

Fóstureyðing með lyfjum. Fyrstu 246 meðferðirnar á Íslandi

Ágrip

Ágúst Ingi Ágústsson¹

í sérnámi í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum

Kristín Jónsdóttir²

sérfræðingur í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum

Jens A. Guðmundsson²

sérfræðingur í fæðinga- og kvensjúkdómalækningum og innkirtlakensjúkdómum

Lykilorð: fóstureyðingar með lyfjum, meðgöngurof með lyfjum.

Tilgangur: Fóstureyðing með lyfjum er örugg og árangursrík meðferð og er í auknum mæli beitt sem fyrsta vali snemma á meðgöngu. Í febrúar 2006 var byrjað að bjóða konum á Íslandi slíka meðferð. Tilgangur rannsóknarinnar er að meta árangur af fóstureyðingum með lyfjum og kanna hvort þær séu heppilegur valkostur við aðgerðir á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Allar konur sem gengust undir fóstureyðingu með lyfjum frá febrúar 2006 til júlí 2007 og uppfylltu skilyrði (meðgöngulengd ≤ 63 dagar, $n=246$) voru teknar inn í rannsóknina. Safnað var upplýsingum um fjölda þeirra sem þurftu að fara í aðgerð og um aðra fylgikvilla.

Niðurstöður: Hlutfall fóstureyðingar með lyfjum var 17,4% ($n=246/1171$) allra fóstureyðinga á kvennasviði Landspítala á rannsóknartímabilinu. Gera þurfti aðgerð í 8,9% tilfella. Sýklalyfjum var ávísað í 4,1% tilfella og fjórar konur voru lagðar inn vegna fylgikvilla án þess að gera þyrfti aðgerð (þvagfærasýking=2, blæðing=2), ein kona var lögð inn á gjörgæslu í einn sólarhring vegna óútskýrðs hita og ein kona þurfti blóðgjöf.

Ályktun: Yfir 90% árangur er sambærilegur við það sem lýst hefur verið í öðrum rannsóknum (92-99%) og meðferðin reyndist örugg við okkar aðstæður. Aðeins 17,4% fóstureyðinga á tímabilinu voru með lyfjum samanborið við 50% í Svíþjóð og 46% í Danmörku. Með aukinni reynslu og almennri þekkingu um meðferðina má búast við því að hlutfallið muni hækka.

Inngangur

Notkun lyfja til að binda endi á þungun áður en fóstur verður lífvænlegt hófst eftir að prostaglandínafleiður voru þróaðar á sjöunda og áttunda áratug síðustu aldar.¹ Prógesterón-antiverkinn (antagonist) mífeprestón (RU 486) var þróaður í Frakklandi og samþykktur til notkunar þar 1988.² Með tilkomu mífeprestóns varð fóstureyðing með lyfjum mun áhrifaríkari og öruggari en áður.

Í fyrstu var mífeprestón notað eitt sér en með því að bæta prostaglandíni við fékkst mun betri árangur.¹ Mífeprestón stöðvar þungunina með því

að hamla virkni prógesteróns³ en prostaglandínin mýkja leghálsinn og valda samdrætti í leginu svo innihald þess tæmist út.¹ Sýnt hefur verið fram á góðan árangur að 63 daga meðgöngu (níu meðgönguvikur).² Meðferð með mífeprestón og mísóprostól (prostaglandín E2) saman hefur síðan verið notuð með öruggum hætti af milljónum kvenna um allan heim.² Lyf eru notuð við 20% allra fóstureyðinga snemma á fyrsta þriðjungi meðgöngu í Englandi, 30% í Frakklandi, 60% í Skotlandi, 46% í Danmörku (Óðinsvé) og 50% í Svíþjóð.^{1,4-6} Á kvennasviði Landspítala var byrjað að nota mífeprestón með mísóprostóli til fóstureyðinga í febrúar 2006, eftir að Lyfjanefnd og landlæknir höfðu gefið samþykki sitt til notkunar þess.

