

**Κλινικοεργαστηριακή
μελέτη**

**CERGEM (GEMEPROST) έναντι
MYFEGINE/CYPROSTOL
Σύγκριση των δύο μεθόδων για τερματισμό
της κύησης σε εγκυμοσύνη με εμβρυικές
διαμαρτίες**

**Bogavac M¹
Bettelheim D²
Α.Μ. Γκουτζιούλης³
Ι.Ν. Μπόντης³**

Περίληψη

Το gemeprost και η μισοπροστόλη είναι δύο από τις συνηθέστερες προ-σταγλανδίνες που έδειξαν ότι είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές όταν συνδυάζονται με μifepristone (mifepristone) για τη διακοπή κύησης δευτέρου τριμήνου.

Η μισοπροστόλη, με ή χωρίς θεραπεία με μifepristone, έδειξε να είναι αποτελεσματική στην πρόκληση τοκετού για τερματισμό κύησης δευτέρου τριμήνου και η συνδυασμένη στοματική/κολπική χορήγηση είναι προτιμητέα από την καθεμία ξεχωριστά.

Σκοπός της μελέτης. Ήταν να συγκρίνει τις επιδράσεις των δύο ουσιών των φαρμάκων που χορηγήθηκαν για τερματισμό της κύησης σε εμβρυικές διαμαρτίες και που χορηγήθηκαν στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 52 ασθενείς και συνέκρινε δύο ομάδες ασθενών στις οποίες ο τερματισμός της κύησης έγινε στο δεύτερο τρίμηνο λόγω της παρουσίας εμβρυικών διαμαρτιών.

Το πρώτο σχήμα (ομάδα Α: προσταγλανδίνη PGE1, Cergem (Gemeprost 1,0) χρησιμοποιήθηκε με κολπική λήψη και χορηγήθηκε σε διαστήματα τριών ωρών από την αρχή της θεραπείας έως τη στιγμή της έκτρωσης με μέγιστο τρεις φορές ημερησίως και η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε μετά το διάστημα μιας ημέρας.

Το δεύτερο σχήμα (ομάδα Β): Στις γυναίκες χορηγήθηκαν δύο φάρμακα: το αντιπρογεστερονικό Myfegine (mifepriston) 600mg per os την πρώτη ημέρα της θεραπείας και ανάλογο προσταγλανδίνης, PGE-1 Cyprostol (misoprostol 200μg) per os 24 ώρες αργότερα σε δόση 0 + ½ + 1.

Μετά τη χορήγηση του Gemeprost, η έκτρωση στην ομάδα Α συνέβη κατά μέσο όρο σε 17 ώρες μετά την έναρξη της χορήγησης σε διαφορά με την ομάδα Β που ήταν σε 39 ώρες. Η ομάδα Β ουσιαστικά παρουσίασε μικρότερο διάστημα για την έκτρωση όταν συγκρίθηκε με την ομάδα Α, λόγω της χορήγησης προσταγλανδινών που ξεκίνησαν 24 ώρες μετά τη χορήγηση αντιπρογεστερόνης.

Το σχήμα Myfegine/Cyprostol ήταν όχι μόνο καλύτερο από οικονομική άποψη, αλλά έδειξε να είναι πιο εφαρμόσιμο σε σχέση με γενικά λιγότερες επιπλοκές και παρενέργειες, αν και ο αριθμός των ατελών εκβολών και των απαραίτητων εκκενωτικών αποξέσεων με αναρρόφηση ήταν παρόμοιος και στις δύο ομάδες.

Όροι ευρετηρίου: Gemeprost, Mifepriston, Misoprostol, τερματισμός κύησης, εμβρυικές διαμαρτίες.

¹Τμήμα Μαιευτικής - Γυναικολογίας, Πανεπιστήμιο του Novi Sad, Σερβία-Μαυροβούνιο

²Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Προγεννητικής Διάγνωσης και Θεραπείας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Βιέννης, Αυστρία

³Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Αλληλογραφία:

Κατατέθηκε: 22/4/2006

Εγκρίθηκε: 10/5/2006

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η έκτρωση (η εκβολή που προκαλείται από φαρμακευτικές ουσίες) είναι μια μέθοδος τερματισμού της εγκυμοσύνης που γίνεται συχνότερα σε κήσεις δεύτερου τριμήνου, σε περιπτώσεις είτε εμβρυικών διαμαρτιών, είτε σε απουσία καρδιακής λειτουργίας (παλίνδρομη κήση)⁽¹⁾.

