

Misoprostol kan ge fosterskador

Misoprostol är en prostaglandin E1-analog som ingår som verksamt substans i Cytotec-tabletter och, tillsammans med diclofenac, i Arthrotec-tabletter. Tack vare sin uteruskontraherande effekt har misoprostol kommit till allt högre grad användas som abortmedel – trots att detta inte är en godkänd indikation – dels enbart, dels i kombination med mifepriston (Mifegyne).

Vad som inte är så känt och inte framgår av Fass är att misoprostol synes kunna ge fosterskador.

Gynekologisk och obstetrisk användning

I Sverige används medicinsk abort i allt större omfattning som alternativ till vakuumaspiration för avbrytande av tidig graviditet (upp till 63 dagars amenorré). Den rekommenderade behandlingen är en kombination av Mifegyne och en prostaglandinanalogue (Cervagem) som ges i vagitorieform [1]. Eftersom misoprostol är enklare att administrera (tabletter), är stabilare (behöver inte frysförvaras) och dessutom är avsevärt billigare (ett vagitorium Cervagem kostar ca 260 kronor, två tabletter Cytotec ca 7 kronor), har man i en rad kliniska studier undersökt möjligheterna att ersätta Cervagem med misoprostol.

Kombinationen av Mifegyne och Cervagem är en effektiv abortmetod. Risken för att graviditeten skall fortsätta trots behandlingen är inte större än 1–2 procent [1]. Byts Cervagem ut mot 0,4 mg misoprostol är effektiviteten densamma upp till 49 dagars amenorré, men behandlingen är mindre effektiv under 8–9:e graviditetsveckan, dvs 50–63 dagars amenorré, då upp till 10

procent av graviditeterna kan fortsätta trots behandlingen [1, 2]. Oral och vaginal administration av misoprostol enbart har också använts för att mogna cervix före vakuumaspiration, för abort under andra trimestern och för förlösningsinduktion.

Fosterskador med misoprostol

Misoprostol för behandling av mag-sår finns inregistrerat i flera länder. I Brasilien, som har en restriktiv abortlag samtidigt som preparatet är lätt tillgängligt, har misoprostol i stor utsträckning kommit till användas i samband med illegal abort [3]. De första fallrapporterna att misoprostol kunde ge fosterskador efter misslyckad behandling publicerades 1991 i Lancet [4, 5].

Något senare publicerades sju fall i American Journal of Medical Genetics [6]. Dessa barn hade alla extremitetsdefekter, fyra av dem dessutom Möbius syndrom. Möbius syndrom är ett tillstånd med kongenital pares av kranialnerverna VI och VII som ger ögonmuskel- och facialispares. Det kan också finnas pares av ytterligare kranialnerv, särskilt IX och XI, samt andra missbildningar [7].

I dessa sju fall hade kvinnan behandlat sig med mellan 600 µg och 1 800 µg misoprostol (3–9 tabletter Cytotec) oralt eller vaginalt under första trimestern i förhoppningen att kunna avbryta graviditeten.

I en nyligen publicerad studie, som omfattade 124 barn med Möbius syndrom, fann man att 46,7 procent av kvinnorna i början av graviditeten (upp till 9:e graviditetsveckan) hade använt misoprostol. Motsvarande frekvens för 121 barn som fötts med neuralrörsdefekter var 3,3 procent, vilket motsvarar en oddsratio på 25,7 (95 percents konfidensintervall: 8,3–89,4) [8].

Hur stor är risken?

Erfarenheten från Brasilien talar för att det finns ett samband mellan foster-

skador och misslyckad behandling med misoprostol i abortivt syfte. Hur stor risken är kan inte beräknas, eftersom det inte finns några uppgifter om hur många som använt misoprostol för detta ändamål. Sannolikt är risken liten, eftersom försök till illegal abort med misoprostol synes vara omfattande [3].

Huruvida missbildningsrisken är specifik för misoprostol eller gäller också andra prostaglandinanalogue vet man inte.

Någon motsvarande rapport för andra prostaglandinanalogue finns visserligen inte, men å andra sidan finns dessa preparat inte tillgängliga på samma sätt, alternativt finns bara i beredningsformer som inte lämpar sig för egenbehandling.

I de fall där en missbildning av barnet konstaterats och modern använt misoprostol uppger kvinnan att exponeringen skett under första trimestern. Misoprostol (Cytotec-tabletter) är i Sverige registrerat för behandling av mag-sår och, tillsammans med diclofenac

Översikt eller medicinsk kommentar?

