

# Management umělého ukončení těhotenství Farmakologickou metodou nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v České republice

## Management of Medical Termination of Pregnancy (MToP) up until the 7<sup>th</sup> week of gestation in the Czech Republic

Slunská P.<sup>1</sup>, Hanáček J.<sup>2</sup>, Fanta M.<sup>3</sup>, Sehnal B.<sup>4</sup>, Gerychová R.<sup>5</sup>, Hola A.<sup>2</sup>, Zdenková A.<sup>3</sup>, Neumannová H.<sup>4</sup>, Džiaková M.<sup>5</sup>, Lubuský M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN, Olomouc, přednosta prof. MUDr. R. Pilka, Ph.D.

<sup>2</sup>Ústav pro péči o matku a dítě 3. LF UK, Praha, ředitel doc. MUDr. J. Feyereisl, CSc.

<sup>3</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. A. Martan, DrSc.

<sup>4</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha, přednosta prof. MUDr. M. Halaška, DrSc.

<sup>5</sup>Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA

### ABSTRACT

**Objective:** In the Czech Republic (CR), it is possible, to carry out Medical Termination of Pregnancy (MToP) in the 1<sup>st</sup> trimester since June 2014, in case a woman submits a written request for it and in case the ultrasound examination confirms an intrauterine singleton prosperous pregnancy, between day 42 and 49 of gestation, crown-rump length (CRL) of the embryo 2–9 mm. The aim of the study is to analyze the management of MToP up until the 7<sup>th</sup> week of gestation in five centres in the CR.

**Design:** Multicenter cohort (prospective) study.

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc; The Institute for the Care of Mother and Child, Charles University in Prague, Third faculty of Medicine; Department of Gynecology and Obstetrics, Charles University in Prague, First faculty of Medicine, General University Hospital in Prague; Department of Gynecology and Obstetrics, Charles University in Prague, First faculty of Medicine, Hospital Na Bulovce, Prague; Department of Gynecology and Obstetrics, Masaryk University, Faculty of Medicine, University Hospital Brno.

**Methods:** In 2014–2016, a total of 1820 pregnant women requested MToP. The diagnosis of an intrauterine singleton prosperous pregnancy was set by transvaginal ultrasound, CRL 2–9 mm. MToP was carried out by combination of mifepristone (600 mg orally) and misoprostol (400 mcg orally) within 48 hours. MToP follow up (exclusion of ongoing pregnancy) after 2–3 weeks was carried out by transvaginal ultrasound as well.

**Results:** In 11.0% of women (201/1820) who requested MToP, CRL > 9 mm, unprosperous, multiple or ectopic pregnancy was diagnosed. In the remaining 1619 women MToP was carried out, but in 221 cases (13.7%) at least one additional pre-first visit was needed before the diagnosis of intrauterine singleton prosperous pregnancy CRL 2–9 mm could be established, in 19 cases (1.2%) two pre-first visits and in 5 cases (0.3%) even three. Gestational age was 42–49 days (average 47.1, median 47), the women were 14–47 years of age (average 30.7, median 30). In 20.8% of women (336/1619) MToP follow up was missed and of the remaining 1283 women, ongoing pregnancy (MToP failure) was diagnosed in 1.6% (21/1283), incomplete abortion in 6.5% (83/1283) and complete abortion in 91.9% (1179/1283). A subsequent surgical intervention was carried out in 7.4 % of women (95/1283).

**Conclusion:** A medical facility performing MToP in the 1<sup>st</sup> trimester should develop its own methodology in accordance with the legislation in force, Summaries of Product Characteristics, and recommendations of professional associations. The methodology should also include a method of evaluation of the result and management. The subsequent surgical intervention should only be performed in indicated cases. The main goal of MToP follow up is to exclude ongoing pregnancy (MToP failure), and the patient should be informed in detail about the risks involved and possibilities of their solution, it is necessary to obtain an informed consent.

### KEYWORDS

medical termination of pregnancy, first trimester

## SOUHRN

**Cíl studie:** V České republice (ČR) lze ženě ženě uměle ukončit těhotenství v I. trimestru Farmakologickou metodou od června roku 2014, pokud o to písemně požádá a je-li při ultrazukovém vyšetření prokázáno nitroděložní jednočetné prosperující těhotenství od 42. do 49. dne sekundární amenorey, temeno-kostrční délka (crown-rump length, CRL) zárodku 2–9 mm. Cílem práce je analýza managementu umělého ukončení těhotenství Farmakologickou metodou (UUT-F), nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů, v pěti centrech v ČR.

**Typ studie:** Multicentrická kohortová (prospektivní) studie.

**Název a sídlo pracoviště:** Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc; Ústav pro péči o matku a dítě 3. LF UK, Praha; Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha; Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha; Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno.

**Metodika:** V letech 2014–2016 přišlo požádat o UUT-F celkem 1820 těhotných žen, diagnóza nitroděložního jednočetného prosperujícího těhotenství byla stanovena při ultrazukovém vyšetření transvaginální sondou. CRL 2–9 mm. UUT-F bylo provedeno kombinací podání mifepristonu (600 mg perorálně) a misoprostolu (400 mcg perorálně) s odstupem 48 hodin. Kontrolní ultrazukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství bylo provedeno za 2–3 týdny.