Tilgangur rannsóknarinnar er að kanna árangur af notkun lyfja við fóstureyðingar snemma á fyrsta þriðjungi meðgöngu (≤ 9 meðgönguvikur) hjá konum á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Eftir að leyfi landlæknis var fengið fyrir meðferðinni var öllum konum sem sóttu um fóstureyðingu á kvennadeild og höfðu staðfesta meðgöngulengd ≤ 9 vikur (63 dagar) frá fyrsta degi síðustu blæðinga, og þar sem ekki fundust frábendingar fyrir notkun lyfjanna, boðið að velja milli lyfjameðferðar og legtæmingar með sögi í svæfingu (evacuatio uteri; hér eftir nefnt aðgerð) eftir ítarlega upplýsingagjöf um framkvæmd hvorrar aðferðar fyrir sig. Fengið var leyfi fyrir rannsókninni hjá Persónuvernd og Siðanefnd Landspítala. Upplýsingum um allar fóstureyðingar með lyfjum á fyrsta þriðjungi meðgöngu þá 18 mánuði sem rannsóknin náði yfir var safnað úr sjúkraskrá kvennasviðs Landspítala.

Á þessu tímabili gengust 246 konur undir fóstureyðingu með lyfjum. Aldur kvennanna var á bilinu 16-45 ára (miðgildi 27 ár). Upplýsingum um meðgöngulengd, gang meðferðar, fylgikvilla og inngríp með aðgerðum var safnað.

Í fyrstu heimsókn fengu konurnar viðtal við félagsráðgjafa, hjúkrunarfræðing og lækni

¹Odense

Universitetshospital,
Ødinsvæum, Danmörku,
²kvennasviði Landspítala
Hringbraut.
Rannsóknin var unnin á
kvennasviði Landspítala
Hringbraut.
Fyrirspurnir og bréfaskeipti:
Ágúst Ingi Ágústsson,
Gynækologísk - Obstetrísk
afdeling,
Odense Universitetshospital,
Sdr. Boulevard 29, 5000
Odense C,
Danmörku
agasagu@yahoo.com

Tafla I. Árangur eftir meðgöngulengd (n= 239).*

Meðgöngulengd skv. leggangaómun	<49 dagar	49-63 dagar	P gildi mismunar
Alls	143	96	
Ekki leggtæming með sögi	132 (92,3%)	85 (88,5%)	
Leggtæming með sögi	11 (7,7%)	11 (11,5%)	0,32

*Upplýsingar um meðgöngulengd vantaði hjá sjö konum.

Þar sem meðgöngulengd var skráð samkvæmt ómskoðun um leggöng (crown rump length). Konurnar fengu ítarlega fræðslu um gang meðferðarinnar og hvers vænta mátti af verkun lyfjanna og aukaverkunum. Síðan var hverri konu gefin t. mífepriðstón 200mg (Mifegyn®) um munn (dagur 1). Á þriðja degi fengu konurnar t. mísóprostól 800µg (Cytotec®) um leggöng. Þetta framkvæmdu konurnar sjálfar heima að morgni og um tveimur klukkustundum síðar komu konurnar á kvenlækningadeild til aðhlynningar og eftirlits í nokkrar klukkustundir. Fyrstu 67 konunum var fylgt eftir með þungunarprófi og ómskoðun um leggöng á 18.-21. degi. Ef þungunarpróf var jákvætt var mælt β-hCG í sermi og ef það var undir 2000 einingum og innihald í legi <15mm samkvæmt ómskoðun um leggöng (mælt sem mesta þykkt leghols í langskurði (sagittal plane)) var eftirliti hætt.⁷ Að öðrum kosti var eftirliti haldið áfram eða gerð aðgerð, eftir því hvort innihald legsins var undir eða yfir 15mm. Aðferð við eftirfylgni var breytt í september 2006 og var næstu 179 konunum fylgt eftir með β-hCG mælingum í sermi á 1. og 8. degi frá gjöf mífepriðstóns. Ef β-hCG hafði fallið um meira en 50% milli mælinga var það metið sem fullnægjandi meðferð.⁸ Hærri gildi gáfu tilefni til ómskoðunar um leggöng og ef innihald legsins var <15mm var eftirliti hætt en annars var gerð aðgerð. Aðgerð var einnig gerð ef um óhóflega og viðvarandi blæðingu (>2 vikur) var að ræða, óháð niðurstöðum ómskoðunar eða mælinga á β-hCG.⁹

Tölfræði

Notað var kí-kvaðrat próf til að reikna hvort marktækt fleiri hefðu farið í aðgerð með meðgöngulengd 49-63 daga miðað við þær sem gengnar voru <49 daga. Litið var á $p < 0,05$ sem marktækan mun. Að öðru leyti var notuð lýsandi tölfræði við útreikninga á niðurstöðum.