Många av Läkartidningens läsare följer utvecklingen inom olika områden i internationella specialtidningar och böcker. Om nya rön är av så stor betydelse att stora läkargrupper i Sverige borde informeras om dem kanske en medicinsk kommentar eller kort översikt i Läkartidningen är motive-rad.

Redaktionen sätter stort värde på artiklar där flera aktuella arbeten jämförs och sammanfattas så att kliniskt viktiga slutsatser kan dras, likaså på översikter som speglar spännande utveckling inom en specialitet eller ett ämnesområde.

Skriv eller ring gärna innan du skriver en artikel av denna typ!

Författare

MARC BYGDEMAN

professor, överläkare, kvinnokliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

(Arthrotec-tabletter), för långtidsbehandling vid t ex reumatoid artrit.

Den fria förskrivningsrätten ger läkaren möjlighet att använda ett läkemedel även utanför godkända indikationer, men när det gäller misoprostol bör denna möjlighet användas restriktivt. Väljer man att använda misoprostol tillsammans med Mifegyne för medicinsk abort bör man begränsa användningen till de tre första veckorna efter utebliven menstruation, dvs under den tid när misoprostol är lika effektivt som cervagem.

Kvinnan måste informeras om risken för fosterskada och att en misslyckad behandling skall föranleda vakuumaspiration.

Risken för fosterskador är sannolikt mindre om misoprostol ges för att dilatera cervikalkanalen före vakuumaspiration och för abort i andra trimestern, eftersom dessa behandlingar ges senare i graviditeten. Så länge vi inte med säkerhet vet att så är fallet bör dock även dessa kvinnor bli informerade om att avbruten behandling kan leda till fostermissbildning.

Klinisk prövning rekommenderas

Vill man använda misoprostol som abortmedel är ett gott råd att göra det i form av klinisk prövning med godkännande av Läkemedelsverket. Då undviker man de problem som annars kan uppstå när man använder ett läkemedel på icke inregistrerad indikation.

För Cytotec- och Arthrotec-tabletter som förskrivs mot magsår eller reumatoid artrit anges i Fass graviditet som kontraindikation på grund av misoprostols uteruskontraherande effekt, och adekvat antikonception rekommenderas.

Missbildningsrisken med misoprostol understryker ytterligare kravet på att kvinnan/paret alltid vid denna behandling använder en effektiv preventivmetod och informeras om skälet härtill.

Den fria förskrivningsrätten ger läkaren möjlighet att använda ett läkemedel även utanför godkända indikationer, men när det gäller misoprostol bör denna möjlighet användas restriktivt. Väljer man att använda misoprostol tillsammans med Mifegyne för medicinsk abort bör man begränsa användningen till de tre första veckorna efter utebliven menstruation, dvs under den tid när misoprostol är lika effektivt som cervagem.

Kvinnan måste informeras om risken för fosterskada och att en misslyckad behandling skall föranleda vakuumaspiration.

Referenser

1. Bygdeman M. Termination of pregnancy up to 9 weeks. In: Baird DT, Grimes DA, Van Look PFA, eds. Modern methods of inducing abortion. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1995: 39-53.
2. McKinley C, Thong KJ, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. Hum Reprod 1993; 8: 1502-5.
3. Coelho HLL, Misago C, Fonseca W, Souza DSC, Arango JML. Selling abortifacients over the counter in pharmacies in Fortaleza, Brazil. Lancet 1991; 338: 247.
4. Fonseca W, Alencar AJC, Mota FSB, Coelho HLL. Misoprostol and congenital malformations. Lancet 1991; 338: 56.
5. Schönhöfer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. Lancet 1991; 337: 1584.
6. Gonzalez CH, Vargas FR, Alvarez Perez AB, Ackun C, Brunoni D, Marques-Dias MJ et al. Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. Am J Med Genet 1993; 47: 54-64.
7. Stromland K, Mille MT. Möbius sequence revisited. Teratology 1997; 55 (34): abstract no 5.
8. Pastuszak AL, Schüler L, Coelho KA, Vargas F, Brunoni D, Speck-Martins C et al. Misoprostol use during pregnancy is associated with an increased risk for Möbius sequence. Teratology 1997; 55 (36): abstract no 12.