

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ**ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΥΗΣΕΩΣ ΜΕ ΚΟΛΠΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΜΙΣΟΠΡΟΣΤΟΛΗΣ 800μg
ΣΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ****Ν. Σαλάκος, Κ. Μπακαλιάνου, Γ. Παλτόγλου, Δ. Μπότσης, Δ. Ρίζος, Ο. Γρηγορίου, Γ. Κρεατσάς****ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των 800μg Misoprostol για φαρμακευτική διακοπή ανεπιθύμητης κύησης. Σε μια ομάδα 162 εθελοντριών με κύηση 49 έως 63 ημερών τοποθετήθηκε κολπικά Misoprostol κάθε 12h έως 3 δόσεις για διακοπή κύησης.

Οι παράγοντες που εκτιμήθηκαν ήταν: Η επιτυχής εκκένωση της μήτρας χωρίς χειρουργική επέμβαση, το πυελικό άλγος, η μείωση της αιμοσφαιρίνης, η αύξηση της θερμοκρασίας, η κολπική αιμόρροια και η μητρορραγία.

Η πλήρης εκκένωση επετεύχθη στις 148 από τις 162 (91,36%). Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης ελαττώθηκε σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ($p = 0,001$). Πυελικό άλγος παρατηρήθηκε σε ποσοστό 92,5%. Η κολπική αιμόρροια διήρκησε $8,0 \pm 3,2$ ημέρες. Ο μέσος χρόνος έναρξης της μητρορραγίας ήταν $8,5 \pm 4,0$ ώρες.

Σύμφωνα με τις παρατηρήσεις μας τα 800μg Misoprostol σε κολπική χορήγηση είναι αποτελεσματική μέθοδος για φαρμακευτική διακοπή ανεπιθύμητης κύησης 49 έως 63 ημερών.

Όροι ευρετηρίου: φαρμακευτική διακοπή κύησης, μισοπροστόλη, ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη, οικογενειακός προγραμματισμός.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κλασική μέθοδος διακοπής μιας ανεπιθύμητης κύησης είναι η χειρουργική εκκένωση της μήτρας δι' αναρροφήσεως υπό αναισθησία. Η μέθοδος αυτή είναι αποτελεσματική με βαθμό επιτυχίας μεγαλύτερο του 95%¹.

Η φαρμακευτική διακοπή κύησης έχει ερευνηθεί ως μία επιλογή για πρόωγη διακοπή ανεπιθύμητης κύησης και αποφυγή του κινδύνου από την αναισθησία, τους χειρουργικούς τραυματισμούς στον τράχηλο, τη μήτρα και άλλα όργανα. Μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι η στενή ιατρική παρακολούθηση, ο συχνός έλεγχος των υπερηχογραφικών και βιοχημικών παραμέτρων, η παράταση της κολπικής αιμόρροιας και το πυελικό άλγος.

Το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε ήταν η μιφεπριστόνη² που αρχικά εγκρίθηκε στη Γαλλία το 1988. Ακόμα, χρησιμοποιήθηκε η μεθοτρεξάτη στις αρχές του 1990 για διακοπή ενδομήτριας αλλά και εξωμήτριας κύησης³.

