

DÜŞÜKLER

Dr. Gonca Oktay Koçoğlu

Gebelik ürününün uterus dışında yaşama yeteneği kazanmadan gebeliğin erken dönemde sonlanmasına düşük denir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, son adet tarihinden itibaren 28 hafta içinde herhangi bir nedenle gebeliğin sonlanması olarak tanımlanmıştır. Bazı ülkelerde, bu süre 20 veya 24 hafta olarak da kabul edilmektedir. Gebeliğin istem dışı sonlanması kendiliğinden düşük, herhangi bir nedenle bir müdahale ile sonlandırılması isteyerek düşük olarak tanımlanmaktadır. Türkiye'de, 1998 yılında yapılan TNSA'da, 100 gebelikte toplam düşük 23.2, kendiliğinden düşük 8.7, isteyerek düşük 14.5 olarak bulunmuştur. Araştırma öncesindeki 5 yıllık dönem boyunca, her 4 gebelikten neredeyse birinin düşükle, her 6 gebelikten yaklaşık birinin ise isteyerek düşükle sonuçlandığı görülmektedir.

Gebeliğin ilk 20 haftasında kadınların %20-30 kadarında ağrı ve kramplar görülebilir; bu kadınların %10-15'i gerçekten kendiliğinden düşük yapar. Kendiliğinden meydana gelen düşüklerin %60'ında fetus ya yoktur ya da ileri derecede malformasyona uğramıştır; %25-60 kadarında da yaşama bağdaşmasına olanak bulunmayan kromozom anomalileri söz konusudur.

Kendiliğinden düşüklerin yaklaşık %85'i ilk 3 aylık dönemde meydana gelmektedir. Erken dönemdeki düşükler, fetusu ilgilendiren sorunlar nedeni ile gerçekleşirken, servikal yetmezlik, uterin şekil bozukluğu gibi anneye bağlı nedenler ikinci 3 aylık dönemde düşüklere yol açmaktadır. İsteyerek düşükler, istenmeyen gebeliklerin sonuçlarından biridir. İstemeden ve planlamadan gebe kalan bir kadın, bebeği dünyaya getirmemekte kesin kararlıysa, bu gebeliği sonlandırmak amacıyla her çareye başvurmaktadır. Yasal, geleneksel, dini ya da ekonomik koşullar ne olursa olsun; kadınların istemedikleri gebelikleri sonlandırmaya çalışması, sağlıksız koşullarda yapılan düşükleri ve sonuçlarını ortaya çıkarmaktadır. Sağlıksız koşullarda sonlandırılan gebelikler, önemli bir kadın sağlığı sorunudur. Her yıl 40-50 milyon gebeliğin düşükle sonlandığı tahmin edilmektedir. Bunların 20 milyonu sağlıksız koşullarda gerçekleşmekte, yüz binlerce ölüm ve sakatlıkla sonuçlanmaktadır. Sağlıksız koşullarda düşük yapan kadınların %10-50'sinde komplikasyon tedavisi gerekmektedir. En sık görülen komplikasyon, inkomplet abortus, sepsis, hemoraji ve uterus perforasyonudur. Kronik komplikasyonları arasında ise, kronik pelvik ağrı, pelvik enfeksiyonlar, adnekslerde yapışıklıklar, sekonder infertilite, ektopik gebelikler, tekrarlayan kendiliğinden düşük riski, sonraki gebeliklerde prematürite riski ve ruhsal sorunlar da sayılabilir. Sağlık risklerinin dışında, gebeliği sonlandırmanın yoğun tartışmalara yol açan bir başka yönü, işlemin bir doğum kontrol yöntemi olarak benimsenebilmesidir. Kendi sağlığını ya da yaşayan diğer çocuklarının sağlığını korumak ve aile yaşam düzeyinin olumsuz etkilenmesini önlemek için gebeliğini sonlandıran kadın, pek çok toplumda çoğunlukla anlayış ile karşılanmaktadır. İsteyerek düşükler, bir çiftin çocuk istemeyişinin en somut ifadesidir. Her iki eşin de rızasının gerekmesi nedeniyle, erkeklerin sağlık kuruluşuna gelmesini ve eşi ile birlikte danışmanlık alması sağladığından oldukça önemli bir fırsattır. Bu fırsat, kadınlara ve eşlerine aile planlaması danışmanlığı verilerek değerlendirilmelidir. Türkiye'de 1998 yılında yapılan TNSA'ya göre gebe kalan kadınların %66.4'ünün başka çocuk istemedikleri, son 5 yıl içinde doğum yapan kadınların %11.2'sinin bu gebeliğin zamanlamasının uygun olmadığı ve isteyerek düşük hızının %14.5 olduğu saptanmıştır. Doğum ve düşük sonrası kontraseptif yöntem danışmanlığı ve yöntem sunumuna önem verilmesi ile bu sorun büyük ölçüde önlenabilir. Oysa, isteyerek düşük yapan kadınların büyük çoğunluğu aile planlaması yöntemi kullanmaya karar verdiklerini söylerken, bunların ancak %40'ı sağlık kuruluşundan yöntem olarak ayrılmaktadır. İsteyerek düşük hizmeti veren sağlık kuruluşlarının tümünde aile planlaması hizmetlerinin de sunulmaması, **aile planlamasında "kaçırılmış fırsat"** kavramını ortaya çıkarmaktadır. İstenmeyen gebeliklerin önlenmesinde, isteyerek düşük hizmeti verilirken aile planlamasında kaçırılmış fırsatların değerlendirilmesi yaklaşımı önemli çözümler yollarından biridir. İstenmeyen gebelikler, başlıca 2 önemli nedenle meydana gelir:

- 1) Kontraseptif yöntemlerin kullanılmaması
 - a) Aile planlaması ve yöntemleri hakkında doğru bilgi sahibi olunmaması
 - b) Ensest ilişki, tecavüz
 - c) Kişisel ve dini inanışlar
 - d) Gebelik riskleri hakkında yeterince bilgi sahibi olunmaması
 - e) Kadının karar verme hakkının oldukça sınırlı olması
- 2) Kontraseptif yöntemlerin başarısızlığı
 - a) Kullanıcıya ait nedenler
 - b) Yönteme ait nedenler

Dünyada insanların yaklaşık %60'ı modern kontraseptif yöntemlerle korunmaktadır. Ancak, tahminen 350 milyon çiftin aile planlaması yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmadığı veya bu hizmetlere ulaşma yollarını bilmedikleri düşünölmektedir. Buna **karşılanamayan gereksinim (unmet need)** denir. Demografik araştırmalar, 120 milyon çiftin çocuk sahibi olmak istemedikleri halde hiçbir kontraseptif yöntem kullanmadıklarını göstermektedir. Bu gruba evli

olmayıp cinsel aktif olan bireylerde eklenebilir. Aile planlaması programlarının ihtiyaçlara cevap vermemesi, kullanıcı merkezli olmaması, sınırlı danışmanlık hizmeti sunması, gelişmelerin takip edilmemesi, işlemlerin uygulanmasındaki sorunlar ve aile planlaması hizmetlerinin diğer üreme sağlığı hizmetlerine entegre olmaması sonucunda milyonlarca insan, yaşlarına üreme hedeflerine, sağlık ihtiyaçlarına ve diğer özelliklerine uygun aile planlaması yöntemlerini kullanmamaktadır. Kontraseptif yöntem kullananlarda ise, kullanıcıya ve yöntemle ilgili nedenlerle gebelik meydana gelebilir. Hiçbir kontraseptif yöntem %100 koruyucu değildir. Her yıl 8-10 milyon gebeliğin kontraseptif yöntemlerin başarısızlığı nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir. İstenmeyen gebeliklerin nedeni ne olursa olsun, sağlıksız koşullarda düşük ile sonuçlandığında anne ölümlerinin %20-25'ini oluşturmaktadırlar. Dünyada, her yıl 500 000'den fazla olan anne ölümlerinin önemli bir kısmından isteyerek düşüklerin sorumlu olduğu bilinmektedir. Türkiye'de ise, 1997-1998 yılları arasında 53 ilin 615 hastanesinde gerçekleştirilen bir araştırmada, anne ölümlerinin %2.1'inin isteyerek düşükler nedeni ile meydana geldiği saptanmıştır. Bu ölümlerden yarısının kadın hastalıkları ve doğum uzmanının hastanede gerçekleştirdiği düşük vakaları olması, özellikle, bir vakada uterus ve barsak perforasyonu gibi ciddi bir komplikasyon gelişmesi hizmetin niteliği ile ilgili ciddi kuşklar akla ciddi kuşklar getirmektedir.

İsteyerek düşük nedeniyle anne ölümlerinin diğer yarısı ise kadının kendi kendine müdahale ederek düşük yapmaya çalışması sonucu meydana gelmiştir. Bu durum, 1983 yılından beri yasal olmasına karşın hizmetlerin yaygın, ulaşılabilir ve kabul edilebilir olmadıkça sorunun ülke düzeyinde çözülmemeyeceğini göstermektedir. Şili'de yapılan bir araştırma, gebelik sonlandırılmasına bağlı anne ölümlerinin %90'ının önlenemez olduğunu göstermiştir. Gelişmiş ülkelerde, yasal isteyerek düşüklerde ölüm olasılığı 100.000 isteyerek düşüğe 0.6 olarak tespit edilmiştir. Sağlıklı koşullarda, uygun teknoloji ile gerçekleştirilen gebeliği sonlandırma nedeniyle meydana gelen ölümler, gebelik ve doğuma bağlı ölümlerle kıyaslanamayacak ölçüde, çok daha azdır. isteyerek düşüklerde, genel olarak 3 yöntem kullanılmaktadır.

- 1) Vajinal yolla yapılan cerrahi müdahaleler: Vakum aspirasyon, dilatasyon küretaj, Karman aspirasyonu gibi.
- 2) Abdominal histerotomi
- 3) Tıbbi düşük: Luteolitikler, progesteron antagonistleri, prostoglandin analogları. ya da intrauterin hipertonic salin, üre, prostoglandin analogları verilerek uterin kontraksiyonların uyarılması.

Cerrahi Yöntemle Düşük

Gebelik süresine göre cerrahi yöntemle düşük yöntemi değişmektedir. Ancak, sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri, dilatasyon ve küretajdır. Servikal kanal 8,10, 12 ve 14 mm olan dilatörlerden biri ile genişletilerek uterus içine girilir ve keskin metal bir küret ile konsepsiyon ürünleri boşaltılır. Servikal blok ile yapılabildiği gibi genellikle genel anestezi altında gerçekleştirilmektedir. İnkomplet abortusun, servikal yaralanmaların yanında bir sonraki gebelikte servikal yetmezliğin, dilatasyon ve vakum aspirasyon yönteminden daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır.

Dilatasyon ve küretaj, yerini dilatasyon ve vakum aspirasyon yöntemine bırakmaktadır. Ancak, 12-14 haftalık gebeliklerin sonlandırılmasında halen sıklıkla kullanılmaktadır. Dilatasyon ve vakum aspirasyon yönteminin, 9-14 haftalık gebeliklerin sonlandırılmasında etkiliği ve güvenli olduğu birçok araştırmada kanıtlanmıştır. Servikal kanalın dilatasyonu, kanül ile sağlanır. Bu nedenle gebelik süresine bağlı olarak farklı kanüller kullanılmaktadır. On haftalık gebeliklerde 8-10 mm.'lik kanüller kullanılırken 12 haftalık gebeliklerde ise 10-12 mm.'lik kanüller gerekmektedir. Lokal ya da genel anestezi ile yapılabilir, ancak genellikle lokal anestezi ile tolere edilebilir.

Karman ile aspirasyon yöntemi, menstruasyon kanamasının geciktiği durumlarda, erken gebelik haftalarında başarı ile uygulanan bir yöntemdir. Menstruasyon kanaması 14 günden az gecikmiş olan kadınlarda 4-6 mm'lik bir kanüle takılmış 50 mm'lik özel bir şırınga ile gerçekleştirilen işlemde uterus kavitesi aspire edilir. Kanama miktarını da oldukça azaltan bu yöntemde genellikle servikal kanalın dilatasyonu ve anestezi gerekmemektedir. Ancak, çoğunlukla, kadınların tercihi nedeniyle paraservikal blok yapılır ya da analjezikler verilir. Komplikasyon olarak görülen kanama ve enfeksiyonlar gebe olmayan kadınlarda gebelerden daha fazla görülmektedir. Bu nedenle, gebelik testi yapılmasından sonra gebelere uygulanması komplikasyon görülme sıklığını azaltmaktadır. Ancak, bu yöntem, Bangladeş gibi, isteyerek düşüğün yasal olmadığı bazı ülkelerde, gebe olduğunu düşünen ancak, gebelik testi yaptırmamış kadınlar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır.

Cerrahi yöntemle düşüklerde, başarısızlık ve komplikasyonlar birçok faktöre bağlıdır. Bunların başında, gebeliğin süresi, yöntemi uygulayan hekimin deneyimi, kadının yaşı, paritesi, hemoglobunopatiler, kardiyak ve solunum hastalıkları, diyabet gibi hastalıklarının olması gelmektedir.

Tıbbi Düşük

Tıbbi düşük yöntemi dünyanın birçok ülkesinde cerrahi yöntem ile düşüğe alternatif olarak kullanılan bir yöntemdir. Birçok preparatın farklı dozlarda, farklı yöntemlerle uygulanması ile gebelik sonlandırılmaktadır.

Gebelikte, büyüyen fetusu ve plasentayı barındırmak için uterus kavitesi büyür, kasılmaz, serviks visköz bir mukus ile kapanır. Östrojen uterusun genişlemesinden sorumlu olan hormondur. Progesteron ise, uterusun kasılmalarını engeller ve servikal kanalın kapalı kalmasını sağlar. Konsepsiyondan sonra 35 günlük süre içinde gebeliğin devamını sağlamak için gerekli olan bu iki hormon önceleri korpus luteumdan salgılanırken trofoblastlar tarafından salgılanmaya başladıktan sonra hızla artmaya başlarlar. Progesteron, miyometriyum hücrelerinin dış yüzeylerindeki elektrik yükünü değiştirerek uterin kontraksiyonlar için stimulus eşliğini yükseltir. Ayrıca, uterusun koordineli kasılmasını sağlayan miyometriyum hücreleri arasında elektrik akımlarının geçtiği "gap junctionlardan" geçiş engeller. Eğer progesteron düzeyi düşerse, desidua, fetal membranlarda ve servikste prostoglandin ve sitokin yapımı aktive olur. Sonuçta, serviks yumuşar ve uterus kontraksiyonları başlar.

Tıbbi düşük ile gebeliğin sonlandırılmasında kullanılan preparatlar şunlardır:

- 1) Prostoglandin analogları (Dinoprost, dinoprostone, carboprost, sulpostone, gemeprost, meteneprost ve misoprostol)
- 2) Antiprogestojenler (Mifepriston, lilopriston ve onapriston)
- 3) Epostan
- 4) Oksitosin
- 5) Metotraksat
- 6) Hipertonik Ajanlar (Hipertonik salin ve hipertonik üre)
- 7) Etakridin laktat
- 8) Hidrofilik servikal dilatörler (Laminaria, lamichel, dilapan)
- 9) Servikal açıcı araçlar (foley kateter, çift balonlu kateter)

Vajinal, rektal prostoglandin suppozituarlarının kullanılması ya da oral, intravenöz prostoglandin analoglarının verilmesi ile uterus kasılmalarını uyararak düşüğün gerçekleşmesi sağlanmaktadır. Doğal prostoglandinler, PG_{2a} ve PGE_2 , menstruasyon, doğum gibi olaylarda uterin aktivitelerde önemli rol oynarlar. PGE_2 , serviksi yumuşatır ve dilatasyonu kolaylaştırır. Her ikisinin de düz kaslar, periferik vasküler sistem, bronşlar üzerinde etkisi bulunmaktadır. Vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olabildikleri gibi kusma ve diyare meydana gelebilir. Ayrıca, PGF_{2a} bronkospazma neden olabilmektedir. Prostoglandinler, mikrogr/lt konsantrasyonlarında etkili olabilirler ve doku enzimleri tarafından hızla yıkılırlar. Dinoprost, dinoprostone, carboprost, sulpostone, gemeprost, meteneprost ve misoprostol isteyerek düşük için kullanılan prostoglandin analoglarıdır.

İlk olarak, 1960'lı yıllarda, dinoprost (PGF_{2a}) ve dinoprostone (PGE_2) kullanılmaya başlanmıştır. Her ikisi de intravenöz, intra-amniotik ve ekstra-amniotik olarak kullanılabilir. Kısa yarılanma ömürleri olmasının yanında ciddi yan etkilere de neden olabilmektedirler. Bu nedenlerle, her iki ilacın da kullanımı yaygın değildir. Carboprost, PGF_{2a} olarak klinik kullanımda olan tek prostoglandin analogudur. Biyolojik etkileri 3-6 saat kadar sürer ve uterin kontraksiyonları oluşturmada ve isteyerek düşükte oldukça etkilidir. Ancak, diğer prostoglandine göre, daha fazla gastrointestinal yan etkilere neden olmaktadır. Sulproston, intravenöz infüzyon ile verilebilen PGE_2 analogudur. Daha az gastrointestinal yan etkilere sahip olmasına karşın nadir de olsa bazı vakalarda koroner spazm, hipotansiyon ve miyokardiyal infarktüs görülmesi nedeniyle kullanımı azalmıştır. Gemeprost, PGE_1 analogudur. Sadece, vajinal yolla uygulanabilen preparatları bulunmaktadır. Vajene uygulanmasından sonra 3-6 saat etkisi devam etmektedir. Gastrointestinal yan etkileri carboprosta göre daha az sıklıkla olmasına ve hiçkardiyak yan etki bildirilmemesine rağmen bazı kadınlarda, diyare ve bulantı meydana gelmektedir. Gemeprost, tüm dünyada en yaygın kullanılan prostoglandin analogudur. Meteneprost ise, gemeprosta benzeyen bir PGE_2 analogudur. Daha az etkili olması nedeniyle üzerinde araştırmalar devam etmektedir.

Mifepriston (RU 486), hem progesteron hem de glukokortikosteroid reseptörleri bloke eden 19-norsteroiddir. Oral olarak alındıktan 2 saat sonra en yüksek plazma düzeyine çıkar. Yarılanma ömrü, 26-48 saat olan mifepristonun alınmasından 12 saat sonra uterin kontraksiyonlar başlar ve 36 saatte en yüksek düzeye çıkar. Ancak, tek başına kullanıldığında %60-65 oranında etkili iken prostoglandin analoglarından biri ile kullanıldığında başarı oranı artmaktadır. Mifepriston, uterusu prostoglandin analoglarına karşı normalden 5 kat daha duyarlı hale getirmektedir. Lilopriston, mifepristona yapısal olarak benzemesinin yanında isteyerek düşükte de oldukça etkilidir. Onapriston ise, hayvan deneylerinde oldukça başarılı olmasına rağmen gebeliği sonlandırma etkisi, insanlarda tam olarak kanıtlanmamış bir antiprogesterondur. Epostan, progesteron sentezinde önemli bir basamakta etkili olan 3b-hidroksisteroid dehidrogenazı inhibe ederek etki gösterir. Oral olarak günde 4 kere, 200 mg. 7 gün boyunca alındığında, 56 günden kısa gebeliklerde düşük oranı %84 olarak saptanmıştır. Prostoglandin

analogları ile birlikte kullanıldığında, mifepriston gibi gebeliği sonlandırmada başarı oranı artmaktadır. Epostan, düşük indüksiyonunda kliniklerde henüz kullanılmamaktadır. Oksitosin, intravenöz olarak verildiğinde, uterin kontraksiyonlarını başlatmaktadır. Sentetik oksitosinin plazmada yarılanma süresi, 5-10 dakikadır. Servikal kanal açıklığının düşük için yeterli olmadığı durumlarda uterin tonus çok artarak rüptüre olabilir. Tek başına kullanıldığında, başarısızlığın yüksek olması nedeniyle uygulanmasından önce prostoglandin analogları verilerek uterus kaslarının kasılma eşik düzeyleri düşürülür. En önemli yan etkisi, anti-diürezdir. Kalıcı beyin hasarı ve ölüm gerçekleşen vakalar bildirilmiştir.

Folik asit antimetaboliti olan ve kanser tedavisinde kullanılan metotreksatin da vajinal ve oral formları tıbbi düşük için halen bazı kliniklerde kullanılmaktadır.

Eskiden daha sık kullanılan yöntemlerden biri olan amniyon kesesi içine hipertonic tuzlu su solüsyonu verilmesi, ozmotik dengenin bozularak amniyon, koriyon ve fetal yüzeylerin nekroze olmasına neden olmaktadır. Sıklıkla, 200 ml su içine 40 gr sodyum klorid karıştırılarak uygulanan yöntemde daha fazla sodyum klorid kullanılması etkililiği artırmadığı gibi ciddi yan etkilerin meydana gelmesine de neden olmaktadır. Uterus kontraksiyonları 5-10 saatte başlar ve yaklaşık 35 saatin sonunda gebelik sonlanır. Uterus içine verilen diğer bir madde de, gebeliğin yaklaşık 100 saatte sonlanmasını sağlayan hipertonic üredir.

Etakridin laktat, zayıf antiseptik özellikleri olan akrinin boyadır. Servikal kanaldan uterus içine verildiğinde, endojen prostoglandin yapımını artırmasının yanında desidua ve fetal membranlar da kimyasal hasar yaparak gebeliğin sonlanmasını sağlamaktadır. İnsanlarda toksisitesinin olmadığını gösteren araştırmaların olmasına rağmen hayvanlarda akut toksik reaksiyonlar olması düşündürücüdür.

Hidrofilik servikal dilatörler ve servikal açıcı araçlar serviksin açılmasını sağlaması ile, bazılarında ise, beraberinde prostoglandin analogları kullanılarak gebeliği sonlandırmaktadırlar. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, progesteron antagonistleri ve bu preparatların prostoglandin analogları ile birlikte kullanılması tıbbi düşüklerin etkililiğini artırmasının yanında yan etkileri de azaltmıştır. Özellikle mifepristonun, 1980'li yılların başında Fransa'da bulunması ve gemeprost, misoprostol gibi prostoglandin analogları ile birlikte yapılan araştırmalar sonucunda 1988 yılında Fransa'da, 1991 yılında İngiltere'de, 1992 yılında İsveç'te ve Almanya'da ruhsatlı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Tablo I'de farklı tıbbi düşük yöntemleri ile gerçekleştirilmiş araştırmaların başarı oranları gösterilmektedir. Tabloda, özellikle, mifepriston ile prostoglandin analoglarının birlikte kullanıldığı araştırmalar özetlenmiştir.

Mifepriston ile prostoglandin analoglarının kullanıldığı tıbbi düşük yönteminin 1. günü mifepriston 200-600 mg oral tablet alınması ile gebelik sona ermektedir. Mifepriston alımından 48 saat sonra bir prostoglandin analogunun (misoprostol, gemeprost gibi) kadına oral veya vajinal olarak verilmesi ile gebelik materyallerinin dışarı atılarak düşüğün tamamlanması sağlanır. Ancak, kadının 15. günde kontrol muayenesi (gerekirse tetkik) düşüğün tamamlanıp tamamlanmadığına karar verilmesi, eğer tamamlanmamışsa cerrahi yöntem ile gebeliğin sonlandırılması gerekmektedir.

Tıbbi düşük yaptırmak amacıyla, mifepriston verildikten yaklaşık 48 saat sonra kadınların %55'inde kanama başlamaktadır. Bu kanamaların %9 kadarı aşırı kanamadır (kadının normal adet kanamasından daha fazla miktarda).

Misoprostol verildikten 4 saat sonra kadınların %96'sında kanama görülmektedir ve bu kanamaların %9 kadarı aşırı kanamadır. Sadece kadınların %0.7'sinde kanama nedeniyle kan transfüzyonu veya küretaj gibi müdahale yöntemleri gerekli olmaktadır. Kanama, genellikle, prostoglandin analoglarının verilmesinden birkaç saat sonra başlamaktadır. Genellikle, kadınlarda tıbbi düşüğe bağlı kanama, 12 gün sürmektedir.

Kanama miktarı, gebelik süresine bağlıdır. Yapılan araştırmalarda, mifepriston ve prostoglandin dozuna bağlı olmadığı saptanmıştır. Bir araştırmada, kan kaybı miktarının ortancası 74 ml, alt ve üst sınırları 14-512 ml olarak bulunmuştur. DSÖ'nün yaptığı çok merkezli bir araştırmada, ortalama hemoglobin konsantrasyonundaki düşüş 0.3 gr/dl olarak saptanmıştır. Ancak, 63 güne kadar gebeliklerin sonlandırıldığı İngiltere araştırmasında, hemoglobin düzeyindeki düşüşün 2-4 gr/dl olduğu belirlenmiştir.

A.B.D.'de 2000 yılında yayınlanan, 212 kadının 6 hafta boyunca izlem kartları doldurması yöntemiyle yapılan, bir araştırmada ise, tıbbi düşük yönteminde ortalama 14 gün, cerrahi yöntemle düşükte ise ortalama 9 gün kanama sürmektedir. Lekelenme ise, her iki grupta benzerlik göstermekte ve yaklaşık 10 gün daha devam etmektedir.

Tablo I. Farklı Tıbbi Düşük Yöntemleri ile Gerçekleştirilmiş Araştırmaların Başarı Oranları

Araştırmacı ve Yılı	Gebelik Süresi Tıbbi	Düşük Yöntemi	Kişi Sayısı	Başarı Oranı (%)
Winikoff - 1997	<= 56 gün	600 mg oral mifepriston, 48 saat sonra 400 mikrogr oral misoprostol	799	90.1
Baird - 1995	<= 63 gün	200 mg oral mifepriston, 48 saat sonra 600 mikrogr oral misoprostol	386	94.6
Baird - 1995	<= 63 gün	200 mg oral mifepriston, 48 saat sonra 0.5 mg vajinal gemeprostat	391	96.7
Peyron - 1993	<= 49 gün	600 mg oral mifepriston, 48 saat sonra 400 mikrogr oral misoprostol	488	96.9
Peyron - 1993	<= 49 gün	600 mg oral mifepriston, 48 saat sonra 400 mikrogr oral misoprostol 4 saat sonra 200 mikrogr oral misoprostol	390	98.7
McKinley - 1993	<= 63 gün	200 mg oral mifepriston, 48 saat sonra 600 mikrogr oral misoprostol	110	93.6

Tablo II. Çin ve Küba'da İsteyerek Düşük Yapan Kadınlarda Mifepriston ile Tıbbi Düşük ve Cerrahi Yöntem Sonrası Gözlenen Belirtiler (1991-1993)

	Tıbbi Düşük %	Cerrahi Yöntemle Düşük%
Çin		
Başarısızlık	8.6	0.4
Bulantı	55.1	10.0
Kanama		
Lekelenme (adet kanamasından az)	92.9	95.5
Normal (adet kanamasına benzer)	97.0	61.1
Aşırı (adet kanamasından fazla)	52.2	4.2
Ağrı	60.3	36.0
Küba		
Başarısızlık	16.0	4.0
Bulantı	70.4	19.2
Kanama		
Lekelenme (adet kanamasından az)	84.0	79.1
Normal (adet kanamasına benzer)	90.0	65.4
Aşırı (adet kanamasından fazla)	77.6	16.5
Ağrı	89.2	65.4

Ağrı, tıbbi düşüğün diğer etkisidir. Mifepriston verilmesinden sonra ilk 48 saatte, az sayıda kadın ağrıdan şikayet etmektedir. Ancak, çoğunlukla, prostoglandin analogları verildikten sonra, ağrı başlamaktadır. Genellikle nulliparlar ve önceden dismenore hikayesi olan kadınlar, daha fazla ağrıdan şikayet etmekte, hatta ağrı kesici olarak narkotik analjeziklerin kullanılması gerekmektedir. Tıbbi düşük sırasında, kadınların %40'ı analjezik almaya gerek duymazken, %30'unun basit ve düşük doz analjeziklerle ağrısı geçmekte; ancak %30'unun pethidine, dihydrocodeine gibi narkotik analjeziklere ihtiyaç duyduğu belirtilmektedir. Mifepristona bağlı yan etki olarak, baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, deri döküntüleri gözlenebilir. Misoprostole bağlı ise; ishal, bulantı, kusma, vagal belirtiler (sıcak basması, titreme, baş ağrısı gibi) ve nadiren de hipertermi bildirilmiştir. Prostaglandinlerin alınmasından yaklaşık 4 saat sonra kadınların %60-70'inde, ilk 24 saatte ise %85'inde düşük gerçekleşmektedir. Kadınların %95'inde ise 7 gün içinde düşük tamamlanmaktadır. Tıbbi düşük yapan kadınların %0.5-1'inde aşırı kanamayı kontrol altına almak için cerrahi müdahaleye gerek duyulmaktadır. Kadınların %2-3'ünde lekelenmenin devam etmesi, inkomplet abortusu düşündürülen belirtiler olması gibi nedenlerle elektif cerrahi müdahale yapılmaktadır. Birçok ülkede yapılan çalışmalarda, vakaların %0.5-10'unda gebeliğin devam ettiği belirlenmiştir. Bu başarısızlığın altında yatan nedenlerin araştırılması gerekmektedir. Mifepriston dozu, progesteron reseptör sayısı, prostoglandin tipi ve dozu başarısızlığa neden olan faktörler arasında düşünülmektedir. Çin ve Küba'da 1991-1993 yılları arasında gerçekleştirilen, son adet tarihi üzerinden 56 günden az süre geçmiş olan 1373 kadının dahil edildiği bir araştırmada, 600 mg mifepriston ile 400

mikrogr misoprostolun kullanıldığı tıbbi düşük yöntemi ile cerrahi yöntemle düşük karşılaştırılmıştır. Bu araştırmada, isteyerek düşük uygulandıktan sonra gözlenen belirtiler Tablo II'de gösterilmektedir.

Bu konuda yapılmış birçok araştırmayı derleyen bir yazıda, mifepriston ve prostoglandin analogu kombine edildiğinde, düşüğün komplikasyonsuz olarak tamamlanma oranı %93.7 olarak hesaplanmıştır. Mifepriston ve misoprostol kombine edildiğinde; bu oran, ortalama %95'e çıkmaktadır. Aynı derlemede, mifepriston dozunun azaltılmasının (600 mg'dan 200 mg'a düşürülmesi) tıbbi düşüğün başarıyla tamamlanmasını etkilemediğinin de üzerinde durulmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, bu sonucu desteklemektedir.

A.B.D.'nde 2000 kadın üzerinde yapılan ve 1998 yayınlanan bir araştırmaya göre, yöntemin etkililiğinin %98.2 olduğu saptanmıştır ve kadınların büyük bir kısmı yöntemden memnun kaldıklarını ifade etmişlerdir. Hatta, tıbbi düşük yönteminden memnun olan kadınların içinde, bu yöntemle düşüğü tamamlanmamış kadınlar da bulunmaktadır. A.B.D, Çin, Tunus, Vietnam gibi birçok ülkede yapılan çalışmalarda, kadınların tıbbi düşük yönteminden memnun kalma nedenleri arasında; cerrahi işlem ve anestezinin risklerinin olmaması, daha "doğal" bir yöntem gibi görülmesi (sanki adet kanaması başka bir nedenle bir süre geciktikten sonra başlamış gibi) cerrahi yöntemle düşükten daha az ağrı ve kramplara neden olması, kolay, hızlı, klinikte daha az süre geçirilmesi, kişiye özel, kontrolün elinde olduğunu hissetme gibi özellikler belirtilmiştir. Bu araştırmalarda memnun kalmama nedenleri ise, düşüğün tamamlanması için bekleme süresinin olması, kliniğe en az 3 kere gidilmesi, ağrı, kramplar ve kanama olarak saptanmıştır. Vietnam ve Tunus'ta son adet tarihi üzerinden 56 günden kısa süre geçmiş olan kadınlarda 200 mg mifepriston ve 400 mikrogr misoprostol ile gerçekleştirilen araştırmalarda, başarı yüzdeleri, Vietnam'da %92.9, Tunus'ta %91.2 olarak saptanmıştır. Tunus araştırmasında, tıbbi düşük yönteminin en iyi yanları olarak %50.0'si hızlı, kolay ve basit, %18.8'i anestezi alınmaması, %12.2'si düşüğün evde gerçekleşmesi, %12.2'si cerrahi yöntem olmaması, %10.0'u ise daha güvenli olmasını ifade etmişlerdir. Vietnam'da ise, %25.4'ü daha sağlıklı olduğunu, %15.7'si etkililiğini, %10.8'i hızlı, kolay ve basit olmasını, %78'i cerrahi yöntem olmamasını, %10.0'u ise daha güvenli olmasını tıbbi düşük yönteminin iyi özellikleri olarak belirtmişlerdir. Kötü yanları sorulduğunda, Vietnam'da kadınların %55.3'ü, Tunus'ta %37.4'ü hiçbir kötü özelliği olmadığını belirtirken, ağrı, kanama, düşüğü bekleme, başarısız olma korkusu tıbbi düşüğün kötü özellikleri olarak belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Fathalla MF, Reproductive Health In World: Two Decades of Progress And The Challenge Ahead, Khanna J, Van Look PFA, Griffin PD, (Eds), In: Reproductive Health: A key to a brighter future Biennial Report 1990-1991 Special 20th anniversary issue, Geneva, World Health Organisation, 1992; pp 3-32.
2. Medical Abortion Meeting Women's Needs Population Council October 1999.
3. İstenmeyen Gebelikler ve Düşüklerin Kadın Sağlığına Etkisi, özaydın N, Akin A, Sağlık ve Toplum 8 yıl Sayı: 3-4, Temmuz-Aralık 1998: 55-61.
4. Kontraseptif Yöntemler. Hatcher R, Kowal D, Trussell J. 1990 74-83.
5. Halk Sağlığı Temel Bilgiler Bertan M., Güler ç. 1995: 117-157.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Nüfus Planlaması Hizmetleri Hakkında Kanun, Tüzük ve Yönetmelikler, 2827 sayılı Resmî Gazete, Sayı: 18059 Mayıs 1983.
7. Induced Abortion In Turkey, Mother Health, Family Planning Services And Induced Abortion In Turkey, Results Of Advanced Analysis of 1993. Ergör G., Akin A. DHS, Calverton, Maryland: Ministry of Health (Turkey) Macro International Inc; pp: 105-128.
8. 1998 Türkiye Sağlık ve Nüfus Araştırması.
9. Medical Abortion With Mifepristone And Misoprostol: Frequently Asked Questions How The Drug Works Population Council, New York, May, 1998.
10. A Clinical Guide For Contraception, Second Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, MA, 1996; pp: 353.
11. Early Pregnancy Termination With Mifepristone And Misoprostol In The United States Spitz I M, Bardin C W, The New England Journal Of Medicine 338: 1241-1247, (April 30) 1998.
12. Mifepristone-Misoprostol Medical Abortion Simplifying Regimen Ellertson C, Winikoff B, Elul B, Population Council, New York 6 Feb 1998 Protocol 205 approved on October, 1997 by the Population Council Institutional Review Board.
13. Rasyonel Tedavi Yönünden Klinik Farmakoloji Beşinci baskı Oğuz Kayaalp, sayfa: 2697-2698, 2793-2798.
14. Vaginal Misoprostol Administered At Home After Mifepristone For Abortion Eric A., Schaff MD, Lisa S., et al The Journal of Family Planning Practise 44, 4; 1997: 353-359.
15. Trends Since 1989, In France Of Induced Abortions By Mifepristone Combined With Prostoglandin Analogue, Contracept Aubeny E, Fertile Sex 1997 Oct; 25 (10): 777-781.
16. Medical Abortion In Early Pregnancy: A Review of Evidence Grimes DA, Obst & Gynecology 89, 5; 1997: part 1.
17. Blood Loss With Mifepristone-Misoprostol Abortion: Measures From A Trial In China, Cuba And India Harper C., et al. Population Council.
18. Termination Of Pregnancy With Reduced Doses Of Mifepristone WHO, Task Force, BMJ Volume: 307 (6903), 1993: Pp 537.
19. Gebelik Anomalileri ve Komplikasyonları In: The Merck Manual Of Diagnosis And Therapy Ed Berkow R., 1987 1290-1292.
20. Henshaw KS., Morrow E. Induced Abortion: A World Review. 1990 Supplement The Alan Guttmacher Institute, 1990.
21. Mundigo AL., Mortality And Morbidity Due To Induced Abortion In: Boerma JT (Ed) Measurement Of Maternal And Child Mortality, Morbidity And Health Care IUSSP Ordino, Belgium, 1993: 201-224. h. İşkence veya diğer zulüm, insanlık dışı ve alçaltıcı muamele ve cezalara maruz kalmama hakkı (Madde39)