

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zachowawczego w przypadkach ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze

Assessment of efficacy and safety of medical treatment of non-viable first trimester pregnancy

Zwierzchowska Aneta, Głuszak Michał, Jabiry-Zieniewicz Zoulikha, Banaszek-Wysoczańska Agnieszka, Dziadecki Wojciech, Barcz Ewa

I Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Warszawa, Polska

Streszczenie :

Cele pracy: Zbadanie skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania farmakologicznej indukcji poronienia w ciąży obumarłej w I trymestrze.

Materiał i metody: Analiza postępowania zachowawczego zastosowanego w 50 przypadkach poronienia zatrzymanego i ciąży bezzarodkowej, leczonych w I Klinice Położnictwa i Ginekologii WUM w okresie 06.2011-02.2012 r. U wszystkich pacjentek wdrożono farmakologiczną indukcję poronienia (mizoprostol dopochwowo lub podjęzykowo) według własnego schematu. Kontrolne badanie USG przeprowadzano po 14 dniach oraz po miesiączce. Wyłyżeczkowanie jamy macicy przeprowadzano w przypadkach obfitego krwawienia, niepowodzenia postępowania zachowawczego przez 48 godzin lub przy podejrzeniu pozostawania resztek po poronieniu po miesiączce.

Wyniki: Wyłyżeczkowanie jamy macicy wykonano z powodu niepowodzenia postępowania przez 48 godzin, obfitego krwawienia lub pozostawiania resztek po poronieniu po miesiączce u 12% pacjentek. 6% kobiet zrezygnowało z leczenia i poprosiło o zabieg przed upływem 48 godzin. U żadnej pacjentki nie stwierdzono poważnych działań niepożądanych mizoprostolu.

Wnioski: Farmakologiczna indukcja poronienia jest bezpieczną i skuteczną metodą postępowania w przypadku ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze. Wskazane jest wprowadzenie jednolitych standardów dawkowania mizoprostolu i wykonywania badań kontrolnych. Wydaje się, że nie ma konieczności hospitalizacji podczas indukcji poronienia. Opieka ambulatoryjna może spowodować dodatkowe zmniejszenie odsetka zabiegów.

Słowa kluczowe: **poronienie zatrzymane / ciąża bezzarodkowa / mizoprostol / wyłyżeczkowanie jamy macicy /**

Adres do korespondencji:

Ewa Barcz
I Klinika Położnictwa i Ginekologii WUM
Polska, 02-015 Warszawa, Pl. Starynkiewicza 1/3
Tel./fax.: +42 22 502 14 60
e-mail: ewa.barcz@interia.pl

Otrzymano: 18.06.2012
Zaakceptowano do druku: 20.09.2012

Zwierzchowska A, et al. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zachowawczego w przypadkach ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze.

Abstract

Objectives: The aim of our study was to assess the efficacy and safety of medical treatment of non-viable first trimester pregnancy.

Material and methods: We analyzed 50 cases of women diagnosed with non-viable first trimester pregnancy: missed abortion (79.6%) or anembryonic pregnancy (20.4%), who were admitted and treated at the First Clinic of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Warsaw, between June 2011 and February 2012. The diagnosis was made after two ultrasound examinations, performed at least one week apart. None of the patients manifested symptoms of imminent miscarriage. All women received medical treatment - misoprostol administered vaginally or, in cases of excessive bleeding in the course of the procedure, sublingually - according to our own scheme. The patients were informed that any moment they could decide to discontinue medical treatment and ask for surgery. Initially, 4 tablets containing misoprostol (800 mcg) were administered vaginally. A control ultrasound examination was performed 6 hours later. If expulsion of the gestational sac was completed, the patient was discharged. If the gestational sac was still present in the uterus, an additional dose of misoprostol was administered: 4 tablets vaginally or, if excessive bleeding occurred, 3 tablets (600 mcg) sublingually. Another ultrasound examination was performed after 6 hours from the second dose and the patient was discharged if the expulsion of the gestational sac was completed. If the procedure failed, it was repeated in the same manner the next day. D&C was performed in cases of excessive bleeding, failure of medical treatment after 48 hours, patient decision to discontinue medical treatment or suspected incomplete abortion after menstrual bleeding. For women who completed the medical treatment, control visits were scheduled 14 days after hospital discharge and after menstrual bleeding, if incomplete abortion was suspected.