Niðurstöður

Alls gengust 1417 konur undir fóstureyðingu á Landspítala á rannsóknartímabilinu og voru fóstureyðingar með lyfjum 17,4% þeirra (246). Fyrstu fimm mánuðina fóru að meðaltali aðeins 3,9% í fóstureyðingu með lyfjum en eftir það

varð veruleg aukning meðal þeirra sem kusu lyfjameðferðina svo hlutfallið varð að meðaltali 21,4% þá 13 mánuði rannsóknarinnar sem eftir voru.

Konurnar voru á aldrinum 16-45 ára (miðgildi 27 ár). Meðgöngulengd var á bilinu 35-63 dagar (5-9 vikur, miðgildi 47 dagar) og 143 konur (58,1%) voru með meðgöngulengd styttri en 49 daga (tafla I).

Hjá 224 konum (91,1%) varð fullkomið fósturlát án þess að gera þyrfti aðgerð. Hjá 22 konum (8,9%) var gerð aðgerð. Af þeim sem fóru í aðgerð var blæðing aðalábendingin í 18 tilfellum. Fjórar konur fóru í aðgerð vegna verkja og/eða innihalds í legi og hjá einni af þeim voru einkenni um sýkingu (hiti og hækkun á CRP). Engin kona var með áframhaldandi lífvænlega þungun eftir lyfjameðferð.

Af þeim sem fóru í aðgerð þurfti ein kona blóðgjöf og ein var lögð inn á gjörgæslu í tæpan sólarhring vegna hás hita og gruns um sýklasótt sem þó var ekki staðfest með ræktunum. Sýklyfjum var ávísað í tíu tilvikum (4,1%) vegna gruns um sýkingu. Fjórar konur voru lagðar inn vegna fylgikvilla án þess að gera þyrfti leggtæmingu (tvær höfðu þvagfærasýkingu og tvær höfðu miklar blæðingar).

Blæðingar voru algengar fljótlega eftir gjöf mífepriðstóns en engin kona lauk meðferð með fullkomnu fósturláti innan tveggja sólarhringa frá gjöf mífepriðstóns þannig að mísóprostól var gefið í öllum tilfellum.

Af þeim sem fóru í aðgerð voru 11 með meðgöngulengd undir 49 dögum eða 7,8% allra með þessa meðgöngulengd (n=143). Af þeim sem voru með meðgöngulengd 49-63 daga fóru einnig 11 í aðgerð eða 11,5% allra úr þeim hópi (n=96). Ekki var marktækur munur á fjölda þeirra sem fór í aðgerð undir 49 dögum og þeirra sem gengnar voru 49-63 daga ($p=0,32$)(tafla I).

Umræða

Fóstureyðing með lyfjum eingöngu náðist í rúmlega 91% tilvika og er það sambærilegt eða aðeins lægra en það sem aðrar rannsóknir hafa sýnt.¹ Fullur árangur náðist í 92,3% tilvika þar sem meðgöngulengd var innan við sjö vikur (49 dagar) en var í 88,5% við meðgöngulengd >7 vikur. Hér er um lítinn mun að ræða sem ekki var tölfræðilega marktækur en aðrar rannsóknir hafa sýnt betri árangur við styttri meðgöngu.¹

Nokkrar rannsóknir hafa sýnt að ná má allt að 97-98% fóstureyðingu með lyfjum eingöngu og er 91% heildarárangur því í lægri kantinum. Ein skýring gæti verið sú að of fljótt hafi verið gripið til

aðgerðar vegna blæðinga sem í sumum tilvikum hefði mátt meðhöndla með endurteknum gjöfum misóprostóls eins og nú er víða tíðkað.^{1,8} Í þessu sambandi er mikilvægt að samræma verklag svo hámarksárangur náist og með meiri reynslu má búast við að árangur verði hærri.

Tíðni fylgikvilla var lág og sambærileg við það sem þekkt annars staðar og því sýnt fram á að um örugga meðferð er að ræða og fyllilega hægt að mæla með henni fyrir konur á Íslandi.

Eins og búast mátti við fóru hlutfallslega fáar konur í fóstureyðingu með lyfjum fyrstu mánuðina enda um nýja meðferð að ræða og meðferðin óþekkt hér á landi fram að því. Í júlí 2006 varð skyndileg aukning í fjölda þeirra sem völdu fóstureyðingu með lyfjum og hélt það hlutfall lítið breytt út rannsóknartímabilið. Það hlutfall, 21,6% að meðaltali, er í lægri kantinum miðað við þau lönd sem við berum okkur saman við. Ein ástæða fyrir því gæti verið sú að þar sem konur á Íslandi hafa hingað til aðeins haft kost á fóstureyðingu með aðgerð í svæfingu hafi þær fyrirfram ákveðnar væntingar þegar þær sækja um fóstureyðingu og hafa ekki möguleika á að spyrja einhverja nákomna sér ráða.

