığı

Tıbbi düşük ve prospektüs dışı kullanımı

Mifepristonun tıbbi düşük için ruhsatlandırıldığı ülkelerde izlenecek rejim ve ilacın pazarlanabileceği gebelik süresi sınırı, ruhsatta belirtilir. Ancak birçok ülkede, ruhsatlı ilaçlar özgün ruhsat kaydında geçmeyen şekillerde ve endikasyonlar için kullanılabilir. Buna “prospektüs dışı kullanım” denir. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi’ne (FDA) göre “İyi tıbbi uygulama ve hastanın çıkarları; hekimlerin yasal olan ilaçları, biyolojik malzemeleri ve gereçleri, bildikleri en iyi şekilde ve en uygun kararı vererek kullanmalarını gerektirir. Hekimler bir ürünü onaylanmış prospektüste bulunmayan bir endikasyon için kullanırlarsa, ürüne ilişkin bilgilerinin iyi olmasından, kullanımın sağlam bir bilimsel mantığa dayalı olmasından, ürünün kullanımı ve etkileriyle ilgili kayıt tutmaktan sorumludurlar.” Mifepristonun ilk ruhsat kayıtlarında 600 mg mifepriston kullanımı belirtiliyor, yöntem 7 haftalık (SAT’tan 49 gün) gebelik süresiyle sınırlanıyordu. Daha sonraki kanıtlar 200 mg’a indirilmiş bir mifepriston dozunun, vajinal, bukkal ya da dilaltı misoprostol dozlarıyla birleştirildiğinde, SAT’tan 63 güne kadar aynı derecede etkili (ve daha ucuz) olduğunu gösterdi. Bugün ABD’de ve diğer ülkelerdeki kliniklerin çoğunda izlenen protokollerde 200 mg’lık tek bir mifepriston dozuyla SAT’tan 63 güne kadar prospektüs dışı kullanıma yer verilmektedir.

Özet noktalar

- Çoğu kadın erken tıbbi düşük için mifepriston kullanabilir.
- Mifepriston-misoprostol protokolleri önceleri temkinliydi, çok sayıda klinik deneyden edinilen güvenlik ve etkinlik sonuçları, daha ilerlemiş gebeliği olan kadınların da yönteme erişebilmesini sağlamıştır.
- Mifepristonun gebeliğin belli bir noktasında işlevini yitirdiğini ya da tehlikeli olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur; ilaç erken dönem gebeliklerde daha işlevsel görünmektedir.
- Çoğu gebeliğin süresi, âdet düzeni öyküsü ve fizik muayene ile değerlendirilebilir.

IV. MİFEPRİSTON VE MİSOPROSTOL İLE TIBBİ DÜŞÜK

Bölüm başlıkları

- Uygulama dozu, şekli ve zamanı
- Ziyaretlerin takvimi
- Yan etkiler ve komplikasyonlar
- İzlem

A. UYGULAMANIN DOZU, ŞEKLİ VE ZAMANI

Ruhsatlı uygulama rejimi birçok ülkede aynı olmakla birlikte, yerel hizmet standartları tıbbi sistemlerde çeşitlilik yaratmıştır. Bu rejimlerin her biri, hayli etkili görünmektedir. Uygulama dozu, zamanı ve şeklindeki farklılıklar ve bunlara ilişkin kanıtlar aşağıda tartışılmaktadır.

Doz

- **Mifepriston dozu:** Mifepristonun düşük dozunun da (200 mg), ilk kullanılan 600 mg'lık doz kadar etkili olduğu, maliyeti büyük ölçüde düşürebildiği kanıtlanmıştır.^{41,42,43,44}
- **Misoprostol dozu:** Önerilen tıbbi düşük rejimlerinin çoğunda 400-800 µg misoprostol kullanılır. SAT'a göre 63 güne kadar olan gebeliklerde vajinal ya da bukkal yoldan 800 µg'lık dozların etkili olduğu gösterilmiştir (bkz. Ek A). Daha yüksek dozlarda prostaglandin, başarı oranlarının artmasına ve/veya ortalama atılma süresinin kısalmasına neden olabilir, ancak yan etkilerin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir. Bazı hizmet sunucuları gebelik ürününü ilk 24 saat içinde atmayan, tamamlanmamış düşük yapan ya da ağır kanaması olan kadınlarda misoprostol dozunun yinelenmesinin başarı oranlarını yükselttiğine inanmaktadır. Katılımcıların mifepristondan sonra misoprostol dozunu tekrar aldığı çalışmalarda başarı oranları, kadınlara tek bir prostaglandin dozu verilen çalışmalara oranla daha yüksek görünmektedir, ancak sonuçlar kesin değildir.^{45,46}

Uygulama şekli

- **Mifepriston:** Mifepriston oral yoldan verilir. Başka uygulama şekillerinin daha etkili ya da rahat olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.
- **Misoprostol:** Çalışmalarda tıbbi düşük için misoprostolün oral, vajinal, bukkal ve dilaltı uygulamaları incelenmiştir. Bukkal ve dilaltı uygulama için genellikle kadınlara hapları yanaklarında ya da dillerinin altında 20-30 dakika süreyle tutmaları, sonra kalan parçaları yutmaları söylenir. Misoprostolün bukkal, dilaltı ve vajinal uygulamalarının SAT'tan sonra 9 haftaya kadar hayli etkili olduğu gösterilmiştir.^{48,48,49,50,51,52,53} Bukkal ve dilaltı gibi geciktirilmiş yutma yöntemleri, ilerlemiş gebeliklerde güvenli ve etkili bir seçenek oluştururken, vajinal uygulamayla bağlantılı olan rahatsızlık ve tatsızlık duygusunu da içermez. Uygulama şekline göre yan etkilerde de fark olabilir, ancak değişen dozlarda kullanım nedeniyle bu bulgular kesin değildir.

Uygulama zamanı

- **Gebeliğin süresi:** Mifepriston-misoprostol ile tıbbi düşüğün en etkili olduğu zaman, gebeliğin erken dönemi gibi gözükmektedir. Gebelik süresi ilerledikçe etki düzeyi hafif ve yavaş da olsa, düşüşe geçmektedir.
- **Misoprostol uygulamasının zamanı:** Önerilen tıbbi düşük rejimlerinin çoğunluğunda kadınların misoprostolü mifepristondan 24-48 saat sonra almaları gerekir. Çalışmalar yöntemin, misoprostol mifepristondan 12-72 saat sonra alındığında da başarılı olduğunu göstermektedir.^{54,55} Mifepriston ve misoprostol uygulamasında daha kısa ara (12 saatten kısa) verilen ya da her ikisinin aynı anda kullanıldığı rejimlerde etki biraz azalmaktadır.^{56,57,58} Misoprostolün alınabileceği zaman aralığını genişletmek, bu rejimin esnekliğini artırabilir, kadınların ve klinik çalışanlarının günlük programına daha uygun hale getirebilir.

B. KLİNİK ZİYARETLERİNİN TAKVİMİ

ABD ve diğer yerlerdeki tıbbi düşüklüklerin çoğunluğu yalnızca iki ziyaret gerektirir (bkz. Şekil 4.1). ABD’de kullanılan onaylı rejim kadının kliniğe üç kez gelmesi gerektiğini belirtir: ilk kez mifepristonu yutmak için, ikinci kez misoprostolü yutmak için (mifepriston alımından 1-3 gün sonra), üçüncü kez (2 hafta kadar sonra) düşüğün tamamlandığının doğrulanması için. Misoprostolün evde uygulanmasının güvenilirliğini ve etkinliğini inceleyen, böylece klinik ziyaretlerinin sayısının azaltılmasını amaçlayan birkaç çalışma yapılmıştır.^{23-25,27-29,59-62} Birçok kadının tercih ettiği bu seçenek, hizmet sunanlar için de daha kolay ve pratik olabilir. Misoprostolün evde uygulanması, yöntemi bu şekilde kullanan bir milyonu aşkın kadınla²⁰ ABD’de standart hale gelmiştir, birçok başka ülkede de bu seçenek benimsenmiştir.

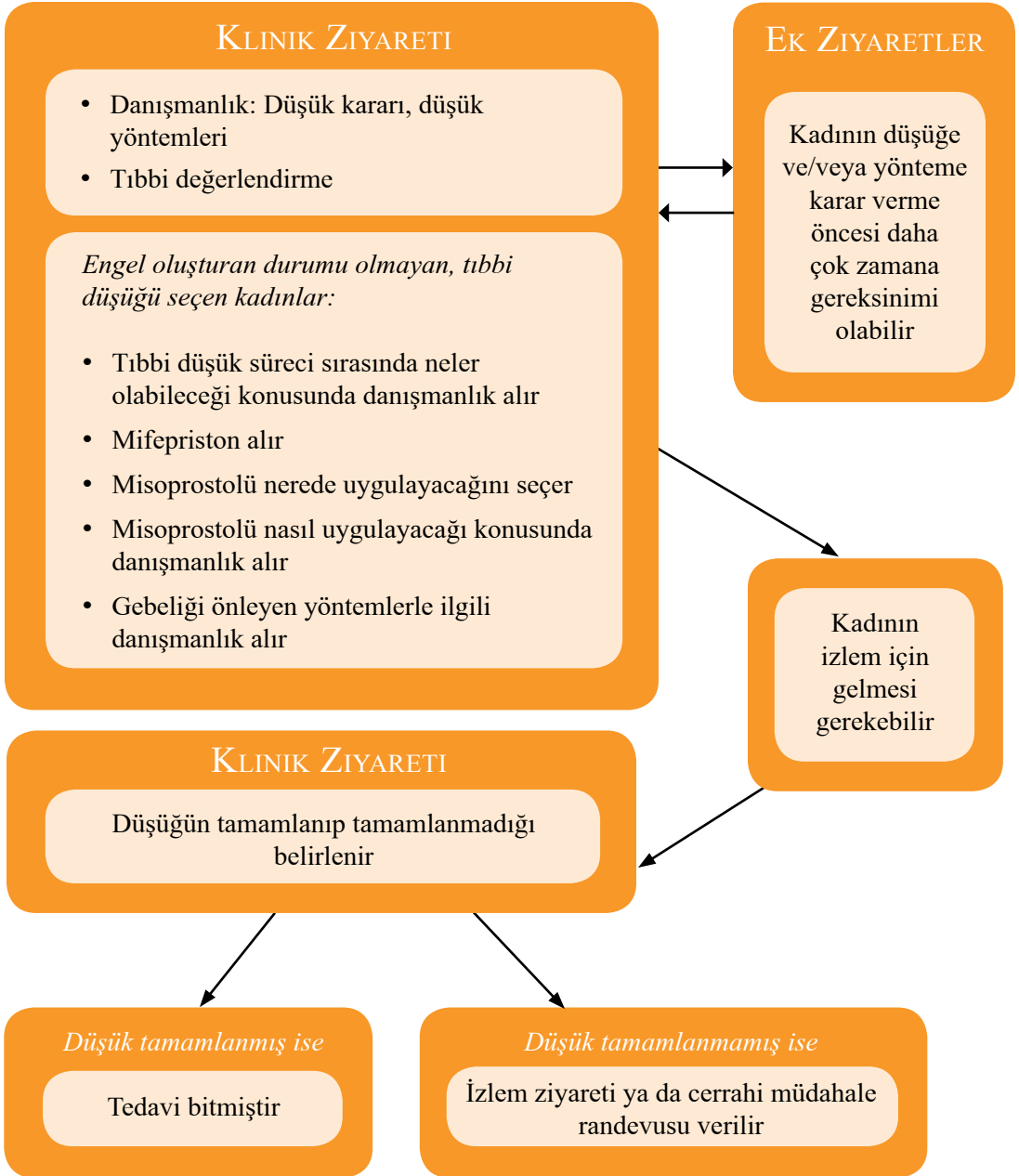
En sık önerilen tıbbi düşük rejimleri, kadının mifepristonu klinikte almasını gerektirir. Bununla birlikte kadınların çoğunluğu için yan etkisi çok az olan ya da hiç olmayan mifepristonun doğrudan tıbbi denetim altında alınmasının tıbbi bir gerekçesi olduğunu destekleyecek hiçbir veri yoktur. Mifepristonun evde kullanımına ilişkin veri azdır. Hem mifepriston, hem de misoprostolün evde kullanımı üzerine, hapları “Women on Web” sitesinden temin eden ve kendileri alan kadınlarla yakında yapılan tanımsal bir araştırmada, poliklinik ortamları için bildirilene benzer bir başarı oranı bildirilmiştir (%93.2).⁶³

Ek olarak, araştırmacılar izlem ziyaretinin nasıl ortadan kaldırılabilirliğini ya da kliniğe kişisel başvurudan başka bir şekilde sokulabileceğini incelemektedirler. Olası seçenekler arasında kendi kendine yapılan bir hasta değerlendirmesi ile duyarlılığı düşük bir gebelik testi bulunmaktadır.⁶⁴ Ancak bugüne kadar etkin bir gebelik testinin ticari sürümü yoktur, kadınlar açısından uygun olan tanısal araçları belirlemek için daha ileri araştırma gerekmektedir.⁶⁵

Aşağıdaki olası senaryolarda klinik ziyaretlerinin sayısı artacaktır:

- İstenmeyen gebelikle kliniğe gelen bir kadın, kedisine cerrahi ve tıbbi düşükle ilgili bilgi verildikten sonra, yöntem seçmek için ek zaman ister.
- İki haftalık izlem ziyaretine gelen bir kadın, gebeliği artık sürmemekle birlikte düşüğün tam olmadığını öğrenir. Ya ek misoprostol dozları verilmesine ya da düşüğün kendiliğinden, daha fazla müdahaleye gerek kalmadan tamamlanıp tamamlanmayacağını görmek için beklemeye karar verilir. Her iki durumda da ek izlem ziyaretleri önerilecektir.