**Výsledky:** Celkem u 11,0 % žen (201/1820) bylo diagnostikováno CRL > 9 mm, neprospěující, vícečetné nebo ektopické těhotenství. U 1619 žen bylo diagnostikováno těhotenství nitroděložní jednočetné prosperující CRL

2–9 mm a výkon byl proveden, ale v 221 případech (13,7 %) byla nutná alespoň jedna klinická návštěva navíc, než bylo možné stanovit diagnózu, v 19 případech dvě návštěvy (1,2 %) a v 5 případech dokonce návštěvy tři (0,3 %). Délka sekundární amenorey v den zahájení výkonu byla 42–49 dní (průměr 47,1; medián 47), věk žen byl 14–47 let (průměr 30,7; medián 30). Celkem 20,8 % žen (336/1619) se nedostavilo na kontrolní ultrazukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství a hodnocení výsledku tudíž mohlo být provedeno pouze u 1283 žen. Selhání metody „Pokračující těhotenství“ bylo diagnostikováno u 1,6 % žen (21/1283), „Neúplný potrat“ u 6,5 % žen (83/1283) a „Kompletní potrat“ u 91,9 % (1179/1283). Následná chirurgická intervence byla provedena celkem u 7,4 % žen (95/1283).

**Závěr:** Zdravotnické zařízení provádějící farmakologické ukončení těhotenství v I. trimestru by si mělo vypracovat vlastní metodický postup v souladu s platnou legislativou, souhrnem údajů o přípravcích a doporučením odborné společnosti. Součástí metodického postupu by měl být rovněž způsob hodnocení výsledku a management. Následná chirurgická intervence by měla být provedena pouze v indikovaných případech. Hlavním cílem kontrolního vyšetření je vyloučení selhání metody „Pokračování těhotenství“ a pacientka by měla být podrobně informována o rizicích a možnostech řešení, nutný je informovaný souhlas.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**umělé ukončení těhotenství, farmakologická metoda, první trimestr**

*Korespondující autor: prof. MUDr. Marek Lubušský, Ph.D., MHA, e-mail: marek@lubusky.com  
Čes. Gynek., 2017, 82, č. 5, s. 336–344*

## ÚVOD

V České republice (ČR) lze ženě ženě uměle ukončit těhotenství v I. trimestru, pokud o to písemně požádá, podle zvláštních předpisů [1, 2]. Výkon lze provést farmakologickou nebo chirurgickou metodou. V současnosti jsou v ČR registrovány léčivé přípravky pro dvě farmakologické metody, kterými lze uměle ukončit těhotenství v I. trimestru (do 49., resp. 63. dne sekundární amenorey) [16–19], registrované léčivé přípravky pro druhou z nich (do 63. dne) [18] však nejsou t.č. v ČR k dispozici. Léčivé přípravky pro první metodu (do 49. dne) jsou v ČR k dispozici od června roku 2014 [5, 6, 11, 15, 16, 17].

Cílem práce je analýza managementu umělého ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v pěti centrech v ČR.

## SOUBOR A METODIKA

Multicentrická kohortová (prospektivní) studie byla provedena v pěti centrech v České republice (Fakultní nemocnice Olomouc, Ústav pro péči

o matku a dítě v Praze, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Nemocnice Na Bulovce v Praze, Fakultní nemocnice Brno).

V letech 2014–2016 přišlo požádat o umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů, celkem 1820 těhotných žen (tab. 1).

Diagnóza nitroděložního jednočetného prosperujícího těhotenství byla stanovena při ultrazukovém vyšetření transvaginální sondou a byla provedena datace těhotenství podle temeno-kostrční délky (crown-rump length, CRL) zárodku. Při CRL = 2 mm lze prokázat prosperující těhotenství (přítomnost pulzace krevního oběhu) a CRL = 9 mm odpovídá 49. dni sekundární amenorey (schéma 1).

Umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou bylo provedeno podáním prvního léčivého přípravku s obsahem účinné látky mifepriston 600 mg (Mifegyne® 3 tbl à 200 mg) v jedné perorální dávce a s odstupem 36–48 hodin podáním druhého léčivého přípravku s obsahem účinné látky misoprostol 400 mcg (Mispregno® 1 tbl à 400 mcg) perorálně, s odstupem 14–21 dnů od podání přípravku

**Tab. 1** Umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů – soubor, metodika a výsledky v pěti centrech v České republice

1 – Fakultní nemocnice Olomouc, 2 – Nemocnice Na Bulovce v Praze, 3 – Ústav pro péči o matku a dítě v Praze, 4 – Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, 5 – Fakultní nemocnice Brno; temeno-kostrční délka (crown-rump length, CRL) zárodku

Zádost o "umělé přerušení těhotenství"	2014-2016											
	Centrum - 1		Centrum - 2		Centrum - 3		Centrum - 4		Centrum - 5		celkem	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Těhotenství</b>												
biochemické												
neznámé lokalizace												
neznámé četnosti												
neprosperující	0	0,0%	2	0,5%	3	0,6%	2	0,5%	1	0,3%	8	0,4%
klinické												
nitroděložní												
jednočetné												
prosperující	208	93,3%	346	89,9%	415	86,3%	381	87,6%	269	90,9%	1619	89,0%
CRL 2-9 mm												
CRL > 9 mm	10	4,5%	27	7,0%	51	10,6%	42	9,7%	17	5,7%	147	8,1%
neprosperující	5	2,2%	6	1,6%	6	1,2%	6	1,4%	4	1,4%	27	1,5%
vícečetné												
prosperující	0	0,0%	2	0,5%	3	0,6%	2	0,5%	3	1,0%	10	0,5%
neprosperující	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
ektopické (neprosperující)	0	0,0%	2	0,5%	3	0,6%	2	0,5%	2	0,7%	9	0,5%
<b>1. návštěva</b>	<b>208</b>		<b>346</b>		<b>415</b>		<b>381</b>		<b>269</b>		<b>1619</b>	
0. návštěva												
1x	59	28,4%	36	10,4%	45	10,8%	42	11,0%	39	14,5%	221	13,7%
2x	4	1,9%	1	0,3%	3	0,7%	2	0,5%	9	3,3%	19	1,2%
3x	1	0,5%	1	0,3%	1	0,2%	1	0,3%	1	0,4%	5	0,3%
gestační stáří (dny)												
minimum	42		42		42		42		42		42	
maximum	49		49		49		49		49		49	
průměr	45,6		48,1		47,2		47,3		46,4		47,1	
medián	45		48		47		47		46		47	
věk ženy (roky)												
minimum	16		14		16		16		14		14	
maximum	44		41		46		47		45		47	
průměr	29,4		28,5		33,5		30,6		30,2		30,7	
medián	29		28		33		30		29		30	
mifepriston - 3 tablety (600 mg)												
<b>2. návštěva (36-48 hodin po podání mifepristonu)</b>	<b>206</b>	<b>99,0%</b>	<b>342</b>	<b>98,8%</b>	<b>410</b>	<b>98,8%</b>	<b>376</b>	<b>98,7%</b>	<b>266</b>	<b>98,9%</b>	<b>1600</b>	<b>98,8%</b>
misoprostol - 1 tableta (400 mcg)												
<b>3. návštěva (kontrolní vyšetření za 1-3 týdny)</b>	<b>193</b>	<b>92,8%</b>	<b>271</b>	<b>78,3%</b>	<b>307</b>	<b>74,0%</b>	<b>282</b>	<b>74,0%</b>	<b>230</b>	<b>85,5%</b>	<b>1283</b>	<b>79,2%</b>
<b>Pokračující těhotenství</b>	<b>6</b>	<b>3,1%</b>	<b>4</b>	<b>1,5%</b>	<b>4</b>	<b>1,3%</b>	<b>3</b>	<b>1,1%</b>	<b>4</b>	<b>1,7%</b>	<b>21</b>	<b>1,6%</b>
opakování Farmakologické metody	1		0		0		0		0		1	
chirurgická metoda	6		4		3		3		4		20	
pokračování v těhotenství	0		0		1		0		0		1	
<b>Neúplný potrat</b>	<b>4</b>	<b>2,1%</b>	<b>16</b>	<b>5,9%</b>	<b>35</b>	<b>11,4%</b>	<b>14</b>	<b>5,0%</b>	<b>14</b>	<b>6,1%</b>	<b>83</b>	<b>6,5%</b>
expektační postup	0		6		0		0		0		6	
další misoprostol	2		0		0		0		0		2	
chirurgická intervence	2		10		35		14		14		75	
<b>Kompletní potrat</b>	<b>183</b>	<b>94,8%</b>	<b>251</b>	<b>92,6%</b>	<b>268</b>	<b>87,3%</b>	<b>265</b>	<b>94,0%</b>	<b>212</b>	<b>92,2%</b>	<b>1179</b>	<b>91,9%</b>

s obsahem účinné látky mifepriston (Mifegyne®) bylo provedeno kontrolní ultrazukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství (schéma 2).

### Hodnocení výsledku

1. „Pokračující těhotenství“ – farmakologický potrat selhal, pokračuje-li těhotenství.

2. „Neúplný potrat“ – přítomnost nevitálního zárodku/plodu v děložní dutině; jiný abnormální ultrazukový nálezy v oblasti děložní dutiny event. kanálu hrdla a současně přítomnost klinických potíží; přetrvávající hodnota lidského choriového gonadotropinu (hCG) v séru více než 1000 IU/l (pozitivní nízké senzitivní močový hCG test).

3. „Kompletní potrat“ – farmakologický potrat je úspěšný, dojde-li k ukončení těhotenství bez nutnosti dalšího sledování (expektační postup) nebo další léčby (další misoprostol nebo chirurgická metoda).

