

Farmakologická metoda umělého ukončení těhotenství do 49. dne amenorey

MUDr. Borek Sehnal, Ph.D. Gynekologicko-porodnická klinika, Nemocnice Na Bulovce a 1. LF UK, Praha
 prof. MUDr. Marek Ľubušký, Ph.D., MHA Porodnicko-gynekologická klinika, LF UP Olomouc, FN Olomouc

Souhrn: V České republice lze uměle ukončit těhotenství v I. trimestru farmakologickou nebo chirurgickou metodou. Farmakologické ukončení těhotenství je plnohodnotnou variantou k chirurgickému ukončení těhotenství a v ČR ho lze provést do 49. dne amenorey, rozhodující je délka zárodku změřená při ultrazvukovém vyšetření. Výběr potratové metody (chirurgická nebo farmakologická) by měl probíhat ve spolupráci zdravotníků a žen a je ovlivněn řadou faktorů. K farmakologickému ukončení těhotenství se používají dva preparáty s účinnými látkami mifepristonem a misoprostolem a postup má tři fáze. Výkon je velmi podobný a klinicky nerozeznatelný od spontánního potratu. Farmakologická metoda je velmi bezpečná: závažné nežádoucí vedlejší účinky jsou raritní a nejčastější nežádoucí vedlejší účinky lze dobře ovlivnit medikamenty. Selhání metody znamená pokračování těhotenství a vyskytuje se v 1–2 % případů. Vzhledem k výskytu pouze život neohrožujících komplikací zůstává otázkou, zda by nebylo vhodné přesunout farmakologické ukončení těhotenství do domácího prostředí, které je pro ženu méně stresující. **Klíčová slova:** umělé ukončení těhotenství, farmakologické ukončení těhotenství, mifepriston, misoprostol, I. trimestr

Od června 2014 lze v ČR ženě, která o to písemně požádá, uměle ukončit těhotenství (UUT) do 49. dne amenorey farmakologickou metodou [1, 2]. Za necelých pět let od uvedení přípravků s firmními názvy Mifegyne (mifepriston) a Misopregol (misoprostol) na trh v ČR se tato metoda zcela osvědčila, což vede ke stále rostoucímu počtu pacientek i pracovišť využívajících tuto techniku. Došlo též k úpravě Doporučeného postupu ČGPS (Česká gynekologická a porodnická společnost) ČLS JEP [2]. Tento text doplňuje přehledový článek s názvem „Farmakologické umělé ukončení těhotenství na žádost ženy“, publikovaný na stránkách časopisu *ACTA MEDICINAE* v roce 2018 [3].

Podmínky a průběh výkonu

Farmakologické ukončení těhotenství je plnohodnotnou variantou k chirurgickému ukončení těhotenství a poprvé bylo zavedeno v roce 1988 ve Francii. V souladu se schválením podávání léčivých přípravků mifepristonu a misoprostolu je možné farmakologické ukončení těhotenství na žádost ženy provést v ČR pouze do 49. dne amenorey (tzv. gestačního stáří, tzn. od prvního dne poslední menstruace) [1, 2]. Rozhodujícím faktorem ale není absolutní délka amenorey, ale temeno-kostrční délka embrya (CRL, crown-rump length) s hodnotou do 9 mm, změřená při ultrazvukovém vaginálním vyšetření [4–6]. Protože více než dvě třetiny UUT v ČR jsou provedeny do 8. gestačního týdne a pohovor s pacientkou včetně plánování výkonu časově zpravidla předchází zákroku, může si většina žen žádajících o UUT svobodně zvolit techniku zákroku.

Informace o průběhu ukončení těhotenství farmakologickou metodou jsou součástí balení léčivých přípravků. Pacientce musí být vydána bezpečnostní karta, která je rovněž součástí balení léčivého přípravku. Před použitím přípravků k farmakologickému ukončení těhotenství je doporučeno prostudovat SPC (Summary

of Product Characteristics, Souhrn údajů o léčivém přípravku) produktů obsahujících účinné látky mifepriston a misoprostol. Více podrobných informací lze nalézt také na www.mifegyne.info a www.mifegyne.cz.