Şekil 4.1 Tıbbi düşükte klinik ziyaretlerinin tipik seyri



C. YAN ETKILER VE KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

Tıbbi düşükle bağlantılı yan etkilerin çoğu, iyi bilinen ve kolay yönetilebilen türdendir. Klinikte kadınla ilgilenen kişi (danışman, hemşire, ebe ya da eğitimli destek personeli), olası yan etkileri ve yönetimini açıklayabilmeli, kadının kaygılarına yanıt verebilmelidir. Ender durumlarda yan etkilerin yönetimi için hekime gerek duyulabilir.

Amaçlanan en yaygın iki etki, ağrı (uterus kasılmalarına bağlı) ve vajinal kanamadır. Bu belirtilerin ortaya çıkması beklenir, çünkü bunlar düşük sürecinin parçalarıdır ve aslında “yan etki” değildir. Kadına ağrı kesici tabletler ya da klinikten ayrılmadan önce ağrı kesici reçetesi verilebilir. Kadına aşırı kanaması (bkz. aşağıdaki tanım) ya da düşmeyen ateşi olursa tıbbi bakım için başvurması (kliniğe ya da acil servise) söylenir. Sık görülen yan etkiler, komplikasyonlar ve bu sorunların yönetimine yönelik öneriler için Tablo 2.1'e bakınız.

Tablo 4.1 Yan etkiler ve komplikasyonların tedavisi ile yönetimi

	Tanım	Yönetim
Ağrı	<p>Ağrı bildirimi ve algılanan ağrı kesici gereksinimi kültürden kültüre, klinikten kliniğe ve kişiden kişiye değişim gösterir. Örneğin, cerrahi sonlandırmaların anestezi yapıldığı yerlerde tıbbi düşük sıklıkla neredeyse ağrısız olarak değerlendirilir. Yine de, çoğu kadın en azından biraz ağrısı olduğunu bildirir, kadınların hemen hemen yarısı ağrı kesici gereksinimi olduğunu düşünür. Ağrıya bağlı cerrahi girişime gerek olması çok nadirdir, düşük gerçekleştikten sonra ağrı hızla azalma eğilimi gösterir.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sıcak su şişesi ya da ısıtıcı ped • Rahat bir şekilde oturmak ya da yatmak • Arkadaşların/ailenin desteği • Rahatlatıcı müzik, televizyon, çay (varsa) • Parasetamol/asetaminofen • Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, örneğin ibuprofen • Kodein gibi hafif uyuşturucu ilaçlar (ve yukarıdakilerden biri)
Kanamama	<p>Başarılı bir tıbbi düşük geçiren tüm kadınlarda vajinal kanama olacaktır. Kanamanın normal âdetten daha fazla olması ve uzun sürmesi olasıdır, ancak bu hemoglobin düzeyini olumsuz etkilemez. Toplam kan kaybı gebelik süresine bağlıdır.⁶⁶ Kanamanın en ağır olduğu zaman sıklıkla prostaglandinin alınmasını izleyen 3-6 saat arasındadır, kanama genellikle bir hafta kadar sürer, fakat bazı kadınlarda bir aya kadar sürebilir.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Düşük öncesi danışmanlıkta gerçekçi beklentiler oluşmasını sağlayın • Kanamanın aşırı olduğuna nasıl karar verileceğine ilişkin net bilgi verin, destek bakımı almak için nereye gidileceğini söyleyin
Artmış veya uzamış kanama	<p>Hemoglobin düzeyinde klinik bakımdan anlamlı bir değişime neden olan aşırı ya da uzamış kanama enderdir.^{49,67,68} Kadınların yaklaşık %1’inde hemostaz için uterus tahliyesi gerekecektir. Transfüzyona gerek olması daha da enderdir (%0.1-%0.2). Tıbbi literatürde tıbbi düşüktan sonra kanamayı durdurabilmek için histerektomi yapıldığı hiç bildirilmemiştir.</p> <p>Kadına çoğu tıbbi düşüğün olaysız bir şekilde gerçekleştiğini anlatmak kadar, aşırı derecede şiddetli kanaması olduğu takdirde kendisine hizmet sunan kişiyi aramasını teşvik etmek de önemlidir. Kanama miktarını belli bir ped (ya da yerel özdeşi) sayısına göre belirlemek, kanama miktarının ölçümüne yardımcı olacaktır. Örneğin ABD’de kadınlara iki saat üst üste olmak üzere saatte iki büyük pedden fazlasını tamamen ıslatacak kadar kanamaları olduğu takdirde, hizmet sunanları aramaları söylenmektedir.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemodinaminin tehlikeye girdiğini gösteren kanıt varsa, intravenöz sıvı verilmelidir • Kanama özellikle şiddetli ya da uzun süreli ise, cerrahi müdahale gerekebilir • Transfüzyon ancak kesin bir tıbbi gereksinim varsa yapılmalıdır

Tablo 4.1 Yan etkiler ve komplikasyonların tedavisi ile yönetimi (devam ediyor)

	Tanım	Yönetim
Ateş/titreme	Misoprostol bazen vücut ısısını yükseltebilir. Bu ateşlenmeler genellikle yaklaşık iki saatten uzun sürmez. Tıbbi düşükte uterus/pelvis enfeksiyonları ender olsa da, birkaç günden uzun süren ya da prostaglandin alındıktan günler sonra başlayan ateş, enfeksiyon belirtisi olabilir.	<ul style="list-style-type: none">• Ateş düşürücüler verin ve güven telkin edin• Kadına, ateş birkaç saatten uzun sürerse ya da misoprostol verildikten bir günden uzun bir süre geçtikten sonra başlarsa, klinikle iletişim kurması söylenmelidir
Bulantı ve kusma	Tıbbi düşük yapan kadınların yaklaşık yarısında bulantı olduğu belgelenmiştir, kusma ise üçte birden azında görülür. Bu belirtiler genellikle gebelikle ve tıbbi düşüğe neden olan ilaçlarla ilgilidir. Mifepriston uygulamasından sonra başlayabilir ya da artabilir, genellikle misoprostol alındıktan birkaç saat sonra azalmaya başlar.	<ul style="list-style-type: none">• Kadınlara bulantı ve kusmanın gebelikle yaygın bağlantısı olduğunu ve ayrıca verilen ilaçların olası yan etkileri olduğunu anlatın• Belirtiler şiddetliyse kadına bulantı ya da kusma giderici ilaçlar verin (varsa)
Dişare	Geçici ishal misoprostol uygulanan kadınların dörtte birden azında ortaya çıkar. İshal hemen hemen her zaman kısa sürdüğü için tedavi gerektirdiği enderdir.	<ul style="list-style-type: none">• Kadına ishalin bazen misoprostole bağlı olduğunu, genellikle çabuk geçtiğini anlatın
Baş ağrısı ve bayılma hissi veya baş dönmesi	Bu belirtiler kadınların dörtte birden azında kaydedilmiştir. Belirtiler genellikle tek başına görülür, kendiliğinden yok olur ve en iyi yönetimi belirtiyeye yönelik tedavidir.	<ul style="list-style-type: none">• Gerektiği gibi güven telkin edin ve ağrı kesici verin

Tablo 4.1 (devam ediyor)

	Tanım	Yönetim
Enfeksiyon	<p>Tıbbi düşüğü izleyen ciddi enfeksiyonlar (IV antibiyotik ve hastanede kalmayı gerektiren) enderdir.¹⁹ Erken dönemde tıbbi düşüğü izleyen olumsuz olaylara ilişkin iyi bir bildirim sisteminin bulunduğu ABD’de bildirilen enfeksiyonların sıklığı, 1000 kullanıcıda 2 dolayındadır.²⁰ <i>C. sorellii</i> ve <i>C. perfringens</i>’e bağlı ölümcül enfeksiyonlar bildirilmiştir, ancak bu olgu 100.000 kullanıcıda 0,5’ten az olmak üzere, çok enderdir.^{21,22} Tıbbi düşükten sonra bildirilen enfeksiyonların büyük çoğunluğu ciddi değildir, bir kür oral antibiyotikle ayakta tedavi edilir.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyon kuşkusu varsa (bkz. ateş) kadının değerlendirilmesi gerekir• Endometrit kanıtı var ve düşük tamamlanmamış ise, cerrahi düşük yapılmalı, antibiyotik verilmelidir• Herhangi bir ağır enfeksiyon hastaneye yatmayı ve parenteral antibiyotik tedavisi gerektirebilir• İngiltere, İsveç ve Planned Parenthood Federation of America’nın klinikleri dâhil bazı yerlerde antibiyotik uygulaması (profilaktik ya da “tara ve tedavi et” protokolleri ile) yapılır. Ancak rutin antibiyotik kullanımı her yerde ve her kadın durumunda mümkün olmayabilir, ayrıca bunun da kendine özgü yan etkileri ve ciddi, ölümcül alerjik reaksiyonlar gibi ciddi olumsuz olguları yok değildir. ABD’deki FDA ve DSÖ, tıbbi düşük işlemlerinde rutin antibiyotik uygulamasını önermemektedir.

D. İZLEM

Düşüğün başarılı olup olmadığını değerlendirmede aşağıdaki araçlar kullanılır.³⁶

- **Fizik muayene:** Kadının bildirdiği düşük belirtileri (ağrı/kanama şekilleri için bkz. Bölüm IV, Kısım C) ile uterusun gebelik öncesi boyutuna geldiğini gösteren fizik muayene.

- **Ultrasonografi:** Hizmet sunan ultrasonografide uzmansa, ultrason muayenesi başarıyı değerlendirmede yararlı bir araç olabilir. Kan pıhtıları/debris ile gerçek tamamlanmamış düşük ve sürmekte olan bir gebeliği ayırt edebilmek önemlidir.⁶⁹ Klinik bakımdan sağlıklı bir kadında ultrason muayenesinde kalıntı görülse bile, uterusun tahliyesi düşünülmemelidir. Kendiliğinden düşüklerde olduğu gibi dikkatli bir izlem, devam eden gebelikler dışındaki her durum için genelde yeterlidir.