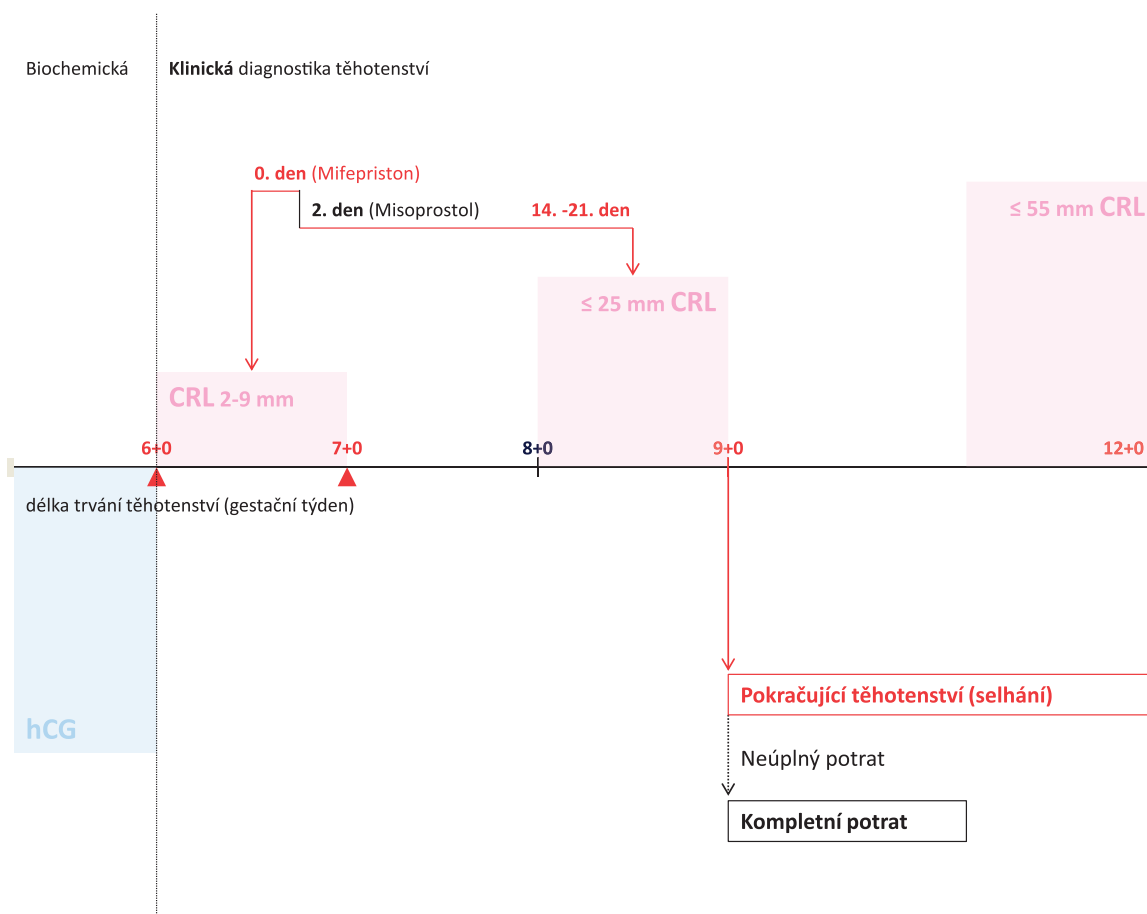
### Management

1. „Pokračující těhotenství“ – opakování Farmakologické metody (nepřesahuje-li těhotenství devět týdnů, CRL ≤ 25 mm) nebo Chirurgická metoda (nepřesahuje-li těhotenství 12 týdnů, CRL ≤ 55 mm); pokračování v těhotenství

2. „Neúplný potrat“ – expektační postup nebo další misoprostol nebo chirurgická metoda.

### VÝSLEDKY

Z celkového počtu 1820 těhotných žen, které přišly žádat o umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů, bylo u osmi žen (0,4 %) diagnostikováno těhotenství biochemické neznámé lokalizace neprosperující, u 147 žen (8,1 %) těhotenství klinické nitroděložní jednočetné prosperující, ale CRL > 9 mm, u 27 žen (1,5 %) těhotenství klinické



**Schéma 1** Umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů – diagnostika těhotenství a management výkonu podle délky trvání těhotenství (gestačního stáří)

Stanovení diagnózy nitroděložního jednočetného prosperujícího těhotenství při ultrazukovém vyšetření a provedení datace těhotenství podle temeno-kostrční délky (crown-rump length, CRL) zárodku. Při CRL = 2 mm lze prokázat prosperující těhotenství (přítomnost pulzace krevního oběhu), CRL = 9 mm odpovídá 49. dni sekundární amenorey, CRL = 25 mm 63. dni a CRL = 55 mm 84. dni.

Hlavním cílem kontrolního ultrazukového vyšetření je vyloučení pokračování těhotenství, protože v případě pokračování těhotenství lze podle aktuální délky trvání těhotenství a přání pacientky postupovat následujícím způsobem:

- opakování Farmakologické metody (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 9 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazukovém vyšetření temeno-kostrční délka zárodka  $\leq 25$  mm),
- chirurgická metoda (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 12 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazukovém vyšetření temeno-kostrční délka zárodku/plodu  $\leq 55$  mm),
- v případě rozhodnutí pacientky v těhotenství pokračovat, je nutné pacientku podrobně informovat o možném riziku abnormálního vývoje plodu (cca 1% případů, popsáno je poškození centrálního nervového systému a/nebo končetin), nutný je **INFORMOVANÝ SOUHLAS** pacientky, doporučeno je podrobné zhodnocení morfolgie plodu při ultrazukovém vyšetření.

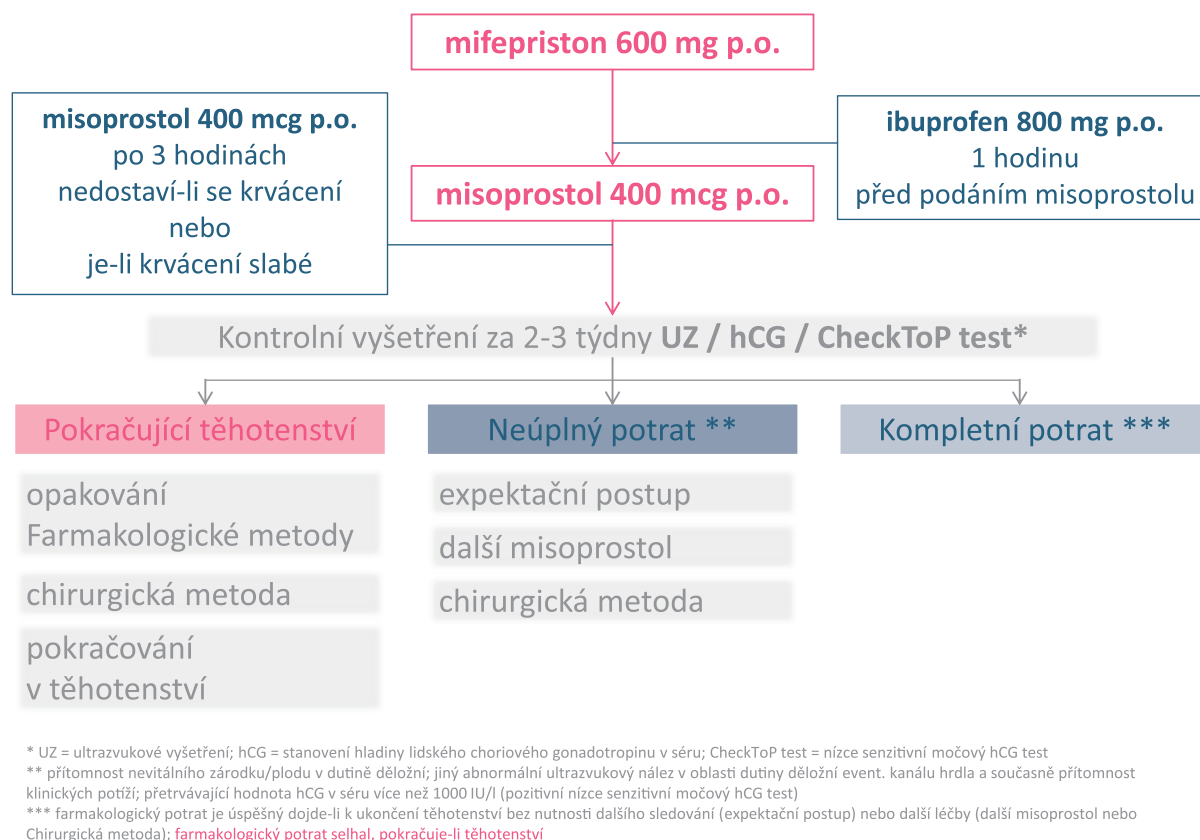
nitroděložní jednočetné neprosperující, u 10 žen (0,5 %) těhotenství klinické nitroděložní vícečetné prosperující, u 9 (0,5 %) těhotenství klinické ektopické (neprosperující). Celkem u 11,0 % žen (201/1820) tudíž nebylo možné výkon provést a ze sledovaného souboru byly vyloučeny (tab. 1).