Από την εισαγωγή αναλόγων των προσταγλανδινών για φαρμακευτική έκτρωση προ εικοσαετίας, έχουν αναπτυχθεί ασφαλείς εναλλακτικές μέθοδοι για τον τερματισμό της εγκυμοσύνης^(2,3). Διάφοροι τύποι αναλόγων των προσταγλανδινών έχουν χρησιμοποιηθεί τα τελευταία είκοσι έτη για τη διακοπή κήσης δεύτερου τριμήνου. Πρόσφατα, το gemeprost και η μισοπροστόλη είναι δύο από τις συνηθέστερες προσταγλανδίνες για το σκοπό αυτό. Και οι δύο έδειξαν ότι είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές όταν συνδυάζονται με mifepristone για τη διακοπή κήσης δεύτερου τριμήνου^(2,3).

Η Gemeprost (16,16 dimethyl – trans – delta 2 PGE1), μια προσταγλανδίνη με κολπική χορήγηση, είναι γνωστή ως φάρμακο τερματισμού κήσεως που μικραίνει το διάστημα πρόκλησης – έκτρωσης.

Η μισοπροστόλη είναι ένα ανάλογο προσταγλανδίνης E1 (15 - δέοξυ - 16 - ύδροξυ - 16 - μέθυλ ανάλογο της PGE1) που έχει χρησιμοποιηθεί για θεραπεία πεπτικού έλκους για σχεδόν τριάντα έτη, αλλά παρατηρήθηκε ότι έχει μητροτονικές ιδιότητες εάν χορηγηθεί είτε στοματικά είτε κολπικά στην πρόκληση έκτρωσης, σε περιπτώσεις εμβρυικών ανωμαλιών ή ενδομήτριου θανάτου. Η μισοπροστόλη είναι ένας αναστολέας προγεστερονικών υποδοχέων που αυξάνει την ευαισθησία της μήτρας στα ανάλογα των προσταγλανδινών όταν χορηγείται στις έγκυες γυναίκες. Η χορήγηση 600mg μισοπροστόνης 36-48 ώρες πριν από γεμeprostone, έδειξε ότι μειώνει το διάστημα πρόκλησης – έκτρωσης. Πρόσφατες δημοσιευμένες έρευνες υπέδειξαν ότι 200mg είναι τόσο αποτελεσματικά όσο 600mg για την πρόκληση τοκετού για τερματισμό κήσεως στο δεύτερο τρίμηνο. Η μισοπροστόλη, με ή χωρίς θεραπεία με μισοπροστόλη, έδειξε να είναι αποτελεσματική στην πρόκληση τοκετού για τερματισμό κήσεως δεύτερου τριμήνου και η συνδυασμένη στοματική/κολπική χορήγηση είναι προτιμητέα από την καθεμία ξεχωριστά, ίσως γιατί υπάρχει μια κολληγονολυτική επίδραση της πρώτης κολπικής δόσης⁽¹⁻⁹⁾.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ήταν να συγκρίνει τις επιδράσεις των δύο ουσιών των φαρμάκων που χορηγήθηκαν για τερματισμό της κήσης σε εμβρυικές διαμαρτίες και που χορηγήθηκαν στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 52 ασθενείς στο

Τμήμα Προγεννητικής Διάγνωσης και Θεραπείας, στο τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Βιέννης, Αυστρία και συγκρίθηκαν δύο ομάδες ασθενών, στις οποίες ο τερματισμός της κήσης έγινε στο δεύτερο τρίμηνο λόγω της παρουσίας εμβρυικών διαμαρτιών σε διάστημα τριών ετών.

