

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e. V. - Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

Egarter Ch, Hepp H, Husslein P, Nolte B, Rabe T

Zahradnik HP

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (4), 279-283

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. – Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

Ch. Egarter¹, T. Rabe², H. Hepp³, P. Husslein¹, B. Nolte⁴, H. P. Zahradnik⁵

Zusammenfassung: In der Bundesrepublik Deutschland wurden im ersten Quartal 2004 33.000 Schwangerschaftsabbrüche gezählt. Fast jede 14. Abtreibung wird mit Mifegyne® eingeleitet. Der Artikel setzt sich sowohl mit den Hintergründen des Schwangerschaftsabbruchs als auch mit der Möglichkeit einer medikamentösen Vorbereitung der Zervix vor einer Vakuumaspiration bzw. Curettage auseinander. Die unterschiedlichen medikamentösen Möglichkeiten der Prostaglandin-Analoga, wie der Einsatz von Sulproston (Nalador®, synthetisches PGE2-Analogon), Gemeprost (Cergem®, synthetisches PGE1-Analogon), Misoprostol (Cytotec®, synthetisches PGE1-Analogon) sowie von zytotoxischen Substanzen und Progesteron-Rezeptorantagonisten, d. h. Methotrexat (Lantare®) bzw. Mifepriston (RU 486, Mifegyne®) sollen hier dargestellt werden.

Gesetzliche Voraussetzungen, Indikationen, Kontraindikationen und die Anwendung der dargestellten Präparate, sowie mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen werden beschrieben.

Schlüsselwörter: Schwangerschaftsabbruch, medikamentöse Vorbereitung der Zervix, Prostaglandin-Analoga, Progesteron-Rezeptorantagonisten, Nalador®, Cergem®, Cytotec®, Mifepriston

Statement of the German Society of Gynecology and Obstetrics e.V. and of the German Society of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine e.V. – Medical Pregnancy Termination. From January to March 2004 33.000 legal terminations of pregnancies have been registered in Germany. About each 14th pregnancy termination has been induced by Mifegyne®. This article deals with the background of pregnancy termination as well as with the possibility of a medical pretreatment of the cervix uteri before performing a vacuum aspiration or a curettage. The different medical possibilities using prostaglandin analogues such as sulprostone (Nalador®, synthetic PGE2-analogue), gemeprost (Cergem®, synthetic PGE1-analogue), misoprostol (Cytotec®, synthetic PGE1-analogue) as well as cytotoxic substances and progesterone-receptorantagonists, i.e. methotrexate (Lantare®) and respectively mifepristone (RU 486, Mifegyne®) will be described.

Legal preconditions, indications, contraindications as well as the application mode of the various treatment regimens including possible side effects and complications are discussed. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2004; 1 (4): 279–83.**

Key words: pregnancy termination, cervical priming, prostaglandin analogues, progesterone-receptorantagonist, Nalador®, Cergem®, Cytotec®, mifepristone

Der Abbruch von intakten Schwangerschaften ist eine Herausforderung für alle Gesellschaftsordnungen, Kulturen oder Religionen. Diese haben sich in der Vergangenheit meist in irgendeiner Weise damit auseinandergesetzt, sind aber aufgrund ihrer verschiedenen Traditionen zum Teil zu unterschiedlichen Urteilen sowie unterschiedlichen Handlungsnormen gekommen. Wegen der Komplexität des Themas gibt es auch keine einfachen Lösungen und wer in der rechtlichen und ethischen Debatte Glaubwürdigkeit für sich beanspruchen will, muß das komplexe Beziehungsgefüge berücksichtigen, und zwar in seiner ganzen historischen Dimension, den vielfältigen religiösen Traditionen und auch in Bezug auf den wissenschaftlichen und medizinischen Fortschritt bis hin zu demographischen Fakten. Etwa ein Viertel der Weltbevölkerung lebt in enormem wirtschaftlichem Wohlstand gegenüber jenem Teil der Welt, den Armut, Elend und millionenfacher Hungertod kennzeichnet.

Die Achtung vor dem unteilbaren Lebensrecht des einzelnen und das Recht auf Leben eines Ungeborenen gehört ebenso zu einer entwickelten Kultur, wie das Recht auf Selbstbestimmung und soziales Wohlbefinden.