Zdravotníci by měli při konzultaci s pacientkou a dalších krocích postupovat dle platné legislativy a doporučených postupů odborných společností. Podle rozhodnutí SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv) mohou být přípravky k farmakologickému ukončení těhotenství vydány na základě lékařského předpisu předepsaného lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru gynekologie a porodnictví, a to pouze poskytovateli zdravotních služeb poskytujícímu zdravotní služby formou lůžkové péče nebo jednodenní péče. Přípravky mohou být vydány zdravotnickému zařízení (ZZ) na základě vystavení žádanky (ne receptu). Přípravky jsou podávány pacientce přímo ve ZZ [1, 2, 4, 6]. Před zahájením výkonu je nutné zjistit, event. vyšetřit RhD krevní skupinu pacientky, ale se zahájením výkonu není nutné čekat na výsledek vyšetření. Prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen se provádí podle doporučení ČGPS podáním imunoglobulinu (Ig) G anti-D v dávce alespoň 50 µg intramuskulárně (podání větší dávky není chybou), IgG anti-D by měl být podán nejpozději do 72 hodin od zahájení výkonu [7]. Vyšetření onkologické cytologie děložní hrdla ani jiná laboratorní vyšetření nejsou před farmakologickým ukončením těhotenství nezbytná, vyjma případů, kdy jsou přínosná z hlediska bezpečnosti provedení výkonu.

Samotný výkon má tři fáze [1, 2]. Nejprve je podán léčivý přípravek ve formě tablety s obsahem účinné látky mifepriston 600 mg v jedné perorální dávce a pacientka zůstává po dobu jedné hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného výskytu nežádoucích účinků. S odstupem 36–48 hodin je poté ve stejném ZZ podán perorálně léčivý přípravek ve formě tablety s obsahem účinné látky misoprostol 400 µg. Následně pacientka opět zůstává po dobu jedné

hodiny v blízkosti ZZ z důvodu možného výskytu nežádoucích účinků nebo možnosti rychlého vypuzení těhotenské tkáně. Léčivé přípravky s účinnými látkami (mifepriston nebo misoprostol) by měly být podány znovu (opakovaně), pokud dojde ke zvracení do 1,5 hodiny od podání. Vzácně může dojít k vypuzení těhotenské tkáně a krvácení již před užitím druhého přípravku s obsahem účinné látky misoprostol. S odstupem 14–21 dnů od podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky mifepriston by se mělo vyloučit pokračování těhotenství ultrazvukovým vyšetřením nebo negativním nízkosenzitivním močovým hCG (human chorionic gonadotropin, lidský choriový gonadotropin) testem. Všem pacientkám by měla být nabídnuta analgetická léčba již v první fázi výkonu. Nejčastěji doporučovanou skupinou jsou nesteroidní antiinflogistika [1, 2, 4, 6]. V případě velmi silného krvácení by měla žena ihned kontaktovat lékaře nebo navštívit zdravotnické zařízení. Vzhledem k podání prostaglandinového přípravku je nutné respektovat obecně platné kontraindikace jeho podání (známá alergie na prostaglandiny, silné astma nekontrolované léčbou, dědičná porfyrie, chronická porucha funkce nadledvin, hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku). Výkon je hrazen vždy pacientkou. Jsou-li přítomny zdravotní důvody (tzv. zdravotní indikace) k umělému ukončení těhotenství (např. stav po opakované operaci na děloze, věk pacientky nad 40 let a jiné) a výkon by měl být hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, tak pro farmakologickou metodu není stanoven mechanismus úhrady [8, 9].

Selhání metody znamená pokračování těhotenství (ostatní situace se udávají jako komplikace, nikoli selhání) a vyskytuje se vzácně (1–2 % případů) [4, 5]. K selhání metody dochází pravděpodobně v důsledku individuální nevnímavosti pacientky na účinné látky. Pacientka je před výkonem informována o možném riziku pokračování těhotenství, nutný je informovaný souhlas. Ženě, která si nepřeje v těhotenství po selhání metody pokračovat, by proto mělo být doporučeno chirurgické UUT, při opakování farmakologické metody (možné pouze při splnění podmínky velikosti zárodku) může dojít opět k selhání metody. V případě rozhodnutí ženy v těhotenství pokračovat je nutné pacientku podrobně informovat o možném riziku abnormálního vývoje plodu. Doporučeno je podrobné zhodnocení morfologie plodu při ultrazvukovém vyšetření se zvláštní pozorností věnovanou končetinám plodu, nutný je informovaný souhlas pacientky [4, 10].

Poznámky k metodě farmakologického umělého ukončení těhotenství

K ženám žádajícím umělé ukončení těhotenství by mělo být přístupováno s respektem, porozuměním a také se zajištěním diskrétnosti a soukromí. Výběr potratové metody (chirurgická nebo farmakologická) by měl probíhat ve spolupráci zdravotníků a žen a je ovlivněn řadou faktorů (přání pacientky, gestační stáří zárodku, farmakologická anamnéza, právní předpisy a lokální ustanovení). Zdravotníci by měli ženám poskytnout kompletní a jasné informace o způsobu provedení potratu i o kontracepčních metodách.