U 1619 žen bylo diagnostikováno klinické těhotenství nitroděložní jednočetné prosperující, CRL 2–9 mm, a výkon byl proveden, ale v 221 případech (13,7 %) byla nutná alespoň jedna klinická návštěva navíc, než bylo možné stanovit diagnózu, v 19 případech dvě návštěvy (1,2 %) a v 5 případech dokonce

návštěvy tři (0,3 %). Délka sekundární amenorey v den zahájení výkonu byla 42–49 dní (průměr 47,1; medián 47), věk žen byl 14–47 let (průměr 30,7; medián 30), z toho 171 žen bylo ve věku 40 let a více (10,6 %) (tab. 1).

Celkem 20,8 % žen (336/1619) se nedostavilo na kontrolní ultrazukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství, a hodnocení výsledku tudíž mohlo být provedeno pouze u 1283 žen. Selhání metody „Pokračující těhotenství“ bylo diagnostikováno u 1,6 % žen (21/1283), „Neúplný potrat“ u 6,5 % žen (83/1283) a „Kompletní potrat“ u 91,9 %

## Management umělého ukončení těhotenství Farmakologickou metodou nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů



**Schéma 2** Umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů – hodnocení výsledku a management

### HODNOCENÍ VÝSLEDKU

- „Pokračující těhotenství“ – farmakologický potrat selhal, pokračuje-li těhotenství
- „Neúplný potrat“ – přítomnost nevitálního zárodku/plodu v dutině děložní; jiný abnormální ultrazvukový nálezn v oblasti dutiny děložní event. kanálu hrdla a současně přítomnost klinických potíží; přetrvávající hodnota hCG v séru více než 1000 IU/l (pozitivní nízké senzitivní močový hCG test)
- „Kompletní potrat“ – farmakologický potrat je úspěšný dojde-li k ukončení těhotenství bez nutnosti dalšího sledování (expektační postup) nebo další léčby (další misoprostol nebo chirurgická metoda)

### MANAGEMENT

- „Pokračující těhotenství“ – opakování Farmakologické metody (nepřesahuje-li těhotenství 9 týdnů, CRL ≤ 25 mm) nebo chirurgická metoda (nepřesahuje-li těhotenství 12 týdnů, CRL ≤ 55 mm); pokračování v těhotenství
- „Neúplný potrat“ – expektační postup nebo další misoprostol nebo chirurgická metoda

(1179/1283). Následná chirurgická intervence byla provedena celkem u 7,4 % žen (95/1283) (tab. 1).

### DISKUSE

#### „Nechtěné těhotenství“ – diagnostika

U 11 % těhotných žen, které přišly žádat o umělé přerušování těhotenství Farmakologickou metodou, nebylo možné výkon provést. U 8 % žen bylo diagnostikováno těhotenství nitroděložní jednočetné

prosperující, ale podle datace těhotenství odpovídalo více než 49. dni sekundární amenorey a výkon již nebylo možné provést Farmakologickou metodou (dostupné léčivé přípravky jsou registrovány pro možnost podání do 49. dne sekundární amenorey – tzv. on-label use, následně lze výkon provést pouze Chirurgickou metodou) [16, 17]. U 2 % žen bylo diagnostikováno těhotenství neprosperující, a výkon by tudíž měl být hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (jsou přítomny zdravotní

důvody – tzv. zdravotní indikace, Farmakologická metoda ale nemá stanoven mechanismus úhrady [3, 4]. U 1 % žen bylo diagnostikováno těhotenství nitroděložní vícečetné prosperující (léčivé přípravky nejsou registrovány pro možnost použití u vícečetného těhotenství – tzv. off-label use) [16, 17]. Z medicínského hlediska lze použít Farmakologickou metodu ve všech výše uvedených případech s výjimkou ektopického těhotenství, problém však představuje hledisko organizační, legislativní a ekonomické [1–10, 12, 15, 19, 20, 21].

Diagnózu těhotenství nitroděložního jednočetného prosperujícího lze stanovit pouze při ultrazvukovém vyšetření a nejdříve od 42. dne sekundární amenorey (přítomnost pulzace krevního oběhu u zárodku, CRL = 2 mm). Farmakologickou metodu lze tudíž těhotné ženě nabídnout pouze od 42. do 49. dne sekundární amenorey (CRL 2–9 mm). Z organizačního hlediska, pokud přijde pacientka dříve, je nutná alespoň jedna klinická návštěva navíc (10–28 % případů v jednotlivých centrech), naopak pokud přijde později, tak již Farmakologickou metodu nelze provést (5–11 % případů v jednotlivých centrech). V případě „nechtěného těhotenství“ je proto velmi důležité, aby se žena dostavila do zdravotnického zařízení, které provádí Farmakologickou metodu ihned, jakmile zjistí, že je těhotná. Z medicínského hlediska však průkaz prosperujícího těhotenství není nutný a rovněž lze ukončit těhotenství Farmakologickou metodu v I. trimestru i po 49. dni sekundární amenorey. Jedná se však o použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, tzv. off-label use, a nejsou-li současně přítomny zdravotní důvody, tak je takový postup z legislativního hlediska pro lékaře zbytečně riskantní. Naopak, jsou-li přítomny zdravotní důvody – tzv. zdravotní indikace a výkon by měl být hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, tak pro Farmakologickou metodu není stanoven mechanismus úhrady. Mezi gynekologické a porodnické „zdravotní indikace“ k „umělému přerušování těhotenství“ na žádost pacientky, nepřesahuje-li těhotenství 12 týdnů, patří například početí po 40. roce věku (6–13 % případů v jednotlivých centrech), početí po dvou porodech ukončených císařským řezem nebo selhání intrauterinní antikoncepce [1, 2].