Eine humane Gesellschaft sollte deshalb beim Schwangerschaftsabbruch unter Einbeziehung aller gesellschaftlich relevanten Kräfte vor allem zunächst die Diskussion über ethische und rechtliche Fragen in den Vordergrund stellen.

Angesichts der Komplexität der Fragen im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsabbruch ist es sicherlich sinnvoll und vom ethischen Standpunkt aus unvergleichlich wünschenswerter, Schwangerschaften bzw. die Befruchtung einer Eizelle von vornherein durch sichere Methoden, wie z. B. orale Kontrazeptiva, zu verhindern. Aufklärung und Propagierung verhütender Maßnahmen sind deshalb weiter zu fördern. Dadurch könnten, wie umfangreiche Untersuchungen der letzten Zeit aufzeigten, Abtreibungen generell wesentlich eingeschränkt werden [1].

Bei Einsatz dieser Medikamente können der Arzt und die betroffene Frau sicher sein, daß die Nutzen-Risiko-Relation indikationsgerecht ist. Bei Medikamenten, die diese Zulassungsverfahren durchlaufen haben, sind die angegebenen Indikationen sinnvoll, die derzeit bekannten Risiken sind als tolerabel einzustufen, die Wirksamkeit ist nachgewiesen. Solche Verfahren dienen dem Schutz der Patienten und gewähren dem Arzt eine große Sicherheit.

Auf der anderen Seite besteht für jeden approbierten Arzt Behandlungsfreiheit, solange er sich im Rahmen vorgegebener ethischer Grundsätze bewegt. Medikamente, die für bestimmte Indikationen nicht (oder noch nicht) zugelassen sind, können von jedem Arzt im Rahmen seiner eigenen Verantwortung für andere Indikationen verwendet werden. Allerdings sollten forensische Probleme diesbezüglich bedacht werden, da sich im Haftungsfall

Eingegangen: 23.09.2004; akzeptiert nach Revision: 25.09.2004

Mitglieder der Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; von der ¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, der ²Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, der ³Universitäts-Frauenklinik Großhadern-München, ⁴Rechtsanwältin, München, und der ⁵Universitäts-Frauenklinik Freiburg.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Thomas Rabe, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Voßstraße 9, D-69115 Heidelberg, E-Mail: thomas_rabe@med.uni-heidelberg.de

die pharmazeutische Industrie wahrscheinlich darauf berufen würde, daß es sich um einen bestimmungswidrigen Gebrauch eines Arzneimittels handelt. Treten bei bestimmungswidrigem Gebrauch Nebenwirkungen auf, ist jedenfalls der Hersteller nicht nach § 84 AMG (Gefährdungshaftung des Arzneimittelherstellers) haftbar zu machen. Etwas anderes ergibt sich allenfalls dann, wenn der Hersteller diesen bestimmungswidrigen Gebrauch offensichtlich geduldet hat. Anstelle des pharmazeutischen Unternehmers haftet in der Regel der Arzt, der den bestimmungswidrigen Gebrauch zu verantworten hat, für mögliche Verletzungen, sofern ihm Verschulden zur Last gelegt werden kann. Unter dem Aspekt der Güterabwägung (geringstmögliche Belastung des Patienten) kann jedoch der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch durchaus gerechtfertigt sein.

Es empfiehlt sich in diesem Fall jedoch unbedingt eine sehr gründliche Aufklärung der Patientin, auch in Hinblick auf die fehlende Indikationsangabe des Herstellers, die ausdrückliche Einwilligungserklärung, und zwar am besten schriftlich, die Einhaltung aller standardgemäßen „Sicherheitsmaßnahmen“ und schließlich eine umfassende Dokumentation.

Aufgabe der Gesellschaft und insbesondere der Gynäkologen kann es nicht sein, die Versager verhütender Maßnahmen *a priori* mitzuverantworten. Dennoch müssen wir Gynäkologen uns mit den verschiedenen Gründen, die eine Frau bewegen, eine bestehende Schwangerschaft abzuberechnen, auseinandersetzen.

Ein Schwangerschaftsabbruch kann nach mechanischer Dilatation der Zervix mit oder ohne medikamentöse Vorbereitung mit Hilfe einer Vakuumaspiration bzw. Curettage vollzogen werden. Die operativen Methoden sind *lege artis* und etablierte Verfahren. Ein Schwangerschaftsabbruch kann aber auch allein durch Medikamenten durchgeführt werden, für dieses Vorgehen sind im deutschsprachigen Raum Gemeprost und Sulproston zugelassen.