Atılmayan gebelik kesesi

Artık fonksiyonunu yitirmiş olan gebelik kesesi, fetus ölümünden sonra bile uterustan atılmayabilir. Kadında enfeksiyon belirtisi, kaygıya neden olacak kanama yoksa ve kesenin kendiliğinden atılmasını beklemek istiyorsa, bu yol izlenebilir. Ek misoprostol dozları uterus kasılmalarını artırarak gebelik materyalinin atılmasını tetikleyebilir.⁷⁰

Yönetim:

- Ek misoprostol dozları vermeyi düşünün.
- Kadına güven telkin edin: Klinik tehlike belirtileri yoksa (örn. ateş, ağır kanama) kesenin kendiliğinden atılmasını beklemek ya da bir doz daha misoprostol vermek güvenlidir.
- Misoprostolün bu endikasyon için kullanımına ilişkin araştırmalar sürmektedir.⁷⁰

Tıbbi düşükten sonra Serum β -hCG düzeyindeki düşüş

β -hCG'nin (insan koriyonik gonadotropini) serum düzeyi gebeliğin ilk altı haftasında katlanarak artar, yaklaşık 1,3-2 günlük ikiye katlama süreleri bildirilmiştir.³⁶ Gebeliğin erken evresinde ortalama serum düzeylerinin gebelik süresiyle bağlantılı olduğu gösterilmişse de, erken gebelikte geniş bir değer aralığı, gebeliğin normal ilerlemesiyle uyumludur. Yalnızca geniş aralığın dışına düşen ölçümler ve uygun değişimleri göstermeyen ardışık ölçümler sorun olduğunu gösterir.

Gebeliğin kesin tarihini belirlemek için tek bir hCG ölçümü kullanılamaz. hCG'deki bir değişimi belgelemek için aralıklarla alınan birden fazla serum örneğinin karşılaştırılması gerekir. Serum hCG düzeylerindeki azalma gebeliğin sona erdiğini gösterebilir. hCG düzeylerinin yükselmesi gebeliğin sürdüğünü gösteriyor olabilir. hCG düzeyleri 24 saatte %50 azalmışsa, gebeliğin sona ermiş olması olasıdır.^{71,72} Tamamlanmış tıbbi düşükte hCG serum düzeyinin mifepriston verildikten iki hafta sonra 1.000 IU/litre olması gerekir.⁷³ Çok düşük düzeylere (50 IU/litre) inme zamanı, başlangıçtaki hCG düzeyiyle doğrudan ilişkilidir.⁷⁴

Özet noktalar:

- İlk trimesterin erken dönemindeki gebeliklerin sonlandırılmasında birçok mifepriston-misoprostol rejimi etkili olur.
- Kadınların büyük çoğunluğu tıbbi düşük sürecinde kliniğe iki kez gelir. Ancak bireysel koşullara ve izlenen protokole göre, kadının sağlık kuruluşuna gidiş sayısı (tıbbi değerlendirme, danışmanlık ve mifepriston almak için) bir ile dört kez arasında ya da daha fazla olabilir.
- Birincil etkiler (ağrı ve kanama) ve yan etkiler olması beklenir, kadınlar bunları iyi tolere eder.
- Her tıbbi düşüğün tamamlanmış olduğunun doğrulanması önemlidir. Ancak işlemin tamamlandığını doğrulamak için klinik ziyareti gerekli olmayabilir.

V. DANIŞMANLIK VE BİLGİLENDİRME

Bölüm başlıkları

- Yöntem seçilmesi
- Uygunluk için tarama
- Kadını neler bekleyebileceği konusunda hazırlama
- Düşükten sonra gebeliğin önlenmesi

Bilgi, tıbbi düşüğün can alıcı bileşenidir.^{75,76} Danışmanlık, kadınları nelerin beklediği hakkında bilgilendirmek, yardım almalarını gerektiren uyarıcı belirtileri bildiklerinden emin olmak için fırsat yaratır. Klinik deneyimler tıbbi düşük danışmanlığının, yöntemin etki düzeyi ve kabul edilirliliği ile yakından ilişkisi olduğunu göstermiştir. Kadınlara ilaçları aldıktan sonra neler beklemeleri gerektiği uygun şekilde anlatılırsa, yaşayacaklarına daha hazır olacak, süreci bitirmek için tıbbi yönden gerek olmayan cerrahi tahliye isteme olasılıkları daha az olacaktır. Ayrıca yönetime güven duyan, rahat yaklaşan kadınlar, yöntemden daha hoşnut olabilirler.

Hizmet sunanlar ve kadınlar tıbbi düşük yöntemlerini iyi tanımadıkları zaman danışmanlık, cerrahi düşüklere oranla daha uzun zaman alabilir. Hizmet sunanlar deneyim kazandıkça danışmanlık için gereken süre azalma eğilimi gösterir. Ayrıntılı danışmanlık kontrol listesi için lütfen Ek B'ye bakınız.

A. YÖNTEM SEÇİMİ

Hem tıbbi, hem cerrahi düşük yöntemleri sunuluyorsa, kadınlara her iki seçeneğin kısa bir açıklaması yapılmalıdır. Aşağıda tıbbi düşüğün tanımının bir örneği verilmiştir:

Tıbbi düşük gebeliği sonlandırmak için hapların kullanıldığı bir düşük yöntemidir. Tıbbi düşük için iki farklı ilaç alınması gerekir. Bu yöntemi kullanmak için kadınlar önce düşüğü başlatacak olan, mifepriston adlı ilk hapi alırlar. Daha sonra, tedaviyi tamamlamak için, evlerinde ya da klinikte misoprostol adlı ikinci hap grubunu alırlar. İkinci hap grubundan sonra kramp, kanama, bulantı, kusma ve ishal oluşabilir. Bu yan etkilerin çoğu genelde birkaç saat sonra geçer, ancak çok kanamalı bir âdettekine benzer bir kanama, bir hafta ya da daha uzun sürebilir. Çalışmalar bu

rejimin %95 etkili olduğunu ve çoğu kadının yöntemi kabul edilebilir bulunduğunu göstermiştir.

Kadınların kendilerine en uygun yöntemi seçmelerine olanak vermek için her kadına eksiksiz, doğru ve tarafsız bilgi verilmesi önemlidir. Kadınlara tıbbi ya da cerrahi düşüğü seçmeleri için etki yapılmamalıdır. Hizmet sunanlar kadına, tıbbi düşük başarısız olursa işlemi tamamlamak için cerrahi girişim yapılması gerekebileceğini anlatmaya zaman ayırmalıdır. Kişisel inançlar, mahremiyet tercihleri ve sosyal kapsam gibi noktalar göz önüne alınmalıdır.

B. UYGUNLUK İÇİN TARAMA

Her kadının tıbbi düşüğe uygunluğu değerlendirilmelidir. Gebeliğin SAT'tan itibaren 9 haftayı geçmemiş olduğunu, engel oluşturan herhangi bilinen bir durumun olup olmadığını da içerecek şekilde, yöntemin tıbbi açıdan kadına uygun olup olmadığını belirlenmesi önemlidir. Ayrıca, hizmet sunanın her kadına, tıbbi sonlandırmanın gereksinimlerine ve beklentilerine uygun olup olmadığına karar vermesi için, eldeki çeşitli seçenekleri açıklaması gerekir. Örneğin, her kullanıcı düşük tamamlanıncaya kadar geçecek zamanı bekleme fikrini rahatça kabullenebilmelidir. Aşağıdaki listede tıbbi düşüklerde standart taramaya katılması gereken konulara ışık tutulmaktadır.

- Tıbbi öykü (bkz. Bölüm III, Kısım A)
- Kişisel özellikler ve tercihler
- Sosyal koşullar: aile/eş desteği, iş ve ev sorumlulukları
- Yeterli destek kuruluşlarına erişim
- Gerekirse/gerektiğinde izlem için kliniğe tekrar gidebilme olanağı

C. KADINI NELER BEKLEYEBİLECEĞİ KONUSUNDA HAZIRLAMA

Danışmanlık hizmet sunucuya, kadınların düşükle ilgili gerçekçi beklentiler oluşturmalarına yardımcı olma olanağı sağlar. Bu süreci kolaylaştırmak için aşağıdakiler üzerinde durulmalıdır:

- **Mifepriston ve misoprostol:** Ne olduklarını, nasıl etki yaptıklarını, nasıl alınmaları gerektiğini açıklayın.

- **Misoprostol kullanımı:** Kadınlara misoprostol tabletlerini nasıl kullanmaları gerektiğini açıklayın. Örneğin bukkal (veya dilaltı) kullanım için misoprostol tabletlerini yanak boşluğuna (veya dilaltı kullanım için dillerinin altına) koyup 20-30 dakika beklemeleri, daha sonra kalan parçaları yutmaları anlatılır.
- **Başarı oranı:** Yöntemi kullananların yaklaşık %2-%8'inde cerrahi müdahale gerektiğini açıklayın. İlaç işe yaramadığı takdirde kadının, düşüğü cerrahi yöntemle sonlandırmaya hazır olması gerekir.
- **Yöntemin anlaşılması:** Yöntemle ilgili söylentiler ve yanlış algılamalar giderilmeli, kadının tüm soru ve kaygıları ele alınmalıdır.
- **Birincil ve yan etkilerle ilgili beklentiler:** Yaygın olarak yaşanan ağrı düzeyi, kanama miktarı ve yan etkileri açıklayın.
- **Gebelik materyali:** Kadınlar küçük de olsa gebelik materyalini görme olasılığından haberdar edilmelidir. Bazı kliniklerde kadınlara, görebilecekleri üzerine gerçekçi bir fikir oluşturmaları için, farklı gebelik sürelerinde vücuttan atılan gebelik materyallerinin resimlerini göstermek yararlı bulunur.
- **Olası komplikasyonlar:** Kadınlara olası komplikasyonların ve nasıl giderilebildiklerinin ayrıntılı bir açıklaması yapılmalıdır (bkz. Bölüm IV, Kısım C). Ek olarak, yerel koşullarda yapılabiliyorsa, hizmet sunanlar kadınlara soruları ya da kaygıları olursa arayabilecekleri bir telefon numarası verebilirler.
- **İzlem:** Kadın düşüğün tamamlandığına, atılan ürünü gördüğüne inanıyorsa ya da kanama kesilmiş ise, hâlen geçerli olan tıbbi görüş, her kadının, düşüğün tamamlandığını doğrulamak üzere izlem için kliniğe gelmesi gerektiği yönündedir. Gelecekteki protokollerde kadının düşüğün durumunu kendi kendine, bu amaçla kliniğe tekrar gitmesine gerek kalmadan değerlendirebileceği mekanizmalar geliştirilebilir.⁶⁴ Düşük duyarlılıklı gebelik testleri ve kendi kendine yapılan anketlerin, kadınlara ve hizmet sunanlara, tıbbi düşük sonrası daha ileri bakım gerekip gerekmediğini değerlendirmede yardımcı olabilir.
- **Maliyet:** Düşük hizmetlerinin bedelini kadının kendisinin karşıladığı yerlerde her düşük yönteminin ücreti konuşulmalıdır.
- **Aydınlanmış onam:** Yerel mevzuat ve uygulamalara göre kadınların onam formu imzalamaları zorunlu olabilir. Aydınlanmış onam, sürecin açıklamasını; risklerin, yararların, komplikasyonların ve olası yan etkilerin tam olarak açıklandığına, kadına

soru sorma fırsatı verildiğine ve yanıtların tatmin edici olduğuna ilişkin bir söylemi içermelidir. Onam formunda kadına acil destek işlemleriyle ilgili ayrıntılı bilgi verildiği de belirtilmelidir. Ek C’de aydınlanmış onam formunun bir örneği bulunmaktadır.

