



Akzidentelle Einnahme von Mifegyne im 3. Trimenon

Management bei akzidenteller Einnahme vom Mifegyne durch die rechtzeitige Antagonisierung mit hoch dosiertem Utrogest und Aktivkohle.

Mifepriston, zugelassen seit 1999, ist ein Arzneistoff zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch. Mifepriston ist ein kompetitiver Progesteron- und Glukortikoid-Rezeptorantagonist. Progesteron dient der Aufrechterhaltung der Schwangerschaft – durch die Hemmung des Hormons wird diese Wirkung aufgehoben und ein Abbruch provoziert. Mifepriston hemmt die Wirkung von Progesteron dadurch, dass es eine 5-mal höhere Affinität für die Rezeptoren dieses Hormons hat, aber keine Wirkung am Rezeptor auslöst. Die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt erfolgt nach oraler Gabe nahezu vollständig. Der Arzneistoff besitzt eine hohe Plasmaeiweißbindung. Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich hepatisch, sodass die Exkretion über die Fäzes stattfindet.

Medikamentöse Schwangerschaftsabbrüche werden meist mittels eines Progesteronrezeptor-Antagonisten (Mifepriston) mit nachfolgender Weheninduktion (Prostaglandin) durchgeführt. Der Vorteil von Progesteronrezeptor-Antagonisten gegenüber Prostaglandinen ist, dass sie den Muttermund öffnen, gleichzeitig das Endometrium ablösen und das Myometrium für Prostaglandine sensibilisieren. Nach der Einnahme von Mifepriston ist der Schwangerschaftsabbruch in den meisten Fällen nicht mehr aufzuhalten. In 60–80% der Fälle kommt es auch ohne nachfolgende Gabe eines Prostaglandinderivates zum Schwangerschaftsabbruch! [1, 2, 3, 4, 5]

Fallbericht

Die Vorstellung einer 30-jährigen II Gravida I Para (Z.n. Spontanpartus vor 7 Jahren, Blutgruppe der Mutter: A Rh-positiv) er-

folgte notfallmäßig in der rechnerisch 28 + 5 Schwangerschaftswoche (SSW) ca. 1 h nach akzidenteller Einnahme von 600 mg Mifegyne p. o. in einer Frauenarztpraxis. Wie es zu der „versehentlichen“ Einnahme des Medikamentes gekommen ist, konnte letztendlich nicht geklärt werden.

Bei der Aufnahme zeigte sich ein sonografisch zeitgerecht entwickelter vitaler Fetus mit einem Schätzwert von 1247 g, eine Hinterwand-Plazenta ohne Hinweis auf vorzeitige Plazentalösung oder retroplazentares Hämatom, ein unauffälliger fetomaternaler Doppler sowie ein unauffälliges Labor. Zunächst erhielt die Patientin 60 g Aktivkohle (1 g pro kg Körpergewicht bei einem mütterlichen Gewicht von 58 kg zum Zeitpunkt der Aufnahme), und wir induzierten die Lungenreife durch die Gabe von 2 × 12 mg Celastan i. m. innerhalb von 24 h.

Eine Analyse auf Mifegyne im maternalem Serum wurde mittels flüssigkeitschromatografischer-massenspektrometrischer Detektion durch die Kollegen des Zentrums für Präventive Dopingforschung an der Deutschen Sporthochschule Köln durchgeführt. Diese konnten Mifepriston in einer Konzentration von 500 ng/ml nachweisen (entsprechend 25% der zu erwartenden Konzentration).

Bei einer geschätzten Verweildauer von bis zu 90 h (fast 4 d) im Blut, wurde die Patientin über diesen Zeitraum kontinuierlich kardiotokegrafisch und intermittierend dopplersonografisch im Kreißaal überwacht. Zur Antagonisierung erhielt sie außerdem 3 × 200 mg Utrogest/Tag vaginal über die Dauer von 5 Tagen. Am 5. Tag nach Exposition trat eine vaginale Schmierblutung auf. Sonografisch ergab sich kein Hinweis auf eine Hämatombildung retroplazentar. Die Blutung sistierte im Verlauf, sodass die Patientin nach insgesamt 8 Tagen entlassen werden konnte. Eine ambulante Wiedervorstellung der Patientin in

der 32. SSW zeigte keine weiteren Auffälligkeiten. Erfreulicherweise erfolgte die erneute stationäre Aufnahme der Patientin in der rechnerisch 39 + 2 SSW mit vorzeitigem Blasensprung und beginnender Wehentätigkeit. Es erfolgte die komplikationslose Spontangeburt eines lebensfrischen, männlichen Neugeborenen (Gewicht: 3300 g, Länge: 52,0 cm, Kopfumfang: 34,0 cm, Apgar 9/10/10, Nabelschnur-pH-Wert: 7,33, Base Excess: –8,1). Die postpartale histologische Untersuchung zeigte eine hypertrophe Plazenta (>90. Perzentile nach Vogel et al. [6]) mit einzelnen Infarkten bis 0,5 cm im Durchmesser, ohne Hinweis auf Malignität.