Prostaglandin-Analoga

Im Jahr 1970 berichteten Karim und Filshie [2] erstmals über die abortive Potenz von natürlichen Prostaglandinen (PG). Seither wurden viele klinische Studien durchgeführt; aufgrund ihres geringeren substanzspezifischen Risikos und der längeren Halbwertszeit werden heute „uteruselektive“ synthetische Prostaglandin-Analoga den nativen Prostaglandinen vorgezogen.

Sulproston (Nalador®), synthetisches PGE2-Analogon

Sulproston war zunächst als zwei- bis dreimalige i.-m.-Injektion von 500 µg Sulproston im Abstand von zwei bis drei Stunden zur Abortinduktion ohne dringende Notwendigkeit einer zusätzlichen Curettage eingesetzt worden [3–6]. Die Akzeptanz dieser Methode wurde jedoch bei früheren Studien durch die suboptimale Effizienz beeinträchtigt – ein kompletter Abort trat nur in 55–90 % der Fälle auf – andererseits durch eine relativ hohe Inzidenz unerwünschter Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und vor allem Schmerzen. Die Effizienz des Verfahrens nach der 7. SSW war deutlich vermindert [7].

Aufgrund der berichteten schweren Arzneimittelnebenwirkungen darf Sulproston nur noch als intravenöse Infusionstherapie angewandt werden. Die i.-m.-Gabe ist obsolet und kontraindiziert. Eine Nachcurettage ist in jedem Fall nach Anwendung von Nalador®-500 erforderlich. Die Indikationsgebiete umfassen:

- Vorbereitung einer instrumentellen Ausräumung des Uterus im Rahmen einer Abortinduktion bei intakter Schwangerschaft, Missed Abortion oder Blasenmole.
- Geburtsvorbereitung bei intrauterinem Fruchttod.
- Behandlung postpartaler atonischer Nachblutungen.

Anmerkung: Bei der Anwendung von Sulproston, dessen eigentliche Indikation heutzutage nur noch in der Behandlung postpartaler atonischer Nachblutungen besteht, muß man sich unbedingt anhand der Fachinformationen (Stand: Dezember 2003) über Wirkung und Nebenwirkungen sowie über die aktuellen Dosierungsempfehlungen informieren.

Gemeprost (Cergem®), synthetisches PGE1-Analogon

Gemeprost ist als 1 mg vaginalen Zäpfchen verfügbar und damit relativ einfach zu handhaben. Es wird üblicherweise in Intervallen von drei bis sechs Stunden bis zu einer Tagesdosis von 5 mg verabreicht [8, 9]. Die Rate kompletter Aborte liegt ebenfalls etwa zwischen 70 % und 90 %; die Rate der Nebenwirkungen in Form von Schmerzen, stärkeren Blutungen sowie gastrointestinalen Nebenwirkungen wird mit etwa 30–70 % angegeben.

Das hauptsächliche Einsatzgebiet dieses Präparates liegt derzeit in der Zervixreifung vor einem intrauterinen Eingriff und im Schwangerschaftsabbruch im 2. Trimester [10].

Misoprostol (Cytotec®), synthetisches PGE1-Analogon

Misoprostol ist aufgrund seiner hohen antisekretorischen und zytoprotektiven Aktivität in einer Dosierung von bis zu 800 µg täglich zur Behandlung von Magen- und Duodenalgeschwüren als Medikament zugelassen.

Trotz der fehlenden Hinweise auf eine abortive Wirkung im Tiermodell konnte relativ bald gezeigt werden, daß beim Menschen in der üblichen Dosierung von etwa 200–400 µg bei einem Teil der Patientinnen bis zur 12. SSW Blutungen und Aborte ausgelöst werden können [11, 12]. Neuere Untersuchungen zur Effizienz haben gezeigt, daß eine vaginale Verabreichung von 800 µg Misoprostol bis zur 8. SSW (< 56 Tage post menstruationem) in etwa 50 % der Fälle zum kompletten Abort führt [13]. Andere Untersucher kamen, z. T. allerdings mit höheren Dosierungen, auf Erfolgsraten von 88–91 % [14, 15]. Die Rate der Nebenwirkungen wird bei einer vaginalen Dosierung von 800 µg mit etwa 20–40 % angegeben.

Es gibt derzeit nur sehr wenige vergleichende Untersuchungen zwischen den einzelnen PG-Analoga, diese sind meist in Kombination mit Mifepriston (RU 486) durchgeführt worden [16, 17].