Farmakologická metoda ukončení těhotenství je vhodná pro většinu žen [4, 5, 10]. Na druhou stranu žena, která zvolí

farmakologickou metodu, by měla vědět, že tato metoda vyžaduje její aktivní spoluúčast; podání dvou léčivých přípravků s odstupem 36–48 hodin a kontrolní vyšetření s odstupem 14–21 dnů od podání prvního přípravku. Farmakologické ukončení těhotenství je zdravotní výkon, který má širokou variabilitu klinického průběhu a nelze spolehlivě předpovědět, jak přesně bude u jednotlivé pacientky probíhat. Výkon je velmi podobný a klinicky nerozeznatelný od spontánního potratu. Některé ženy mohou mít až křečovitě bolesti v podbřišku, doprovázené silným krvácením, jiné vaginálně krvácí jen slabě a téměř žádné bolesti neudávají.

Farmakologická metoda je velmi bezpečná: závažné nežádoucí vedlejší účinky (krvácení nebo infekce) jsou vzácné a nejčastější nežádoucí vedlejší účinky (bolest, krvácení a gastrointestinální potíže) po podání prostaglandinu jsou shodné s klinickými příznaky při spontánním potratu. O těchto nežádoucích účincích musejí být ženy informovány a musejí být schopny rozpoznat přítomnost vzácně se vyskytujících závažných nežádoucích účinků a komplikací a vědět, co v takových případech udělat [2, 4, 10].

Z medicínského hlediska není průkaz prosperujícího intrauterinního těhotenství před započítáním metody nutný [10]. V tomto případě je ale nutné sledovat dynamiku změn hCG k vyloučení ektopického a molárního těhotenství [11]. Pacientka musí být poučena o malé pravděpodobnosti přítomnosti mimoděložního ektopického těhotenství (plodové vejce sídlí mimo dutinu děložní). Dále by měla žena obdržet ústní i písemnou informaci o symptomech, které mohou upozornit na komplikace vyžadující okamžitou lékařskou konzultaci, a rovněž o symptomech pokračujícího těhotenství [4].

Lékaři by si měli být vědomi, že při kontrolním ultrazvukovém vyšetření za 14–21 dnů od podání léčivého přípravku s obsahem účinné látky mifepriston jsou často v dutině děložní přítomny krevní sraženiny nebo vysoká děložní sliznice. Takový nález je často obtížně odlišitelný od reziduální tkáně po nekompletním potratu a nepředstavuje indikaci k provedení chirurgické instrumentální revize dutiny děložní. Rozhodnutí o provedení instrumentální revize dutiny děložní by mělo být podmíněno přítomností klinických příznaků, nikoli pouze nálezem rozšířené dutiny děložní při ultrazvukovém vyšetření [4]. V multicentrické kohortové studii na pěti velkých gynekologických pracovištích v ČR podstoupilo ve sledovaném období celkem 1 619 žen farmakologické UUT [6]. Chirurgická intervence (RCUI, revisio cavi uteri instrumentalis) byla provedena celkem u 7,4 % žen (95/1 283), které se dostavily na kontrolu, ale s poměrně velkými rozdíly (ve 4–12 % v jednotlivých centrech) [6]. Jiné české práce udávají frekvenci RCUI v 7,2 % (8/111) [12] a v 6,2 % (10/161) případů po farmakologickém UUT [13].

S ohledem na přání ženy a vzdálenost jejího bydliště od zdravotnického zařízení by měla být k dispozici možnost telefonické konzultace s možností dotázat se na nežádoucí účinky, které mohou výkon doprovázet, jako je krvácení po potratu, nebo příznaky pokračujícího těhotenství.

Užívání antikoncepce může být zahájeno okamžitě po farmakologickém ukončení těhotenství. Nasazení hormonální či jiné metody antikoncepce lze tedy zvážit již při podání přípravku s obsahem účinné látky misoprostol [4, 5, 10].

Při farmakologickém potratu byly zaznamenány velmi vzácné případy letálního toxického šoku následkem endometritidy způsobené *Clostridium sordellii*, které probíhají bez přítomnosti febrilií nebo jiných zjevných příznaků infekce, ale identické případy byly popsány také při porodu a spontánním potratu. Rutinní profylaktické podání antibiotik není při farmakologickém potratu doporučováno (stejně jako při chirurgickém UUT, spontánním potratu a porodu) [4].