Klinik çalışmalara katılan kadınların bildirimlerine göre, tıbbi düşüğün en iyi ve en kötü yanları^{13,23-29}

En iyi yanları

- Ameliyat/iğne/anestezi olmaması
- Bedensel bütünlüğe dokunulmaması
- Âdet görmek ya da kendiliğinden düşük gibi doğal olması
- Daha az ağrılı ve kramplı olması
- Duygusal açıdan daha rahat, daha az ürkütücü ya da travmatik olması
- Daha kolay, basit, çabuk olması

En kötü yanları

- Ağrı, kramplar (korkulan ya da gerçek)
- Bekleyiş, belirsizlik, bilinmeyen korkusu
- Bulantı, kusma, ishal (korkulan ya da gerçek)
- Kanama miktarı
- Başarısızlık korkusu, gerçek başarısızlık
- Çok uzun sürmesi

D. DÜŞÜKTEN SONRA GEBELİĞİN ÖNLENMESİ

Gebeliğin önlenmesi her kadınla konuşulmalıdır. Tüm kadınlara birinci trimesterin erken dönemindeki düşüklerden sonra doğurganlığın hızla döndüğü hatırlatılmalıdır. Bu nedenle kadınların izleyen gebelik riskini anlamaları son derece önemlidir. Gebeliğin önlenmesiyle ilgili bilgiler ilk klinik ziyaretinde verilmelidir. Tıbbi düşük yapan kadınlar, oral kontraseptif, enjeksiyon ya da derialtı kapsüllerini kullanmaya misoprostol kullandıkları gün başlayabilirler. İlk cinsel ilişkilerde kondom, gebelik önleyici jel ya da köpük, servikal başlık ya da diyafram kullanılmalıdır. Rahimiçi araç kullanmak isteyen kadınların düşük tamamlanıncaya kadar beklemeleri en iyisidir. Uygun bir gebelik önleyici yöntem, yerli piyasada bulunması ve her kadının gereksinimleri ve tercihlerine bağlı olacaktır.

Özet noktalar:

- Kadınlara tam bilgi verilmesi başarı, güvenlik ve kabul edilebilirlik bakımlarından kritik önem taşır.
- Tıbbi düşükten hemen sonra gebelik önleyici yöntemlerin çoğunun kullanımına başlanabilir.

VI. MİFEPRİSTON'UN YENİ ORTAMLARDA KULLANIMA SUNULMASI

Bölüm başlıkları

- Personel eğitimi
- Hizmet sunum bileşenleri
- Bilgilerin yayılması
- Tıbbi düşükle ilgili gerçek dışı söylentiler
- Düşük damgasıyla başa çıkma

Tıbbi düşük hizmetleri götürmedeki temel zorunluluklar, eğitilmiş personel ve gerekli ilaçlardır (mifepriston ve misoprostol). Hizmet yerinde becerili danışmanlar ve hastanın uygunluğu belirleyebilecek, işlemin başarılı olduğunu doğrulayabilecek, kadınlara acil destek hizmeti verebilecek ya da bu amaçla sevk yapabilecek personel bulunmalıdır.

A. PERSONEL EĞİTİMİ

Tıbbi düşük sunan kuruluşlardaki personelin aşağıdakilerin her birinde eğitilmiş olması gerekir:

- **Tıbbi düşük protokolleri:** Personel mifepriston, misoprostol ve klinikte izlenen protokol konusunda bilgili olmalıdır.
- **Danışmanlık:** Personel tıbbi düşük konusunda kapsamlı eğitim almalıdır (bkz. Bölüm V).
- **Gebelik süresinin belirlenmesi:** Personel ilgili öyküyü gözden geçirerek, belirtiler ve fizik muayeneye dayanarak gebelik süresini değerlendirebilmelidir (bkz. Bölüm III, Kısım B). Tıbbi düşüğün etkinliği her geçen günle birlikte büyük düşüşler göstermediği için, gebelik süresini kesinlikle belirlemek gerekli olmayabilir. Hormon düzeylerini bulmak için laboratuvar testleri ve ultrasonografi, gebelik süresini belirlemede yardımcı olabilir, ancak hizmet sunumu için zorunlu değildir.

- **Az görülen anormal gebeliklerin belirlenmesi:** Personel ektopik gebelik ve mol hidatiform gibi anormal gebeliklerin uyarıcı belirtileri hakkında bilgili olmalıdır. Tıbbi düşük için gelen kadınlar genellikle gebeliğin erken evresinde hizmet istedikleri için, hizmet sunucuların az görülen durumların tanısını erken koyma fırsatı vardır. Mifepriston ve misoprostolün ektopik ve molar gebelikler üzerinde hiçbir etkisi yoktur.
- **Başarının belirlenmesi:** İzlem sırasında düşüğün gerçekleşme durumu, klinik öykü ve muayene ile değerlendirilebilir (bkz. Bölüm IV, Kısım D). Örneğin, klinik çalışanı uterus boyutunda fetus gelişimiyle uyumlu olabilecek bir artma görüyor ya da kadının kanama sorunları sürüyorsa, olasılıkla ek müdahaleler gerekecektir.
- **Değerlerin netleştirilmesi:** Personelle değerlerin tartışılması, özellikle bazı çalışanların düşük hizmeti sunmakla ilgili çekimsellikleri olan yerlerde, yararlı olabilir.

Yeterli tıbbi düşük eğitimi, hizmetleri sunmaya yeni başlamış personelin yöntemdeki rahatlık ve becerilerini, hekim ya da diğer sağlık çalışanları olduğuna bakılmaksızın, büyük ölçüde artıracaktır. Güncel araştırmalar yöntemin başarısının ve duyulan memnuniyetin, hizmet sunanların deneyimi ve becerileriyle doğru orantılı arttığını göstermiştir.

Temel bir eğitim programı şu unsurları barındırmalıdır:

- Mifepriston ve misoprostol: Farmakolojisi ve etki mekanizması
- Uygunluk ve engel oluşturan durumlar
- Tıbbi düşük protokolleri
- Tamamlanmış ve tamamlanmamış düşüklerin, sürmekte olan gebeliklerin tanısı
- Yan etki ve olumsuz olayların yönetimi
- Ultrason: çeşitli yerlerdeki yararları ve olumsuzlukları (avantaj ve dezavantajları)
- Danışmanlık

Deneyimler eğitimde olgu çalışmalarının, özellikle yan etkilerin yönetimi ve düşüğün durumunun belirlenmesi tartışılırken hayli yararlı olduğunu göstermiştir. Ek olarak rol oynama ile grup etkinliklerinin de uygunluk ve danışmanlık eğitimlerinde son derece etkili olduğu kanıtlanmıştır. Tıbbi düşük için birkaç uluslararası kuruluş eğitim müfredatı geliştirmiştir (bkz. Ek E, Ek Kaynaklar).

B. HİZMET SUNUM BİLEŞENLERİ

Aile planlaması, doğumöncesi bakım ya da diğer üreme sağlığı hizmetleri sunanlar, bu hizmetlere tıbbi düşüğü de ekleyebilirler. Özellikle, cerrahi düşük hizmeti sunanlar, uygun eğitimden geçtikten sonra tıbbi düşük hizmetleri de vermeye başlayabilirler. Çalışmalar tıbbi düşüğün daha önce düşük hizmet verilmeyen yerler için de uygun olduğunu göstermiştir. Hizmet sunanlar yöntemi güvenli ve etkili bir şekilde, kendiliğinden düşük tedavisinde kullanılan sevk mekanizmalarından yararlanarak, hizmetlerinde köklü bir yeniden düzenlemeye girmek gereksizdir.^{26,77}

İlaçlar

- **Mifepriстон ve misoprostol:** Her iki ilaç da ister evde, ister klinikte uygulanabilir. İlacın nerede alındığına bakılmaksızın, kadına, her ilacı nasıl ve ne zaman alacağı, olası komplikasyonlar, beklenen ve olumsuz etkiler ve bu durumların yönetimi ile ilgili dikkatli danışmanlık verilmesi gerekir.

Acil kuruluşları/sevk hizmetleri

- **Cerrahi sonlandırma:** Yöntem %100 etkili olmadığı için tıbbi düşük hizmeti verenler gerektiğinde işlemi cerrahi yoldan tamamlayabilmeli ya da bu amaçla kadını uygun yere sevk edebilmelidir.
- **Acil hizmetleri:** Kadınların acil müdahale için nereye gideceklerini bilmeleri gerekir. Gereken destek hizmetleri büyük ölçüde kendiliğinden düşük sonrasındakine benzer, birçok yerleşim yerinde bu tür hizmetleri sunan sağlık kuruluşları bulunur.

Diğer hizmet sunum bileşenleri

- **Bekleme salonu:** Misoprostol klinikte alındığında kadınların ilacı aldıktan sonra bekleyebilecekleri bir bölüm olması rahatlık sağlar. Yakında yeterli sayıda tuvalet olmalıdır. Yatak gereksinimi nadirdir, ancak rahat koltuklar yararlı olabilir. İdeal olan, kliniklerin kadına eşlik eden kişiye düşük süreci sırasında kadının yanında bulunma olanağı sağlamasıdır.

- **Ultrasonografi:** Yukarıda da açıklandığı gibi, ultrasonografi, görüntüleme ve yorumlama becerisi olan personel varlığında, gebelik süresini saptamada, gebelik komplikasyonlarını belirlemede, düşüğün tamamlanıp tamamlanmadığını doğrulamada yararlı olabilir.
- **Ağrı ve bulantı ilaçları:** Bu ürünler kadınlara yan etkileri gidermek için gerektiğince almak üzere önceden verilebilir (bkz. Bölüm IV, Kısım C).
- **Anti-D globulin:** Çoğu rehberde gebelik süresi 7 haftadan fazla olan Rh negatif kadınlarda anti-D globulin kullanılması önerilmekle birlikte, bu sürenin altındaki gebeliklerde kullanım tartışılmaktadır. Gebeliğin bu çok erken evresinde kadınlarda fetus arasında kan alışverişi için fazla fırsat olmaması olasıdır.⁷⁸ Bu tür önlemlerin ne zaman gerekli hale geldiğini belirlemek için daha fazla çalışma gerekmektedir. Yerel tıbbi bakım standartları cerrahi ya da kendiliğinden düşük yapan Rh negatif kadınlar için anti-D globulin gerektiriyorsa, daha fazla kanıt elde edilinceye kadar bu bakım, tıbbi düşük yapılan kadınlara da sağlanmalıdır.

C. BİLGİLERİN YAYILMASI

Her yeni teknolojiye olduğu gibi bilgi yaygınlaştırma, yerel ve ulusal destek oluşturmak için kritik önem taşır. Uluslararası deneyimler aşağıdaki yaygınlaştırma stratejilerinin işe yaradığını göstermiştir:

- Yöntemin kapsamlı üreme sağlığı hizmetlerinin bir bileşeni olarak tanıtılması.
- Medya ve kadın örgütleri ya da grupları yoluyla kadınların tıbbi düşükle ilgili farkındalığını ve anlayışını artırma.
- Tıp yayımları yoluyla hizmet sunanlara bilgi iletimini sağlama.
- Yerel, ulusal, bölgesel mesleki toplantılarda, özellikle teknolojinin daha az bilindiği/ kullanıldığı yerlerde, tıbbi düşüğü tanıtma.
- Hekimler, orta-düzyer sağlık personeli, danışmadaki personel, danışmanlar ve telefon operatörlerini kapsamak üzere her düzeyden sağlık çalışanını bilgilendirme.
- Hizmet sunanların deneyimlerini paylaşabilecekleri ağlar oluşturma.

D. TIBBİ DÜŞÜKLE İLGİLİ SÖYLENTİLER

Yönteme ilişkin asılsız söylentilere yanıt vermek önemlidir. Aşağıda tıbbi düşükle ilgili yaygın söylentiler ve gerçeklere dayalı kanıtlar yer almaktadır.

Söylenti 1: Tüm tıbbi düşük hizmetleri için ultrason gereklidir.

Birçok hizmet sunucu, özellikle ultrason bulunmayan kırsal alanlarda tıbbi düşük hizmeti vermekten çekinmektedir. Ultrason hem gebelik süresini saptamada, hem de ektopik gebelikleri belirlemede yararlı bir araç ise de, vazgeçilmez değildir. Gerekirse kadının ultrason muayenesi için sevk edilebileceği bir yer belirlemek yararlıdır.

Söylenti 2: Tıbbi düşük ektopik gebelikleri ortadan kaldırmadığı için tehlikelidir.

Tıbbi düşük bilinen ektopik gebeliği olan kadınlarda uygulanamaz, çünkü mifepriston ektopik gebeliği sonlandırmaz. Tıbbi düşük hizmeti sunanlar ektopik gebelik tanısı koymakta eğitilmelidir. Tıbbi düşük isteyen gebe kadınlar ile sağlık personeli arasındaki iletişimin erken dönemde kurulması, aksi halde tanı konulması gecikebilecek ektopik gebeliklerin daha önce fark edilmesi için fırsat oluşturur.

Söylenti 3: Yalnız hekimler tıbbi düşük uygulaması yapabilir.

Tıbbi düşüğün doğası gereği—kadınlar yalnızca iki kez hap yutarlar—eğitilmiş hekim dışı sağlık çalışanları etkili bir şekilde tıbbi düşük hizmeti verebilirler. Tıbbi düşüğün hekim olmayan sağlık çalışanları tarafından verilmesi, hizmet sunucu havuzunu genişletebilir, ebe-hemşireler gibi çalışanların becerilerini artırabilir. Orta düzey klinik çalışanları, özellikle hekim sayısının az olduğu kırsal ya da uzak bölgelerde gebelik ile ilgili bakımın sağlanmasında can alıcı rol oynarlar. Kanıtlar gebelik ile ilgili bakımda uzmanlaşmış ebe ve hemşireleri de kapsayan çeşitli sağlık çalışanının, tıbbi düşük hizmetlerinin sağlanmasında başarıyla yer aldıklarını ya da ek bir eğitimle tıbbi düşük hizmetleri vermek için gereken becerilere sahip olduklarını düşündürmektedir.⁷⁹

Söylenti 4: Tıbbi düşük kırsal bölgelerdeki kadınlar için uygun değildir.

Tıbbi düşük hizmeti veren bir kuruluş cerrahi aspirasyon gibi destek bakımı sağlayamıyorsa, yakınında bu hizmetleri verebilecek bir kuruluş olmalıdır. Örneğin, kırsal hastaneler ve birinci basamak sağlık kuruluşları kesişme noktaları gibi çalışarak belli bir coğrafi bölgedeki birinci basamak sağlık kuruluşlarına destek hizmetleri sağlayabilir. Tekerleğin ortasından dışa doğru uzanan jant tellerine benzeyen, merkezden dışarı doğru giden bu sevk sistemi, dünyanın büyük bir bölümünde başka sağlık hizmetleri için yaygın şekilde kullanılmaktadır.

E. DÜŞÜK DAMGASIYLA BAŞA ÇIKMA

Başta Sahra'nın güneyinde kalan Afrika ülkeleri ve Latin Amerika olmak üzere, birçok ülkede katı kürtaj yasaları olmasının yanı sıra, düşüğe izin verilen koşullar hemen her zaman sınırlıdır. Düşük yasal ise, kadınların cerrahi ya da tıbbi düşüğü seçebilmeleri ideal olmaktadır.

Aşağıda yöntemi düşüğün hoş karşılanmadığı ya da kısıtlandığı yerlerde tanıtmak için öneriler verilmiştir.

- Tıbbi düşüğün kadınlar için güvenli olduğunu vurgulayın.
- Tıbbi düşüğün kendiliğinden düşüğe benzediği fikrini öne çıkarın.
- Bazı ülkeler misoprostolü tamamlanmamış düşükler ve kendiliğinden düşüklerin tedavisinde kullanarak tıbbi düşük hizmetlerini başlatmada başarılı olmuştur.

Özet noktalar:

- Herhangi bir ortamda hizmet sunanları tıbbi düşük hizmeti sunmak için eğitmek basit ve kolaydır.
- Birçok türden sağlık çalışanı, bir kez eğitildikten sonra, güvenli bir şekilde tıbbi düşük hizmeti sunabilir.
- Kadınlara ve her düzeyde sağlık çalışanına bilgi yaymak çok önemlidir.
- Tıbbi düşük hizmetlerinin gelişmesi konusunda sözü edilen engellerin çoğu, söylentiden ibarettir.

VII. İLK TRİMESTERİN GEÇ DÖNEMİNDE MİFEPRİSTON VE MİSOPROSTOL

Mifepriston ve misoprostol ile tıbbi düşük İngiltere’de birinci trimester boyunca standart yaklaşımdır, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG—Kraliyet Doğum ve Kadın Hastalıkları Uzmanlık Derneği) tarafından önerilmiştir.⁸⁰ Araştırmalar, uygulamada ufak değişiklikler yapıldığında SAT sonrası 9 haftadaki başarı oranlarının daha kısa süreli gebeliklerle benzer olduğunu belgelemiştir. Ancak daha kısa ve daha uzun süreli gebeliklerin doğrudan karşılaştırmasını yapan çalışmalar yoktur. Bu nedenle aşağıdaki bilgiler çok sayıda çalışmadan edinilen gözlemlerin karşılaştırmasına dayalıdır.

A. ERKEN DÖNEM TIBBİ DÜŞÜKLE BENZERLİKLER:

1. **Yöntem olguların %90’dan fazlasında başarılıdır.** Bu yöntemin SAT’tan sonra 9 haftayı aşan gebeliklerde (3000 olguya yakın) kullanımıyla ilgili yayınlanmış deneyimler %93’ün üzerinde kümülatif başarı oranları göstermektedir.^{81,82,83,84,85,86,87} Hamoda ve arkadaşları tarafından yayınlanan en geniş olgu dizisi, etkinlikte, kendi serilerinde anlamlı olmayan, gebelik süresinin uzamasıyla paralel bir azalma saptamıştır: SAT’a göre 10 haftalık gebeliklerde %97.3 başarı oranı; SAT’a göre 13. haftada %92 başarı oranı.⁸⁷
2. **Atılmaya kadar geçen süre, erken dönem tıbbi düşüğe benzerdir**—erken dönemdeki ortalama 3 ve 4 saate karşılık 4 ve 5 saat.^{84,87}
3. **Bildirilen yan etkiler genelde hafif ve geçicidir.** Erken dönemde olduğu gibi, kadınlar, misoprostol aldıktan sonra bulantı, kusma, ishal, ateş, titreme ve baş ağrısı olduğunu bildirmişlerdir. Bu etkilerin çoğu geçicidir ve gerektiğinde bulantı/kusma ve ishal giderici ilaçlarla rahatlatılabilir.
4. **Tıbbi ve cerrahi düşük arasında seçim yapma şansı verildiğinde, kadınlar yöntemden önemli ölçüde hoşnut kalmaktadır.**^{83,88}

B. ERKEN DÖNEM TIBBİ DÜŞÜKTEN FARKLILIKLAR

1. **İşlem genellikle klinikte yapılır.** Erken dönem tıbbi düşük (SAT’a göre 9. haftanın sonuna kadar gebelikler) için gelen kadınlar misoprotolü evde alabilir, dolayısıyla evde düşük yapabilirler. SAT’tan sonra 9 haftayı aşan gebeliklerde bu tedavinin rutin kullanımına ilişkin tüm çalışmalarda, misoprostol uygulaması klinikte ya da hastanede yapılmıştır. Bu geç tarihli uygulamaların klinik ortamının dışında yapıp

yapılamayacağı araştırılmaktadır, ancak ileri incelemeler tamamlanıncaya dek yalnızca klinikte ya da hastanede yapılan uygulamalar önerilmektedir.

2. ***İşlemin başarılı olması için kadınlar genellikle çoklu misoprostol dozu alırlar.*** Erken dönem düşük için standart olan rejim, genelde 400 µg ve 800 µg arasında, birkaç yoldan alınabilecek bir misoprostol dozu gerektirir. SAT'a göre 9 haftayı aşmış gebelikleri sonlandıran kadınlarda, fetus vücuttan atılıncaya kadar 3-4 saatlik aralarla verilen ardışık dozlar uygulanır. Çalışmalar ortalamada kadınların iki ya da üç doz aldıklarını göstermektedir. RCOG'un önerdiği rejim; 200 mg mifepristonu 36 ya da 48 saat sonra 800 µg misoprostolün izlemesidir. İlk misoprostol dozundan sonra en fazla dört kez olmak üzere, üç saatte bir, 400 µg'lık ek dozların, oral ya da vajinal (hastanın kanaması olup olmadığına göre) yoldan verilmesi önerilir.
3. ***Transfüzyon gerektiren kanama riski 9 haftadan sonra mifepriston ve misoprostolle düşük yapan kadınlarda daha yüksek olabilir.*** Literatürde yaklaşık 3000 işlemde 8 transfüzyon (1000 olguda 2,8) bildirilmektedir. Bu oran SAT'tan sonra 9. haftaya kadar olan işlemlerin 2000'de 1'lik oranından daha yüksektir. Geç dönemlerde yapılan cerrahi işlemlerde de kanama komplikasyonlarında benzer bir artış eğilimi görülür.⁸⁹
4. ***Erken dönemdeki işlemlere oranla daha fazla ağrı kesici gerekir.*** SAT'a göre 5-22 hafta arasında yapılan 4000 tıbbi düşüğün incelemesi, ağrı kesici gereksiniminde; kadının yaşının genç olması, ileri gebelik haftaları, işlemle düşüğün başlaması arasında geçen sürenin daha uzun olması ve daha yüksek misoprostol dozu kullanımıyla bağlantılı bir artış olduğunu göstermiştir.⁹⁰ Ayrıca klinikler, hizmet sunanlar ve kültürler arasında da farklılıklar vardır. Yine de araştırmalar, 9 haftadan sonraki işlemlerde kadınlara daha erken gebeliklere oranla daha güçlü ağrı kesiciler verilmesi gerekeceğini göstermektedir.

Özet noktalar:

- Birinci trimesterin geç döneminde (SAT'tan sonra 10-12 hafta) mifepriston-misoprostol ile tıbbi düşük güvenli ve etkilidir.
- Birinci trimesterin geç döneminde mifepriston-misoprostol ile tıbbi düşük rejimlerinde 200 mg mifepristonu 36-48 saat sonra izleyen misoprostol kullanılır.
- İncelenen rejimlerin çoğunda çoklu misoprostol dozları kullanılmakta, kadının misoprostol uygulaması için klinikte kalması gerekmektedir. Ayakta tedavi seçeneklerinin araştırmaları sürmektedir.

VIII. MİFEPRİSTON BULUNMAYAN YERLER İÇİN SEÇENEKLER

Bölüm başlıkları

- Tıbbi düşük için methotreksat ve misoprostol
- Yalnızca misoprostol kullanılan düşükler

Rejim	Yararları	Olumsuzlukları
Mifepriston + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• >%95 etkili• Hızlı etki gösterir	<ul style="list-style-type: none">• Mifepriston pahalı olabilir• Dünyanın her yerinde bulunmaz
Methotreksat + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• > %90 etkili	<ul style="list-style-type: none">• Yavaş etki gösterir• Devam eden gebeliklerde fetusta malformasyona yol açma potansiyeli vardır
Yalnızca misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• %85 dolayında etkili• Daha düşük maliyet• Kolay bulunur	<ul style="list-style-type: none">• Daha fazla yan etki• Devam eden gebeliklerde fetusta malformasyona yol açma potansiyeli vardır

A. METHOTREKSAT VE MISOPROSTOL

Methotreksat DNA sentezini etkileyen bir folik asit antagonistidir. Methotreksat düşük amacıyla tek başına ve bir prostaglandinle birlikte kullanıldığında erken dönem rahimiçi ve ektopik gebelikleri başarıyla sonlandırabilir.⁹¹ İstemli düşükte misoprostol gibi tamamlayıcı bir prostaglandin kullanımı, uterus kasılmalarını uyarak atılımın daha çabuk gerçekleşmesini sağlar.^{92,93}

Rejimler

Methotreksat ve misoprostol SAT'a göre 63 günden büyük gebeliklerde tıbbi düşük amacıyla kullanılmıştır. En sık kullanılan rejim oral yoldan 50 mg methotreksat ve 5-7 gün sonra vajinal yoldan 800 µg misoprostoldür. Düşük gerçekleşmediyse misoprostol dozu genellikle 24 saat sonra tekrarlanır.

Methotreksat hâlen hem solüsyon, hem oral tablet olarak bulunmaktadır. Solüsyon oral yoldan alınabildiği gibi, kas içine enjekte de edilebilir. Enjeksiyonun dozajının kadının vücut alanına göre ayarlanması yaygındır. Araştırmacılar misoprostolu methotreksattan 4, 5 ya da 6 gün sonra uygulamayı denemişler ve bu rejimlerin her birinin etkili olduğunu görmüşlerdir.^{94,95}

Güvenilirlik

Methotreksat tıbbi düşük dışındaki bazı endikasyonlar için de kullanılır. İlacın gelecekteki doğurganlık üzerinde bilinen bir etkisi yoktur, sonraki gebeliklerde anormallik riskini artırmaz.^{96,97,98} Farmakokinetik araştırmalar, kan serum düzeyleri sürekli şekilde toksik değerlere çıkmadığı için, tipik olan 50 mg'lık oral dozun güvenli olduğunu göstermiştir.⁹⁹

Methotreksat-misoprostol'e engel oluşturan durumlar

- Şiddetli anemi
- Bilinen koagülopati
- Aktif karaciğer ya da böbrek hastalığı
- Kontrol altında olmayan nöbet
- Akut inflamatuvar barsak hastalığı

Vitaminler dâhil folat içeren ilaçlar alan kadınların bu ilaçları methotreksat uygulamasından sonra bir hafta süreyle almama konusunda uyarılmaları önerilir. Bazı klinisyenler methotreksattan sonra iki hafta süreyle koyu yeşil yapraklı sebzeler, brokoli, baklagiller, bira mayası, tam tahıllar, buğday tohumu, portakal ve sakatat gibi bol miktarda folat içeren yiyeceklerin yenmesini de kısıtlamaktadır, ancak bu önlemlerin gerekliliğine ilişkin kanıt yoktur. Methotreksat anne sütüne geçtiği için, anne sütü alan bebeklerine başka bir besin verebilen kadınlar sütlerini methotreksat kullanımını izleyen 72 saat boyunca imha etmelidir.

Teratojenik etki

Kadınlara methotreksatın olası teratojenik etkisinden söz edilmeli, ilaçlar gebeliği başarıyla sonlandırmazsa işlemin cerrahi yöntemle tamamlanmasının önemi hakkında danışmanlık verilmelidir. Gebelik sırasında methotreksat ile tedavi edilen kadınların bebeklerinde görülen anomali olgularına ilişkin bildirimler, methotreksatın teratojen potansiyeli olduğunu göstermektedir.^{100,101,102} Methotreksat ile bağlantılı teratojen etki bildirimlerinin çoğunluğunda kemoterapide kullanılan yüksek dozlar söz konusudur. Misoprostol ve teratojen etkileriyle ilgili bilgi için Bölüm II, Kısım C'ye bakınız.

Etkinlik

Methotreksat-misoprostol ile tıbbi düşük üzerine yapılan klinik çalışmalarla ilgili yayınlarda verilen genel başarı oranı, %88 ve %97 arasında değişir (klinik çalışmalarda bildirilen başarı oranları için bkz. Ek A).^{103,104} Bu oranlar mifepristonla elde edilenlere benzer olmakla birlikte, methotreksat ile yapılan tıbbi düşüğün tamamlanması daha uzun sürer.

Bölüm II'de anlatıldığı gibi, tıbbi düşüğün etki düzeyi kullanılan protokol ve hizmet sunanın deneyimine bağlıdır; kadınlar cerrahi tahliyeye başvurmadan önce gebelik ürününü atmak için daha uzun süre beklediklerinde, başarı oranları yükselir. Methotreksat ve misoprostolün daha erken gebeliklerde daha etkili olabileceğine ilişkin kanıt vardır. Ancak verilerden kesin bir sonuca ulaşmak mümkün değildir ve SAT'a göre 63 günden büyük gebeliklerdeki tıbbi düşük araştırmalarında %90'ın üzerinde başarı oranları bildirilmiştir.^{103,104}

Kabul edilebilirlik

Methotreksat ile tıbbi düşük araştırmalarına katılanların %83-%89'u, aynı yöntemi yine seçeceklerini söylemiştir.^{105,106} Mifepriston ve methotreksat rejimlerinin kabul edilebilirliğini karşılaştıran bir çalışmada ağrı ve iki ilaç arasındaki bekleme süresi bakımından mifepristonun kabul edilirliliğinin daha yüksek olduğu görülmüştür.¹⁰⁷

Yan etkiler ve komplikasyonlar

Methotreksat-misoprostol ile tıbbi düşüğün yan etkileri mifepriston-misoprostol rejimlerindekiyle benzerdir. Mifepriston ve methotreksat tıbbi düşük rejimlerini karşılaştıran bir çalışmada mifepristondan sonra baş ağrılarının anlamlı ölçüde daha fazla olduğu, methotreksat'tan sonra ise ishal, ateş, titreme ve yüksek "en kötü ağrı" puanlarının anlamlı şekilde daha yaygın olduğu görülmüştür.¹⁰⁸ Yan etkilerin yönetimi mifepriston için önerilene benzerdir (öneriler için bkz. Bölüm IV, Kısım C). Başarısız ya da tamamlanmamış düşük veya ektopik gebeliklerle ilgili öneriler arasındaki farklar aşağıda ele alınmaktadır.

Başarısız ya da tamamlanmamış düşük

Çoğu protokolda sürmekte olan, geçerli bir gebelik, methotreksat uygulamasından iki hafta sonra transvajinal ultrasonografide gebeliğe bağlı kardiyak etkinlik olarak tanımlanır. Bütünlüğü bozulmuş bir gebeliğe müdahale edilmesi gerekmez, methotreksattan ortalama 22-29 gün sonra gebelik materyali vücuttan atılacaktır. ABD’de methotreksat rejimleriyle tıbbi düşük uygulamaları için hâlen önerilen, cerrahi tahliye düşünülmeden önce 29-45 gün beklenmesidir; ancak bazı kadınlar bu kadar beklemek istemeyerek daha erken bir noktada cerrahi girişim talebinde bulunurlar.¹⁰⁹

B. TEK BAŞINA MISOPROSTOL

Düşük için misoprostolün tek başına kullanılması, mifepriston-misoprostol rejimleri bulunmadığında ümit vaat eden bir seçenektir. Misoprostolün hem birinci, hem ikinci trimester düşüklerdeki etkinliğini değerlendiren çalışmalar yapılmıştır. Kolay bulunması, düşük fiyatı ve kullanım kolaylığı dolayısıyla dünyanın her yerinde kadınlar, tıbbi denetim olmaksızın düşüğü tetiklemek için misoprostol kullanmaya başlamıştır.

Rejim

Üç keze kadar tekrar edilen 800 µg’lık misoprostol dozunun etkinliği birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Üç keze kadar vajinal yoldan 3-12 saatte bir ya da dilaltından üç saatte bir alınan 800 µg’lık bir rejimin etkili olduğu gösterilmiştir (%85).¹¹⁰

Güvenilirlik

Misoprostol (tek başına ve mifepriston ya da methotreksatla birlikte) gebeliğin güvenli sonlandırması için milyonlarca kadın tarafından kullanılmıştır.

Uterus ruptürü

Misoprostol özellikle ilerlemiş gebeliklerde ve uterusunda skar dokusu olan kadınlarda uterus ruptürü riskini artırabilir. Erken dönem tıbbi düşükte uterus ruptürü riski kesin olarak bilinmemekle birlikte, mifepriston-misoprostol kullanılan yüzbinlerce kayıtlı erken birinci trimester düşükte bu durum oluşmamıştır. Misoprostolle (hem tek başına,^{114,115,116} hem mifepristonla birlikte¹¹²) ikinci trimesterde tıbbi düşük yapan kadınlarda uterus ruptürü görüldüğüne ilişkin söyleme dayalı kanıtlar vardır.

Teratojenik etki

Teratojenik etkiye ilişkin net kanıt olmadığı sonucuna varılan çalışmalara^{114,115,116} karşılık, misoprostolle güvenli olmayan düşük girişimleri ve konjenital bozukluklar arasında ilişki bulan çalışmalar da vardır.^{117,118,119,120} Gerek hekimlerin, gerek kadınların misoprostol alındıktan sonra başarısız olan erken dönem gebelik sonlandırmalarında, anormal fetusa yol

açılabilirliğinin farkında olmaları gerekir. Misoprostol alındıktan sonra gebelik sürüyorsa, cerrahi sonlandırma önerilir.

Misoprostolün gizli kullanımı

Gerek düşüklerin kolayca yapılabildiği, gerekse katı sınırlamaların olduğu yerlerde düşük başlatmak için kendi kendine misoprostol kullanımı olduğu bildirilmiştir.^{121,122} Bu durum 1990'lardan bu yana Brezilya'da, yakın zamanda ise başka Latin Amerika ülkelerinde gözlemlenmiştir. Misoprostolün bu şekilde düşüğü tetiklemek için kullanılması, düşüklere bağlı ölüm ve hastalıkları azaltmış gibi görünmektedir.¹²³ ABD'de yakın zamanda üç büyük kent merkezinde yürütülen araştırmalar, misoprostolün kendi kendine düşük başlatmak için kullanımına ilişkin bilginin sınırlı (%4 dolayında) olduğunu göstermiştir.¹²⁴

Etkinlik

Mifepriston bulunmayan yerlerde misoprostolün tek başına kullanımı iyi, güvenli bir seçenek oluşturabilir. En son çalışmalardaki iyi rejimlerin başarı oranı %80'lerdedir (klinik deneylerde bildirilen başarı oranları için bkz. Ek A).

Kabul edilebilirlik

Çoğu çalışmada misoprostolün kabul edilebilirliği özellikle ya da bir başına araştırılmamıştır, ancak eldeki veriler kabul edilebilirliğin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Yan etkiler

Tıbbi düşüğün diğer şekilleri gibi, bildirilen en yaygın birincil ve ikincil yan etkiler uterus krampları ve ağrısı, kanama, bulantıdır. Yan etkilerin yönetimi mifepristonla tıbbi düşüktekiyle aynıdır (bkz. Bölüm IV, Kısım C)

Uygulama şekli

Misoprostolün dilaltı ya da vajinal uygulaması önerilir. DSÖ'nün yaptığı büyük bir çalışmada vajinal kullanımda dozlar arasındaki sürenin 3 ya da 12 saat olabileceği görülmüştür. Dilaltı uygulamada 3 saatlik doz daha fazla yan etkiye yol açmış, ancak 12 saatlik doz aralığı da etkide azalmayla ilişkilendirilmiştir.¹¹⁰ Bu amaçla bukkal uygulama da kullanılmaktadır.

Teletıp ve mifepriston ile misoprostol

“Women on Web”, düşük yasaları kısıtlayıcı olan, güvenli düşük hizmeti bulunmayan ya da çok az bulunan ülkelerdeki kadınların mifepriston ve misoprostole ulaşmasına yardımcı olmak için teletıp kullanan bir hizmettir. Çevrimiçi bir danışmadan sonra SAT'tan itibaren 9 haftaya kadarki istenmeyen gebelikler için, kadınlar bir hekime danışabilmektedir. Engel oluşturan bir durum yoksa, kadına posta yoluyla mifepriston ve misoprostol gönderilmektedir.

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

Özet noktalar:

- Mifepriston bulunmayan yerlerde methotreksat ve misoprostol tıbbi düşük için iyi bir seçenektir.
- Mifepriston ve misoprostolün bulunmadığı yerlerde teletıp tıbbi düşüğün elde edilmesine yardımcı olabilir.

IX. İLERİYE BAKIŞ

Bu rehber kitabın ortaya çıkışı, son 20 yılda tıbbi düşük teknolojisindeki dev ilerlemeler sonucunda olmuştur. Milyonlarca kadının yaşamında çok yaygın olan, zor ve acılı bir sorunu çözmeye yardımcı olabilecek güçlü bir araç, nihayet elimize geçebilmiştir. Bu rehber kitabın amacı, kaynaklar kısıtlı ve tıbbi hizmetler fazla gelişmemiş olsa bile, teknolojinin nasıl sağlanabileceğini göstermektir.