Auf Anfrage teilte uns die Firma Pfizer mit, daß sie die Sicherheit und Wirksamkeit von Cytotec® beim medikamentösen Abbruch einer Schwangerschaft weder als Monotherapie noch in Kombination untersucht hat und eine derartige Anwendung daher nicht empfiehlt bzw. unterstützt. Pfizer weist die behandelnden Ärzte darauf hin, daß die Verantwortung für die Anwendung von Cytotec® in Verbindung mit dem Abbruch einer Schwangerschaft in Hinblick auf mögliche Risiken für die Schwangere oder den Fötus allein beim behandelnden Arzt oder bei Einrichtungen, die diese Anwendung empfehlen, liegt.

Pfizer weist weiters darauf hin, daß aus der Literatur bekannt ist, daß der Einsatz von Misoprostol im Rahmen des Schwangerschaftsabbruchs mit Nebenwirkungen für die Patientin und/oder den Fötus – in den Fällen, in denen kein Abbruch erzielt werden konnte – verbunden sein kann.

Es sei allerdings an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die FDA ein Kombinationsschema mit Mifepriston und Misoprostol (Cytotec®) zum Schwangerschaftsabbruch bis 49 Tage in ihre Guidelines mit aufgenommen hat (www.fda.gov/cder/drug/infopage/mifepristone/medguide.htm).

Einen Überblick über die aktuellen Fachinformationen in den USA über Misoprostol (Cytotec®) finden Sie unter folgenden Internetadressen: www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2002/cytotec_changes.PDF; www.fda.gov/cder/foi/label/2002/19268s1r037.pdf

Im Gegensatz dazu ist laut der deutschen Fachinformation der Einsatz in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Reproduktive Toxizität

Bei weiterbestehenden Schwangerschaften nach Misoprostol-Applikation konnte mittlerweile in insgesamt fünf Kasuistiken eine einzigartige Malformation des frontalen und temporalen Schädelknochens beschrieben werden, die möglicherweise mit der Verwendung von Misoprostol zusammenhängt [18]. Unter Umständen sind die beschriebenen Malformationen pathogenetisch ähnlich zu erklären wie die bei sehr hoher Dosierung von Misoprostol auftretenden Ekchymosen [12]. Vielleicht ist auch das sogenannte „Möbius-Syndrom“, ein Defekt im Bereich der Kerne des kranialen 6. und 7. Nervs, auf die Verwendung von Misoprostol zurückzuführen [19]. Ein embryotoxischer Effekt konnte auch im Mausmodell nachgewiesen werden [20].

Zytotoxische Substanzen und Progesteron-Rezeptorantagonisten

Aufgrund der doch teilweise relativ hohen Versagerrate in der Induktion kompletter Aborte bei alleiniger PG-Analogaapplikation wurden in den letzten Jahren verschiedene Kombinationen mit zytotoxischen Substanzen sowie mit Progesteron-Rezeptorantagonisten klinisch erprobt.

Methotrexat (Lantarel®)

Der Folsäureantagonist Methotrexat (MTX) wird seit langem in der Behandlung von Blasenmolten und Chorionkarzinomen, aber auch bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzt. Seit 1982 wendet man dieses Medikament auch mit unterschiedlichem Erfolg in der Behandlung der Eileiterschwangerschaft [21, 22] an.

1993 wurde von Creinin [23, 24] MTX präliminär in einer Dosierung von 50 mg/m² i. m. in Kombination mit Misoprostol bei der Abortinduktion in den ersten acht Schwangerschaftswochen (< 56 Tage post menstruationem) eingesetzt. Die Patientinnen erhielten Misoprostol zunächst noch in einer oralen Dosierung von 600 µg drei Tage nach Applikation von MTX, später dann in einer Dosierung von 800 µg vaginal. Einige vor kurzem publizierte Vergleichsuntersuchungen zeigten auf, daß ein Intervall zwischen MTX und vaginalem Misoprostol 800 µg von fünf bis sieben Tagen in bezug auf die vollständige Abortinduktion effektiver ist [25, 26].