Při výběru metody umělého ukončení těhotenství do 49. dne amenorey většina žen volí farmakologickou metodu a její obliba se stále zvyšuje. V ČR bylo v roce 2014 provedeno 14 712 tzv. miniinterrupcí (UUT do 8. týdne neboli do 56. dne amenorey), v roce 2015 celkem 13 519 a v roce 2016 celkem 13 084 miniinterrupcí, všechny počty jsou včetně zákroků z tzv. zdravotní indikace, kdy výkon nehradí pacientka, ale zdravotní pojišťovna [14]. Zatímco počet miniinterrupcí (do 56. dne amenorey) neustále klesá, spotřeba preparátu Mifegyne kontinuálně stoupá (1 614 balení v roce 2014; 3 855 balení v roce 2015; 4 563 balení v roce 2016; 5 225 balení v roce 2017; 5 317 balení v roce 2018) [15]. V původní české práci bylo zařazeno do souboru celkem 474 žen s farmakologickým a 364 žen s instrumentálním ukončením těhotenství do 49. dne amenorey. Při analýze kohorty žadatelek, které si výkon plně

hradily, se zjistilo, že téměř dvě třetiny žen si zvolily farmakologickou metodu (63,6 %; 474/745) a přibližně třetina chirurgické UUT (36,4 %; 271/745) [16]. V jiné české práci by si 91 % (101/111) pacientek tuto metodu opět v budoucnu zvolilo k umělému ukončení těhotenství [12].

Závěr

Farmakologické ukončení gravidity do 49. dne amenorey by mělo být nabídnuto všem ženám žádajícím o umělé ukončení těhotenství. Farmakologická metoda je vhodná pro ženy, které preferují ambulantní ukončení těhotenství bez nutnosti hospitalizace, bez celkové anestezie a bez invazivního vstupu do dutiny děložní. Zdravotnické zařízení provádějící farmakologické ukončení těhotenství 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. Vzhledem k výskytu pouze život neohrožujících komplikací zůstává otázkou, zda by nebylo vhodné přesunout výkon do domácího prostředí, které je pro ženu méně stresující.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura

Kontakt: MUDr. Borek Sehnal, Ph.D. | Gynekologicko-porodnická klinika, Nemocnice Na Bulovce a 1. LF UK | Budínova 2, 180 81 Praha 8 | e-mail: boreksehnal@seznam.cz

- 1 Metodický pokyn ČGPs ČLS JEP. Farmakologické ukončení těhotenství do 63. dne amenorey (gestačního stáří). *Česká Gynekol*, 2014, 78, s. 240–241.
- 2 Farmakologické ukončení těhotenství do 49. dne amenorey (gestačního stáří). Doporučený postup ČGPs ČLS JEP. *Gyneologie a porodnictví*, 2018, 2, s. 314–315.
- 3 Sehnal, B. – Neumannová, H. – Zikán, M.: Farmakologické ukončení těhotenství na žádost ženy. *Acta medicae*, 2018, 6, s. 68–72.
- 4 Lubušský, M.: Umělé přerušování těhotenství na žádost pacientky farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství sedm týdnů. *Gyneologie a porodnictví*, 2018, 2, s. 315–316.
- 5 Strašilová, P. – Durdová, V. – Kratochvílová, T. – Lubušský, M.: Farmakologické ukončení těhotenství v I. trimestru. *Postgrad Med*, 2016, 18, 4, s. 381–390.
- 6 Slunská, P. – Hanáček, J. – Fanta, M., et al.: Management umělého ukončení těhotenství farmakologickou metodou, nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v České republice. *Česká Gynekol*, 2017, 82, s. 336–344.
- 7 Lubušský, M. – Procházka, M. – Šimetka, O. – Holusková I.: Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen. Doporučený postup ČGPs ČLS JEP. *Česká Gynekol*, 2013, 78, s. 132–133.
- 8 Sběrka zákonů České republiky. Předpis č. 273/2015 Sb., Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2016.
- 9 Sběrka zákonů České republiky. 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.
- 10 Fiala, C. – Cameron, S. – Bombas, T., et al.: *Early medical abortion, a practical guide for healthcare professional*. Editions de Santé, 2012.
- 11 Bizjak, I. – Fiala, C. – Berggren, L., et al.: Efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy: a cohort study. *BJOG*, 2017, 124, s. 1993–1999.
- 12 Frank, K. – Gerychová, R. – Janků, P., et al.: Farmakologické ukončení gravidity mifepristonem a misoprostolem – zhodnocení úspěšnosti, komplikací a spokojenosti pacientek. *Česká Gynekol*, 2015, 80, s. 452–455.
- 13 Šefčíková, A. – Šimková, L. – Dörr, A.: Dva roky metody medikamentózního ukončení gravidity ve Slezské nemocnici v Opavě, úspěšnost a poznatky. *Česká Gynekol*, 2017, 82, s. 206–210.
- 14 *Potravy 2016*. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2018. ISSN 1210-8642, ISBN 978-80-7472-172-4.
- 15 AISLP. Informační systém léčivých přípravků. Dostupné z <https://www.aislp.cz/uvod/o-nas/>, vyhledáno 1. 2. 2019.
- 16 Pojarová, M. – Sehnal, B. – Jarolímková, A., et al.: Srovnání souborů uměle ukončených těhotenství farmakologickou a chirurgickou metodou. *Čes Gynek*, 2018, 83, s. 244–249.