### **Kontrolní vyšetření za 2–3 týdny – hodnocení výsledku a management**

Celkem 21 % žen (7–26 % v jednotlivých centrech) se nedostavilo na kontrolní ultrazvukové vyšetření a hodnocení výsledku tudíž nemohlo být provedeno.

Ultrazvukové vyšetření dokáže spolehlivě diagnostikovat/vyloučit pokračování těhotenství

event. přítomnost nevitálního zárodku/plodu v děložní dutině. Nebezpečí však představuje vysoká falešná pozitivita při hodnocení abnormálního ultrazvukového nálezu v oblasti děložní dutiny event. kanálu hrdla. Chirurgická intervence by měla být indikována, pouze jsou-li přítomny klinické potíže (především silné nebo přetrvávající krvácení), nikoli na základě abnormálního ultrazvukového nálezu.

Hodnota hCG v séru více než 1000 IU/l (pozitivní nížce senzitivní močový hCG test) nedokáže spolehlivě diagnostikovat/vyloučit pokračování těhotenství event. přítomnost nevitálního zárodku/plodu v děložní dutině a vždy je nutné následně doplnit ultrazvukové vyšetření. Navíc hodnotu hCG v séru více než 1000 IU/l lze při kontrolním vyšetření očekávat přibližně u 10 % žen i v případě „Kompletního potratu“. Avšak hodnota hCG v séru méně než 1000 IU/l (negativní nížce senzitivní močový hCG test) dokáže pokračování těhotenství spolehlivě vyloučit [Slunská et al., zatím nepublikované výsledky].

Nejefektivnější pro potřeby kontrolního vyšetření se tudíž jeví nížce senzitivní močový hCG test, který je pozitivní až při hodnotě hCG v séru více než 1000 IU/l. Žena si test může provést sama doma, je levný a negativní výsledek spolehlivě vyloučí pokračování těhotenství. V případě pozitivního výsledku (asi 10 % případů) nebo přítomnosti klinických potíží lze doplnit ultrazvukové vyšetření.

Z našich výsledků navíc vyplývá, že i když je ženám doporučeno provést kontrolní ultrazvukové vyšetření vždy, tak se velká část z nich na kontrolní vyšetření vůbec nedostaví. Je proto velmi důležité, aby byla žena podrobně informována o významu kontrolního vyšetření, a nutný je informovaný souhlas.

### **Selhání metody „Pokračující těhotenství“ – informovaný souhlas a management**

Hlavním cílem kontrolního vyšetření je vyloučení pokračování těhotenství, protože v případě pokračování těhotenství lze podle aktuální délky trvání těhotenství a přání pacientky postupovat následujícím způsobem: 1. opakování Farmakologické metody (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 9 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazvukovém vyšetření temeno-kostrční délka zárodku  $\leq 25$  mm), 2. chirurgická metoda (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 12 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazvukovém vyšetření temeno-kostrční délka zárodku/plodu  $\leq 55$  mm) [13], 3. v případě rozhodnutí pacientky v těhotenství pokračovat, je nutné pacientku podrobně informovat o možném riziku abnormálního vývoje plodu (asi 1 % případů, popsáno je poškození centrálního