Die bisher größte multizentrische Untersuchung [27] an 300 Frauen mit einer Schwangerschaft < 56 Tagen und einer Dosierung von MTX von 50 mg/m² i. m. mit einer vaginalen Gabe von Misoprostol 800 µg, beginnend am 7. Tag und eventuell anschließender Reapplikation nach 24 Stunden, zeigte eine kumulative Abortrate von 69,7 % nach 14 Tagen, 87,7 % nach 28 Tagen und 91,7 % nach 35 Tagen. Vaginale Blutungen dauerten bei Ausstoßung unmittelbar nach Misoprostol-Applikation 14 ± 7 Tage,

bei späterem Erfolg 11 ± 9 Tage. Insgesamt traten bei den 300 Frauen 13 inkomplette Aborte sowie zwölf weiterlaufende Schwangerschaften auf. Die Rate der hauptsächlich gastrointestinalen Nebenwirkungen nach MTX-Applikation war etwa 35 %. Nach Misoprostol-Applikation kam es des weiteren bei etwa 30 % der Patientinnen zu Nebenwirkungen.

Nachuntersuchungen zeigten darüber hinaus, daß eine Untersuchung ohne Ultraschall keine sichere Diagnose über einen kompletten Abort zuläßt und auch die Patientin keine verlässliche Auskunft darüber geben kann, ob die Medikation einen Ausstoß der Schwangerschaft bewirkte. Des weiteren konnte diese multizentrische Studie zeigen, daß es mit zunehmendem Gestationsalter zu einer verminderten Effizienz kommt. Eine präliminäre Arbeit mit derselben Kombination in der 9. SSW (zwischen 57 und 63 Tagen) bestätigte die geringe Effizienz [23]. In einer anderen Untersuchung konnte allerdings die Erfolgsrate bei Schwangerschaften < 9 SSW (< 63 Tage) mit einer Kombination von MTX 50 mg/m² und sieben bzw. 14 Tage später 800 µg Misoprostol auf 96 % erhöht werden [26].

In allerletzter Zeit wurde auch gezeigt [28], daß eine orale Dosierung von 50 mg MTX in Kombination mit Misoprostol möglicherweise eine ähnlich hohe Effizienz wie die intramuskuläre Verabreichung von MTX aufweist.

Reproduktive Toxizität

Folsäureantagonisten führen zu einer Verminderung der Dihydrofolat-Reduktaseaktivität im embryonalen Gewebe. Folsäure wird bei der Replikation von Nukleinsäuren benötigt, ein Folsäureantagonist bzw. eine Verminderung der Folsäure kann deshalb, wie bereits im Tiermodell gezeigt werden konnte, zu einer abnormen Entwicklung bzw. zu embryonalen Defekten führen [29].

Aus verschiedensten Kasuistiken ist beim Menschen ein sogenanntes „Minopterin Syndrom“ mit Mißbildungen im Bereich des Schädels sowie der Extremitäten bei mütterlicher Exposition hauptsächlich im 1. Trimenon beschrieben [30]. Es gibt aber auch Fälle mit MTX-Exposition während des 1. Trimenons mit völlig normalem Schwangerschaftsausgang [31, 32].

Man weiß allerdings auch, daß Folsäureantagonisten z. T. sehr lange an spezifische enzymatische Strukturen des Gewebes gebunden bleiben [33]. Deshalb ist die Frage derzeit nicht klar zu beantworten, wie lange nach einer MTX-Behandlung eine Frau einer sicheren Kontrazeption bedarf.

Mifepriston (RU 486, Mifegyne®, Progesteron-Rezeptorantagonist)

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston bzw. Mifegyne® ist seit 1987 in mehreren Ländern (Frankreich, England, Skandinavien, Schweiz, Spanien, Deutschland, Österreich sowie in den USA und in China) etabliert und hat sich dort als Alternative zum chirurgischen Schwangerschaftsabbruch bewährt. Seit November 1999 ist Mifegyne® auch in Deutschland zugelassen und wird seit Januar 2001 von der Firma Contracept GmbH Pharma Vertrieb (www.contracept.de; www.mifegyne.de) vertrieben.

Gesetzliche Voraussetzungen für einen Schwangerschaftsabbruch

Für einen medikamentösen Abbruch gelten die selben gesetzlichen Vorschriften wie für einen instrumentellen Schwangerschaftsabbruch. Sie benötigen:

- eine schriftliche Bescheinigung über eine Beratung bei einer nach § 219 StGB, bzw. § 7 SchKG anerkannten Beratungsstelle¹⁾ (z. B. bei Pro Familia) oder
- eine schriftliche ärztliche Bescheinigung über das Vorliegen einer medizinischen oder kriminologischen Indikation nach § 218 StGB.¹⁾
- es muß eine Bedenkzeit von mindestens 3 Tagen zwischen Beratung und Schwangerschaftsabbruch eingehalten werden.¹⁾

Die Anwendung von Mifegyne® ist nur bis zum 49. Tag, gerechnet vom ersten Tag der letzten Regelblutung, zugelassen.

