

Lek. Tatiana Boryczko
Szpital Specjalistyczny św. Zofii w Warszawie

Lek. Patrycja Żółtowska-Bajczuk
Szpital Specjalistyczny św. Zofii w Warszawie

Dr Dorota Sys
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Dr n. med. Barbara Baranowska
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Dr n. med. Anna Kajdy
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Ewaluacja postępowania niechirurgicznego w przypadku wczesnych strat ciąż - retrospektywne badanie przekrojowe

Retrospective cross-sectional study analyzing the effect of introducing non-surgical management of early pregnancy loss

Abstrakt:

Cele: Częstość poronień samoistnych określa się na ok 15-20% wszystkich rozpoznawanych ciąż, z czego około 80% następuje w ciągu pierwszych 12 tygodni ciąży. Na przestrzeni ostatnich 20 lat Specjalistycznym św. Zofii w Warszawie od 2012 r. wdrożono na szerszą skalę postępowanie zachowawcze w przypadku stwierdzenia poronienia zatrzymanego, przelamując dotychczasowy schemat dominacji postępowania zabiegowego. Celem niniejszej pracy jest omówienie doświadczeń oraz efektów zmiany trendów postępowania z zabiegowego na zachowawczy.

Materiał i metody: Retrospektywna analiza medycznej bazy danych pacjentek hospitalizowanych w oddziale ginekologii Szpitala Specjalistycznego Św. Zofii w Warszawie z powodu poronienia zatrzymanego i niekompletnego w okresie od 2010 do 2017 roku. Badaniem objęto grupę 3513 pacjentek, które zgłosiły się do szpitala z poronieniem w I trymestrze ciąży (do 13 tyg.).

Wyniki: Na przestrzeni siedmiu lat zmalała liczba hospitalizowanych kobiet z powodu wczesnej straty ciąży, które zostały poddane postępowaniu zabiegowemu. Równocześnie wzrosła liczba pacjentek, u których zastosowano postępowanie zachowawcze oraz farmakologiczne. Skuteczność postępowania zachowawczego malała wraz z czasem trwania ciąży.

Wnioski: Zmiana schematu postępowania wpłynęła na zmniejszenie odsetka interwencji zabiegowych względem postępowania zachowawczego i farmakologicznego. Jednocześnie wprowadzona zmiana w standardach postępowania nie wiązała się ze wzrostem negatywnych następstw u kobiet hospitalizowanych z powodu wczesnej straty ciąży. Postępowanie niezabiegowe stanowi bezpieczną, skuteczną i zgodną z aktualnymi światowymi wytycznymi metodę postępowania u kobiet z wczesną stratą ciąży.

Słowa kluczowe: wczesna strata ciąży; postępowanie wyczekujące; postępowanie farmakologiczne; postępowanie zabiegowe

Abstract:

Objectives: The incidence of spontaneous abortions is estimated at about 15-20% of all diagnosed pregnancies, of which about 80% occur in the first 12 weeks of pregnancy. Over the last 20 years,

views on diagnosis and treatment early pregnancy miscarriage or the finding of an empty pregnancy follicle have evolved. This was possible due to the development of more and more advanced diagnostic techniques (especially ultrasonography), the possibility of quantitative evaluation of B-HCG, the availability of antibiotic therapy as well as the introduction of pharmacological methods of miscarriage induction. The Specialist Hospital of St. Sophia in Warsaw since 2012 has implemented a specialist protocol of treatment in cases missed abortions to reduce the dominance of surgical procedures. The aim of this work is to show and discuss the experiences and effects of changing the trends of surgical and conservative procedures.

Materials and methods: Retrospective analysis of changes in trends in proceedings in missed abortions at the St. Hospital Sophia in 2010-2017. The study comprised of 3513 patients who reported to the hospital with a miscarriage in the first trimester of pregnancy (up to 13 weeks).

Results: Over the seven year period, there was a total reversal in the proportion of the number of hospitalized women due to early pregnancy loss who underwent surgical treatment. At the same time, the number of patients who underwent conservative and pharmacological management increased. The increase in the frequency of non-surgical management in the event of early pregnancy loss was not associated with an increase in the risk of complications and repeated hospitalizations. The effectiveness of conservative management decreased with the duration of pregnancy

Conclusions: a change in the procedure led to a reduction in the percentage of surgical interventions in relation to conservative and pharmacological procedures. At the same time, the introduced change in standards of management was not associated with an increase of negative consequences in women hospitalized due to early pregnancy loss. Non-surgical management is a safe, effective and consistent with current global guidelines for the treatment of women with early pregnancy loss.

Key words: Early pregnancy loss, Expectant management, Medical management, Surgical management

Wprowadzenie

Częstość poronień samoistnych określa się na ok 15-20% wszystkich rozpoznawanych ciąży, z czego około 80% następuje w ciągu pierwszych 12 tygodni ciąży. Szacuje się, że około 50% ciąży traconych jest przed zagnieżdżeniem się w macicy (Jarvis, 2016); w okresie po zagnieżdżeniu się w zależności od badań od 12% do 24% (Jones, Lopez, 2014).

Najczęstszą przyczyną jest poronienie samoistne, puste jajo płodowe lub obumarcie zarodka. w sytuacji straty wczesnej ciąży w mechanizmie poronienia zatrzymanego do 12 tygodnia ciąży, pustego pęcherzyka ciążowego bądź poronienia niekompletnego, w celu całkowitego opróżnienia jamy macicy, możliwe są różne sposoby postępowania, zależne od sytuacji klinicznej, ale również, coraz częściej, od oczekiwania pacjentki (Shorter, Atrio, Schreiber, 2019).

Od XIX wieku, praktycznie wszystkie kobiety, u których doszło do niepowodzenia we wczesnej ciąży leczone były poprzez zabiegowe opróżnienie jamy macicy - „złoty standard”. Zgodnie z Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego z 2004 roku „rozpoznanie poronienia zatrzymanego i/lub pustego jaja płodowego badaniem ultrasonograficznym, upoważnia do opróżnienia jamy macicy po ewentualnym przygotowaniu farmakologicznym” (Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie wybranych patologii wczesnej ciąży oraz postępowania w ciąży po zapłodnieniu *in vitro*, 2004). w 1997 Chung i współpracownicy oszacowali

całkowity wskaźnik powikłań u kobiet poddanych chirurgicznemu wyłyżeczkowaniu jamy macicy po poronieniu niekompletnym na 6.6% (Chung, Leung, Cheung, Haines, Chang, 1997).

Na podstawie badań klinicznych oraz rekomendacji zagranicznych towarzystw naukowych powstały zaktualizowane metody postępowania w sytuacji potwierdzenia poronienia wczesnej ciąży lub stwierdzenia pustego pęcherzyka ciążowego. Umożliwił to rozwój coraz bardziej zaawansowanych technik diagnostycznych (zwłaszcza ultrasonografii), możliwości oceny ilościowej B-HCG, dostępności antybiotykoterapii, jak również wprowadzenia farmakologicznych metod indukcji poronienia (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2012; Neilson, Gyte, Hickey, Vazquez, Dou, 2013; Ngoc et al., 2013; Verschoor et al., 2013). w Szpitalu Specjalistycznym św. Zofii w Warszawie od 2012 r. rozpoczęto proces wdrażania postępowania zachowawczego w przypadku stwierdzenia poronienia zatrzymanego. Proces obejmował szkolenie zespołu, konsultacje z pacjentkami, przygotowanie rekomendacji. W listopadzie 2013r. stworzono ostateczną rekomendację medyczną dotyczącą zasad postępowania w zależności od czasu trwania ciąży, obrazu ultrasonograficznego jamy macicy, a także uwzględniającą oczekiwania pacjentki.

Celem artykułu jest przedstawienie zmiany trendów postępowania w przypadkach poronień zatrzymanych i niekompletnych po wprowadzeniu protokołu farmakologicznej indukcji poronienia w Szpitalu Specjalistycznym św. Zofii w latach 2010-2017. Analiza odsetka powikłań i powtórnych hospitalizacji.

Material i metoda

W artykule przedstawiono wyniki retrospektywnej analizy medycznej bazy danych pacjentek hospitalizowanych w Oddziale Ginekologii Szpitala Specjalistycznego Św. Zofii z powodu poronienia zatrzymanego i niekompletnego w okresie od 2010 do 2017 roku. Badanie otrzymało pozytywną opinię komisji bioetycznej CMKP (Nr 47/PB/2018). Badaniem objęto grupę 3513 pacjentek, które zgłosiły się do szpitala z poronieniem w I trymestrze ciąży (do 13 tyg.). Poza wiekiem ciąży nie zastosowano żadnych kryteriów wykluczających z badania.

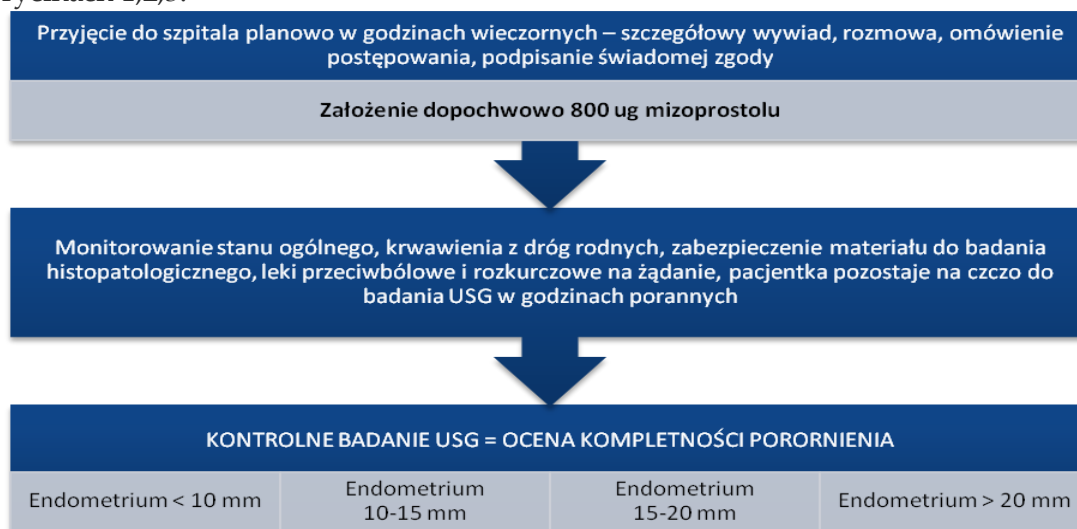
Rekomendacje medyczne postępowania w przypadku poronienia zatrzymanego i niekompletnego zostały opracowane na podstawie dostępnych aktualnych wytycznych (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2012; Neilson et al., 2013; Ngoc et al., 2013; Verschoor et al., 2013) i wprowadzone w listopadzie 2013 roku w Szpitalu Specjalistycznym Św. Zofii. w wytycznych zawarto trzy schematy postępowania: wyczekujące, farmakologiczne i zabiegowe.

Pacjentki przy przyjęciu do szpitala miały przedstawiane opcje terapeutyczne, na podstawie których podejmowano decyzję o postępowaniu. Pacjentka na ustalone postępowanie podpisywała pisemną zgodę. Pacjentki wybierające postępowanie wyczekujące nie były hospitalizowane.

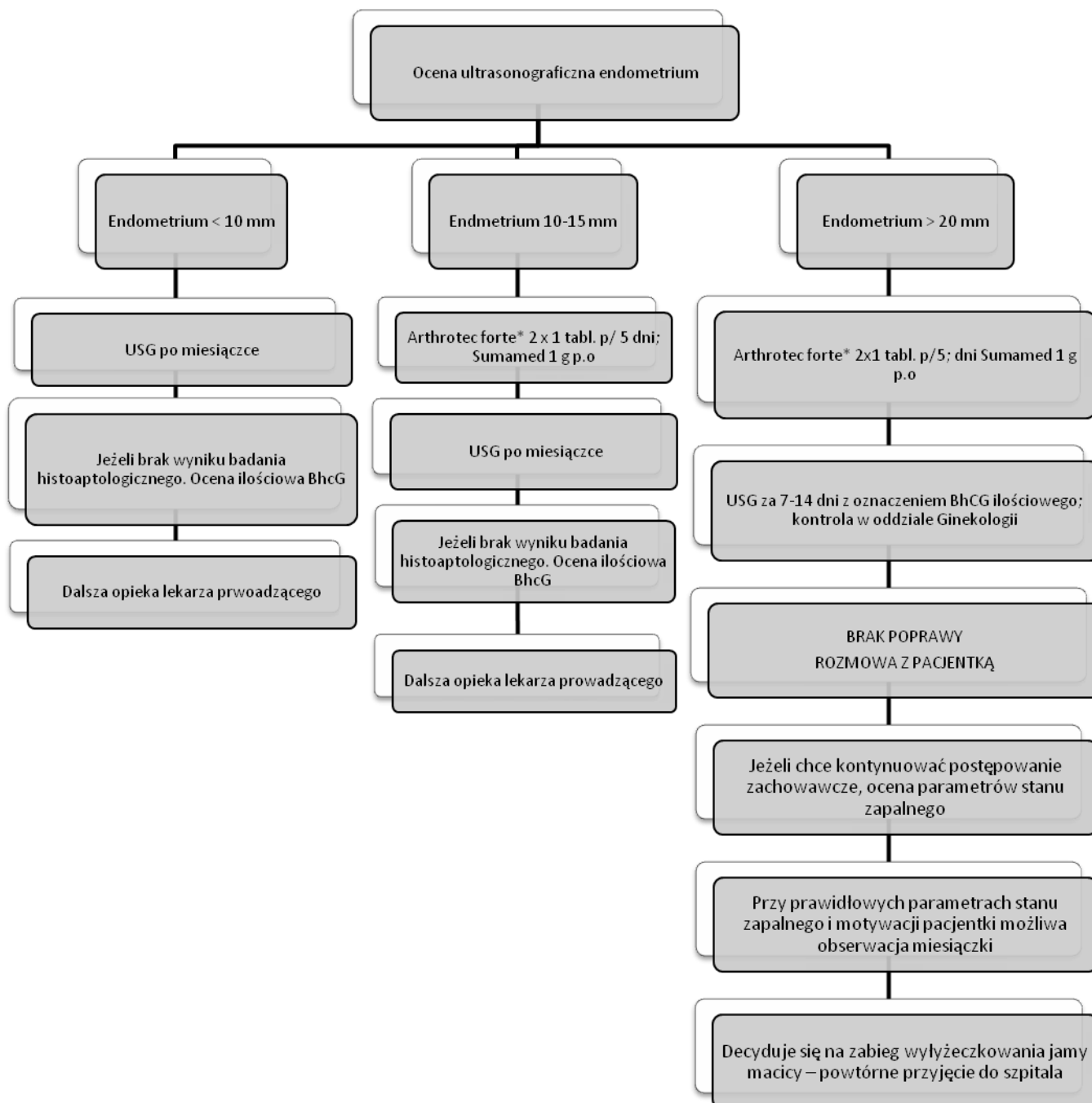
Przyjęto następujące kryteria doboru postępowania w zależności od zaproponowanej metody.

Postępowanie wyczekujące: 1. Akceptacja metody przez pacjentkę; 2. Dobry stan ogólny pacjentki, niewielkie krwawienie z dróg rodnych; 3. Poinformowanie pacjentki o niepokojących objawach będących wskazaniem do hospitalizacji (gorączka, bóle podbrzusza, nasilenie krwawienia); 4. Objęcie pacjentki opieką ambulatoryjną (konsultacja lekarska, kontrolne badania USG, monitorowanie poziomu B-HCG).
 Postępowanie farmakologiczne: 1. Brak akceptacji przez pacjentkę postępowania wyczekującego; 2. Zastosowanie w warunkach szpitalnych Mizoprostolu w początkowej dawce 800 ug dopochwowo;
 3. Poinformowanie pacjentki o przebiegu i skuteczności indukcji poronienia.
 Postępowanie chirurgiczne: 1. Wystąpienie objawów klinicznych: obfitego krwawienia z dróg rodnych, silnych dolegliwości bólowych w podbrzuszu, objawów zakażenia; 2. Nieskuteczna farmakologiczna indukcja poronienia (pęcherzyk w jamie macicy, endometrium > 30 mm mimo zastosowania Mizoprostolu); 3. Brak zgody pacjentki na postępowanie zachowawcze lub jego kontynuowanie. Pacjentki na każdym etapie postępowania miały możliwość zadawania pytań, zmiany postępowania, w tym podjęcia decyzji o leczeniu chirurgicznym.

Wyniki podzielono na trzy okresy: 2010-2012 rok – przed wdrożeniem rekomendacji. 2013-2015 rok po wprowadzeniu rekomendacji – kryterium skuteczności leczenia endometrium 15 mm i po 2015 roku – kryterium 30 mm i rozpoczęcie krwawienia. Schemat postępowania farmakologicznego szpitalnego i ambulatoryjnego został przedstawiony na rycinach 1,2,3.

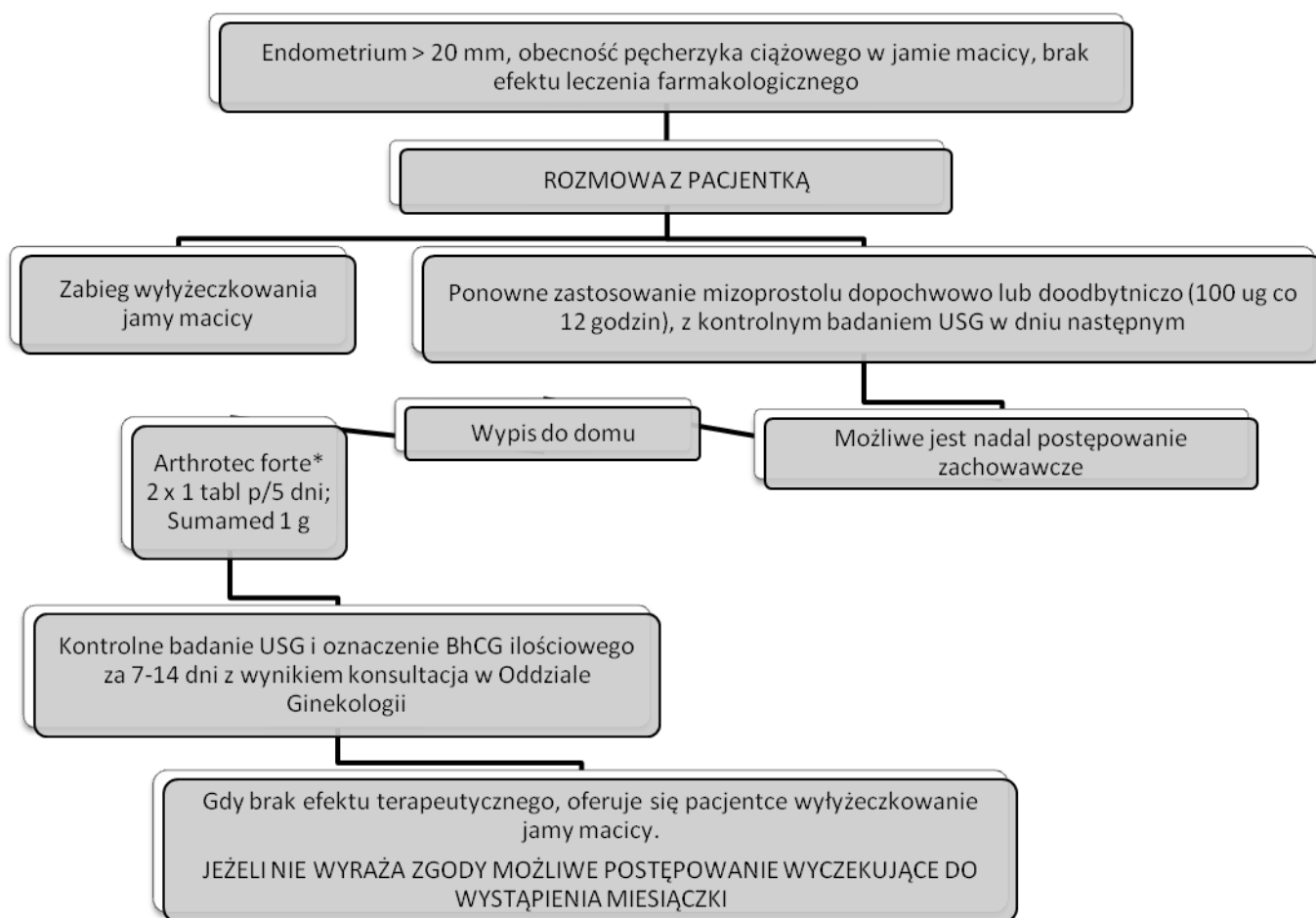


Rycina 1. Schemat postępowania farmakologicznego w trakcie hospitalizacji

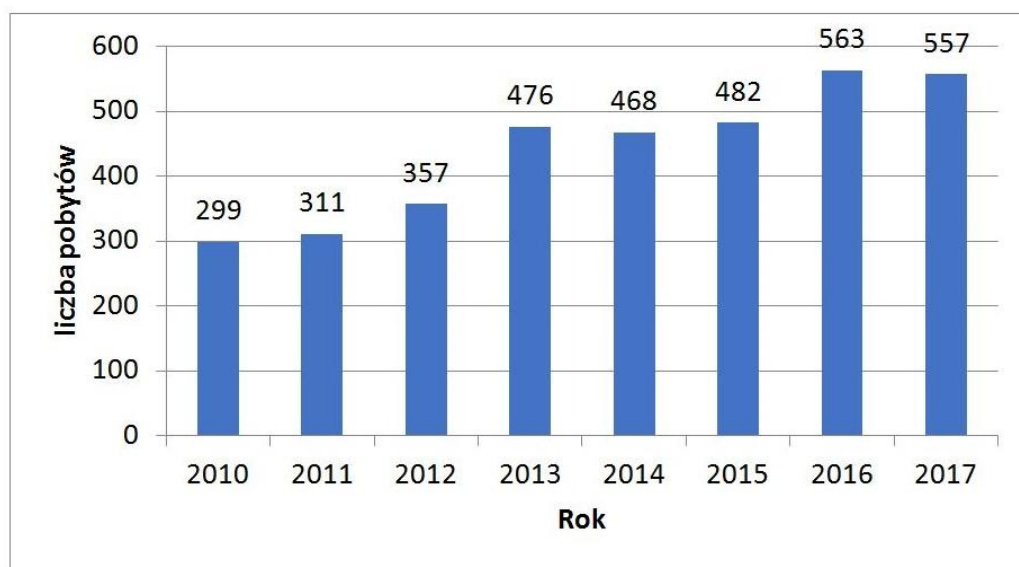


Rycina 2. Schemat postępowania z pacjentką po indukcji poronienia w zależności od grubości endometrium w latach 2013-2015.

*Arthrote forte jest postacią Mizoprostolu do stosowania ambulatoryjnego



Rycina 3. Schemat postępowania w zależności od obrazu ultrasonograficznego w latach 2013-2017 * Arthrotec forte jest postacią Mizoprostolu do stosowania ambulatoryjnego.



Wykres. 1. Liczba pacjentek hospitalizowanych w Szpitalu św. Zofii z powodu poronienia zatrzymanego lub niekompletnego w latach 2010-2017

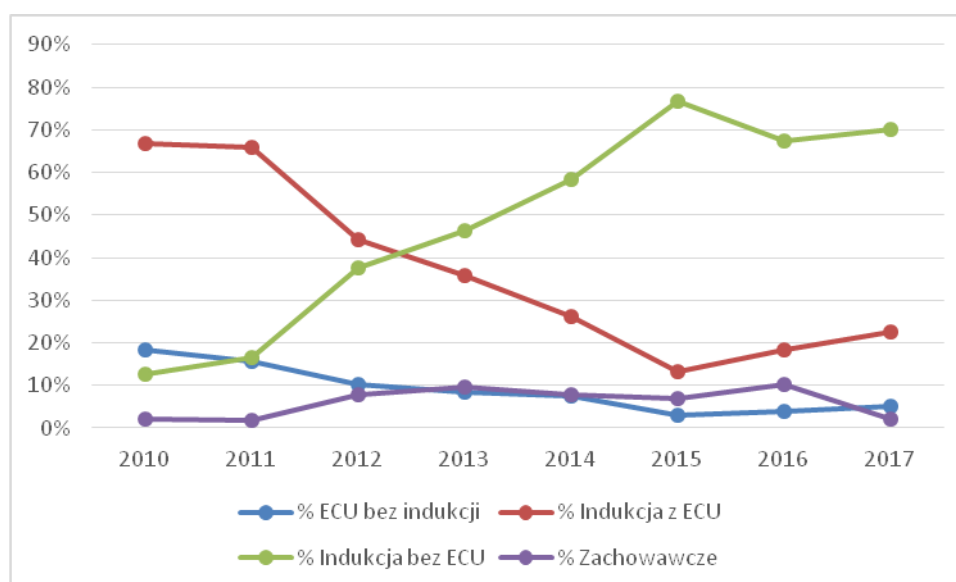
Analizie zostały poddane tylko dane znajdujące się w elektronicznej bazie danych. Utworzona baza została zanonimizowana. Wykluczono pacjentki > 13 tygodnia ciąży oraz duplikaty rekordów. Duplikaty rekordów wynikały z powtórnych hospitalizacji lub innych powikłań nadzoru ambulatoryjnego.