Results: D&C was performed in 12% of patients because of failure of medical treatment after 48 hours, excessive bleeding or incomplete abortion after menstrual bleeding. Additional 6% of women decided to discontinue medical treatment and demanded D&C before completing 48 hours of treatment. The mean dose of misoprostol administered until the expulsion of the gestational sac was 1.404 g (7.02 tablets). In 60% of cases the expulsion was completed before 12 hours from the beginning of the procedure. In multiparae, the time until expulsion did not exceed 6 hours more frequently than in nulliparae (50 vs. 24.14%, $p < 0.05$). The duration of the procedure did not exceed 24 hours in any of the multiparae. Among women who did not undergo D&C, 46.2% were diagnosed with complete abortion during the control visit, 14 days after the hospital discharge, and 53.8% - after menstrual bleeding. No serious side effects of misoprostol, influencing its safety, were observed.

Conclusions: Medical treatment is a highly effective and safe method of management of non-viable first trimester pregnancy. Because of the currently existing variety of protocols, it is recommended to implement standard schemes of misoprostol administration and control visits. It seems that there is no need for hospitalization during the procedure. Outpatient care may contribute to further reduction of the D&C rate. Limited surgery rate, apart from decreasing the risk of iatrogenic damage of the uterus, additionally leads to lower treatment costs as it eliminates the necessity of hospitalization and anesthesia.

Key words: **missed abortion / anembryonic pregnancies / misoprostol /
/ dilatation and curettage /**

Wstęp

Ciąża obumarła w pierwszym trymestrze to stan, w którym dochodzi do zatrzymania rozwoju ciąży i pozostawania jaja płodowego w macicy. Rozpoznanie stawia się podczas badania USG, w którym uwidaczniany jest pęcherzyk ciążowy niezawierający zarodka ani pęcherzyka żółtkowego lub też zawierający zarodek bez czynności serca. Wydalenie zawartości jamy macicy następuje nieraz po długim czasie, co może wiązać się z ryzykiem powstania powikłań.

Najczęściej stosowanym postępowaniem w powyższych przypadkach jest zabiegowe opróżnienie jamy macicy. Zabieg ten wiąże się z ryzykiem powikłań, tj. uszkodzeniem macicy, narządów jamy brzusznej, powstaniem wzrostów wewnątrzmacicznych, niewydolnością cięśniowo-szyjkową, a także z ryzykiem komplikacji anestetycznych.

Postępowanie farmakologiczne w ciąży obumarłej polega na podaniu syntetycznego analogu prostaglandyny dopochwowo lub podjęzykowo.

Powszechnie stosowanym analogiem jest mizoprostol, pochodna prostaglandyny E1. Nie jest on zarejestrowany do stosowania w ginekologii i położnictwie w Polsce, ale znajduje w niej szerokie zastosowanie na świecie, będąc wykorzystywanym w indukcji poronienia [1], wywoływaniu porodu zarówno płodów żywych [2, 3] jak i martwych [4], a także do hamowania krwotoków poporodowych [5, 6].

Mechanizm działania prostaglandyn na myometrium polega na wchodzeniu w interakcję z komórkami mięśniowymi poprzez połączenie z receptorem błonowym. Oprócz skurczu mięśnia, powodują one powstawanie połączeń między komórkami, tzw. *gap-junctions*, które ułatwiają przekazywanie impulsów wywołujących skurcz mięśnia [7]. Preparaty te są w stanie wywołać poronienie lub poród niezależnie od czasu trwania ciąży [8], co odróżnia je od tradycyjnych środków naskurczowych, np. oksytocyny. Różnica ta wynika z faktu, że gęstość receptorów dla nich nie zmienia się, niezależnie od czasu trwania ciąży, w przeciwieństwie do gęstości receptorów dla oksytocyny.

Zwierzchowska A, et al. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zachowawczego w przypadkach ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze.

Mizoprostol wchodzi w interakcję z receptorami komórkowymi myometrium, wywołując silną reakcję skurczową warstwy mięśniowej trzonu macicy oraz zmianę konsystencji i rozwiernie szyjki. Jego atrakcyjność kliniczną w tych przypadkach zwiększa fakt, że w indukcji poronienia wykazuje on dużo większą skuteczność niż dinoproston, czyli syntetycznie uzyskana prostaglandyna E2 [9].