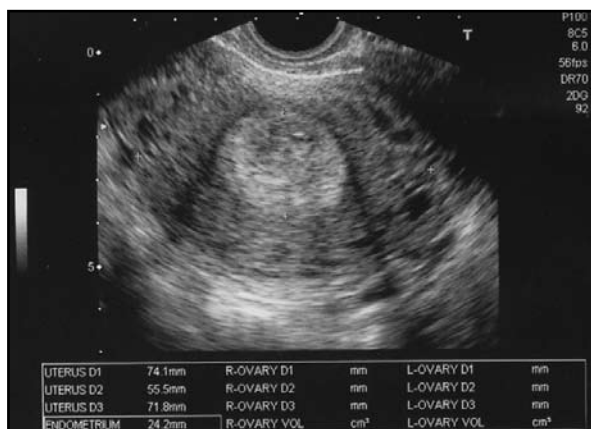
Η μισοπροστόλη είναι ένα συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης E και είναι διαθέσιμη στο εμπόριο για τη θεραπεία των ελκών του πεπτικού συστήματος. Αποδείχθηκε μετά από έρευνες ως ένα μέσο ικανό να προκαλέσει αποβολή⁴. Πολλοί συγγραφείς αναφέρουν ότι η σύγχρονη χορήγηση μισοπροστόλης είτε με μεθοτρεξάτη είτε με μιφεπριστόνη έχει υψηλή αποτελεσματικότητα για τη φαρμακευτική διακοπή κύησης του πρώτου τριμήνου, με αποτελέσματα που κυμαίνονται από 83% έως 96% για το συνδυασμό μεθοτρεξάτης και μισοπροστόλης⁵ και από 92% έως 96% για το συνδυασμό μισοπροστόλης και μιφεπριστόνης^{6,7}.

Η μισοπροστόλη επίσης χρησιμοποιήθηκε μόνη της για φαρμακευτική διακοπή με ποικίλη αποτελεσματικότητα^{8,9,10,11,12}.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της χρήσης της μισοπροστόλης, προκειμένου να επιτευχθεί η πλήρης εκκένωση της μήτρας από το κύημα, χρησιμοποιώντας δόση 800μg κολπικής χορήγησης μισοπροστόλης από 1 έως 3 δόσεις κάθε 12 ώρες.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθησαν 162 γυναίκες που προσήλθαν από το Νοέμβριο ως τον Ιανουάριο του 2004, στο Ιατρείο Οικογενειακού Προγραμματισμού της Β' Πανεπιστημιακής κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών



Εικόνα 1. Διακολπικός υπέρηχος μετά την 1η δόση μισοπροστόλης.



Εικόνα 2. Τέλεια εκκένωση της μήτρας μετά τη 2η δόση μισοπροστόλης.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά από τις ασθενείς (Σn=162)

	N	%
Οικογενειακή κατάσταση		
Άγαμες	80	49
Παντρεμένες	68	42
Διαζευγμένες	14	9
Μορφωτικό Επίπεδο		
Τελειόφοιτοι Τεχνικού Λυκείου	60	37
Τελειόφοιτοι Λυκείου	65	40
Απόφοιτοι Ανώτατου Εκπαιδευτικού Ιδρύματος	37	23
Αριθμός Κνήσεων		
0	100	62
1	35	22
2	27	17
Αριθμός προηγούμενων Εκτρώσεων		
0	100	62
1	36	22
2	26	16
Τόκος		
0	90	56
1	60	37
2	12	7
Προηγηθείσες Καισαρικές τομές		
Όχι	130	80
Ναι	32	20
Διάρκεια Κνήσεως		
50-56 (ημέρες)	90	56
57-63 (ημέρες)	72	44

στο Αρεταίειο Νοσοκομείο και επιθυμούσαν τη διακοπή μιας ανεπιθύμητης κύησης. Οι γυναίκες αυτές πρώτα ενημερώθηκαν από την κοινωνική λειτουργό του τμήματος για τη διαδικασία της επέμβασης για τους νομικούς, ηθικούς και θρησκευτικούς περιορισμούς και αφέθησαν δύο εβδομάδες ανεπηρέαστες, ώστε να αποφασίσουν εάν και με ποια μέθοδο θα διακόψουν την κύησή τους. Η επιλογή μεθόδου έγινε με έγγραφη συγκατάθεση. Σε περίπτωση αποτυχίας της φαρμακευτικής διακοπής ζητήθηκε η εκ των προτέρων συγκατάθεση για εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως.

Οι γυναίκες επελέγησαν με τα κάτωθι κριτήρια:

1. Γυναίκες μεταξύ 19 και 35 ετών.
2. Ηλικία κύησης από 49 έως 63 ημέρες, όπως διαπιστώθηκε από το διακολπικό υπερηχογράφημα¹³.
3. Τιμή αιματοκρίτη μεγαλύτερη του 32%.