Wyniki:

Od 2010-2017 roku w Oddziale Ginekologii Szpitala Specjalistycznego Św. Zofii w Warszawie hospitalizowano łącznie 3513 pacjentek z powodu poronienia w I trymestrze ciąży < 13 tygodnia. Zdecydowana większość pacjentek miała wyższe wykształcenie i dobry status materialny. Średni wiek pacjentek wynosił 32 lata, pierwiastki stanowiły 37%, a wieloródki 63%. Hospitalizacje najczęściej miały miejsce w 8. (21%), 9. (23%) i 10. (17%) tygodniu ciąży. Analizowane dane dotyczyły w 588 przypadkach (17%) ciąży poniżej 8. tygodnia i w 764 przypadkach (22%) ciąży powyżej 10. tygodnia.

Od 2013 roku, kiedy to wprowadzono rekomendację przewidującą możliwość postępowania zachowawczego i farmakologicznego liczba leczonych pacjentek zaczęła wzrastać (2010 rok – 299 pacjentek; 2017 rok 557 pacjentek) (wykres 1).

Przed wdrożeniem rekomendacji (w latach 2010-2012) odsetek postępowań zachowawczych wynosił 2%, farmakologicznych 13%-16%, a zabiegowych 2%-85%. W roku, w którym wprowadzono rekomendację odsetki te wynosiły odpowiednio: 8%, 38%, 54%, a w ostatnim analizowanym roku odpowiednio 2%; 70%, 28% (wykres 2).

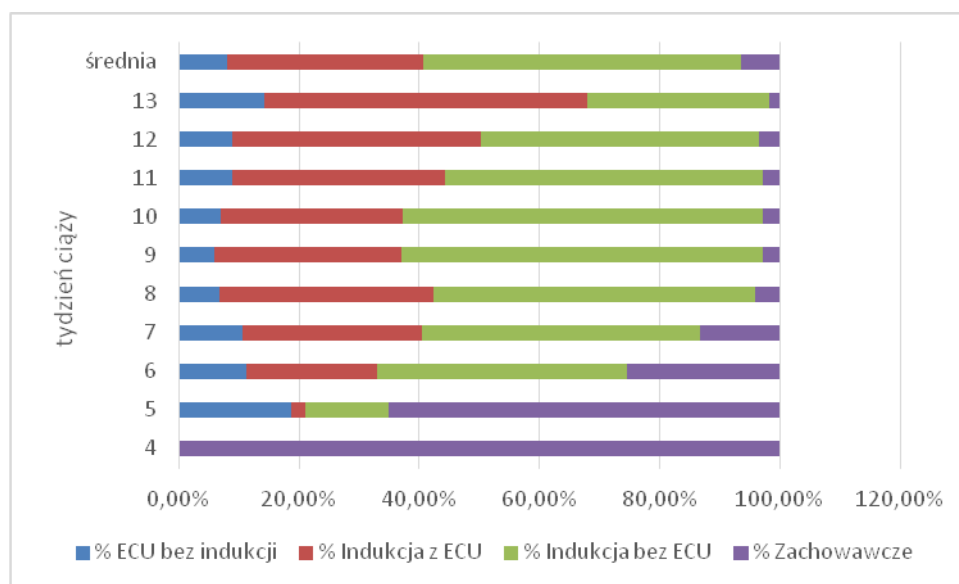


Wykres 2. Ewolucja postępowania u pacjentek z poronieniem ciąży w I trymestrze w latach 2010-2017

Średnia pobytu na oddziale to 1,23 doby. Czas ten nie różni się istotnie w zależności od postępowania i wynosi odpowiednio: 0,96 doby – zabieg bez farmakologicznej indukcji; 1,09 doby – postępowanie zachowawcze; 1,32 doby – leczenie farmakologiczne; 1,53 doby – leczenie farmakologiczne zakończone zabiegiem.

W badanej grupie porównywano skuteczność postępowania zachowawczego (postawa wyczekująca, farmakologiczne opróżnienie jamy macicy) z leczeniem zabiegowym w zależności od czasu trwania ciąży. Średni wiek ciąży wynosił 8,8 tyg., a mediana 9 tyg. Zaobserwowano znaczące zmniejszenie skuteczności postępowania zachowawczego wraz z czasem trwania ciąży. Największą skuteczność wykazano do 9 tyg. trwania ciąży (ryc. 6). Przeanalizowano w kolejnych latach odpowiednio dane pacjentek 2010-2011 – 610; 2012-2014 – 1301; 2015-2017 – 1602.

Przed wprowadzeniem nowych rekomendacji (do 2013 r.), w tutejszym szpitalu, liczba zabiegów wyłyżeczkowania jamy macicy po poronieniu, mimo stosowania preindukcji poronienia mizoprostolem, dotyczyła ponad 80% kobiet. Jedynie pacjentki, u których w badaniu USG TV stwierdzono poronienie kompletne wypisywano ze szpitala bez interwencji zabiegowej. w kolejnych latach utrzymywał się trend spadkowy, aż do 2015 roku, kiedy to tylko 15% indukcji było zakończonych interwencją zabiegową. Od tego momentu zaobserwowano niewielki wzrost interwencji zabiegowych (22% w 2016 roku i 24% w 2017) spowodowany zmianą kryterium skuteczności leczenia z endometrium 15 mm na endometrium 30 mm i rozpoczęcie krwawienia (Wykres 3).



Wykres 3. Schemat postępowania w zależności od czasu trwania ciąży

Wraz ze zmianą postępowania zauważono wzrost odsetka powtórnych hospitalizacji. w latach 2010-2011 odsetek ten wynosił 1%, po zmianie rekomendacji zwiększył się do

2%-3% w latach 2012-2014. w ostatnich analizowanych latach trend zwykły utrzymywał się, aż do osiągnięcia niemal 6% w 2017 roku.

Dyskusja

Proces wdrażania postępowania prezentowanego w rekomendacjach dotyczących wczesnej straty ciąży był bardzo skuteczny. w krótkim czasie proponowane postępowanie zdobyło akceptację pacjentek i lekarzy, co można zauważyć nie tylko po zmianach w odsetkach postępowania niezabiegowego, ale i zwiększonej liczbie przyjmowanych pacjentek. Dane odnośnie skuteczności postępowania zgodne są z licznymi publikacjami porównującymi skuteczność zastosowania mizoprostolu z postępowaniem zabiegowym. Skuteczność takiego postępowania w Szpitalu Specjalistycznym Św. Zofii nie odbiega od prezentowanych wyników w innych, stosujących te metody, ośrodkach i dochodzi do 85% (Creinin et al., 2006; Davis et al., 2007; Demetroulis, Saridogan, Kunde, Naftalin, 2001). Głównym kryterium decydującym o skuteczności leczenia do 2015 roku była grubość endometrium. Takie stanowisko było zgodne z wynikami pracy Lavecchia M., Klam S., Abenchaim HA opublikowanej w 2016 r. (Lavecchia, Klam, Abenchaim, 2016). Od 2015 roku, zgodnie z rekomendacjami RCOG, grubość endometrium w badaniu USG przestała być wyznacznikiem skuteczności postępowania. Potwierdzają to również inne doniesienia naukowe (Menager et al., 2012; Reeves, Lohr, Harwood, Creinin, 2008).

Na podstawie obserwacji 1031 pacjentek hospitalizowanych po wprowadzeniu rekomendacji w 2012 roku postanowiono w 2015 roku zmodyfikować dotychczasowe postępowanie. Biorąc pod uwagę występujące powikłania, przyczyny niepowodzenia stosowanej metody oraz preferencje pacjentek opracowano nowy standard. Za kryterium kwalifikujące pacjentkę do wypisu ze szpitala i kontynuację postępowania zachowawczego w warunkach ambulatoryjnych uznano sam fakt rozpoczęcia wydalania tkanek z jamy macicy, a nie grubość endometrium w badaniu USG.

Od 2015 roku, jeśli u pacjentki po zastosowaniu dopochwowo mizoprostolu doszło do poronienia, nawet w przypadku poronienia niekompletnego z endometrium poniżej 30 mm, pacjentka wypisywana jest ze szpitala bez zabiegu. o takim postępowaniu przesądza stan kliniczny i decyzja kobiety.

Pacjentki, u których zastosowano postępowanie zachowawcze pozostają pod opieką Szpitala do chwili, gdy badanie USG jamy macicy jest prawidłowe (bez podejrzenia resztek po poronieniu), wynik badania BHCG jest ujemny (w przypadku braku tkanek do badania histopatologicznego), nie ma wykładników stanu zapalnego i stan kliniczny pacjentki nie pozostawia żadnych wątpliwości, co do skuteczności w/w postępowania.

Jeśli po wystąpieniu pierwszej miesiączki po poronieniu obraz jamy macicy nie jest w pełni satysfakcjonujący, również możliwe jest odstępnie od wykonania zabiegu, jeśli nie

występują nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych oraz nie ma żadnych przesłanek sugerujących chorobę trofoblastu lub istnienie stanu zapalnego, a pacjentka w pełni akceptuje przedstawiony schemat postępowania.

Zgodnie z rekomendacjami RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) z 2006 roku, aktualizowanymi w 2017 roku, postępowaniem pierwszego wyboru w przypadku poronienia ciąży do 13 tygodnia jest przez pierwsze 7-14 dni postępowanie wyczekujące (Early Pregnancy Loss, Management). Pomimo istnienia rekomendacji postępowanie zachowawcze nie było wprowadzone naszej populacji ze względu na brak świadomości i przekonanie o niezbędności zabiegowego opróżnienia macicy. RCOG w swoich rekomendacjach zaznacza, że nie dotyczą one: kobiet z podwyższonym ryzykiem wystąpienia krwotoku z dróg rodnych (np. w przypadku występowania u pacjentki koagulopatii czy poronienia w późnym okresie i trymestrze tj. po 13 tygodniu ciąży), kobiet z traumatycznymi przeżyciami związanymi z ukończeniem poprzednich ciąż, pacjentek z objawami zagrażającej lub toczącej się infekcji, pacjentek nie wyrażających zgody na powyższe postępowanie.

Każda pacjentka zakwalifikowana do postępowania wyczekującego powinna uzyskać szczegółowe informacje (również na piśmie) dotyczące dalszego postępowania i planu leczenia, wystąpienia możliwych powikłań, sposobów radzenia sobie z bólem oraz miejsc, gdzie w razie konieczności uzyska natychmiastową pomoc. Jeśli w ciągu 7-14 dni wystąpi krwawienie i/lub ból w podbrzuszu, zaleca się wykonanie po około 21 dniach testu ciążowego. w razie wyniku pozytywnego konieczny jest kontakt z lekarzem prowadzącym celem ustalenia dalszego planu postępowania. w przypadku gdy po 7-14 dniach postępowania wyczekującego nie wystąpią objawy poronienia (tj. ból w podbrzuszu, krwawienie) lub jeśli natężenie objawów będzie się nasilało lub nie będzie ustępowało (co sugeruje występowanie poronienia niekompletnego) konieczna jest rozmowa lekarza prowadzącego z pacjentką, która umożliwi podjęcie wspólnej, w pełni świadomej decyzji dotyczącej dalszego leczenia i ewentualnego wdrożenia metod farmakologicznych lub zabiegowych.

Mizoprostol jest syntetycznym analogiem prostaglandyny E1, którego pierwotnym zastosowaniem była prewencja powstawania wrzodów żołądka u pacjentów regularnie przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne. w późniejszych badaniach wykazano, iż użycie tych względnie tanich substancji powoduje podwyższenie napięcia mięśnia macicy (Norman, Thong, Baird, 1991), co skutkuje całkowitym opróżnieniem jamy macicy u przeszło 80% kobiet z poronieniem wczesnej ciąży (Kruse, Poppema, Creinin, Paul, 2000; Muffley, Stitely, Gherman, 2002; Vilos et al., 2015). Badany jest wpływ poszczególnych parametrów na skuteczność zastosowania mizoprostolu u pacjentek po poronieniu. Wśród udowodnionych czynników zwiększających ryzyko niepowodzenia metody wymienić należy wysoki wskaźnik masy ciała u pacjentki, wielodzielną oraz wiek ciąży powyżej

13 tygodnia (Bartley, Tong, Everington, Baird, 2000; Chien, Liu, Tzeng, Au, 2009; Grimes, Bernstein, Laccarra, Shoupe, Mishell Jr, 1990). Co więcej, u pacjentek, u których uprzednio zastosowano dopochwowo Mizoprostol, a które w późniejszym okresie mimo tego wymagały wyłyżeczkowania jamy macicy, udowodniono znaczne zmniejszenie ryzyka zarówno powikłań okołozabiegowych, jak również wczesnych skutków samego poronienia (Chung, Cheung, Sahota, Haines, Chang, 1998).

Wśród parametrów umożliwiających ocenę skuteczności postępowania farmakologicznego wymienić należy: kontrolę poziomu B-HCG w osoczu, ultrasonograficzną ocenę grubości endometrium, ocenę wzoru i intensywności krwawienia z dróg rodnych oraz seryjne, następujące po sobie kontrolne badania poziomu hemoglobiny i hematokrytu (Harwood, Meckstroth, Mishell, Jain, 2001). Do najczęściej stosowanych należy ocena B-HCG oraz ultrasonograficzna ocena endometrium. Nie udowodniono, jednakże, aby którakolwiek z powyższych metod umożliwiła w pełni skuteczną klasyfikację kobiet z określonymi parametrami do konkretnej grupy, dla której stworzono jednoznaczne wskazania co do dalszego postępowania. w przeprowadzonych dotychczas badaniach brak jest dowodów na korelację pomiędzy grubością endometrium a wskazaniami do zastosowania określonego postępowania klinicznego (Abbasi, Jamal, Eslamian, Marsousi, 2008; Creinin et al., 2004; Durfee, Frates, Luong, Benson, 2005). Co więcej, część badań klinicznych zaleca stosowanie seryjnych pomiarów poziomu B-HCG w surowicy jako bardziej wiarygodne niż kontrola grubości endometrium w USG (Fiala, Safar, Bygdeman, Gemzell-Danielsson, 2003), inne wykazują ich porównywalną skuteczność (Clark, Panton, Hann, Gold, 2007), jeszcze inne kładą nacisk na korelację badań diagnostycznych z oceną kliniczną konkretnej pacjentki (El-Baradie, El-Said, Ragab, Elssery, Mahmoud, 2008). W związku z powyższym zarówno poziom B-HCG, jak również ocenę grubości endometrium stosować należy jako przydatne, ale wyłącznie względne parametry oceny skuteczności leczenia, a wskazania do dalszego leczenia określać w korelacji ze stanem klinicznym i oczekiwaniami konkretnej pacjentki.

W trakcie całego procesu pacjentka powinna być szczegółowo informowana o jego zaletach i wadach oraz możliwych powikłaniach i skutkach ubocznych. Wśród najczęściej występujących działań niepożądanych zastosowania Mizoprostolu wymienić należy: biegunkę, wysypkę, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, bóle głowy, bóle brzucha, zaparcia, niestrawność, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, nudności, wymioty. Do znacznie rzadziej występujących zaliczamy: krwawienia z pochwy, skurcze macicy, gorączka (Allen O'Brien, 2009). w chwili obecnej dostępne na polskim rynku preparaty Mizoprostolu to Cytotec i Arthrotec. w związku z częstym występowaniem dolegliwości bólowych podbrzusza oraz nudności, każda pacjentka powinna zostać zaopatrzona w leki przeciwbólowe, na przykład paracetamol oraz przeciwwymiotne - Metoclopramid (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2012).

Ocena skuteczności metody farmakologicznej w przypadku wystąpienia krwawienia z dróg rodnych jest identyczna jak w przypadku postępowania zachowawczego tj. wykonanie testu ciążowego po około 21 dniach. Zgodnie z zaleceniami przedstawionymi w Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline w 2011 roku po 6 tygodniach od zastosowania pierwszej dawki Mizoprostolu wskazana jest kontrola ginekologiczna łącznie z wykonaniem przezpochwowego badania USG (Queensland Clinical Guidelines, 2011).

Każdorazowo w razie braku zgody pacjentki na postępowanie zachowawcze lub farmakologiczne, w przypadku poronienia w toku z obfitym krwawieniem z dróg rodnych lub w razie braku skuteczności opisywanych powyżej metod zalecane jest wyłyżeczkowanie jamy macicy po uzyskaniu wcześniejszej świadomej, pisemnej zgody na zabieg.

Przegląd bazy Cochrane pozwala na znalezienie 24 randomizowanych badań klinicznych, obejmujących dane 5577 kobiet z poronieniami samoistnymi przed 13 tygodniem ciąży (Kim et al., 2017). Na jego podstawie nie wykazano znaczących różnic w odsetku poronień całkowitych oraz w liczbie wykonanych wyłyżeczkowań jamy macicy w przypadku zastosowania postępowania wyczekującego w porównaniu do metod farmakologicznych. Wykazano natomiast nieznacznie niższy odsetek poronień całkowitych w przypadku zastosowania metod farmakologicznych w porównaniu do postępowania chirurgicznego (RR 0.96). Odsetek poronień całkowitych w obu przypadkach był wysoki (80-90%). Dodatkowo nie wykazano większej skuteczności którejkolwiek drogi podania lub dawki Mizoprostolu.

Zaobserwowana w Szpitalu św. Zofii tendencja do zmiany proporcji postępowania w odniesieniu do wczesnej straty ciąży wynika nie tylko z możliwości wyboru sposobu postępowania przedstawionych w nowych rekomendacjach. Wydaje się, że duży wpływ na zmianę sposobu postępowania miały preferencje pacjentek, które zdecydowanie częściej wybierają opcję postępowania zachowawczego obawiając się wczesnych powikłań w trakcie zabiegu lub późnych następstw instrumentalnego opróżnienia jamy macicy, a także konieczności poddania się znieczuleniu ogólnemu. Zmiana ta była możliwa dzięki ścisłej współpracy pacjenta i lekarza. Lekarz jest zobowiązany do przekazania dostępnej wiedzy o proponowanym leczeniu. Pacjentka powinna zdawać sobie sprawę z możliwych powikłań prowadzonej terapii i mieć możliwość współdecydowania o swoim zdrowiu, zarówno fizycznym jak i psychicznym.

Wnioski

Zmiana schematu postępowania wpłynęła na zmniejszenie odsetka interwencji zabiegowych względem postępowania zachowawczego i farmakologicznego. Jednocześnie wprowadzona zmiana nie wiązała się ze wzrostem negatywnych następstw u kobiet

hospitalizowanych z powodu poronienia. w przypadku kobiet z wczesną stratą ciąży postępowanie niezabiegowe jest bezpieczne.