W Polsce w przypadkach ciąży obumarłej w I trymestrze najczęściej stosowaną procedurą jest zabiegowe ukończenie ciąży, z lub bez farmakologicznego przygotowania szyjki macicy przy zastosowaniu mizoprostolu. Bardzo rzadko stosuje się wyłącznie farmakologiczną indukcję poronienia. Jak dotąd nie wypracowano też w tym zakresie standardów postępowania.

Cel pracy

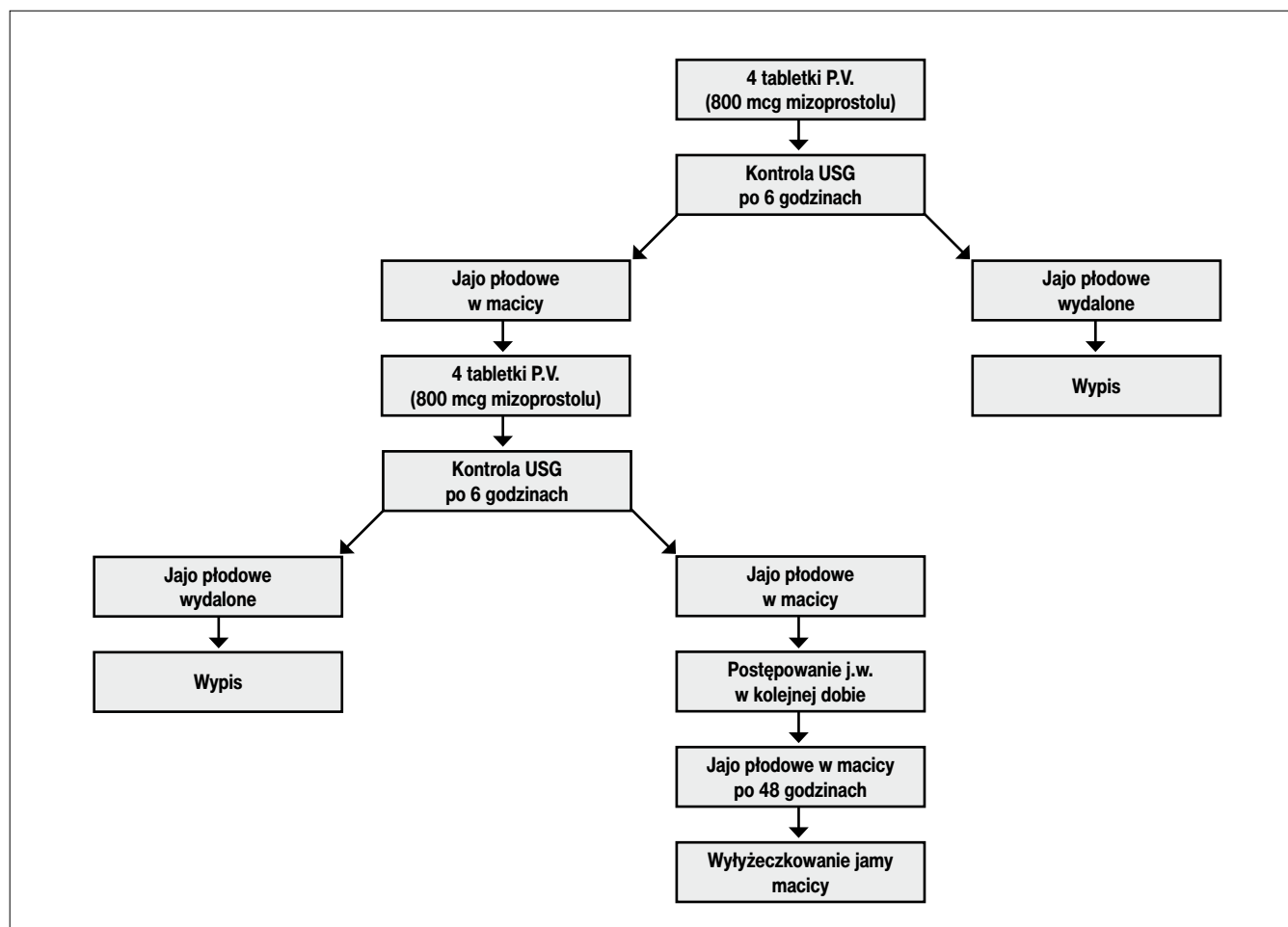
Ze względu na przewidywane korzyści zastosowania wyłącznie leczenia zachowawczego pacjentek z rozpoznaniem ciąży obumarłej, podjęliśmy badanie mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa takiego postępowania.

Materiał i metoda

Analizie poddano 50 przypadków pacjentek z ciążą obumarłą w I trymestrze (rozpoznanie: poronienie zatrzymane- 79,6% lub ciąża bezzarodkowa – 20,4%), przyjętych do I Kliniki Położnictwa i Ginekologii WUM w okresie 06.2011-02.2012 r. Rozpoznanie stawiano na podstawie dwóch badań USG, wykonanych w odstępie co najmniej tygodniowym. U żadnej z pacjentek włączonych do grupy badanej nie stwierdzano objawów zagrażającego poronienia.

Po przyjęciu do Oddziału, wdrażano procedurę farmakologicznej indukcji poronienia według schematu przedstawionego na Rycinie 1. Jednocześnie pacjentki informowano, że w każdej chwili mogą zdecydować się na zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy. Przy obfitym krwawieniu, zmieniano drogę podawania leku na podjęzykową (600mcg).

Przy wypisie pacjentki, u których nie wykonano zabiegu, prośzone były o zgłoszenie się do Kliniki na badanie kontrolne (wywiad, badanie zestawione oraz USG TV) po 14 dniach oraz po miesiącu. Wyłyżeczkowanie jamy macicy przeprowadzano w przypadkach obfitego krwawienia, niepowodzenia postępowania zachowawczego przez 48 godzin, na życzenie pacjentki lub przy podejrzeniu pozostawania resztek po poronieniu po miesiącu.



Rycina 1. Schemat postępowania w przypadkach ciąży obumarłej w I trymestrze.

Zwierzchowska A, et al. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zachowawczego w przypadkach ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze.

Tabela I. Wskazania do wykonania zabiegu wyłyżeczkowania jamy macicy.

Wskazania	n (%)
Obfite krwawienie	1 (2%)
Obfite krwawienie 4 dni po wypisie	1 (2%)
Podejrzenie resztek po poronieniu w USG po miesiączce, potwierdzone histopatologicznie	2 (4%)
Nieskuteczność farmakologicznej indukcji poronienia po 48 h	2 (4%)
Podejrzenie resztek po poronieniu w USG po miesiączce, niepotwierdzone histopatologicznie	1 (2%)
Obfite krwawienie po miesiączce (nie stwierdzono resztek po poronieniu)	1 (2%)
Na życzenie pacjentki, przed upływem 48 h	3 (6%)

Tabela II. Czas do stwierdzenia wydalenia jaja płodowego.

t	n (%)
do 6 h	12 (30,8%)
6 – 12 h	12 (30,8%)
12 – 24 h	9 (23,1%)
24 – 30 h	2 (5,1%)
30 – 36 h	2 (5,1%)
36 – 48 h	2 (5,1%)

Tabela III. Czas do stwierdzenia wydalenia jaja płodowego w grupie nieródek.

t	n (%)
do 6 h	7 (24,15%)
6 – 12 h	9 (31%)
12 – 24 h	7 (24,15%)
24 – 30 h	2 (6,9%)
30 – 36 h	2 (6,9%)
36 – 48 h	2 (6,9%)

Tabela IV. Czas do stwierdzenia wydalenia jaja płodowego w grupie wieloródek.

t	n (%)
do 6 h	5 (50%)
6 – 12 h	3 (30%)
12 – 24 h	2 (20%)

W analizie statystycznej zastosowano test T-studenta dla równości proporcji w dwóch grupach oraz test istotności współczynnika korelacji liniowej.

Wyniki

Zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy wykonano u 11 spośród 50 pacjentek (22%) z rozpoznaniem ciąży obumarłej w I trymestrze. Wskazania do wykonania zabiegu przedstawiono w tabeli I.

Niepowodzenie próby farmakologicznej indukcji poronienia przez 48 godzin, obfite krwawienie z dróg rodnych bądź pozostawanie resztek w jamie macicy po miesiączce było przyczyną wykonania zabiegu u 12% pacjentek. 6% zrezygnowało z kontynuowania procedury przed upływem 48 godzin. U 2 (4%) pacjentek podejrzewano pozostawanie resztek po poronieniu w jamie macicy, ale badanie histopatologiczne wykluczyło takie rozpoznanie.

Średnia dawka mizoprostolu podanego do czasu stwierdzenia poronienia w grupie pacjentek, które nie wymagały wykonania zabiegu, wyniosła 1,404 g (7,02 tabletki). W ponad 60% przypadków wydalenie jaja płodowego stwierdzano do 12 godzin od podania pierwszej dawki mizoprostolu. (Tabela II).

Czas, jaki upłynął do stwierdzenia wydalenia jaja płodowego, różnił się istotnie w grupie nieródek i wieloródek. (Tabela III i IV).

Odsetek wieloródek, które poroniły w czasie do 6 godzin od podania pierwszej dawki mizoprostolu, był istotnie większy niż odsetek nieródek, które poroniły w tym samym czasie (50 vs 24,14%, $p < 0,05$). U żadnej wieloródki farmakologiczna indukcja poronienia nie trwała dłużej niż 24 godziny.

Spośród 39 pacjentek, u których nie wykonano zabiegu, poronienie całkowite (pusta jama macicy) stwierdzano w badaniu kontrolnym, wykonanym 10-14 dni po wypisie (18 pacjentek, 46,2%), bądź po miesiączce (21 pacjentek, 53,8%).

Nie stwierdzono korelacji między wiekiem ciążowym w momencie wdrożenia farmakologicznej indukcji poronienia i czasem trwania indukcji ani dawką podanego leku.

Prawie wszystkie pacjentki zgłaszały ból w podbrzuszu po podaniu mizoprostolu. W żadnym przypadku nie wystąpiła jednak konieczność podawania opioidowych leków przeciwbólowych. W pojedynczych przypadkach występowały nudności lub wymioty. Jedna pacjentka zasłabła 3-krotnie, u jednej wystąpiły dreszcze. Nie było przypadków krwawienia powodującego zaburzenia hemodynamiczne i wymagającego przetoczenia płynów. U żadnej pacjentki nie stwierdzono cech zapalenia endometrium w okresie obserwacji (do 06.2012).

Dyskusja

Od momentu pojawienia się w farmakoterapii syntetycznych preparatów prostaglandyn, w coraz większej liczbie ośrodków wprowadza się postępowanie zachowawcze w przypadkach wczesnej ciąży obumarłej.

Według zaleceń Królewskiego Kolegium Położników i Ginekologów (RCOG), zabiegowe postępowanie w ciąży obumarłej i w poronieniach niekompletnych powinno być wdrażane tylko w przypadku utrzymującego się obfitego krwawienia, niestabilności hemodynamicznej, objawów infekcji wewnątrzmacicznej bądź przy podejrzeniu ciąży choroby trofoblastycznej. Przy nieobecności powyższych, zalecane jest postępowanie zachowawcze, farmakologiczne [10].

Zwierzchowska A, et al. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zachowawczego w przypadkach ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze.

Akceptowalność leczenia farmakologicznego przy użyciu mizoprostolu jest wśród pacjentek z ciążą obumarłą wysoka – większość kobiet, które były leczone tą metodą, wyrażała dużą satysfakcję z zaproponowanego postępowania [11, 12, 13].

We wszystkich pracach dotyczących stosowania mizoprostolu podkreśla się wyższe bezpieczeństwo postępowania zachowawczego w stosunku do zabiegowego ukończenia ciąży. W badaniu przeprowadzonym przez Amarin i wsp. oceniano częstość perforacji macicy podczas zabiegu wyłyżeczkowania, do której doszło w 0,77% przypadków pacjentek [14]. W innym badaniu dotyczącym zabiegowego opróżnienia jamy macicy, częstość występowania wszystkich poważnych powikłań wyniosła 2,1% [15]. Częstość zgonów ocenia się na 0,5/100000 [16].

Kolejnym analizowanym aspektem zachowawczego postępowania we wczesnej ciąży obumarłej jest ocena jego skuteczności.

W kontrolowanym badaniu randomizowanym, Bagratee i wsp. porównywali efekty postępowania wyczekującego i farmakologicznego w ciąży obumarłej oraz poronieniu niecałkowitym [17]. Dopochwowo podawano 600 mcg mizoprostolu lub placebo i przeprowadzano kontrolę USG po dobie. W razie braku efektu, ponawiano dawkę i kontrolowano po 7 dniach. W ciążach obumarłych, leczenie farmakologiczne wiązało się ze skutecznością 86,7%, postępowanie wyczekujące – 28,9%.

W badaniu Kovavisarach i wsp. (54 pacjentki), podawano 400 mcg mizoprostolu p.v. lub placebo i wykonywano badanie kontrolne kolejnego dnia [18]. Całkowite poronienie (pusta jama macicy w badaniu USG po 24 godzinach) w grupie, która otrzymała mizoprostol, wystąpiło u 63% kobiet. W grupie placebo odsetek ten wyniósł 18,5%.

Również Wood i wsp. porównywali skuteczność mizoprostolu, w dawce 800 mcg p.v., z placebo [12]. Kontrolę wykonywano po 24 godzinach – jeśli nie stwierdzano poronienia, podawano dodatkową dawkę 800 mcg mizoprostolu p.v. Poronienie całkowite stwierdzono u 80% pacjentek po 48 godzinach w grupie, która otrzymała mizoprostol, i u 16% z grupy placebo.

W obecnym badaniu, w grupie pacjentek, które ostatecznie nie wymagały wykonania zabiegu wyłyżeczkowania jamy macicy, wydalenie jaja płodowego obserwowano w ok. 85% przypadków w ciągu 24 godzin od podania pierwszej dawki.

W badanej grupie, w przypadkach gdy wykonywano zabieg, decyzja o nim podejmowana była nieraz przez same pacjentki, jeszcze przed upływem dwóch dobie od podania pierwszej dawki mizoprostolu. Kobiety te nie chciały kontynuować leczenia głównie ze względu na konieczność pozostawania w szpitalu podczas jego trwania. W obserwacji wystąpiły tylko 3 przypadki konieczności wykonania zabiegu ze względu na nieskuteczność postępowania farmakologicznego przez 48 godzin. Akceptowalność oczekiwania na efekt postępowania byłaby większa, gdyby procedura była przeprowadzana ambulatoryjnie, podobnie jak ma to miejsce w ośrodkach zagranicznych. Pacjentki mogą z trudem akceptować konieczność przebywania w obcym środowisku szpitalnym w oczekiwaniu na poronienie. Sam fakt utraty ciąży jest dla nich silnym, negatywnym przeżyciem emocjonalnym [19].

Podsumowując wyniki, po wyłączeniu przypadków rezygnacji z proponowanego postępowania, zabiegów wykonanych z powodu podejrzenia resztek po poronieniu niepotwierdzonych w badaniu histopatologicznym oraz tych, w których podejmowa-

no decyzję o zabiegu po 48 godzinach, skuteczność proponowanego postępowania wyniosła w obecnym badaniu 92%. Wyniki te pozostają w zgodzie z cytowanymi powyżej danymi z piśmiennictwa światowego.

W przypadku indukcji poronienia ciąży obumarłej, dawka i droga podania, a także częstość ponawiania dawek, uzależnione są od czasu trwania ciąży. W przypadku ciąży obumarłej w I trymestrze grupa ekspertów WHO zaleca podanie dwóch - trzech dawek (800 mcg p.v. lub 600 mcg podjęzykowo- s.l.) w odstępie 3 godzin i kontrolę po 1-2 tygodniach (wywiad, badanie zestawione i USG). Można wtedy podać kolejną dawkę mizoprostolu. Pacjentki nie muszą być hospitalizowane, ponieważ czas do wydalenia zawartości jamy macicy jest bardzo zróżnicowany [20].