Hizmetlere erişimin sağlanması, kadınların rahatlığının, egemenliğinin artırılması ve sağlık durumlarının iyileştirilmesi, tıbbi düşüğün vaat ettiği sonuçlardır. Ancak tıbbi düşüğün gereksinim duyulan hizmetlere erişimi garantileme, kadının kendi başına hareket etme hakkı ve konforunu artırma, tıbbi sonuçları geliştirilme vaadi; istenmeyen gebeliklerini sonlandırmayı seçen kadınların olduğu her yere teknoloji ulaşıncaya kadar tam olarak gerçekleşmeyecektir. Bu rehber kitaptaki önerileri kullanmak, tıbbi düşüğü daha çok sayıda kadın için gerçek bir seçim haline getirme hedefine yaklaştırmaya yardımcı olabilir.

Gebelik önleyici hapın ilk ortaya çıktığı günlerde düşük sorununa cerrahi girişime gerek olmadan, ilaçla çare bulabileceğimizi hayal bile edemezdik. Oysa o noktaya gerçekten gelmiş bulunuyoruz. Yöntem bugüne kadar düzinelerce ülkede, onmilyonlarca kadın tarafından kullanıldı; güvenliği, etkinliği, kabul edilebilirliği ve hizmetlerle bütünleştirilmeye uygunluğu tartışmasız ortaya konuldu.

Yine de teknolojideki ilerleme çizgisinin sonuna gelmiş değiliz—özellikle hizmetleri yeniden düşünüp tasarlama alanında. Örneğin artık daha az sayıda klinik ziyaretinin yöntemin güvenliği ve etkinliğiyle tamamen uyumlu olduğunu biliyoruz. Hizmet sunumunun en az sayıda ziyaret ilkesi ise, kadınların olduğu kadar hizmet sunanların de arzu ettiği bir gelişmedir. Bu nedenle politika belirleyicileri, yasal düzenlemeleri yapanları, sağlık sistemleri ve kliniklerde çalışan bireyleri; olabildiğince az sayıda klinik ziyaretiyle tıbbi düşük hizmeti vermeye ikna etmek, aşılması gereken bir engeldir.

Şu anda kadınlara misoprostolü evde alma ve bu amaç için kliniğe tekrar gelmeme fırsatı tanıyan hizmet sistemleriyle birçok olumlu deneyimimiz oluşmuş durumdadır. Yöntemin rahatsızlık veren yan etkilerinin çoğunluğuna mifepriston değil, misoprostol neden olduğu için, kadınların mifepristonu da evlerindeyken almalarına izin verme fikrinin tartışmaya açılması mantıklıdır. Gelecekte kadınların mifepristonu eczaneden satın almalarını (bazı yerlerde var olan bir durum), hattâ ileriki bir tarihte kullanmak üzere el altında bulundurmalarını sağlayacak bir mekanizmayı da düşünebiliriz.

Birçok kadın düşükten sonra hiçbir rahatsızlık duymadığından ve kliniğe tekrar gitmeye isteksiz olacağı için, uygun olan kadınların tıbbi düşük tamamlandıktan sonra güvenli bir şekilde klinik ziyaretini atlamalarına yardımcı olacak yollar bulmak için daha fazla araştırmaya gereksinimimiz vardır. Kadınların tıbbi komplikasyonlar için ek tedavi gerekip gerekmediğini iyi belirleyebildiklerini biliyoruz; uygun danışmanlık verilirse, tedavi için kendiliklerinden sağlık kuruluşlarına gelmelerini de bekleyebiliriz. Düşük tamamlanmadığı halde kadınların düşüğün başarılı olduğunu düşünmelerinin daha az olasılıkta olduğunu ve gebelik sonuçlandığı halde gebeliğin sonlanmadığına inanma eğiliminin daha fazla olduğunu gösteren yayınlar vardır.¹²⁵ Gelecekte kadınlara tıbbi düşükten sonra devam eden bir gebelik için ne zaman tıbbi bakıma gereksinimleri olduğuna karar vermelerine yardımcı olacak, pahalı olmayan, düşük duyarlılıklı gebelik testlerinin yaşamda yeri olabilir.

Dünyanın gelişmiş ve daha az gelişmiş bölgelerinde tıbbi düşük hizmeti veren çok sayıda kuruluş, birbirinden bağımsız olarak, yöntemin sunumunun basit olduğunu, hekimler dışındaki sağlık çalışanlarınca da uygulanabileceğini öğrenmiştir. Bu görüş, kaynakların az olduğu çevrelerde yöntem erişimi artırmak için son derece önemlidir. Gelecekte aşılması gereken bir başka engel, mesajın hizmetleri tasarlayanlar ve sağlık hizmetlerinde standartları belirleyenler tarafından iyi bilinip anlaşılmasını sağlamaktır.

Bilim ve teknoloji sayesinde, ileride tıbbi düşük sürecinin kadınlar için daha da rahat hale gelmesini, şu anda yöntem kullanımının kaçınılmaz sonuçları sayılan kanama ve ağrının azalmasını sabırsızlıkla bekliyoruz. Bu hedefe doğru, temel bilim insanlarıyla molekül ve formül seçeneklerini araştırmaları için bağlantılar oluşturmamız gerekecek. Ama neden olmasın? Geçmiş öğretici ve üretken oldu: teknoloji mevcut ve işe yarıyor. Gelecek bizlere, dünyanın her yerinde kadınların sağlığı ve üretkenliği şeklinde meyve verecek, çok büyük kazanımlar vaat ediyor. Bu heyecan verici olasılığın bir parçası olmayı istekle bekliyoruz.

X. EKLER

Erken dönem tıbbi düşükte mifepriston ve misoprostol, methotreksat ve misoprostol, tek başına misoprostolün etkinliği

Tablo 1 Erken dönem tıbbi düşükte mifepriston ve misoprostolün etkinliği

Kaynak	N	Gebelik süresi	Mifepriston dozu (mg)	Misoprostol ilk dozu (µg)	Misoprostol ek dozları (µg)	Başarı oranı (%)
Raghavan S, v.a. ⁵¹	240	≤ 63 gün	200	2. gün 400 dilaltı		99
	239	≤ 63 gün	200	2. gün 400 oral		94
von Herten H, v.a. ⁵⁵	529	≤ 63 gün	100	2. gün 800 vajinal		93
	534	≤ 63 gün	100	3. gün 800 vajinal		91
	531	≤ 63 gün	200	2. gün 800 vajinal		94
	532	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal		93
Winikoff B, v.a. ⁵³	421	≤ 63 gün	200	2. gün 800 bukkal	8.-14. gün, gerekirse, bukkal	96
	426	≤ 63 gün	200	2. gün 800 oral	8.-14. gün, gerekirse, oral	91
Coyaji K, v.a. ⁴⁶	147	≤ 56 gün	200	3. gün 400 oral		86
	150	≤ 56 gün	200	3. gün 400 oral	3 saat sonra 400 oral	92
Guest J, v.a. ⁵⁸	210	≤ 63 gün	200	1. gün 800 vajinal (mifepriston-dan 6 saat sonra)	3.-8. gün, gerekirse, 800 vajinal	89
	215	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal	5.-10. gün, gerekirse, 800 vajinal	96
Creinin MD, v.a. ⁵⁷	554	≤ 63 gün	200	1. gün 800 vajinal (mifepriston-dan 0-15 dakika sonra)	8. gün, gerekirse, 800 vajinal	95
	546	≤ 63 gün	200	2. gün 800 vajinal	8. gün, gerekirse, 800 vajinal	97
Middleton T, v.a. ¹²⁶	216	≤ 56 gün	200	2.-3. gün 800 bukkal		95
	213	≤ 56 gün	200	2.-3. gün 800 vajinal		93

Tablo 1 (devam ediyor)

Creinin MD, v.a. ⁵⁶	525	≤ 63 gün	200	1. gün 800 vajinal (mifepriston-dan 6-8 saat sonra)	8. gün, gerekirse, 800 vajinal	96
	531	≤ 63 gün	200	2. gün 800 vajinal	8. gün, gerekirse, 800 vajinal	98
Tang OS, v.a. ⁵²	112	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal		94
	112	≤ 63 gün	200	3. gün 800 dilaltı		98
von Herten H, v.a. ¹²⁷	740	≤ 63 gün	200	3. gün 800 oral	4.-10. gün 400 oral, iki kez	92
	741	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal	4.-10. gün 400 oral, iki kez	95
	738	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal		94
Schaff EA, v.a. ¹²⁸	220	≤ 63 gün	200	3. gün 400 oral	4.-8. gün, gerekirse, 800 vajinal	91
	269	≤ 63 gün	200	3. gün 800 oral	4.-8. gün, gerekirse, 800 vajinal	95
	522	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal	4.-8. gün, gerekirse, 800 vajinal	98
Bartley J, v.a. ¹²⁹	453	≤ 63 gün	200	3. gün 800 vajinal		99
Schaff v.a. ⁴⁷	548	≤ 63 gün	200	2. gün 400 oral	3.-8. gün, gerekirse, 400 oral; 2 saat sonra 800 vajinal	95
	596	≤ 63 gün	200	2. gün 800 vajinal	3.-8. gün, gerekirse, 800 vajinal	99
Schaff EA, v.a. ⁵⁴	734	≤ 56 gün	200	1. gün 800 vajinal		98
	766	≤ 56 gün	200	2. gün 800 vajinal		98
	755	≤ 56 gün	200	3. gün 800 vajinal		96
Schaff EA, v.a. ⁶⁰	933	≤ 56 gün	200	3. gün 800 vajinal		97
Spitz I, v.a. ⁶	827	≤ 49 gün	600	3. gün 400 oral		92
	678	50-56 gün	600	3. gün 400 oral		83
	510	57-63 gün	600	3. gün 400 oral		77

Tablo 1 Erken dönem tıbbi düşükte mifepriston ve misoprostolün etkinliği
(devam ediyor)

Winikoff B, v.a. ¹⁴	1.373	≤ 56 gün	600	3. gün 400 oral		84-95
Aubeny E, v.a. ¹³⁰	1.108	≤ 63 gün	600	3. gün 400 oral	3 saat sonra, gerekirse, 200 oral	93
Baird DT, v.a. ¹³¹	386	≤ 63 gün	200	3. gün 600 oral		95
El-Refaey H, v.a. ¹³²	130	≤ 63 gün	600	3. gün 800 oral		87
	133	≤ 63 gün	600	3. gün 800 vajinal		95
El-Refaey H, v.a. ¹³³	150	≤ 56 gün	200	3. gün 800 oral		93
Guo-wei S, v.a. ¹³⁴	149	≤ 49 gün	150	3. gün 600 oral		95
McKinley C, v.a. ¹³⁵	110	≤ 63 gün	200	3. gün 600 oral		94
	110	≤ 63 gün	600	3. gün 600 oral		94
Peyron R, v.a. ¹³⁶	488	≤ 49 gün	600	3. gün 400 oral		97
	385	≤ 49 gün	600	3. gün 400 oral	4 saat sonra, gerekirse, 200 oral	99

Tablo 2 Erken dönem tıbbi düşükte methotreksat ve misoprostolün etkinliği

Kaynak	N	Gebelik süresi	Methotreksat dozu (mg)	Misoprostol dozu (µg)	Doz aralığı	Başarı oranı(%)
Wiebe, v.a. ¹³⁷	154	≤ 49 gün	50 mg/m2 İM	600 vajinal 24 saate bir x2	4-6 gün	94
	155	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	600 bukkal 24 saate bir x2	4-6 gün	90
Creinin, v.a. ¹³⁸	26	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	800 vajinal	3-7 gün	93
Borgatta, v.a. ¹³⁹	1.973	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	Gerekirse, 800 vajinal 24 saate bir x2	5-7 gün	84
Carbonell, v.a. ¹⁴⁰	148	≤ 56 gün	25 mg oral	Gerekirse, 800 vajinal 24 saate bir	7 gün	91
Wiebe, v.a. ¹⁴¹	99	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	Yok	5-6 gün	83
	256	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	800 vajinal	5-6 gün	89
Carbonell, v.a. ⁹⁴	300	≤ 63 gün	50 mg oral	800 vajinal, gerekirse 48. ve 96. saatlerde tekrar	3-5 gün	91
Carbonell, v.a. ¹⁴²	287	≤ 63 gün	50 mg/m2 İM	Gerekirse, 800 vajinal, 48 saate bir x3 (kadın kendi alır)	3-5 gün	92-93
Wiebe, v.a. ¹⁴³	289	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	750 vajinal	4-5 gün	91
	241	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	600 vajinal her 8 saate bir x3	4-5 gün	88
	289	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	750 vajinal	4-5 gün	91
	226	≤ 49 gün	60 mg/ m2 İM	750 vajinal	4-5 gün	85
	145	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	500 vajinal	4-5 gün	93
	144	≤ 49 gün	50 mg/ m2 İM	750 vajinal	4-5 gün	90
Creinin, v.a. ¹⁴⁴	99	≤ 49 gün	75 mg İM	800 vajinal	5-6 gün	95
	202	≤ 49 gün	50 mg/m2 İM	800 vajinal	5-6 gün	89
	299	≤ 49 gün	50 mg/ m2 oral	800 vajinal	5-6 gün	91