## UMĚLÉ PŘERUŠENÍ TĚHOTENSTVÍ na žádost pacientky Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů

### METODICKÝ POSTUP

1. potvrzení nitroděložního jednočetného prosperujícího těhotenství a provedení datace těhotenství ultrazvukovým vyšetřením (CRL 2–9 mm)
2. poučení pacientky o farmakologickém ukončení těhotenství včetně souvisejících rizik a případných nežádoucích účinků
3. doplnění písemné „žádosti o umělé přerušování těhotenství“
4. doplnění „Informovaného souhlasu pacienta s UMĚLÝM PŘERUŠENÍM TĚHOTENSTVÍ na žádost pacientky farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů“
5. přímá úhrada pacientkou před provedením výkonu
6. zjištění event. vyšetření RhD krevní skupiny pacientky (se zahájením výkonu není nutné čekat na výsledek vyšetření)
7. pacientce je vydána bezpečnostní karta, která je součástí balení léčivého přípravku (obsahuje údaje o referenčním kontaktu a předepisujícím centru, které by pacientka mohla využít v případě obtíží po zákroku)
8. 0. den – podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky mifepriston 600 mg (Mifegyne® 3 tbl à 200 mg) v jedné perorální dávce, následně pacientka zůstává po dobu 1 hodiny v blízkosti zdravotnického zařízení (ZZ) z důvodu možného nežádoucího účinku
9. při podání přípravku s obsahem účinné látky mifepriston (Mifegyne®) doplnění „hlášení potratu“
10. součástí protokolu je podávání analgetik, všem pacientkám by měla být nabídnuta analgetická léčba již v první fázi výkonu, nejčastěji doporučenou skupinou jsou nesteroidní antiflogistika, cca 1 hodinu před podáním léčivého přípravku s obsahem účinné látky misoprostol (Misopregno®) je vhodné podat profylakticky léčivý přípravek s obsahem účinné látky ibuprofen 800 mg v jedné perorální dávce
11. 2. den – s odstupem 36–48 hodin podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky misoprostol 400 mcg (Misopregno® 1 tbl à 400 mcg) perorálně, následně pacientka opět zůstává po dobu 1 hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného nežádoucího účinku nebo možnosti rychlého vypuzení těhotenské tkáně (zvracení do 30 minut po užití tablety by mohlo vést ke snížení účinnosti, tj. doporučuje se užít perorálně novou tabletu)
12. při podání přípravku s obsahem účinné látky misoprostol (Misopregno®) lze zvážit nasazení hormonální či jiné metody antikoncepce
13. při RhD negativní krevní skupině pacientky se provádí prevence RhD aloimunitace podáním imunoglobulinu (Ig) G anti-D v dávce alespoň 100 mcg intramuskulárně (podání větší dávky není chybou), IgG anti-D by měl být podán nejpozději do 72 hodin od zahájení výkonu
14. s odstupem 3 hodin, nedostaví-li se krvácení nebo je-li krvácení slabé, je vhodné opakovat podání léčivého přípravku misoprostol 400 mcg (Misopregno® 1 tbl à 400 mcg) perorálně, následně pacientka opět zůstává po dobu 1 hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného nežádoucího účinku nebo možnosti rychlého vypuzení těhotenské tkáně (zvracení do 30 minut po užití tablety by mohlo vést ke snížení účinnosti, tj. doporučuje se užít perorálně novou tabletu)
15. po podání provést hlášení o použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, tzv. off-label use (přípravek s účinnou látkou mifepriston je v ČR registrován, ale není schválen pro podání v této indikaci) <http://www.sukl.cz/modules/unregistered/?rewrite=modules/unregistered>
16. 14. až 21. den – s odstupem 14–21 dnů od podání přípravku s obsahem účinné látky mifepriston (Mifegyne®) je provedeno kontrolní ultrazvukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství (event. lze sledovat pokles hladiny lidského choriového gonadotropinu v séru)
17. HODNOCENÍ VÝSLEDKU
  - „Pokračující těhotenství“ – farmakologický potrat selhal, pokračuje-li těhotenství
  - „Neúplný potrat“ – přítomnost nevitálního embrya/plodu v dutině děložní; jiný abnormální ultrazvukový nálezh v oblasti dutiny děložní event. kanálka hrdla a současně přítomnost klinických potíží; přetrvávající hodnota lidského choriového gonadotropinu (hCG) v séru více než 1000 IU/l (pozitivní nízké senzitivní močový hCG test)
  - „Kompletní potrat“ – farmakologický potrat je úspěšný, dojde-li k ukončení těhotenství bez nutnosti dalšího sledování (expektační postup) nebo další léčby (další misoprostol nebo chirurgická metoda)
18. MANAGEMENT
  - „Pokračující těhotenství“ – opakování Farmakologické metody (nepřesahuje-li těhotenství 9 týdnů, CRL ≤ 25 mm) nebo chirurgická metoda (nepřesahuje-li těhotenství 12 týdnů, CRL ≤ 55 mm); pokračování v těhotenství
  - „Neúplný potrat“ – expektační postup nebo další misoprostol nebo chirurgická metoda

### CAVE!

Selhání metody „Pokračování těhotenství“ je vzácné (1–3 % případů). Hlavním cílem kontrolního vyšetření je vyloučení pokračování těhotenství, protože v případě pokračování těhotenství lze podle aktuální délky trvání těhotenství a přání pacientky postupovat následujícím způsobem:

- opakování Farmakologické metody (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 9 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazvukovém vyšetření temeno-kostrční délka zárodku ≤ 25 mm),
- chirurgická metoda (lze provést pouze v případě, že délka trvání těhotenství nepřesahuje 12 týdnů, čemuž odpovídá při ultrazvukovém vyšetření temeno-kostrční délka zárodku/plodu ≤ 55 mm),
- v případě rozhodnutí pacientky v těhotenství pokračovat je nutné pacientku podrobně informovat o možném riziku abnormálního vývoje plodu (cca 1 % případů, popsáno je poškození centrálního nervového systému a/nebo končetin), nutný je **INFORMOVANÝ SOUHLAS** pacientky, doporučeno je podrobné zhodnocení morfologie plodu při ultrazvukovém vyšetření.

### Schéma 3 Umělé ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů – metodický postup a informovaný souhlas

nervového systému a/nebo končetin) [12], nutný je informovaný souhlas pacientky, doporučeno je podrobné zhodnocení morfologie plodu při ultrazvukovém vyšetření [16, 17] (schéma 1).

Selhání metody „Pokračující těhotenství“ bylo diagnostikováno u 2 % žen (1–3 % v jednotlivých centrech). V jednom případě byla opakována Farmakologická metoda, ale neúspěšně a následně bylo těhotenství uměle ukončeno chirurgickou metodou. V jednom případě se pacientka rozhodla v těhotenství pokračovat a porodila zdravé dítě. V ostatních případech bylo těhotenství uměle ukončeno chirurgickou metodou. Souhrn údajů o přípravcích (SmPC, Summary of Product Characteristics) uvádí celkem asi 1–2 % případů a následně by měla být preferována metoda chirurgická, protože k selhání Farmakologické metody dochází pravděpodobně v důsledku individuální nevnímavosti na účinné látky [16, 17].