W randomizowanym badaniu kontrolnym przeprowadzonym przez Tang i wsp. porównano skuteczność mizoprostolu podawanego p.v. i s.l [11]. Autorzy podawali 600 mcg mizoprostolu co 3 godziny, do 3 dawek. Badanie to wykazało, że droga dopochwowa jest równie skuteczna jak podjęzykowa - w obu grupach skuteczność wyniosła 87,5%. W badaniu Ngoc i wsp. w ciąży obumarłej stosowano mizoprostol w dawce 200 mcg powtarzanej 4-krotnie p.v. lub p.o [13]. Autorzy ci również nie wykazali istotnych różnic w skuteczności (ok. 90%). W cytowanym badaniu kontrolę wykonywano po 2, a w razie stwierdzenia niecałkowitego poronienia również po 7 dniach od podania mizoprostolu, kiedy to wykonywano zabieg w przypadku stwierdzenia pozostawania resztek po poronieniu. W grupie kobiet, które otrzymały mizoprostol p.v., obserwowano istotnie krótszy czas do wydalenia zawartości jamy macicy, niż w grupie otrzymującej preparat p.o. (13,5 vs 21 godzin). Z kolei Creinin i wsp. wykazali większą skuteczność przy stosowaniu mizoprostolu p.v. niż p.o., z tym jednak, że dawka dopochwowa była w cytowanym badaniu większa niż doustna (800 mcg vs 400 mcg) [21].

W przyjętym przez nas schemacie zdecydowaliśmy się na wykonywanie zabiegowego opróżnienia jamy macicy po dwóch dobach nieskutecznej indukcji poronienia. Postępowanie to wynikało z założenia konieczności hospitalizacji pacjentki do czasu wydalenia jaja płodowego. Decyzja ta wynikała z niewielkiej jeszcze świadomości pacjentek dotyczącej zachodzących procesów i trudności w akceptacji stosunkowo obfitego krwawienia w warunkach domowych. Należy jednak podkreślić, że w większości cytowanych prac mizoprostol stosowany był ambulatoryjnie, a pacjentki poddawane były kontroli najwcześniej po dobie od podania leku.

Analizując działania niepożądane mizoprostolu, zacytować należy badanie Tang i wsp., w którym obserwowano: nudności, wymioty, biegunkę, zawroty głowy, bóle w podbrzuszu, bóle głowy, dreszcze i gorączkę, uczucie zmęczenia [11]. Częstość występowania poszczególnych objawów ubocznych nie różniła się istotnie zależnie od drogi podania. W badaniu Ngoc i wsp. głównymi dolegliwościami zgłaszanymi przez pacjentki były: ból w podbrzuszu/skurcze macicy, biegunka, gorączka/dreszcze, wymioty [13]. Podobne obserwacje dotyczące działań niepożądanych odnotowali Creinin i wsp. [21].

Częstość i charakter obserwowanych w naszym badaniu działań niepożądanych był podobny do opisywanych w literaturze i w żadnym przypadku nie stanowił powodu do zmiany postępowania.

Zwierzchowska A, et al. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zachowawczego w przypadkach ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze.

KOMUNIKAT

Wnioski

Farmakologiczna indukcja poronienia jest bezpieczną i skuteczną metodą postępowania w przypadku ciąży obumarłej w pierwszym trymestrze. Ze względu na bardzo duże różnice w stosowanych protokołach postępowania, wydaje się, że wskazane jest wprowadzenie jednolitych standardów dawkowania mizoprostolu i wykonywania badań kontrolnych. Na podstawie obserwacji własnych oraz danych z piśmiennictwa wydaje się, że nie ma konieczności hospitalizacji podczas farmakologicznej indukcji poronienia. Opieka ambulatoryjna może spowodować dodatkowe zmniejszenie odsetka zabiegów. Mniejsza liczba zabiegów, poza zredukowaniem ryzyka jatrogennego uszkodzenia macicy, ma również korzystny aspekt ekonomiczny, poprzez wyeliminowanie konieczności hospitalizacji oraz kosztów znieczulenia.

Piśmiennictwo:

- Clark W, Shannon C, Winnikoff B. Misoprostol for uterine evacuation in induced abortion and pregnancy failure. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2007, 2, 67-108.
- Margulies M, Campos Perez G, Voto L. Misoprostol to induce labor. *Lancet.* 1992, 339, 64.
- Bauer T, Brown D, Chai L. Vaginal misoprostol for term labor induction. *Ann Pharmacother.* 1997, 31, 1391-1393.
- Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faaundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol.* 1994, 171, 538-541.
- Derman R, Kodkany B, Goudar S, [et al.]. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2006, 368, 1248-1253.
- Phuapradit W, Saropala N, Rangsiyapragarn R. Treatment of atonic postpartum hemorrhage with prostaglandine E2 analogue. *J Med Assoc Thai.* 1993, 76, 303-307.
- Garfield R, Hayashi R. Presence of gap-junctions in the myometrium of women during various stages of menstruation. *Am J Obstet Gynecol.* 1980, 138, 569-574.
- Karim S. Physiological role of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil.* [Suppl.]. 1972, 16, 105-107.
- Al Inzi S, Ezimokhai M. Vaginal misoprostol versus dinoprostone for the management of missed abortion. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003, 83, 73-74.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 25. October 2006.
- Tang O, Lau W, Ng E, [et al.]. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal with sublingual misoprostol in the management of first trimester silent miscarriages. *Hum Reprod.* 2003, 18, 176-181.
- Wood S, Brain P. Medical management of missed abortion: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2002, 99, 563-566.
- Ngoc N, Blum J, Westheimer E, [et al.]. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *Int J Gynecol Obstet.* 2004, 87, 138-142.
- Amarin Z, Badria L. A survey of uterine perforation following dilatation and curettage or evacuation of retained products of conception. *Arch Gynecol Obstet.* 2005, 271, 203-206.
- Induced abortion operations and their early sequelae. Joint Study of the Royal College of General Practitioners and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *J R Coll Gen Pract.* 1985, 35, 175-180.
- Lawson H, Frye A, Atrash H, [et al.]. Abortion mortality, United States, 1972 through 1987. *Am J Obstet Gynecol.* 1994, 171, 1365-1372.
- Bagratee J, Khullar V, Regan L, [et al.]. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first-trimester miscarriage. *Hum Reprod.* 2004, 19, 266-271.
- Kovavisarach E, Sathaphanachai U. Intravaginal 400 microg misoprostol for pregnancy termination in cases of blighted ovum: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2002, 42, 161-163.
- Łuczak-Wawrzyniak J, Czarnačka-Iwańczuk M, Bukowska A, Konofalska N. Wczesne i późne psychologiczne skutki utraty ciąży. *Ginekol Pol.* 2010, 81, 374-377.
- Gemzell-Danielsson K, Ho P, Gomez Ponce de Leon, [et al.]. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. *Int J Gynecol Obstet.* 2007, 99, 182-185.
- Creinin M, Moyer R, Guido R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol.* 1997, 89, 768-772.



Postępy w medycynie rozrodu – 25 lat dziecka z In vitro w Polsce

Białystok, Gmach Opery i Filharmonii Podlaskiej
16-17 listopada 2012

I KOMUNIKAT

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy

W listopadzie, w jubileuszową, 25 rocznicę urodzin pierwszego dziecka z In vitro odbędzie się w Białymstoku konferencja pt. „Postępy w medycynie rozrodu – 25 lat dziecka z In vitro”, organizowana przez Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu, Sekcję Płodności i Niepłodności oraz Endoskopii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Towarzystwo Biologii Rozrodu i Stowarzyszenie na Rzecz Leczenia Niepłodności i Wspierania Adopcji „Nasz Bocian”.

Konferencja kierowana jest do lekarzy ginekologów, urologów, seksuologów i endokrynologów i poświęcona będzie najnowszym trendom w diagnostyce i leczeniu niepłodności.

Wybitni eksperci reprezentujący różne dyscypliny medyczne przedstawią w bardzo praktycznym ujęciu najważniejsze problemy dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia niepłodności.

Mamy nadzieję, że pobyt w Białymstoku stanie się znakomitą okazją do wymiany doświadczeń, interesujących dyskusji naukowych, jak również do nawiązania kontaktów towarzyskich, czemu sprzyjać będzie program kulturalny przygotowany przez organizatorów.

Jeszcze raz gorąco zapraszam do udziału w tym spotkaniu.

Do zobaczenia w listopadzie w Białymstoku!

Prof. dr hab. med. Marian Szamatowicz