Εικόνα 3. Πλήρης αποβολή του κνήματος από τη μητριαία κοιλότητα.

4. Τιμή αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη των 10mg/dl.
- Από τη μελέτη αποκλείστηκαν γυναίκες που είχαν:
1. Αλλεργία στις συνθετικές προσταγλανδίνες.
 2. Αρτηριακή Υπέρταση.
 3. Θρομβοεμβολική νόσο.
 4. Αγγειοπάθειες.
 5. Σακχαρώδη διαβήτη.
 6. Ενεργό πυελική φλεγμονή.

Η ημερομηνία κύησης εκτιμήθηκε με δύο τρόπους.

A. Ημερολογιακά βάσει της πρώτης ημέρας της Τ.Ε.Ρ.

B. Με τη χρήση διακολπικού υπερηχογραφήματος.

Πραγματοποιήθηκε λήψη ιστορικού και κλινική εξέταση.

Έγινε αιμοληψία και προσδιορισμός των WBC, της Hb, της ομάδας και του παράγοντα Rh. Ενώ προσδιορίστηκαν και τα επίπεδα β-HCG (Abbott AxSYM total b-hCG, Abbott park IL 60064, USA), όπου αρνητικές τιμές για κύηση είναι < 5mIU/mL.

Αν η ασθενής ήταν Rh αρνητική μετά την διακοπή της χορηγείτο 5mg αντί-D γ σφαιρίνη, ενδομυϊκά μέσα σε 72 ώρες.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΙΟ

Σε όλες τις γυναίκες προγραμματίστηκαν 3 κλινικές επισκέψεις. Κατά την πρώτη επίσκεψη χορηγήθηκαν ενδοκολπικά 800μg μισοπροστόλης (4 δισκία των 200μg, αφού πρώτα είχαν υγρανθεί με 2-3 σταγόνες φυσιικού αλατούχου διαλύματος). Η αγωγή αυτή έγινε μετά από εισαγωγή των γυναικών το πρωί στο θάλαμο βραχείας νοσηλείας του Τμήματος Οικογενειακού Προγραμματισμού του Αρεταίειου Νοσοκομείου.

Δώδεκα ώρες μετά την χορήγηση της πρώτης δόσης των 800μg misoprostol πραγματοποιήθηκε διακολπικό υπερηχογράφημα, μετά την έναρξη της αιμόρροιας, για την επιβεβαίωση της πλήρους έκτρωσης. Εφόσον επιβεβαιωνόταν η πλήρης εκκένωση της μήτρας, η προσπάθεια μπορούσε να θεωρηθεί επιτυχής. Ακολουθούσε αιμοληψία για καθορισμό της αιμοσφαιρίνης. Στις γυναίκες ζητήθηκε να έλθουν για επανεξέταση την 14^η και την 21^η ημέρα μετά τη διακοπή.

Αν η διακοπή ήταν ατελής, ακολουθούσε δεύτερος κύκλος χορήγησης 800μg misoprostol και 12h αργότερα διακολπικό υπερηχογράφημα. Εφόσον επιβεβαιωνόταν η πλήρης έκτρωση, οι ενέργειες ήταν οι ίδιες όπως περιγράφηκαν για τις ασθενείς που απέβαλαν με την πρώτη δόση μισοπροστόλης.

Αν δεν συνέβαινε η έκτρωση και με τη δεύτερη δόση, στις γυναίκες τοποθετείτο κολπικά μια τρίτη και τελευταία δόση των 800μg. Οι γυναίκες μετά την τοποθέτηση της τρίτης δόσης εξετάζονταν ξανά υπερηχογραφικά και αν επιβεβαιωνόταν η πλήρης έκτρωση, η μέθοδος θεωρείτο επιτυχής. Όσες δεν είχαν πλήρη έκτρωση μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης θεωρούντο ως αποτυχημένες περιπτώσεις. Σε αυτές πραγματοποιήθηκε εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως την ίδια ή την επόμενη ημέρα.

Επίσης εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως πραγματοποιείτο εάν προέκυπτε ιατρική ένδειξη ή μετά από

Πίνακας 2. Αποτελέσματα θεραπείας βάσει της διάρκειας της κήσεως

Αποτέλεσμα	Ημέρες κήσεως	
	49-55 ημέρες	56-63 ημέρες
Απόλυτη Επιτυχία	83	65
Μετά την 1 ^η δόση	61	49
Μετά την 2 ^η δόση	16	13
Μετά την 3 ^η δόση	6	3
Αποτυχία	7	7
Σύνολο	90	72

Πίνακας 3. Τέλεια έκτρωση σε σχέση με τη δόση μισοπροστόλης

Επιτυχία μετά	N	%	95% CI
1 ^η δόση	110	67.6	60-75
2 ^η δόση	29	18.0	12-20
3 ^η δόση	9	5.4	2-9
Επιτυχία	148	91.0	87-95
Αποτυχία	14	9	6-24
Σύνολο	162	100.0	

Πίνακας 4. Παρενέργειες από τη δόση της μισοπροστόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας (n=162)

Παρενέργειες	1 ^η Δόση (Σn=162) %	2 ^η Δόση (Σn=43) %	3 ^η Δόση (Σn=23) %
Πυρετός	25 (15.4%)	3 (6.9%)	1 (4.3%)
Διάρροια	20 (12.3%)	1 (2.3%)	1 (4.3%)
Έμετος	35 (21.6%)	1 (2.3%)	1 (4.3%)
Ναυτία	50 (30.8%)	3 (6.9%)	1 (4.3%)
Ρίγος	75 (46.2%)	8 (18.6%)	1 (4.3%)
Ζάλη	28 (17.2%)	2 (4.6%)	1 (4.3%)
Πυελικός πόνος	150 (92.5%)	34 (79.0%)	15 (65.2%)

Πίνακας 5. Χαρακτηρισμός ως αποτυχημένης της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης και αιτιολόγηση

Αποτυχία αποβολής	6
Ζητήθηκε από την ίδια την ασθενή η εκκένωση δια αναρροφήσεως	3
Υπερβολική Αιμορραγία	2
Φλεγμονή λόγω υπολειμμάτων κύησης	3
Σύνολο αποτυχημένων περιπτώσεων ως προς τα κριτήρια του πρωτοκόλλου (πραγματοποιήθηκε εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως)	14

αίτημα των γυναικών καθ' όλο το διάστημα χορήγησης της μισοπροστόλης.

Ασθενείς με τελεία έκτρωση, η οποία είχε επιβεβαιωθεί υπερηχογραφικά, ανεξαρτήτως της τελικής δόσης μισοπροστόλης, ελάμβαναν μια επιπρόσθετη δόση 600μg μετά από 24 ώρες. Ο λόγος αυτής της χορήγησης είναι ότι γνωρίζαμε εκ των προτέρων πως ορισμένες από αυτές θα είχαν πολύ μικρή ποσότητα υπολειμμάτων κύησης ή πολύ μικρούς θρόμβους, οι οποίοι θα μπορούσαν να προκαλέσουν παρατεταμένη κολπική αιμόρροια, πυελικό άλγος ή φλεγμονή, κάτι που ήταν δυνατό να οδηγήσει στην καταχώρησή τους ως αποτυχίας και την αντιμετώπισή τους με εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως.

Όσες γυναίκες συμμετείχαν έλαβαν προφυλακτική φαρμακευτική αγωγή για πιθανές παρενέργειες όπως το πυελικό άλγος, τη ναυτία και τους εμέτους. Η αγωγή χορηγήθηκε 30min μετά την εισαγωγή της μισοπροστόλης και αποτελείτο από 10μg μετοκλοπραμίδη (1x3) και αν ήταν αναγκαίο δισκία που περιείχαν 400mg ακεταμινοφαίνης, 50mg καφεΐνη και 10μg φωσφατική κωδεΐνη.

Μετά το πέρας της μεθόδου καταγράφηκε η επιτυχία της έκτρωσης, οι προαναφερθείσες παρενέργειες, ο μέσος χρόνος έκτρωσης και η ελάττωση της αιμοσφαιρίνης λόγω της μητρορραγίας. Επίσης εκτιμήθηκε ο χρόνος εμφάνισης και η διάρκεια της αιμόρροιας, η εμφάνιση συστολών της μήτρας και η επανεμφάνιση της εμμήνου ρύσεως.

Οι παρενέργειες που διαπιστώθηκαν από την χορήγηση της μισοπροστόλης ήταν ρίγη, ναυτία, ίλιγγος, πυρετός, έμετοι, διάρροια και πυελικό άλγος. Το πυελικό άλγος εκτιμήθηκε με τη χρήση συστήματος γραμμικής αποτύπωσης¹⁵. Κατά την επανεξέταση την 21^η ημέρα μετά την αποβολή οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε διακολπικό υπερηχογραφικό έλεγχο και κλινική εξέταση.

Ως επιτυχία χαρακτηρίστηκε η πλήρης αποβολή, όπου διαπιστώθηκε υπερηχογραφικά και δια των επιπέδων της β-χοριακής γοναδοτροφίνης. Ως αποτυχία χαρακτηρίστηκε είτε η ατελής έκτρωση, είτε η απόφαση της ασθενούς να μη συνεχίσει την φαρμακευτική διακοπή. Σε όλες τις περιπτώσεις απαιτήθηκε εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως.

Κατά την τελευταία επίσκεψη δόθηκε ένα ανώνυμο ερωτηματολόγιο, όπου ζητήθηκε από τις ασθενείς να προσπαθήσουν να προσδιορίσουν την εμπειρία τους από την φαρμακευτική διακοπή κύησης. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση μέσω του προγράμματος SPSS.

Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν επί τοις εκατό με τα 95% όρια αξιοπιστίας (CI).

Το κατά ζεύγη t-test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την χρησιμοποίηση μισοπροστόλης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η δοκιμασία περιλάμβανε 162 γυναίκες που ζήτησαν διακοπή κύησης και συμφώνησαν με τα συμπεριλαμβανόμενα κριτήρια από την 1^η Ιανουαρίου 2004 έως 30^η Οκτωβρίου 2004 (εικόνα 1).

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 1.

Πλήρης έκτρωση του κύηματος μετά από πρώτη δόση 800μg μισοπροστόλης προκλήθηκε σε 110 γυναίκες (67,6%, 95% CI). Μετά τη δεύτερη δόση, τέλεια εκκένωση της μήτρας, καταγράφηκε σε 29 γυναίκες (17,9%, 95% CI) (εικόνα 2).

Ακολουθώντας την τρίτη δόση μισοπροστόλης, τελεία έκτρωση καταγράφηκε σε 9 γυναίκες (5,4%, 95% CI). Συνολικά σε 148 γυναίκες υπήρξε πλήρης αποβολή του κύηματος από την μητριά κολύτρη (εικόνα 3).

Η Μέση ηλικία των γυναικών ήταν 26±6,0 έτη και κυμαίνεται μεταξύ των ορίων 18 και 40 ετών.

Τα αποτελέσματα της θεραπείας κατά εβδομάδα κύησης φαίνονται στον πίνακα 2. Ανεξάρτητο δείγμα χρησιμοποιήθηκε για να επιβεβαιώσει τις διαφορές ως προς το βαθμό επιτυχίας μεταξύ 8^{ης} και 9^{ης} εβδομάδας κύησης ($\chi^2=0.006$, $p>0.005$).

Πίνακας 6. Απαντήσεις που δόθηκαν στο ερωτηματολόγιο κατά την τελευταία επίσκεψη της ασθενούς

«Πολύ καλή γνώμη» για τη μέθοδο	94 (58%)
«Καλή γνώμη» για τη μέθοδο	49 (30%)
«Δεν είχαν άποψη» για τη μέθοδο	13 (8%)
«Κακή γνώμη» για τη μέθοδο	6 (4%)
Θα χρησιμοποιούσαν ξανά τη μέθοδο	136 (84%)
Θα συνιστούσαν τη μέθοδο σε μια φίλη τους	146 (90%)

κένωσης της μήτρας ήταν $8,5 \pm 4,0$ h σε όσες γυναίκες απέβαλαν πλήρως το κύημα μετά την 1^η δόση μισοπροστόλης.

Ο μέσος χρόνος επανεμφάνισης της εμμήνου ρύσεως ήταν 36 ± 9 ημέρες. Η πληροφορία βασίστηκε στις απαντήσεις 70 (43%) εκ των γυναικών που υπεβλήθησαν σε φαρμακευτική διακοπή της κύησης.

Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν τη θεραπεία ήταν $11,6 \pm 1,1$ mg/dl, ενώ 24 ώρες μετά την φαρμακευτική διακοπή $10,6 \pm 1,1$ mg/dl, διαφορά στατιστικά σημαντική ($p=0.001$). 14 ημέρες μετά τη διακοπή η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης ήταν $11,4 \pm 0,8$ mg/dl. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.001$). 14 γυναίκες χαρακτηρίστηκαν ως αποτυχία, σύμφωνα με τα κριτήρια του πρωτοκόλλου. Στον πίνακα 5 αναγράφεται το σύνολο των αποτυχημένων προσπαθειών της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης, καθώς και η αιτιολόγηση του χαρακτηρισμού.

Οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο φαίνονται στον πίνακα 6.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η τελική αναλογία της τέλει φαρμακευτικής διακοπής που επιτεύχθηκε μετά τη θεραπεία (91%, 95% CI) με 800μg μισοπροστόλης (συνολικά 2.400μg) είναι παρόμοια με εκείνη που επιτεύχθηκε στη μελέτη των Carbonell και συν¹² (90,5%, 95% CI), στην οποία η ίδια δόση μισοπροστόλης χορηγήθηκε ανά 8 ώρες.

Στις μελέτες όπου χορηγήθηκε μεθοτρεξάτη ή μifeπριστόνη, πριν τη χρήση της μισοπροστόλης η αποτελεσματικότητα ήταν αντίστοιχα 2% και 8% υψηλότερη από την παρούσα μελέτη^{5-6,7}.

Η φαρμακευτική αγωγή με μισοπροστόλη έχει υψηλά ποσοστά διακοπής και αυτό είναι πολύ σημαντικό για την ψυχική ισορροπία και τη σωματική ευεξία των γυναικών.

Τα μειονεκτήματα της φαρμακευτικής διακοπής της κύησης είναι οι παρενέργειες του φαρμάκου και οι συχνές ιατρικές επισκέψεις. Το πυελικό άλγος στην φαρμακευτική διακοπή είναι πρακτικά αναπόφευκτο. Ωστόσο, η χορηγούμενη αναλγησία ήταν αποτελεσματική και δεν χρειάστηκε εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω υπερβολικού άλγους. Παρενέργειες όπως ο έμετος, η ναυτία, ο πονοκέφαλος, ο πυρετός και η διάρροια ήταν καλώς ανεκτές έπειτα από χορήγηση ακεταμινοφαίνης και μετοκλοπραμίδης¹⁶.

Σ' αυτή τη μελέτη η κολπική αιμόρροια ήταν ίδια όπως και στη μελέτη των Carbonell και συν¹¹. Καμία ασθενής δεν χρειάστηκε μετάγγιση.

Στη δική μας μελέτη δε διαπιστώθηκε περιστατικό ενδομητρίτιδος ή πυελικής φλεγμονής. Πράγματι στην φαρμακευτική διακοπή κύησης η πιθανότητα φλεγμονής είναι σπάνια, με ποσοστά μικρότερα από 0,09-0,5%⁷. Αντίθετα, στην τεχνητή εκκένωση της μήτρας δια αναρροφήσεως η επιπλοκή αυτή αναφέρεται από 0,1 ως 4,7%¹⁷.

Η αποδοχή της μεθόδου από τις ασθενείς ήταν υψηλή. Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με τον υψηλό βαθμό ανακούφισης που παρατηρήθηκε απ' το προσωπικό του τμήματος Οικογενειακού Προγραμματισμού.

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η κολπική τοποθέτηση 800μg μισοπροστόλης και η επανάληψη αν είναι απαραίτητο μετά από 12 ώρες μέχρι ορίου τριών δόσεων (μέγιστο διάστημα 36 ωρών) μπορεί να αποτελεί μέθοδο εκλογής για τη διακοπή της κύησης κάτω των 9 εβδομάδων.

SUMMARY

The objective of the study was to evaluate the efficacy and safety of 800μg misoprostol. A group of 162 volunteer women with gestations between 50 and 63 days, received vaginally misoprostol every 12h up to a maximum of three doses for abortion. Complete abortion occurred in 148 of 162 (91,35%). Mean expulsion time was $8,5 \pm 4,0$ h. According to the observed outcomes, 800μg misoprostol vaginally could be a valid method to terming pregnancies up to nine weeks of gestation.

Key words: medical abortion, misoprostol, unwanted pregnancy, family planning.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Child TJ, Thomas J, Rees M, Mac Kanzie IZ. Morbidity of first trimester aspiration termination and the seniority of the surgeon. *Hum Reprod* 2001; 16:875-878.
2. Couzinat B, Le Strat V, Ulmann A, Baulieu EE, Schaison G. Termination of early pregnancy by the progesterone antagonist RU 486 V. *Engl J Med* 1986; 315:1565-1570.
3. Creinin MD. Methotrexate for abortion at < or = 42 days gestation. *Contraception* 1993; 48:519-525.
4. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro. Brazil. *Lancet* 1993; 341:1258-1261.
5. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Damey PD, Tiller GD. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multi-center trial. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53:321-327.
6. Creinin MD, Schwartz JL, Pymar HC, Fink W. Efficacy of mifepristone followed on the same day by mjsoprostol for early termination of pregnancy: report of a randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:469-473.
7. Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *V Engl J Med*, 1998; 338:1241-1247.
8. Blanchard K, Winikoff B, Ellertson C. Misoprostol used alone for the termination of pregnancy. A review of the evidence. *Contraception* 1999; 59:209-217.
9. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Fernandez C, Sanchez C. The use of misoprostol for abortion of < 9 weeks gestation. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* 1997; 2:181-185.
10. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Fernandez C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55:165-168.
11. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, et al. Early abortion with 800µg of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999; 59:219-225.
12. Carbonell JLL, Rodriguez J, Velazco A, et al. Oral and vaginal misoprostol µg every 8h for early abortion. *Contraception* 2003; 67:457-462.
13. Goldstein SR. Embryonic ultrasonographic measurements: crown-rump length revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:497-501.
14. Winikoff B, Ellertson C, Clark S. Analysis of failure in medical abortion. *Contraception* 1996; 54:323-327.
15. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974; 2:1127-31.
16. Jain JK, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol combined with loperamide and acetaminophen prophylaxis. *Contraception* 2001; 63:217-21.
17. Lichtenberg ES, Grimes DA, Paul M. Abortion complications: prevention and management. In Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefield PG. (eds), *A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion*. Churchill Livingstone, New York 1999; p. 197-216.

N. Σαλάκος, Κ. Μπακαλιάνου, Γ. Παλτόγλου, Δ. Μπότσης, Δ. Ρίζος, Ο. Γρηγορίου, Γ. Κρεατσάς
 Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιατρείο Οικογενειακού Προγραμματισμού, Τμήμα
 Υπερήχων, Ορμονολογικό Εργαστήριο, «Αρεταίειο» Νοσοκομείο