### „Neúplný potrat“ – diagnostika a management

„Neúplný potrat“ byl diagnostikován celkem u 7 % žen (2–11 % v jednotlivých centrech). SmPC uvádí celkem asi 2–3 % případů [16, 17]. Radíme sem následující podjednotky: 1. přítomnost nevitálního zárodku/plodu v děložní dutině byla diagnostikována u 2 % žen (1–3 % v jednotlivých centrech) a ve většině případů byla následně provedena chirurgická intervence, SmPC uvádí přibližně 1–2 % případů a preferován by měl být expektační postup nebo podání dalšího misoprostolu (podle doporučení WHO a/nebo FIGO, jedná se však o použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, tzv. off-label use) [7, 8, 9, 12, 17, 20, 21], 2. jiný abnormální ultrazvukový nálezn v oblasti děložní dutiny event. kanálu hrdla a současně přítomnost klinických potíží byly diagnostikovány u 5 % žen (1–10 % v jednotlivých centrech), ve většině případů byla následně provedena chirurgická intervence, která ale byla často indikována pouze na základě abnormálního ultrazvukového nálezu bez přítomnosti klinických potíží, SmPC uvádí asi 1–2 % případů a chirurgická intervence by měla být indikována, pouze jsou-li přítomny klinické potíže (především silné nebo přetrvávající krvácení) [16, 17], 3. přetrvávající hodnota hCG v séru více než 1000 IU/l (pozitivní nízké senzitivní močový hCG test) nebyly ve sledovaném souboru při kontrolním vyšetření hodnoceny.

### Následná chirurgická intervence

Po umělém ukončení těhotenství Farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů, byla provedena následná chirurgická intervence celkem u 7 % žen (4–12 % v jednotlivých centrech). SmPC uvádí celkem asi 5 % případů [16, 17].

## ZÁVĚR

Zdravotnické zařízení provádějící farmakologické ukončení těhotenství v I. trimestru by si mělo vypracovat vlastní metodický postup v souladu s platnou legislativou, souhrnem údajů o přípravcích a doporučením odborné společnosti. Součástí metodického postupu by měl být rovněž způsob hodnocení výsledku a management. Následná chirurgická intervence by měla být provedena pouze v indikovaných případech. Hlavním cílem kontrolního vyšetření je vyloučení selhání metody „Pokračování těhotenství“ a pacientka by měla být podrobně informována o rizicích a možnostech řešení, nutný je informovaný souhlas.

## LITERATURA

1. **ČESKO.** Předpis č. 66/1986 Sb., Zákon České národní rady o umělém přerušení těhotenství, Sbirka zákonů České republiky.
2. **ČESKO.** Předpis č. 75/1986 Sb., Vyhláška, kterou se provádí zákon č. 66/1986 Sb., o umělém přerušení těhotenství, Sbirka zákonů České republiky.
3. **ČESKO.** Předpis č. 273/2015 Sb., Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2016, Sbirka zákonů České republiky.
4. **ČESKO.** Předpis č. 350/2015 Sb., Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ve znění pozdějších předpisů, Sbirka zákonů České republiky.
5. **ČESKO.** Předpis č. 378/2007 Sb., Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), Sbirka zákonů České republiky.
6. Edukační materiál o bezpečném užívání a minimalizaci rizik při použití léčivých přípravků Mifegyne® a Misopregol® (ve znění schváleném Státním ústavem pro kontrolu léčiv ze dne 11. 11. 2013 a 16. 12. 2013).
7. **Fiala, C., Cameron, S., Bombas, T., et al.** Early medical abortion, a practical guide for healthcare professional. Editions de Santé, 2012, ISBN 978-2-86411-268-6.
8. **Gemzell-Danielson, K., Fiala, C., Agostini, A., et al.** Medical abortion beyond the 1st trimester including fetal death in utero, a practical guide for healthcare Professional., Editions de Santé, 2015, ISBN 978-9553002-0-6.
9. Good practice guidelines: Medical termination of Pregnancy, Haute Autorité de Santé, 2010.
10. **Lubušký, M., Procházka, M., Šimetka, O., Holusková, I.** Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen. Doporučený postup ČGPS ČLS JEP. Čes Gynek, 2013, 78, 2, s. 132–133.
11. **Metodický pokyn ČGPS ČLS JEP.** Farmakologické ukončení těhotenství do 63. dne amenorey (gestačního stáří). Čes Gynek, 2014, 78, 2, s. 240–241.
12. **Morris, J.L., Winikoff, B., Dabash, R., et al.** FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 138, 3, p. 363–366.



13. **Orioli, IM., Castilla EE.** Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG*, 2000, 107, 4, p. 519–523.
14. **Papageorgiou, AT., Kennedy, SH., Salomon, LJ., et al.** International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester of pregnancy. *International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st)*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 44, 6, p. 641–648.
15. **Strašilová, P., Durdová, V., Kratochvílová, T., Lubušský, M.** Farmakologické ukončení těhotenství v I. trimestru. *Postgrad Med*, 2016, 18, 4, s. 381–390.
16. **SÚKL.** Souhrn údajů o přípravku, Mifegyne 200mg tablety.
17. **SÚKL.** Souhrn údajů o přípravku, Mispregmol 400 mikrogramů tablety.
18. **SÚKL.** Souhrn údajů o přípravku Medabon. Kombinované balení tablety 200 mg mifepristonu a 4 vag. tablet 0,2 mg misoprostolu.
19. **SÚKL.** Informace o registraci přípravků určených k umělému ukončení těhotenství Mifegyne, Mispregmol (25. 6. 2013), Medabon (27. 6. 2013) a rozhodnutí o zařazení do kategorie: výdej pouze na lékařský předpis s omezením.
20. The care of women requesting induced abortion (Evidence-based Clinical Guideline Number 7). *Royal College of Obstetrics and Gynecologists UK*, November 2011.
21. **WHO.** Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. *World Health Organisation, Second ed.*, 2012, ISBN 978-92-4-154843-4.

**MUDr. Petra Slunská**

Porodnicko-gynekologická klinika  
LF U/ a FN  
I. P. Pavlova 6  
775 20 Olomouc  
e-mail: strasilova.petra@seznam.cz

*Korespondující autor*

**Prof. MUDr. Marek Lubušský, Ph.D., MHA**  
Porodnicko-gynekologická klinika  
LF UP a FN  
I. P. Pavlova 6  
775 20 Olomouc  
e-mail: marek@lubusky.com