Η συγκριτική ανάλυση της επίδρασης των δύο φαρμάκων για τη διακοπή της κήσης έγινε σε δύο ομάδες γυναικών. Στην ομάδα A που έλαβαν Cergem (gemeprost) και την ομάδα B που έλαβε συνδυασμό Myfegine (μισεπροστόλη) και Cyprostol (μισοπροστόλη). Το follow up περιελάμβανε την ηλικία των γυναικών, την ηλικία της κήσης τη στιγμή της διακοπής της, τις προηγούμενες εγκυμοσύνες, το διάστημα της πρόκλησης έως την εκβολή και τις αποξέσεις που προέκυψαν, καθώς και τον τρόπο του τοκετού (κολπικός ή καισαρική τομή). Επίσης, έγινε ανάλυση του κόστους των φαρμάκων σε σχέση με την απόδοσή τους, λαμβάνοντας υπ' όψιν το χρονικό διάστημα από την πρόκληση έως την εκβολή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 52 ασθενείς του τμήματος προγεννητικής διάγνωσης και θεραπείας, τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Βιέννης, Αυστρία και συνέκρινε δύο ομάδες ασθενών στις οποίες ο τερματισμός της κήσης έγινε στο δεύτερο τρίμηνο λόγω της παρουσίας εμβρυικών διαμαρτιών.

Οι εμβρυικές ανωμαλίες που προηγουμένως καταγράφηκαν με υπερηχογραφικό έλεγχο και/ή βιοχημικούς δείκτες, υπέδειξαν χρήση κάποιας επεμβατικής και διαγνωστικής επέμβασης όπως αμνιοπαρακέντησης, βιοψία πλακούντα ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, ομφάλιοδοπαρκεντήση.

Σύμφωνα με τα γενετικά ευρήματα ή την υπερηχογραφική διάγνωση, λήφθηκε η απόφαση για τον τερματισμό της κήσης και τα δύο σχήματα χρησιμοποιήθηκαν σε ασθενείς που έκαναν κλινικο-εργαστηριακό έλεγχο προ εισαγωγής.

Το πρώτο σχήμα (ομάδα A: προσταγλανδίνη PGE1, Cergem (Gemeprost 1,0) χρησιμοποιήθηκε με κολπική λήψη και χορηγήθηκε σε διαστήματα τριών ωρών από την αρχή της θεραπείας έως τη στιγμή της έκτρωσης, με μέγιστο τρεις φορές ημερησίως και η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε μετά το διάστημα μιας ημέρας.

Το δεύτερο σχήμα (ομάδα B): Στις γυναίκες χορηγήθηκαν δύο φάρμακα: το αντιπρογεστερονικό Myfegine (mifepriston) 600mg per os την πρώτη ημέρα της θεραπείας και ανάλογο προσταγλανδίνης, PGE-1 Cyprostol (misoprostol 200μg) per os 24 ώρες αργότερα σε δόση $\frac{1}{4} + \frac{1}{2} + 1$.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών της ομάδας A και ομάδας B παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών.

	Ομάδα Α	Ομάδα Β
Αριθμός των γυναικών της έρευνας	No-28	No-24
Μέση ηλικία	M.O. 33,3 έτη (εύρος 18-49)	M.O. 31,6 έτη (εύρος 19 - 48)
Εβδομάδες κύησης (WG)	M.O. 19.04 WG (εύρος 13-34 WG)	M.O. 19.4 WG (εύρος 13-30 WG)
Τόκος	M.O. 1.04 (εύρος 0-5)	M.O. 0.96 (εύρος 0-3)
Προηγούμενες αποβολές	M.O. 0.39 (εύρος 0-2)	M.O. 0.75 (εύρος 0-3)
Προηγούμενες αποβολές που ολοκληρώθηκαν με καισαρική τομή	M.O. 0.03 (εύρος 0-1)	M.O. 0.21 (εύρος 0-2)

Μια συγκριτική ανάλυση των ασθενών και στις δύο ομάδες έδειξε παρόμοια ηλικία των εγκύων γυναικών, της εβδομάδος κύησης τη στιγμή της διακοπής της κύησης σε σχέση με τον τόκο, προηγηθείσες αποβολές και χειρουργική ολοκλήρωση του τοκετού –καισαρική τομή– τις παραμέτρους που μπορεί να επηρεάσουν τη δραστηριότητα των χορηγούμενων φαρμακευτικών σχημάτων για τη διακοπή με πρόκληση τοκετού, λόγω των εμβρυικών διαμαρτιών.