Diskussion

In der Literatur findet man so gut wie keine Studien oder Publikationen, die den Erfolg der Antagonisierung mit Utrogest belegen. Alle beschreiben ein kleines Kollektiv von Patienten sowie die Einnahme im 1. Trimenon. Uns sind keine Fälle bekannt, in denen Mifegyne im 3. Trimenon eingenommen worden ist. In den beschriebenen Fällen hat die Therapie mit Utrogest vaginal zur erfolgreichen Prolongation der Schwangerschaften bis zum errechneten Termin geführt, sodass wir uns, entgegen der Empfehlungen der verschiedenen Fachgesellschaften (American College of Obstetricians and Gynecologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare), dazu entschlossen haben, die Patientin mit hochdosiertem Progesteron zu behandeln. Sollte diese Behandlung vorgenommen werden, muss sie unter Vorbehalt als Off-Label-Use gegeben werden [7, 8, 9].

FAZIT

Die Einnahme von Mifegyne muss immer unter frauenärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. In den seltenen Fällen von akzidenteller Einnahme sollte die umgehende stationäre Einweisung der Patientin in ein Perinatalzentrum – ohne zeitliche Verzögerung – erfolgen. Die sofortige Gabe von Aktivkohle und die Antagonisierung mit hoch dosiertem Utrogest vaginal sollte unter intensiver Überwachung kindlicher und maternaler Parameter erfolgen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Georgi Stefanov Kirov

Funktionsoberarzt an der Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Perinatalzentrum Level 1, am Klinikum Jung Stilling Siegen



Dr. med. Senem Elena

Alsat-Krenz

Oberärztin an der Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Perinatalzentrum Level 1, am Jung Stilling Krankenhaus Siegen



Janet Pester

Oberärztin an der Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Perinatalzentrum Level 1, am Jung Stilling Krankenhaus Siegen



Dr. med. Ulrich Hennig

Leitender OA der Geburtshilfe an der Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Perinatalzentrum Level 1, am Jung Stilling Krankenhaus Siegen



Dr. med. Prisca Schneider

Oberärztin an der Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin am Jung Stilling Krankenhaus Siegen



Prof. Dr. med. Mario Thevis

Leiter des Instituts für Biochemie und Sprecher des Zentrums für Präventive Dopingforschung an der Deutschen Sporthochschule Köln



Dr. med. Flutura Dede

Chefärztin an der Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Perinatalzentrum Level 1, am Jung Stilling Krankenhaus Siegen

Korrespondenzadresse

Georgi Stefanov Kirov

Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Perinatalzentrum Level 1, Diakonie Klinikum Jung-Stilling
Wichernstr. 40
57074 Siegen
Deutschland
georgi-stefanov.kirov@diakonie-sw.de

Literatur

- [1] Hoopmann M, Hirneth J, Pauluschke-Fröhlich J et al. Influence of Mifepristone in Induction Time for Terminations in the Second and Third Trimester. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014; 74: 350–354. doi:10.1055/s-0033-1360361
- [2] Grossmann D, Baba CF, Kaller S et al. Medication Abortion With Pharmacist Dispensing of Mifepristone. *Obstet Gynecol* 2021; 137: 613–622

- [3] Soon J, Rebić J, on behalf of the Contraception and Abortion Research Team (CART-GRAC). Guide for Dispensing Mifegymiso® (MIFEpristone/MISOprosto) for Medical Abortion. 18.10.2018 (Version 8) . Zugriff am 26. März 2023 unter: https://med-fom-cart-grac.sites.olt.ubc.ca/files/2020/03/Canadian_Medical_Abortion_Dispensing_Guide_V8_2018-10-18.pdf
- [4] Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Expertenbrief No 65 (ersetzt No 15). Zugriff am 26. März 2023 unter: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/65_Medikamentoeser_Schwangerschaftsabbruch_im_ersten_Trimester.pdf
- [5] Pharmakovigilanz: Anlage 2 – Beschluss der Koordinierungsgruppe CMDh vom 24.01.2018. 17.07.2018 . Zugriff am 26. März 2023 unter: https://www.bfarm.de/SiteGlobals/Forms/Suche/Servicesuche_Formular.html?input_=468476>p=469344_list%253D2&resourceId=468548&submit.x=8&submit.y=11&templateQueryString=Mifepriston+&pageLocale=de
- [6] Vogel M. Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 1992.
- [7] Creinin MD, Hou MY, Dalton L et al. Mifepristone Antagonization With Progesterone to Prevent Medical Abortion A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2020; 135: 158–165
- [8] Garratt D, Turner JV. Progesterone for preventing pregnancy termination after initiation of medical abortion with mifepristone. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2017; 22: 472–475. doi:10.1080/13625187.2017.1412424
- [9] Delgado G, Condly SJ, Davenport M et al. A case series detailing the successful reversal of the effects of mifepristone using progesterone. *Issues Law Med* 2018; 33: 21–31

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 502–503
DOI 10.1055/a-2010-8490
ISSN 0016-5751
© 2023, Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany