

## BÖLÜM 8

# BİRİNCİ TRİMESTER KANAMASI: DEĞERLENDİRME VE YÖNETİM

Yunus KATIRCI <sup>1</sup>

Mesut ÖNAL <sup>2</sup>

### GİRİŞ

İlk trimester de, hamile kadınların yaklaşık dörtte birinde kanama görülür (1).Düşük tehdidi, erken gebelik kaybı ve dış gebelik ayırıcı tanıda yer alır. Ağrı ve ağır kanama olduğunda erken gebelik kaybı daha olasıdır. Progestin kullanımı yeterli veri ile desteklenmemektedir ve yatak istirahati sonuçları iyileştirmemektedir (1).. Erken bir gebeliğin normal mi yoksa anormal mi olduğunu belirlerken insan koryonik gonadotropin (-hCG) düzeylerinin kantitatif alt birimindeki eğilimler yardımcı olur. Bir transvajinal ultrasonun intrauterin bir gebeliği ortaya çıkarması gereken -hCG seviyesi, ayırt edici seviye olarak bilinir (mL başına 1.500 ila 3.000 mIU) (1). Rahim içi gebelik tespit edilemediğinde ve -hCG seviyeleri ayırt edici seviyenin üzerinde olduğunda erken gebelik kaybı veya dış gebelikten şüphelenilmelidir (2). Ortalama gestasyonel kese çapının 25 mm veya daha fazla olması, embriyo olmaması ve baş-popo uzunluğu 7 mm veya daha fazla olduğunda fetal kardiyak aktivitenin olmaması, erken gebelik kaybının tanısız ultrason bulgularıdır (2). Mifep-riston ve misoprostol kullanan tıbbi tedavi veya uterus aspirasyonu, erken gebelik kaybı için olası tedavilerdir (2). ABD'de ektopik gebelik, zamanın %1 ila %2'sinde meydana gelir ve tüm anne ölümlerinin %6'sından sorumludur (3). Ektopik gebelik için tedavi seçenekleri önceden belirlenmiş kriterlere göre seçilmelidir ve bekleme tedavisi, metotreksat ile tıbbi tedavi veya cerrahi müdahaleyi içerebilir (3).

### NEDENLER

Vajinal kanama miktarı, şiddeti veya ağrılı olup olmadığına bakılmaksızın (0-13+6 hafta) ilk trimesterde %20-40 oranında görülür (1).

<sup>1</sup> Op.Dr., Amasya Gümüşhacıköy Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
yunuskatirci@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.,  
mesutonal@hotmail.com

### **Erken gebelikte kanamaların en sık nedenleri;**

- Dış gebelik
- Erken gebelik kayıpları
- Yerleşme(implantasyon) kanaması
- Düşük tehlikesi
- Servikal,vajinal veya uterin patolojiler (ectropion, polip, myom, enfeksiyon, gestasyonel trofobalstik hastalıklar vb) olarak sıralanabilir.

İlk trimesterde travmaya bağlı olmayan kanamaların en sık nedeni hiç şüphesiz erken gebelik kayıplarına bağlı kanamalardır (prevalansı %15-20). Bu hastaların hemodinamik durumu sıklıkla stabildir ve kan transfüzyonu gerektiren ağır kanama oranı %1 civarındadır (1). Ektopik gebelik (prevalansı tüm gebeliklerde %1-2) daha az yaygın gibi görünse de ilk trimester kanamalarının en ciddi nedeni olarak her zaman hatırlanmalı ve kanaması olan her gebenin ayırıcı tanısında ilk akla gelmelidir.

### **FİZİK MUAYENE**

Erken gebelik haftasındaki vajinal kanama acil tıbbi müdahale gerektirir. Gebelik tarihini belirlemek ve gebeliğin yerinin bilinip bilinmediğini anlamak, adet geçmiş ve önceki ultrasonografi gözden geçirilerek yapılabilir. Hastalardan ağrı ve kanama miktarı sorgulanmalıdır. Erken bir hamileliği kaybetme riskinin artması, adet dönemi kadar ağır veya daha ağır olan kanama ve ağrının eşlik ettiği kanama ile bağlantılıdır (15). Hastalar hipovolemik belirti ve semptomlar açısından incelenmelidir. Fizik muayene sırasında hayati belirtiler hemodinamik instabilite veya peritoneal belirtiler gösteriyorsa acil değerlendirme gereklidir. Vajinit, servisit veya servikal polip gibi obstetrik olmayan kanama nedenlerinin tanısı spekulum muayenesi yardımıyla konulabilir. Spekulum ile bakıldığında inkomplet düşük tanısı konulabilir ve tedavi uygulanabilir. Obstetrik olmayan kesin bir kanama nedeninin yokluğunda veya fetal ürünlerin varlığında ileri değerlendirme gereklidir (16).

Gebe kadınların çoğu, yaklaşık %25'i 12. haftadan önce kanar (17). Obstetrik olmayan nedenler, canlı intrauterin gebelikte kanama, erken gebelik kaybı, dış gebelik ayırıcı tanılar arasındadır. Fizik muayene, laboratuvar testleri ve ultrasonografi sonuçları, ilk trimester kanamasının nedenini belirlemek ve en iyi tedavi yöntemini önermek için kullanılabilir (17).

### **B-İNSAN KORİYONİK GONADOTROPİN**

Yumurtlamadan sekiz gün sonra, hamile bir kadının plazmasında insan koryonik gonadotropin (-hCG) alt birimi bulunabilir (18). Gebeliğin erken dönemin-

de kantitatif hCG seviyeleri yararlı bir gösterge olabilir. Seviye yükseldikçe -hCG artış hızı yavaşlar. 1500 mIU/mIU'dan az, mL başına 1500 ila 3000 mIU veya mL başına 3000 mIU'dan daha yüksek başlangıç -hCG seviyeleri, semptomatik kadınlar için 48 saatte sırasıyla en az %49, %40 veya %33 artacaktır. uygulanabilir bir intrauterin gebelik (19). Daha yavaş bir büyüme, dış gebeliğe veya erken gebelik kaybına işaret eder. Seri ultrasonografi, hCG seviyesi tipik olarak gebeliğin 10. haftasında platoya ulaştığında veya düştüğünde tercih edilen tanı yöntemidir (20).

## **RH FAKTÖR**

Başvuru anında Rh durumu bilinmiyorsa, Rh faktörü testi yapılmalıdır. Karın travması, ektoptik gebelik veya uterus aspirasyonu olan tüm Rh negatif hastalar için, 72 saat içinde Rho(D) immün globulin (Rhogam) endikedir. Rho(D) immün globulin erken gebelik kaybindan sonraki 72 saat içinde, özellikle de ilk trimesterde verilebilir, ancak bu durumda %1,5 ila %2 alloimmünizasyon riski vardır. Düşük tehdidi sergileyen Rh-negatif hastalarda Rho(D) immün globulin kullanımı, lehine veya aleyhine yeterli kanıtla desteklenmemektedir. 12 haftalık hamilelikten önce 50 veya 120 mcg'lik bir doz tavsiye edilir, ancak daha düşük dozlar yoksa 300 mcg kullanılabilir (20). 12 hafta sonra 300 mcg'lik bir doz verilmelidir (21).

## **PROGESTERON**

Ultrason sonuçları net olmadığında, özellikle erken gebelik durumunda, serum progesteron ölçümü gebeliğin uygulanabilir olup olmadığını belirlemede yardımcı olabilir. Tek bir progesteron testinin gebelik sonucunu tahmin etmedeki doğruluğunu değerlendiren bir meta-analize göre, mL başına 6 ng'den (L başına 19.1 nmol) daha düşük bir seviye, canlı hamileliği güvenilir bir şekilde dışlar ve %99'luk bir negatif prediktif değere sahiptir. İlk trimester kanaması. 13 Düşük progesteron seviyeleri, dış gebelik ile intrauterin gebelik arasında ayırım yapamaz (22).

## **HEMOGLOBİN**

Kanaması olan tüm hamile kadınların bir başlangıç hemoglobin düzeyi kaydedilmelidir. Tüm hastalara, iki düz saat boyunca her saat ikiden fazla hijyenik ped lekelenmesi olarak tanımlanan anemi semptomları veya ağır kanama yaşarlarsa tıbbi yardım almaları önerilmelidir ( 3).

## **ULTRASONOGRAFİ**

Erken gebelik embriyolojik olayları tahmin edilebilir, aşamalı bir şekilde gerçekleşir. Bu yerleşik modelden herhangi bir sapma, dış gebelik veya erken gebelik kaybı olasılığını artırmalıdır (3). İstenen yaşayabilir bir intrauterin gebelikte yanlış tanı

ve müdahale olasılığını azaltmak için, erken gebelik kaybının ultrason tanısı için kılavuzlar oluşturulmuştur (3).

## **AYRICI TANI**

Ayrımcı seviye, üzerinde transvajinal ultrasonun intrauterin bir gebeliği ortaya çıkarması beklenen hCG seviyesidir (4). Rahim içi bir gebeliği ortaya çıkarmayan ultrasonografi, ayırt edici seviyenin üzerindeki hCG seviyeleri ile birleştiğinde erken gebelik kaybı veya dış gebelik için endişe yaratmalıdır (4). Gebelik sayısı, sonografi uzmanı ve kullanılan ultrason makinesinin türü, tanıyı etkiler. Son zamanlarda yapılan bir araştırmaya göre, bir mL hCG başına 3.510 mIU'da bir intrauterin gebelik kesesi tespit etme şansı %99'dur. 14 Şu anda, mL başına 1.500 ila 3.000 mIU tipik ayrımcı seviyedir. 10,15 Bununla birlikte, ultrasonografi hCG'nin herhangi bir seviyesinde semptomatik kadınlarda tanısal olarak yardımcı olabilir. Ultrasonografide dış gebelik belirtileri (adneksiyal kitle veya çıkmaz kesede sıvı gibi) ayırt edici seviyenin çok altında görülebilir.

## **YERİ BİLİNMEYEN GEBELİK**

Bir hamilelik testi pozitifse, ancak ultrasonda ne rahim içi hamilelik ne de dış gebelik görünmüyorsa, durum bilinmeyen bir hamilelik olarak bilinir. Stabil hastalarda ultrasonografi, seri kantitatif -hCG testi ve yakın semptom takibi önerilir (4). Erken canlı gebeliği, dış gebeliği veya erken gebelik kaybı olan kadınlarda -hCG seviyesindeki artış benzer olabileceğinden, yeri bilinmeyen gebeliği teşhis etmek zor olabilir (5). Kesin tanı konulana veya seviye tespit edilemeye kadar seri ölçümler yapılmalıdır. Çünkü yeri bilinmeyen gebelik dış gebeliği ekarte etmez ve ektopik gebelik rüptürü herhangi bir hCG seviyesinde meydana gelebilir (6). Hastalar, omuz ağrısı, pelvik ağrı ve baş dönmesi gibi dış gebelik belirtileri konusunda danışmanlık almalıdır.

## **DÜŞÜK TEHDİDİ**

Kanaması olan ve ultrasonla doğrulanmış yaşayabilir intrauterin gebeliği olan hastalara düşük tehdidi teşhisi konmalıdır (6). Ultrasonda canlı fetus tespit edildikten sonra erken gebelik kaybı oranı %11 civarındadır (7). Kanama ve subkorionik kanama mevcut olduğunda, erken gebeliği kaybetme riski daha yüksektir. Bir intrauterin gebelik bulunduğunda, ancak yaşaya bilirliliği şüpheli olduğunda, yaşaya bilirliliği doğrulamak için yedi ila on gün içinde ek bir ultrason yapılmalıdır. 3,5 Bu durumlarda hCG seviyesinde normal bir artış veya normal bir progesteron seviyesi rahatlatıcı olabilir. Kürtaj tehdidi dikkatli bir şekilde ele alınmalıdır. Erken gebelik kayıplarını önleyici bir önlem olarak progestin kullanımı araştır-

malarla yeterince desteklenmemektedir. 3,18 Daha önce erken gebelik kaybetmiş hastalarda yatak istirahati sonuçları iyileştirmez ve hatta ruh sağlıklarına zarar verebilir (23). Hastalara herhangi bir şekilde kanamaya neden olmadıkları konusunda güvence verilmelidir.

## **ERKEN GEBELİK KAYBI**

Erken gebelik kaybı tedavileri uterus aspirasyonu, bekleme yönetimi ve tıbbi yönetimi içerir. Bu tedaviler hasta memnuniyeti, akıl sağlığı sonuçları, enfeksiyon oranları ve potansiyel doğurganlık açısından karşılaştırılabilir (23). Hastalar karar verme sürecine dahil edildiğinde, ruh sağlığı sonuçları iyileşir ve yönetim, ortak karar vermeye dayanmalıdır (23)

## **YÖNETİM**

Eksik kürtajı olan hastalar için tedavinin ilk basamağı olarak dikkatli bekleme önerilir; bu hastaların %90'ından fazlası, sürecin dört hafta içinde kendiliğinden tamamlandığını deneyimleyecektir (24). Anembriyonik gebelik veya embriyonik ölümü olan hastalarda, dikkatli bekleme daha az etkilidir ve bir aylık tamamlama oranları sırasıyla %66 ve %76'dır (24). Beklenen yönetim hastaları, uterus aspirasyonunu tercih eden hastalardan daha fazla kanama günü, daha uzun süre kanama ve daha yüksek beklenmeyen cerrahi müdahale oranları yaşarlar (25). Bekleme tedavisini seçen hastalara, ciddi komplikasyonların nadir olduğu ve enfeksiyon veya kanama semptomları olmadığı sürece istedikleri kadar beklemenin güvenli olduğu söylenmelidir. Hastalar istedikleri zaman uterus aspirasyonundan tıbbi tedaviye geçebilirler. Misoprostol (Cytotec) ile tıbbi tedavinin, kürtajı tamamlamamış kadınlarda tamamlanmış düşük oranını artırmadığını veya öngörülemeyen cerrahi prosedürlere olan ihtiyacı azaltmadığını bulmuştur (26). Bununla birlikte, bir embriyonik gebelik veya embriyonik ölümün tedavisi, beklentiye göre tıbbi olarak daha iyi ele alınır. 25 200 mg oral mifepriston (Mifeprex), ardından 800 mcg vajinal misoprostol en etkili tıbbi yönetim rejimidir (26 ).Bu rejimle iki gün sonraki başarı oranı %84 iken, tek başına misoprostol alanlarda bu oran %67'dir. Misoprostol tek başına çeşitli rejimlerde kullanılmıştır, ancak hiçbiri en iyisi olarak bulunmamıştır (27). İlk doz başarısız olursa, her 24 ila 48 saatte bir 800 mcg'lik tekrar dozu yaygın bir rejimdir (28). Beklenen krampten ve vajinal kanamanın yanı sıra mide bulantısı ve ishal tipik yan etkilerdir (29). Erken gebelik kayıplarını yönetmek için tercih edilen cerrahi yöntem uterus aspirasyonudur. Vakum aspirasyonu, keskin küretaj ile karşılaştırıldığında daha az ağrı, daha kısa işlem süresi ve daha az kan kaybı ile ilişkilidir (29). Muayenehanede yapılan uterus aspirasyonu, cerrahi müdahaleden daha az riskli, daha ekonomik ve sıklıkla daha

pratiktir (30). Aspirasyon prosedürü sırasında hastaya nasıl anestezi uygulanacağına karar verilirken hastanın girdileri dikkate alınmalıdır.

## **TAKİP**

Tamamlanmış erken gebelik kaybı, aşağıdakilerden biri ile doğrulanmalıdır: Muayene sırasında veya uterin aspirasyondan sonra fetüslerin görüntülenmesi; daha önce bir intrauterin gebelik saptandıktan sonra intrauterin gebeliğin olmadığını ortaya koyan ultrason; veya hCG seviyelerinde iki günde en az %50 veya yedi günde %87 düşüş (31). -hCG seviyesinin, konumu bilinmeyen gebeliği olan veya anormal uterin kanama veya malignite semptomları nedeniyle gestasyonel trofoblastik hastalığı düşünülen kadınlar dışında, tamamlandığı belirlendikten sonra sifıra ulaşana kadar izlenmesine gerek yoktur (32). Erken gebelik kaybından sonra, doğum kontrol yöntemi kullanmak isteyen hastalar hemen başlayabilirler. Hamile kalmaya çalışan tüm kadınlara folik asit önerilmelidir. Hemen tekrar hamile kalmaya başlamak güvenlidir; erken gebelik kaybı yaşadıkdan sonraki ilk üç ay içinde bunu yapanlar, daha uzun süre bekleyenlere göre daha yüksek gebelik ve canlı doğum oranlarına sahiptir (32). Cochrane incelemesi, düşükten sonra psikolojik desteğin refahı iyileştirdiğine dair yetersiz kanıt bulmasına rağmen, danışmanlığa başvurma seçimi bireysel olarak yapılmalıdır (32).

## **DIŞ GEBELİK**

Amerika Birleşik Devletleri'nde ektopik gebelikler, zamanın %1 ila %2'si arasında görülür (9). Tüm anne ölümlerinin %6'sı, yırtılmış dış gebeliklerden kaynaklanmaktadır; siyah hastalarda bu ölüm oranları daha yüksektir (10). Risk faktörleri arasında, dietilstilbestrol'e utero maruz kalma, pelvik inflamatuvar hastalık, önceki tüp ligasyonu ve önceki ektopik gebelik yer alır (9).

## **ABORTUS INCİPIENS**

Vajinal kanamalı intrauterin gebelikte internal servikal os açıklığı saptanırsa tanı kaçınılmazdır ve düşüktür (10). Bu gebelerde fetal kardiyak aktivite saptansa bile servikal dilatasyonun varlığı nedeniyle gebelik kesesinin bütünlüğü bozulur ve gebelik sürdürülemez (10).

## **MİSSED ABORTUS**

Bir fetüs 20. gebelik haftasından önce intrauterin olarak öldüğünde, plasenta kalıcılığı olarak bilinen bir durum olan plasenta ve fetal dokular hala rahimde bulunabilir (11). Hasta hamileliğinden şikayetçi olabilir veya olmayabilir. Monografik

olarak saptanan fetal kardiyak aktivite yoktur ve internal servikal os kapalıdır. Kürtaj, tıbbi olarak tedavi edilebilmesine rağmen sıklıkla ameliyat gerektirir.

## **KOMPLET ABORTUS**

Gebeliğin 12. haftasından önce gebelik kaybı meydana gelirse gebelik dokusu sıklıkla rahimden atılır (11). Tam kürtaj bu durumu ifade eder. Kuşkusuz, bir hamileliği görüntülemek için ultrason kullanmak tanıyı kolaylaştırır. Bu tanı yapılırken sonografik olarak saptanamayan bir dış gebelik olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır (11). Ayırıcı tanı için histopatolojik koryon villus tespiti yeterli olsa da bunun mümkün olmadığı durumlarda seri beta-hCG izlemi çok önemlidir.

## **INKOMPLET ABORTUS**

Eksik kürtaj, bir gebeliğin ilk birkaç hafta içinde kayıpla sonuçlanması, ancak fetüsün ve uzantılarının rahimden tam olarak çıkarılmaması durumudur (12). Ultrasonografide servikal os açıklığı, kanama, ağrı ve uterus kasılmaları ile birlikte uterus dışarı atılmayan dokular ortaya çıkar. Bu durumda geriye kalan dokuların kaybı takip testleri ile izlenebilir veya medikal ya da cerrahi olarak durdurulabilir (13). Bu örneklerin çoğu ikinci trimesterde ortaya çıksa da, birinci trimesterde de ortaya çıkabilir. Kanama seviyeleri hipovolemik şoka neden olacak kadar yüksek olabilir.

## **CERRAHİ YÖNETİM**

Medikal tedaviye kontrendikasyonları olan veya medikal tedavinin başarısız olduğu hastalar ile hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda cerrahi tedavi gerekir (14). Çoğu hasta rüptürden önce kanama veya ağrı şikayeti ile başvurursa da, rüptüre ektopik gebelik peritoneal bulgularla ilişkilidir ve acil ameliyat gerektirir (14). Salpinjektomi veya salpingostomi, hamilelik fallop tüpünde ise cerrahi tedavi seçenekleridir, ancak hamilelik daha az yaygın bir yerde ise değil. Salpingostomi doğurganlığını korumak isteyen hastalarda tercih edilir; ancak gebe kalma ürünlerinin yetersiz tahliyesine ve semptomların tekrarlamasına neden olabilir. Tercih edilen cerrahi yaklaşım laparoskopidir. Laparotomiler sadece hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda yapılır. Bir Cochrane incelemesi, laparoskopik salpingostomi ile sistemik metotreksat ile medikal tedavi arasındaki başarı oranlarında veya tubal açıklık veya sonraki doğurganlık oranlarında hiçbir fark bulmadı (33). Dikkatle seçilmiş hastalarda tıbbi tedavi hem güvenli hem de etkilidir. Çeşitli tedavi protokolleri vardır, ancak en sık kullanılan tek doz rejimidir (34). Bu, m2 başına 50 mg metotreksatın kas içine enjeksiyonunu, ardın-

dan semptomların dört ve yedi gün yakından izlenmesini ve -hCG düzeylerinin ölçülmesini içerir. 4 ila 7. günlerde -hCG seviyeleri en az %15 düşmelidir; Bu gerçekleştiğinde, seviyeler tespit edilemeyene kadar haftalık olarak izlenmelidir, bu da beş ila yedi hafta sürebilir. -hCG seviyesi 4. günden 7. güne kadar düzleşir veya yükselirse, tedavinin başarısız olduğu varsayılır. Bu durumda metotreksatın tekrar dozu uygulanabilir, ancak hasta semptomatik ise ameliyat gerekebilir. Bekleme tedavisi uygulanan hastalara tubal rüptür riski ve yakın izlemenin önemi konusunda kapsamlı bir şekilde danışmanlık yapılmalıdır. -hCG seviyeleri, düşüklerinden emin olmak için her 48 saatte bir, ardından sıfıra ulaşana kadar haftalık olarak kontrol edilmelidir. Hasta asemptomatik olduğu ve düşüş devam ettiği sürece, belirli bir azalma aralığı normal kabul edilmez (35). Hasta karın ağrısında artış yaşarsa veya -hCG seviyeleri yükselirse, cerrahi tedavi endikedir (36).

## TAKİP

Daha önce dış gebelik yaşayan hastalarda ektopik gebelik ve sonraki gebeliklerde erken gebelik kaybı oranı daha yüksektir. Öte yandan, dış gebelikten sonra canlı bir intrauterin gebeliği olanlar, hiç dış gebelik yaşamamış olanlarla benzer üreme sonuçlarına sahiptir. Ektopik gebeliği olan hastalarda hCG seviyeleri sıfıra ulaşana kadar izlenmelidir, bu noktada daha fazla test önerilmemektedir (37).

## SONUÇ

Gebeliğin ilk üç ayında kanama, olumsuz gebelik sonuçları riskini artırır. Bu hamile kadınların erken gebelik kaybı, erken doğum, erken membran rüptürü (pprom) ve fetal büyüme geriliği yaşama olasılığı daha yüksektir (38). Altıncı hafta ve gebeliğin ilk birkaç haftasındaki hafif kanama en iyi prognoza sahiptir. Gebeliğin ileri haftalarında başlayan ve klinik olarak daha ağır seyreden gebeliklerde prognoz zamanla kötüleşir (39). Bu gebeler için prognoz, gereksiz olan yatak istirahati inden etkilenmez (40).

## KAYNAKLAR

1. Jurkovic D, Overton C, Bender-Atik R. 2013. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. *BMJ (Clinical Research ed.)* 346:f3676.
2. H. Al Wattar B, Murugesu N, Tobias A, Zamora J, Khan KS. Management of first-trimester miscarriage: a systematic review and network meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(3):362-374.
3. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. The American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin no. 150. Early pregnancy loss. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1258-1267.
4. Rodgers SK, Chang C, DeBardleben JT, Horrow MM. Normal and abnormal US findings in early first-trimester pregnancy: review of the Society of Radiologists in Ultrasound 2012 consensus panel recommendations. *Radiographics*. 2015;35(7):2135-2148.



5. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al.; Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med.* 2013;369(15):1443-1451.
6. Deutchman M, Tubay AT, Turok D. First trimester bleeding. *Am Fam Physician.* 2009;79(11):985-994.
7. Johns J, Jauniaux E. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):845-850.
8. Reproductive Health Access Project. First trimester bleeding algorithm. November 1, 2017. <https://www.reproductiveaccess.org/resource/first-trimester-bleeding-algorithm/>. Accessed November 10, 2017.
9. Stewart BK, Nazar-Stewart V, Toivola B. Biochemical discrimination of pathologic pregnancy from early, normal intrauterine gestation in symptomatic patients. *Am J Clin Pathol.* 1995;103(4):386-390.
10. Barnhart KT, Guo W, Cary MS, et al. Differences in serum human chorionic gonadotropin rise in early pregnancy by race and value at presentation. *Obstet Gynecol.* 2016;128(3):504-511.
11. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol.* 2004;104(1):50-55.
12. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin no. 181: prevention of Rh D alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e57-e70.
13. Verhaegen J, Gallos ID, van Mello NM, et al. Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding: meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 2012;345:e6077.
14. Connolly A, Ryan DH, Stuebe AM, Wolfe HM. Reevaluation of discriminatory and threshold levels for serum  $\beta$ -hCG in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):65-70.
15. Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med.* 2009;361(4):379-387.
16. ACOG practice bulletin no. 193: tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):e91-e103.
17. Poulouse T, Richardson R, Ewings P, Fox R. Probability of early pregnancy loss in women with vaginal bleeding and a singleton live fetus at ultra-sound scan. *J Obstet Gynaecol.* 2006;26(8):782-784.
18. Wahabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Al Zeidan RA. Progesterone for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(12):CD005943.
19. McCall CA, Grimes DA, Lyerly AD. “Therapeutic” bed rest in pregnancy: unethical and unsupported by data. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1305-1308.
20. Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peloggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(3):CD003518.
21. Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ.* 2006;332(7552):1235-1240.
22. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017(1):CD007223.
23. Wieringa-De Waard M, Hartman EE, Ankum WM, Reitsma JB, Bindels PJ, Bonsel GJ. Expectant management versus surgical evacuation in first trimester miscarriage: health-related quality of life in randomized and non-randomized patients. *Hum Reprod.* 2002;17(6):1638-1642.
24. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ.* 2002;324(7342):873-875.
25. Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):CD002253.
26. Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone pretreatment for the medical management of early pregnancy loss. *N Engl J Med.* 2018;378(23):2161-2170.

27. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med.* 2005;353(8):761-769.
28. Tunçalp O, Gülmezoglu AM, Souza JP. Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(9):CD001993.
29. Westfall JM, Sophocles A, Burggraf H, Ellis S. Manual vacuum aspiration for first-trimester abortion. *Arch Fam Med.* 1998;7(6):559-562.
30. Blumenthal PD, Remsburg RE. A time and cost analysis of the management of incomplete abortion with manual vacuum aspiration. *Int J Gynaecol Obstet.* 1994;45(3):261-267.
31. Butts SF, Guo W, Cary MS, et al. Predicting the decline in human chorionic gonadotropin in a resolving pregnancy of unknown location. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2 pt 1):337-343.
32. Soper J, Mutch D, Schink J, et al.; Committee on Practice Bulletins–Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 53. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 2004;103(6):1365-1377.
33. Schliep KC, Mitchell EM, Mumford SL, et al. Trying to conceive after an early pregnancy loss: an assessment on how long couples should wait. *Obstet Gynecol.* 2016;127(2):204-212.
34. Sundermann AC, Hartmann KE, Jones SH, Torstenson ES, Velez Edwards DR. Interpregnancy interval after pregnancy loss and risk of repeat miscarriage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):1312-1318.
35. Murphy FA, Lipp A, Powles DL. Follow-up for improving psychological well being for women after a miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(3):CD008679.
36. Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, Zane S, Berg CJ, Callaghan WM. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):837-843.
37. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 1996;65(6):1093-1099.
38. Craig LB, Khan S. Expectant management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55(2):461-470.
39. Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician.* 2014;90(1):34-40.
40. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(1):CD000324.
41. Madhra M, Otify M, Horne AW. Ectopic pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2017;27(8):245-250.