

MIFEPRISTON

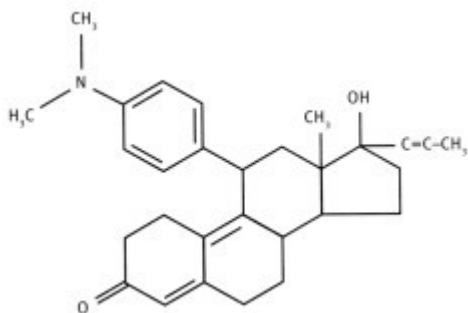
MUDr. Tomáš Fait, PhD.

Gynekologicko-porodnická klinika I. LF UK a VFN, Praha

Objevení antiprogesteronu a antiglukokortikoidu mifepristonu vědci francouzské firmy Roussel-Uclaf Dr. E. Safizem a prof. E. E. Baulieauem v roce 1980 je revolučním zvratem v ukončování těhotenství v prvním trimestru.

Abortivní schopnosti mifepristonu byly poprvé publikovány v roce 1982 (1). Stejně jako později vyvinuté blokátory progesteronových receptorů lilopriston a onapriston blokuje jaderné progesteronové receptory. Strukturálně se jedná o 17 β -hydroxy-11 β -(4-dimethylaminophenyl)-17 α (prop-1-ynyl)-estra-4,9-dien-3-on (obr. 1).

Obr. 1 Mifepriston (RU 486)



Za přítomnosti progesteronu je jeho silným antagonistou, jinak je slabým agonistou progesteronu. Užívá se perorálně, maximální hladiny je dosaženo za 2–3 hodiny, 98 % je navázáno na plasmatické proteiny, plasmatický poločas je 16 hodin. Vylučuje se žlučí (2).

Mifepriston (RU 486) lze užít jako kontraceptivum (inhibuje růst folikulů inhibicí tonické sekrece gonadotropinů) a postkoitální kontraceptivum (zpomaluje přeměnu proliferujícího endometria v sekreční, v luteální fázi způsobuje předčasnou regresi žlutého tělíska). Experimentálně bylo zjištěno, že jej lze užít v indukci porodu, kde zvyšuje senzitivitu myometria k oxytocinu. Zlepšuje zránění hrdla děložního při indukci porodu i potratu.

Dominantní a ve vyspělých státech klinicky ověřené je jeho užití pro ukončení těhotenství v prvním trimestru. Jednorázové podání 600 mg přeruší 80 % těhotenství do 42. dne těhotenství. Podání 600 mg mifepristonu s následnou aplikací prostaglandinu E₂ do 36–48 hodin zvyšuje účinnost na 96 % pro těhotenství do 49. dne. Jde o potrat úplný s následnou instrumentální revizí jen ve 3 % případech.

Podání mifepristonu je kontraindikováno: při poruchách krevní srážlivosti a užívání antikoagulancií, při anamnéze onemocnění nadledvin a dlouhodobé kortikoterapii. Kontraindikací podání prostaglandinů jsou některá kardiovaskulární onemocnění, asthma bronchiale, stavy po rozsáhlých operacích na děloze, stavy po císařském řezu v posledním roce, IUD in situ a objemné myomy děložní.

Doporučený postup pro ukončení těhotenství do 49. dne amenorey:

1. diagnostika těhotenství, upřesnění jeho délky
2. užití 600 mg mifepristonu perorálně
3. po 48 hodinách – intramuskulární nebo vaginální aplikace prostaglandinu E₂ 0,5 mg s následným 4hodinovým sledováním
4. po 8–12 dnech – gynekologické a ultrazvukové vyšetření

Ve 3,4 % případů dojde k potratu po aplikaci mifepristonu, v 70 % do 4 hodin po aplikaci prostaglandinu, ostatní potraty nastanou do 24 hodin. Potrat má charakter silnější menstruace. Ve 4,6 % se objevují pánevní bolesti vyžadující analgetika. Nebyly zaznamenány žádné jiné komplikace (3).

Multicentrická studie více než 120 000 žen uvádí úspěšnost kombinace mifepriston + prostaglandin ve smyslu úplného potratu 92,7–99,0 % (4).

Se stejným efektem lze mifepriston kombinovat s analogy prostaglandinu E₁ (misoprostol 400 mikrogramů perorálně, sulproston, gemeprost 1 mg vaginálně) (5). Do 49. dne je doporučován misoprostol, do 63. dne gemeprost.

K přípravě hrdla děložního před instrumentálním ukončením těhotenství je doporučována aplikace 200 mg mifepristonu perorálně 36–48 hodin před výkonem. K indukci porodu mrtvého plodu je doporučována aplikace 600 mg perorálně jednorázově s opakováním za 24 hodin a užitím jiné metody pokud nedojde k zahájení porodu do 72 hodin od první dávky.

Mifepriston nebyl u nás z politických důvodů (6) dosud registrován, ačkoli je registrován v 29 zemích světa a jen v Evropě jeho bezpečnost a účinnost prokazují data z ukončení více jak 1,5 miliónu potratů. Jeho užití je tedy možné pouze na plnou zodpovědnost lékaře u informovaného pacienta s povinností lékaře informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv (Zákon č. 149/2000 Sb. §5 odst.3).

Technicky kvalitní provedení ukončení těhotenství musí být doplněno konzultací před a po výkonu (7). Aby mohla klientka provést zodpovědné rozhodnutí, potřebuje od nás jasné a přesné informace o možnostech řešení situace. Žena by neměla odejít, aniž si zvolila bezpečnou a pro ni vhodnou metodu plánování rodiny.

Literatura:

1. Herrman, W., Wyss, R., Riondel, A., et al.: Effet d'un steroide antiprogesterone chez la femme. C R Acad Sci (Paris) 294,1982, p. 933–8.
2. Goodman, A.L., Hodgen, G.D.: Progesterone receptor antagonists. In: Adashi E.A., Rock J.A., RosenwaksZ.: Reproductive endocrinology, surgery and technology, Lippincott-Raven, New York, 1994, p. 547–58
3. Brogden, R.N., Goa, K.L., Faulds D.: Mifepristone, Drugs 45:384,1993.
4. Spitz, I.M., Bardin, C.W.: Mifepriston – a modular of progestin and glucocorticoid action. N. Engl. J. Med. 329:404,1993.

5. Fait, T. : Konsultační metodika GATHER – z workshopu IPPF, 7. celostátní kongres k sexuální výchově, Sborník referátů, SPRSV, 1999, p. 14–15
6. Peyron, R., et al.: Early termination of pregnancy with mifepriston and the orally active prostaglandin misoprostol. A. Engl. J. Med. 328:1509,1993.
7. Pekárková, M., Primusová H., et al.: Potrat ano-ne, Grada, 2000, p. 101.

*T. Fait
Apolinářská 18
128 00 Praha 2*