Bibliografia:

- Abbasi, S., Jamal, A., Eslamian, L., Marsousi, V. (2008). Role of clinical and ultrasound findings in the diagnosis of retained products of conception. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 32 (5), 704–707.
- Allen, R., O'Brien, B.M. (2009). Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 2 (3), 159.
- Bartley, J., Tong, S., Everington, D., Baird, D.T. (2000). Parity is a major determinant of success rate in medical abortion: a retrospective analysis of 3161 consecutive cases of early medical abortion treated with reduced doses of mifepristone and vaginal gemeprost. *Contraception*, 62 (6), 297–303.
- Chien, L.-W., Liu, W.-M., Tzeng, C.-R., Au, H.-K. (2009). Effect of previous live birth and prior route of delivery on the outcome of early medical abortion. *Obstetrics and Gynecology*, 113 (3), 669–674.
- Chung, T.K.H., Cheung, L.P., Sahota, D.S., Haines, C.J., Chang, A.M.Z. (1998). Spontaneous abortion: Short-term complications following either conservative or surgical management. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 38 (1), 61–64.
- Chung, T., Leung, P., Cheung, L.P., Haines, C., Chang, A.M. (1997). a medical approach to management of spontaneous abortion using misoprostol. Extending misoprostol treatment to a maximum of 48 hours can further improve evacuation of retained products of conception in spontaneous abortion. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 76 (3), 248–251.
- Clark, W., Panton, T., Hann, L., Gold, M. (2007). Medication abortion employing routine sequential measurements of serum hCG and sonography only when indicated. *Contraception*, 75 (2), 131–135.
- Creinin, M.D., Harwood, B., Guido, R.S., Fox, M.C., Zhang, J. (2004). Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 86 (1), 22–26.
- Creinin, M.D., Huang, X., Westhoff, C., Barnhart, K., Gilles, J.M., Zhang, J. (2006). National Institute of Child Health and Human Development Management of Early Pregnancy Failure Trial. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *Obstetrics and Gynecology*, 107 (4), 901–907.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000206737.68709.3e>

- Davis, A.R., Hendlish, S.K., Westhoff, C., Frederick, M.M., Zhang, J., Gilles, J.M. (2007), National Institute of Child Health and Human Development Management of Early Pregnancy Failure Trial. (2007). Bleeding patterns after misoprostol vs surgical treatment of early pregnancy failure: Results from a randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196 (1), 31.e1-7.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.07.053>
- Demetroulis, C., Saridogan, E., Kunde, D., Naftalin, A.A. (2001). a prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. *Human Reproduction*, 16 (2), 365–369.
- Durfee, S.M., Frates ,M.C., Luong, A., Benson, C.B. (2005). The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 24 (9), 1181–1186.
- Early Pregnancy Loss, Management (Green-top Guideline No. 25). (n.d.). Dostęp 22.06.2019:
<https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg25/>
- El-Baradie, S.M., El-Said, M.H., Ragab, W.S., Elssery, K.M., Mahmoud, M. (2008). Endometrial Thickness and Serum β -hCG as Predictors of the Effectiveness of Oral Misoprostol in Early Pregnancy Failure. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 30 (10), 877–881.
- Fiala, C., Safar, P., Bygdeman, M., Gemzell-Danielsson, K. (2003). Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 109 (2), 190–195.
- Grimes, D.A., Bernstein, L., Laccarra, M., Shoupe, D., Mishell, Jr D.R. (1990). Predictors of failed attempted abortion with the antiprogestin mifepristone (RU 486). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162 (4), 910–917.
- Harwood, B., Meckstroth, K.R., Mishell, D.R., Jain, J.K. (2001). Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception*, 63 (5), 255–256.
- Jarvis, G.E. (2016). Early embryo mortality in natural human reproduction: What the data say. *F1000 Research*, 5, 2765. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8937.2>
- Jones, R.E., Lopez, K.H. (2014). Pregnancy, (in:) R.E. Jones, K.H. Lopez (eds.), *Human Reproductive Biology (Fourth Edition)* (175–204). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382184-3.00010-6>
- Kim, C., Barnard, S., Neilson, J.P., Hickey, M., Vazquez, J.C., Dou L. (2017). Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art. No.: CD007223. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub4.
- Kruse, B., Poppema, S., Creinin, M.D., Paul, M. (2000). Management of side effects and complications in medical abortion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 183 (2), S65–S75.

- Lavecchia, M., Klam, S., Abenhaim, H.. (2016). Effect of Uterine Cavity Sonographic Measurements on Medical Management Failure in Women With Early Pregnancy Loss. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 35 (8), 1705–1710. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.09063>
- Menager, N.E., Loundou, D.A., Chau, C., Cravello, L., Gamerre, M., Agostini A. (2012). Clinical and ultrasonographic factors affecting successful medical treatment of early pregnancy failure. *Gynecologie, Obstetrique and Fertilité*, 40 (2), 84–87.
- Muffley, P.E., Stitely, M.L., Gherman, R.B. (2002). Early intrauterine pregnancy failure: A randomized trial of medical versus surgical treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 187 (2), 321–326.
- National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). (2012). *Ectopic Pregnancy and Miscarriage: Diagnosis and Initial Management in Early Pregnancy of Ectopic Pregnancy and Miscarriage*. Dostęp: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132775/>
- Neilson, J.P., Gyte, G.M.L., Hickey, M., Vazquez, J.C., Dou, L. (2013). Medical treatments for incomplete miscarriage. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD007223. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub3.
- Ngoc, N.T.N., Shochet, T., Blum, J., Hai, P.T., Dung, D.L., Nhan, T.T., Winikoff, B. (2013). Results from a study using misoprostol for management of incomplete abortion in Vietnamese hospitals: Implications for task shifting. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13 (1), 118.
- Norman, J.E., Thong, K.J., Baird, D.T. (1991). Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *The Lancet*, 338 (8777), 1233–1236.
- Queensland Clinical Guidelines. (2011). *Guideline: Early Pregnancy Loss*. Dostęp: <https://pdfs.semanticscholar.org/129a/f32f02d8c899530d7a1a8ac52e18352fe97f.pdf>
- Reeves, M.F., Lohr, P.A., Harwood, B.J., Creinin, M.D. (2008). Ultrasonographic Endometrial Thickness After Medical and Surgical Management of Early Pregnancy Failure: *Obstetrics and Gynecology*, 111 (1), 106–112. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000296655.26362.6d>
- Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie wybranych patologii wczesnej ciąży oraz postępowania w ciąży po zapłodnieniu *in vitro*. (2004). *Menopause Review*, 3 (6), 8–12.
- Shorter, J. M., Atrio, J.M., Schreiber, C.A. (2019). Management of early pregnancy loss, with a focus on patient centered care. *Seminars in Perinatology*, 43 (2), 84–94. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.12.005>
- Verschoor, M.A., Lemmers, M., Bossuyt, P.M., Graziosi, G.C., Hajenius, P.J., Hendriks, D.J., van Tulder, M.W. (2013). Surgical versus expectant management in women with an

incomplete evacuation of the uterus after treatment with misoprostol for miscarriage: The MisoREST trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13 (1), 102.

Vilos, G.A., Marks-Adams, J.L., Vilos, A.G., Oraif, A., Abu-Rafea, B., Casper, R.F. (2015). Medical treatment of ureteral obstruction associated with ovarian remnants and/or endometriosis: Report of three cases and review of the literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 22 (3), 462-468.