Στον πίνακα 1, οι συγγραφείς παρουσίασαν τις εμβρυικές ανωμαλίες, που πιστοποιήθηκαν με προγεννητική έρευνα και στις δύο ομάδες ασθενών, όπου η κύηση έπρεπε να διακοπεί.

Όταν πιστοποιήθηκε η ανωμαλία με κυταρογενετικές διαγνωστικές μεθόδους, χορηγήθηκαν τα δύο σχήματα για τη διακοπή της κύησης: Cergem στην ομάδα Α και συνδυασμός Myfegine/Cyprostol στην ομάδα Β. Στην ομάδα Α, το μέσο διάστημα λανθάνουσας περιόδου από την έναρξη της χορήγησης των προσταγλανδινών για κολπική εφαρμογή Cergem (3 δόσεις κάθε 3 ώρες) έως την αποβολή, που συνοδεύτηκε με ή χωρίς μαιευτική απόξεση, ήταν 17 ώρες. Στην ομάδα Β, το μέσο ενδιάμεσο διάστημα από την έναρξη έως την ολοκλήρωση της αποβολής ήταν μεγαλύτερο, 39 ώρες, ενώ πρέπει να αναφερθεί ότι σε κάθε ασθενή της χορηγήθηκε προσταγλανδίνη Cyprostol 24 ώρες μετά από τη χορήγηση αντιπρογεστερονικών (Myfegine) σε δόση 600mg, για τις πρώτες 24 ώρες.

Η ολοκληρωμένη αποβολή (χωρίς επιπρόσθετες παρεμβάσεις) συνέβη σε 10 ασθενείς από την ομάδα Α. Οι επιπρόσθετες παρεμβάσεις –μαιευτική απόξεση– ήταν απαραίτητη σε 18 (64,3%) ασθενών.

Στην ομάδα Β, 9 ασθενείς είχαν τελεία εκβολή ενώ σε 15 (62,5%) γυναίκες έγινε μαιευτική απόξεση. Το κόστος της χορήγησης του Cergem στην ομάδα Α (σχήμα μιας ημέρας) ήταν 113 EUR, σύμφωνα με τις τρέ-

χουσες τιμές στην Αυστρία, ενώ για διήμερη θεραπεία με Myfegine/Cyprostol που χορηγήθηκε στην ομάδα Β ήταν 75,8 EUR, το οποίο ήταν εμφανώς λιγότερο ακριβό.

Μελετήθηκαν οι παρενέργειες -οι μητρικές παρενέργειες, διαταραχή γαστρεντερικού, εμπύρετο, ρίγος-επιπλοκές όπως βαριά αιμορραγία, ατελής εκβολή, λοίμωξη, μηχανικό τραύμα (ρήξη μήτρας). Δεν υπήρχαν ουσιαστικές διαφορές στην συχνότητα των επιπλοκών ανάμεσα στις δύο ομάδες, αν και φαίνεται αυτές να παρουσιάζονται πιο συχνά στην ομάδα Α (Cergem). Οι γυναίκες που έλαβαν μισοπροστόλη παρουσίασαν συχνότερα γαστρεντερικές διαταραχές.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Χάρη στην προγεννητική διάγνωση, έχουν καταγραφεί όλο και περισσότερες εμβρυικές ανωμαλίες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, από τις οποίες ορισμένες είναι ασύμβατες με τη ζωή, οπότε χρειάζεται διακοπή της κύησης. Οι προσταγλανδίνες είναι η πιο συχνή αγωγή για φαρμακευτική διακοπή εγκυμοσύνης δευτέρου τριμήνου λόγω εμβρυικών διαμαρτιών και χορηγούνται είτε μόνες είτε μετά τη χορήγηση mifeprstone⁽⁴⁾.

Η πιο εύκολη είναι η κολπική χορήγηση gemeprost. Ορισμένες έρευνες έδειξαν ότι η χορήγηση πρώτα με μifepristone θα μειώσει σημαντικά, όχι μόνο τη διάρκεια της εκβολής, αλλά και τις ωδίνες της μήτρας και τη συχνότητα των παρενεργειών της προσταγλανδίνης. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη, έδειξε ότι η χορήγηση πρώτα 600mg mifepristone μείωσε το χρονικό διάστημα αποβολής με προσταγλανδίνη⁽⁴⁾. Έτσι, είναι βάσιμο να πιστεύουμε ότι η mifepristone, ακόμη και στο δεύτερο τρίμηνο αυξάνει την ευαισθησία του μυομητρίου στην προσταγλανδίνη και επίσης αυξάνει τη διαστολή του τραχήλου. Ακολουθώντας την αρχική χορήγηση mifepristone, η στοματική χορήγηση με μισοπροστό-

Πίνακας 2. Αποτελέσματα κυτταρογενετικής ανάλυσης ή εμβρυϊκές ανωμαλίες στις ομάδες Α και Β.

Εμβρυϊκές ανωμαλίες	Ομάδα Α (No)	Ομάδα Β (No)
Ανωμαλία αυχενικού σωλήνα	6	4
Τρισωμία 21	5	5
Τρισωμία 18	1	4
Σύνδρομο Turner	2	0
Εμβρυϊκός ύδρωπας	5	0
Διαμαρτίες σπονδυλικής στήλης	3	2
Υδροκεφαλία	2	3
Θανατοφορική δυσπλασία	1	0
Τριπλοϊδία	1	0
Γαστροσχισι, σύνδρομο Klinefelter	1	0
Τρισωμία 13	1	1
Μιτοχονδριακή μυοπάθεια	0	1
Προσεγκεφαλία	0	2
Σκελετική δυσπλασία	0	1
Υποπλασία εγκεφάλου	0	1
Χρωμοσωμική μετάθεση	0	1
Σύνολο	28	25

* υπήρχαν 25 ανωμαλίες που καταγράφηκαν στην ομάδα Β, σε 1 γυναίκα που παρουσίασε το έμβρυο τρισωμία 21 και διαμαρτίες σπονδυλικής στήλης.

Πίνακας 3. Παρουσίαση των ιατρικών εκπτώσεων και στις δύο ομάδες.

	Ομάδα Α (Cergem®)	Ομάδα Β (Myfegine®/ Cyprostol®)
Λανθάνουσα περίοδος	17 ώρες	39 ώρες
Τελεία εκβολή	10 (35.7%)	9 (37.5%)
Αναρροφητική απόξεση μετά την εκβολή	18 (64.3%)	15 (62.5%)
Κόστος του σχήματος σε κάθε ασθενή	113 EUR (1 ημέρα) 227 EUR (2 ημέρες)	75.8 EUR

λη φαίνεται να είναι το ίδιο αποτελεσματική όπως η gemeprost.

Μετά τη χορήγηση του Gemeprost, η έκτρωση στην ομάδα Α συνέβη κατά μέσο όρο σε 17 ώρες μετά την έναρξη της χορήγησης σε διαφορά με την ομάδα Β που ήταν σε 39 ώρες. Η ομάδα Β ουσιαστικά παρουσίασε μικρότερο διάστημα για την έκτρωση όταν συγκρίθηκε με την ομάδα Α, λόγω της χορήγησης προσταγλανδινών που ξεκίνησαν 24 ώρες μετά τη χορήγηση αντιπρογεστερόνης.

Η ολοκλήρωση της φαρμακευτικής εκβολής έγινε περίπου με τον ίδιο ρυθμό και στις δύο ομάδες [ομάδα Α 10 (35,%) ομάδας Β 9 (37,5%)]. Η απόξεση (εγκενωτική αναρρόφηση) ακολούθησε μετά από ατελή εκβολή και κρίθηκε απαραίτητη στην ομάδα με Gemeprost σε 18 (64,3%) και στην ομάδα με Myfegine/Cyprostol σε

15 (62,5%) γυναίκες.

Το σχήμα με mifepristone πρώτα και μετά με μισοπροστόλη, της ομάδας Β, παρουσίασε οικονομικό όφελος σύμφωνα με τις παρούσες τιμές φαρμάκων στην Αυστρία και σε σχέση με το σχήμα που χορηγήθηκε στην ομάδα Α, στην οποία το κόστος μίας ή διήμερης θεραπείας με Gemeprost ήταν σημαντικά μεγαλύτερο.

Δεν υπήρχε ουσιαστική διαφορά στις παρενέργειες και τις επιπλοκές ανάμεσα στις δύο ομάδες, εκτός από περιστασιακά με ναυτία και εμετούς που ήταν υψηλότερο σε γυναίκες με θεραπεία με μισοπροστόλη από ό,τι με Gemeprost.

Και στις δύο ομάδες, ο αριθμός των χειρουργικών εκπτώσεων βρέθηκε να είναι υψηλότερος σε γυναίκες με ιστορικό αποβολών. Έτσι, γυναίκες με ιστορικό προηγηθείσας κύησης με έκβαση είτε αποβολή είτε φυ-

σιολογικό τοκετό, ήταν πιο πιθανό να έχουν κατακράτηση πλακούντα ή υπολείμματα τροφοβλάστης.

Η πρόκληση τοκετού με προσταγλανδίνες σε γυναίκα με προηγηθείσα καισαρική τομή, ακόμη είναι ένα περιπλοκό ζήτημα. Και στις δύο ομάδες δεν υπήρχαν επιπλοκές όπως ρήξη της μήτρας ή μεγαλύτερη αιμορραγία σε γυναίκες με προηγηθείσα καισαρική τομή, και στις οποίες χορηγήθηκε προσταγλανδίνη για φαρμακευτική αποβολή.

Η επιπλοκή της ρήξης της μήτρας μετά από την χορήγηση προσταγλανδινών είναι ένα σημαντικό ζήτημα. Η ρήξη της μήτρας μετά από χορήγηση μισοπροστόλης μόλις πρόσφατα έχει καταγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως σε πολυτόκες και σε αυτές με προηγηθείσα καισαρική τομή⁽¹⁻⁵⁾.

Το σχήμα Myfegine/Cyprostol ήταν όχι μόνο καλύτερο από οικονομική άποψη, αλλά έδειξε να είναι πιο εφαρμόσιμο σε σχέση με γενικά λιγότερες επιπλοκές και παρενέργειες, αν και ο αριθμός των ατελών εκβολών και των απαραίτητων εκκενωτικών αποξέσεων με αναρρόφηση ήταν παρόμοιος και στις δύο ομάδες^(6,8-15).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η θεραπεία με ανάλογα προσταγλανδίνης είναι μια μέθοδος επιλογής για την ιατρική, φαρμακευτική εκβολή της κύησης δευτέρου τριμήνου, ιδίως σε περιπτώσεις πιστοποιημένων εμβρυικών διαμαρτιών. Η θεραπεία πρώτα με mifepristone θα μειώσει σημαντικά το διάστημα ανάμεσα στην έναρξη θεραπείας με προσταγλανδίνη και στην εκβολή, καθώς και τις παρενέργειες συσχετιζόμενες με προσταγλανδίνες, το άλγος της μήτρας, όπως και το κόστος του σχήματος Myfegine/Cyprostol ήταν σημαντικά μικρότερο και αυτό το καθιστά μέθοδο επιλογής σε σχέση με το σχήμα του Cergem.

Summary

*Bogavac M, Bettelheim D, Goutzioulis AM, Bontis IN
CERGEN (GEMEPROST) versus MYFEGINE/
CYPROSTOL*

*Comparison of the two methods for termination of
pregnancy with congenital anomalies*

Hellen Obstet Gynecol 18(3):200-205, 2006

Since the introduction of prostaglandin analogues for medical abortion more than two decades ago, medical methods have provided a safe alternative to surgical termination of pregnancy^(2,3). Different types of prostaglandin analogues have been used in the past 20 years for the second trimester medical abortion. Currently, gemeprost and misoprostol are the two most common prostaglandin analogues used for this purpose. Both have been shown to be safe and effective when

combined with mifepristone for the second trimester abortion

Misoprostol with or without pre-treatment with mifepristone has also been shown to be effective in inducing second trimester terminations of pregnancy and the combined oral/vaginal route is superior to either route alone, perhaps because there is a collagenolytic effect of the first vaginal dose.