Helstu kostir þess að framkvæma fóstureyðingu með lyfjum umfram aðgerð eru ýmsir. Til dæmis er mögulegt að framkvæma fóstureyðingu fyrr með lyfjum en óhætt er með aðgerð og árangurinn er þeim mun betri því fyrr sem meðferðin er veitt. Engin hætta er á rofi á legi líkt og er með aðgerð og komist er hjá svæfingu og mögulegum

fylgikvillum hennar. Sýkingarhætta er minni en við aðgerð.¹ Möguleiki er á að veita meðferðina án þess að innlögn komi til og jafnvel við innlögn njóta konurnar meira næðis og hitta færri heilbrigðisstarfsmenn en þegar aðgerð er gerð. Að lokum hefur fóstureyðing með lyfjum minni kostnað í för með sér en fóstureyðing með aðgerð.

Út frá framansögðu er því stefnt að því að sem flestar þeirra kvenna sem uppfylla skilyrði velji fóstureyðingu með lyfjum. Rannsóknir hafa sýnt að meirihluti kvenna sem gangast undir fóstureyðingu með lyfjum er ánægður með meðferðina³ og eftir því sem fleiri hafa gengist undir þá meðferð má búast við að hlutfallið aukist.

Heimildir

1. Danielsson KG. Medicinsk abort. Svensk Förening för Obstetrik och Gynækologi – Arbets- och Referensgrupp för Familjeplanering. Rapport nr 54: 2006; 27-41.
2. Stewart FH, Wells ES, Flinn SK, Weitz TA. Early Medical Abortion: Issues for Practice. UCSF Center for Reproductive Health Research & Policy: San Francisco 2001; 1-21.
3. Bjørge L, Johnsen SL, Midbøe G, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80: 1056-61.
4. Ravn P, Rasmussen Å, Knudsen UB, Kristiansen FV. An outpatient regimen of combined oral mifepristone 400 mg and misoprostol 400 µg for first-trimester legal medical abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 1098-102.
5. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Home self-administration of misoprostol for medical abortion up to 56 day's gestation. J Fam Plann Reprod Health Care 2005; 31: 189-92.
6. Say L, Kulier R, Gülmezoglu M, Campana A. Medical versus surgical methods for first trimester termination of pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2005; CD003037.
7. Geyman JP, Oliver LM, Sullivan SD. Expectant, medical, or surgical treatment of spontaneous abortion in first trimester of pregnancy? A pooled quantitative literature evaluation. J Am Board Fam Pract 1999; 12: 55-64.
8. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi: Verklagsregulur um fóstureyðingar með lyfjum á 1. þriðjungi meðgöngu. www.dsog.dk/hindsgavl/Ab_med_guide1trim2005.pdf

Medical abortions – experience from the first 246 treatments in Iceland

Objective: Medical abortion is a safe and effective treatment and is increasingly being used for termination of early pregnancy. In February 2006 medical abortion became available to women in Iceland. The purpose of this study is to assess the efficacy of medical abortion and evaluate whether it is a suitable alternative to surgical abortion in Iceland.

Material and methods: All eligible women (pregnancy ≤63 days, n=246) who chose medical abortion from February 2006 until July 2007 were included in the study. Data was collected on those who needed surgical evacuation and on other complications.

Results: The proportion of women who had medical abortion was 17.4% (n=246/1171). Curettage was needed

Agustsson AI, Jonsdottir K, Gudmundsson JA.

Medical abortions – experience from the first 246 treatments in Iceland. *Icel Med J* 2010; 96: 331-3.

Key words: medical abortion, induced abortion, pregnancy termination, misoprostol, mifepristone, antiprogesterin, prostaglandin analog.

Correspondence: Ágúst Ingi Ágústsson, agusagu@yahoo.com

in 8.9% of cases. Antibiotics were prescribed in 4.1% of cases and four women were admitted for complications without need for evacuation (urinary tract infection=2, bleeding=2), one woman was admitted to the intensive care unit for 24 hours because of unexplained fever and one woman needed blood transfusion.

Conclusion: The success rate of more than 90% is comparable to what has been reported in other studies (92-99%) and this treatment option has proven to be safe in our settings. In total 17.4% of women opting for abortion had a medical abortion compared to 50% in Sweden and 46% in Denmark. With more experience and general awareness of the possibilities of medical abortion the ratio is likely to increase.