Tablo 3 Erken dönem tıbbi düşükte tek başına kullanılan misoprostölün etkinliği

Kaynak	N	Gebelik süresi	Misoprostol ilk dozu (µg)	Misoprostol ek dozu (µg)	Başarı oranı (%)
von Hertzen, v.a. ¹¹⁰	512	≤ 63 gün	800 dilaltı	Her 3 saatte bir x3	84
	509	≤ 63 gün	800 dilaltı	Her 12 saatte bir x3	78
	513	≤ 63 gün	800 vajinal	Her 3 saatte bir x3	85
	512	≤ 63 gün	800 vajinal	Her 12 saatte bir x3	83
Aldrich, v.a. ¹⁰³	2.444	≤ 56 gün	800 vajinal	Gerekirse, 800 vajinal	77
Blanchard, v.a. ¹⁴⁵	36	≤ 56 gün	400 oral	Her 3 saatte bir x4	39
	24	≤ 56 gün	800 oral	Her 6 saatte bir, x2	50
	40	≤ 56 gün	600 vajinal		43
	35	≤ 56 gün	800 oral	Her 3 saatte bir x2	46
	25	≤ 56 gün	800 vajinal		60
	51	≤ 56 gün	800 vajinal	24 saat sonra, gerekirse, 800 vajinal	80
	50	≤ 56 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir x2	66
Borgatta, v.a. ¹⁴⁶	440	≤ 56 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir x2	91
Carbonell, v.a. ¹⁴⁷	452	≤ 63 gün	800 vajinal	Her 8 saatte bir (kendisi alır) x3	91
Cheung, v.a. ¹⁴⁸	50	≤ 49 gün	400 dilaltı	Her 3 saatte bir x3	86
Singh, v.a. ¹⁴⁹	150	≤ 56 gün	800 vajinal	400 vajinal her 3 saatte bir, 3 keze kadar	85
Jain, v.a. ¹⁵⁰	125	≤ 56 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	88
Tang, v.a. ¹⁵¹	50	≤ 83 gün	600 dilaltı	Her 3 saatte bir, 5 keze kadar	86
Tang, v.a. ¹⁵²	25	≤ 83 gün	Çeşitli dozlar, dilaltı		93
Zikopoulos, v.a. ¹⁵³	160	≤ 56 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	91
Carbonell, v.a. ¹⁵⁴	300	42-63 gün	1,000 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	93
Carbonell, v.a. ¹⁵⁵	150	63-84 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	84
Bugalho, v.a. ¹⁵⁶	103	≤ 42 gün	800 vajinal	daha sonra gerekirse 800 vajinal 7 gün	92
Ngai, v.a. ¹⁵⁷	80	≤ 63 gün	800 vajinal	Her 48 saatte bir, 3 keze kadar	75
Velazco, v.a. ¹⁵⁸	150	35-63 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	89

Tablo 3 (continuación)

Carbonell, v.a. ¹⁵⁹	180	64-91 gün	800 vajinal	Her 12 saatte bir, 3 keze kadar	85
Esteve, v.a. ¹⁶⁰	720	35-63 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	89
Jain, v.a. ¹⁶¹	150	≤ 56 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, x2 + gerekirse, 8 gün sonra 800 vajinal	91
Jain, v.a. ¹⁶²	100	≤ 56 gün	800 vajinal	800 vaginal 24 hrs más tarde si es necesario	88
Ozeren, v.a. ¹⁶³	36	≤ 63 gün	800 vajinal	Gerekirse, 4. gün 800 vajinal	58
Tang, v.a. ¹⁶⁴	20	≤ 63 gün	800 vajinal	400 vajinal her 3 saatte bir x4	70
Carbonell, v.a. ¹⁶⁵	120	64-84 gün	800 vajinal	Her 24 saatte bir, 3 keze kadar	87
Carbonell, v.a. ¹⁶⁶	175	≤ 63 gün	800 vajinal	Her 48 saatte bir 3 keze kadar + gerekirse, 400-600 vajinal	92
Carbonell, v.a. ¹⁶⁷	141	≤ 69 gün	800 vajinal	Her 48 saatte bir, 3 keze kadar	94
Bugalho, v.a. ¹⁶⁸	101	35-77 gün	200 vaginal	Her 12 saatte bir, 4 keze kadar	46
	133	35-77 gün	400 vaginal	Her 12 saatte bir, 4 keze kadar	66
Creinin, v.a. ¹⁶⁹	61	≤ 56 gün	800 vaginal	Gerekirse, 24 saat sonra 800 vajinal	47

Ek B: Tıbbi düşük için danışmanlık kontrol listesi

1. Tıbbi ve cerrahi düşük arasındaki farkları anlatın:

Tıbbi Düşük	Cerrahi Düşük
<ul style="list-style-type: none">• Yüksek başarı oranı• Düşük oranda cerrahi girişim gerekir• İnvazif işlem yoktur• Sedasyon ve anestezi yoktur• Ciddi komplikasyonlar enderdir• Tamamlanma zamanı belli değildir• Birden fazla basamaklıdır• Kontrol daha çok kadının elindedir	<ul style="list-style-type: none">• Yüksek başarı oranı• Çok düşük oranda yeniden tahliye gerekebilir• Uterusa aletlerle müdahale edilir• Anestezi ile birlikte veya tek başına sedasyon gerekir• Komplikasyonlar nadirdir. Cerrahi aletlerden kaynaklanan enfeksiyon ve genital yol yaralanmaları olabilir• Tamamlanma zamanı önceden bellidir• Tek basamaklı bir işlemdir• Kontrol daha çok hizmet sunanın elindedir

2. Kadına kendi istediği yöntemi seçmesini söyleyin.

3. Seçim tıbbi düşükse, yöntemin kadın için uygun olduğunu doğrulayın.

4. Tüm kadınların:

- düşük kararından emin olduğunu
- uygun gebelik haftasında olduğunu
- tedavi protokolünü uygulayabileceğini
- gerekirse izlem ziyaretine gelmeye razı olduğunu

- gerekirse düşüğün cerrahi işlemle tamamlanmasına razı olduğunu
- acil hizmetlerine ulaşabildiğini doğrulayın

5. Rejimi açıklayın:

- misoprostolün nasıl ve ne zaman alınacağını anlatın (evde kullanım seçilmişse).
- atılma sürecinde neler beklenebileceğini açıklayın.

6. Sık rastlanan yan etkileri anlatın:

- fazla kanamalı normal bir âdet kadar ya da daha fazla vajinal kanama
- kramp
- bulantı, kusma ve/veya ishal
- yorgunluk
- bu belirtilerin her biri normaldir ve uzun sürmemelidir
- elde hijyenik ped (ya da yerel eşdeğeri) bulundurulması

7. Yan etkilerle nasıl başedileceğini anlatın:

- ağrı kesiciler

8. Klinikle ne zaman iletişime geçileceğini anlatın:

- ağrı kesicilerin hafifletmediği şiddetli ağrı
- iki saat üst üste, saatte en az 2 en büyük boy pedi (ya da yerel eşdeğeri) ıslatacak kadar kanama
- 6 saat ya da daha uzun süren ateş

9. Kliniğin acil iletişim bilgilerini verin.

10. Gebelik önleyici yöntemlerle ilgili bilgi verin.

11. Kadının klinikten şunlarla ayrıldığından emin olun:

- misoprostol tabletleri (evde kullanım seçilmişse)
- ağrı kesici ya da reçetesi
- aşağıdakileri kapsayan talimatlar:
 - misoprostolün nasıl, ne zaman kullanılacağına ayrıntıları (evde kullanım seçilmişse)
 - yan etkilerin tanımı ve nasıl giderilebilecekleri
 - kliniğin ne zaman aranması gerektiğine ilişkin talimatlar
 - izlem ziyaretinin tarihi ve saati

EK C: Örnek Aydınlanmış Onam Formu

Tıbbi düşük işlemi bana ayrıntılarıyla açıklandı. Bana klinikte ağızdan almak üzere mifepriston verileceğini, 1-3 gün sonra misoprostol almam gerektiğini anladım. İlk ziyaretimden yaklaşık iki hafta sonra izlem için kliniğe gelmemin istendiğini anladım. Kaygılarım ya da sorularım olursa kliniğe herhangi başka bir zamanda da gelebileceğimi biliyorum. Herhangi bir zamanda cerrahi düşük isteyebileceğim ve bu isteğimin yerine getirileceğinin bilincindeyim.

Tıbbi düşüğe birçok kadının bazı yan etkilerle karşılaştığını anladım. Bulantım, kusmam olabilir ya da ishal olabilirim. Olasılıkla karın ağrım ya da kasılmalarım ve kanamam olacağını farkındayım. Kanama genelde âdetlerim sırasında yaşadığımdan daha fazla olabilir. Tüm bu yan etkilerin geçici olduğunu anladım.

Tıbbi düşük rejiminin gebeliğimi sonlandırmada başarısız olabileceğini de anladım. Bana bu durumun her 100 olgunun yaklaşık 5'inde olduğu anlatıldı.

Mifepriston-misoprostol bileşik rejimini kullandıktan sonra gebeliğini doğuma kadar sürdürmüş kadınların bebeklerinde anormallikler olduğuna ilişkin birkaç bildirim vardır. Bu nedenle, tedavi başarısız olursa, cerrahi düşük olmamın bana kuvvetle önerildiğinin farkındayım.

Tıbbi bir acil durumum ya da tıbbi düşükle ilgili kaygılarım olması durumunda _____ 'i: _____ no.lu telefondan arayabilirim.

Ben, _____ (isim), gebeliğimi tıbbi düşük rejimiyle sonlandırmak istiyorum. Bu aydınlanmış onam formunu okudum ve anladım. Tüm sorularım yanıtlandı, acil durumlarda arayabileceğim kişinin ismini ve telefon numarasını aldım.

İmza: _____ Tarih: _____

Ek D: Bellagio Toplantısına Katılanlar

Dr. Paul Blumenthal
Professor of Gynecology and Obstetrics
Director, Family Planning Services and
Research
Stanford University
300 Pasteur Drive, HH-333
Stanford, CA 94305-5317

Ms. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
Kimberley, South Africa 8300

Dr. Shelley Clark
McGill University
Associate Professor
Stephen Leacock Building, Room 713
855 Sherbrooke Street West
Montreal, Quebec, H3A 2T7

Dr. Vu Quy Nhan
Population Council
2 Dang Dung Street
Ba Dinh District
Hanoi, Vietnam

Dr. Kurus J. Coyaji
K.E.M. Hospital
Rasta Peth
Pune, India 411011

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

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

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

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

* Vefat etmiştir

Ek E: Ek Kaynaklar

Concept Foundation

www.medabon.info

Early Option Pill

www.earlyoptionpill.com

Ibis Reproductive Health - Medication Abortion Website

<http://www.medicationsabortion.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/NEBInducedAbortionfull.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. KAYNAKLAR

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 methylethergometrine: 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;183:534-543.
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. Comperts 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, MacIsaac 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 gonadotropin 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 gonadotropin 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, Holovanisin 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, Paraskevidis 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 East 26th Street, 8th Floor
New York, NY 10010 U.S.A
Tel: 1.212.448.1230
Fax: 1.212.448.1260
Web sitesi: www.gynuity.org
Bilgi: pubinfo@gynuity.org

Gynuity
HEALTH PROJECTS