Aim of the study was to compare effects of two regimens of drug administration for pregnancy termination in case of fetal malformation registered in the second trimester of pregnancy.

The investigation was performed in 52 patients and compared two groups of patients in whom pregnancy termination was performed in the second trimester because of the presence of fetal malformations.

The first regime / Group A: Prostaglandin PGE-1, CergemR (Gemeprost 1,0) was used for vaginal application and was administered in the three-hour interval from the start of treatment until the moment of expulsion at a maximum of three times a day. In case of failure, the same procedure was repeated after a pause of 24 hours.

The second regime / Group B: The patients were given two drugs: the antiprogesterone- MyfegineR (Mifepriston) 600mg per os on the first day of treatment and prostaglandin PGE-1 analogue CyprostolR (Misoprostol 200 microgramme) per os 24 hours later in a dose of $\frac{1}{4} + \frac{1}{2} + 1$.

Following the administration of Gemeprost, abortion in the Group A occurred on average 17 hours following the start of administration in difference from the Group B with 39 hours. In fact the Group B, actually presented with a shorter abortion interval when compared with the Group A, because the administration of prostaglandins started 24 hours following the administration of antiprogesterone.

MyfegineR/ CyprostolR showed not only financially more suitable, but also more applicable in concern to generally less frequent incidence of complications and side-effects, although the number of incomplete abortions and necessary vacuum aspirations was the same in both groups.

Key words: Gemeprost, Mifepriston, Misoprostol, pregnancy termination, fetal abnormalities.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F and Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* May 2002; 99(5,1):813-819.

2. Le Roux P, Pahal G, Hoffman L, Nooh R, El-Refaey H and Rodeck C. Second trimester termination of pregnancy for fetal anomaly or death: comparing mifepristone/misoprostol to gemeprost. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* March 2001; 1:52-54.
3. Sarkar N. Mifepristone: bioavailability, pharmacokinetics and use-effectiveness *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* March 2002; 101(2,10):113-120.
4. Tang OS, Thong KJ. Second trimester medical abortion with mifepristone and gemeprost: a review of 956 cases. *Contraception* July 2001 64(1): 29-32.
5. Dickinson J and Sharon F. A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second-trimester pregnancy termination for fetal abnormality. *Obstetrics & Gynecology* June 2003; 101(6):1294-1299.
6. Bygdeman M, Gemzell Danielsson K, Marions L and Swahn ML. Pregnancy termination. *Steroids* October-November 2000; 65(10-11):801-805.
7. Jonathan J, Allsop R. Termination of pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* August 2004; 14(4):285-290.
8. De Heus R, Graziosi G, Christiaens G, Bruinse H and Mol B. Medical management for termination of second and third trimester pregnancies: a comparison of strategies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* September 2004; 116(1,10):16-21.
9. Creinin M, Schwartz J, Pymar H and Fink W. Efficacy of mifepristone followed on the same day by misoprostol for early termination of pregnancy: report of a randomised trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* May 2001; 108(5):469-473.
10. Dickinson J and Evans S. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* March 2002; 186(3):470-474.
11. Bartley J and Baird D. A randomised study of misoprostol and gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* November 2002; 109(11):1290-1294.
12. Chittacharoen A, Herabutya Y and Punyavachira P. randomized trial of oral and vaginal misoprostol to manage delivery in cases of fetal death. *Obstetrics & Gynecology* January 2003; 101(1):70-73.
13. Ashok P, Hamoda H, Nathani F, Flett G and Templeton A. Randomised controlled study comparing oral and vaginal misoprostol for cervical priming prior to surgical termination of pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* December 2003; 110(12):1057-1061.
14. Mendilcioglu I, Simsek M, Seker P, Zorlu E and Trak B. Misoprostol in second and early third trimester for termination of pregnancies with fetal anomalies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* November 2002; 79(2):131-135.
15. Pongsatha S, Tongsong T. Misoprostol for second trimester termination of pregnancies with prior low transverse cesarean section. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* January 2003; 80(1):61-62.
16. Pongsatha S, Tongsong T. Intravaginal misoprostol for pregnancy termination. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* November 2004; 87(2):176-177.