Anwendung von Mifegyne®

Vor der Anwendung von Mifegyne® muß ein Arzt die Schwangerschaft durch einen Schwangerschaftstest oder durch eine Ultraschalluntersuchung festgestellt haben und die o. g. gesetzlichen Voraussetzungen müssen erfüllt sein.

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch erfolgt in zwei Schritten:

1. Einnahme von Mifegyne® (3 Tabletten)
2. Anwendung von Prostaglandin

Beim ersten Arztbesuch erfolgt die Einnahme von drei Tabletten Mifegyne® unter ärztlicher Aufsicht, danach kann die Patientin die Arztpraxis wieder verlassen. Damit ist der Schwangerschaftsabbruch eingeleitet.

Nach der Einnahme von Mifegyne® kann es bereits zu Blutungen kommen. Dies bedeutet jedoch nicht, daß der Embryo bereits ausgestoßen wurde. Dies ist nur bei 4 von 100 Frauen der Fall.

In den ersten 4 bis 5 Tagen nach der Einnahme von Mifegyne® sollen keine Tampons verwendet werden.

Ca. 36 bis 48 Stunden nach Einnahme von Mifegyne® erhält die Patientin bei einem zweiten Termin ein Prostaglandin. Dies ist in Form einer Tablette oder eines Scheidenzäpfchens möglich. In den folgenden 3–4 Stunden kommt es bei den meisten Frauen zu Blutungen, bei ca. jeder vierten Frau jedoch erst nach 24 Stunden. Diese Blutung kann stärker sein als bei einer normalen Regel und bis zu 12 Tage nach Einnahme von Mifegyne® als schwache Blutung anhalten. Sehr selten sind die Blutungen stärker und erfordern eine weitere ärztliche Behandlung.

Nach ca. 10 bis 14 Tagen muß eine Kontrolluntersuchung vorgenommen werden. Der Arzt/die Ärztin muß feststellen, ob der Fruchtsack vollständig ausgestoßen wurde.

Nebenwirkungen und Komplikationen

Mit dem Abbruch der Schwangerschaft sind Blutungen und häufig Unterleibsschmerzen verbunden. Diese können stärker als bei der normalen Regelblutung sein. Es kann auch zu leichten oder mäßigen Krämpfen kommen, ebenso zu Übelkeit, Erbrechen oder Durchfällen.

Sehr selten sind allergische Reaktionen, die sich als Hautausschlag, Nesselsucht oder andere Hautreaktionen äußern können. Benommenheit, Fieber, Hitzewallungen, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Fieber und Unwohlsein sind möglich.

In ca. 1 bis 4 % der Fälle versagt die Methode, in diesen Fällen ist eine chirurgische Beendigung des Abbruchs notwendig. Wenn die Patientin in den sehr seltenen Fällen

eines Versagens der Methode die Schwangerschaft fortsetzen möchte, muß bedacht werden, daß das Risiko für eine Schädigung des Embryos nach Anwendung von Mifegyne® und/oder Prostaglandinen noch nicht bekannt ist. Daher ist bei Weiterführung der Schwangerschaft eine Schwangerschaftsvorsorge mit wiederholten Ultraschalluntersuchungen unbedingt erforderlich. Es muß mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko gerechnet werden.

Kontraindikationen

- Keine sichere Bestätigung für eine vorliegende Schwangerschaft
- Rauchen
- Alter > 35 Jahre
- Verdacht auf Eileiterschwangerschaft
- Beginn der letzten Regel vor mehr als 49 Tagen
- Schweres und unzureichend behandeltes Asthma
- Chronische Leber- und/oder Nierenerkrankungen
- Allergie gegen Mifepriston
- Unverträglichkeit von Prostaglandinen
- Unterernährung

Eine evtl. liegende Spirale (IUD) muß vor der Einnahme von Mifegyne® entfernt werden.

Frauen, die mit Kortison behandelt werden, müssen bei Anwendung von Mifegyne® die Dosierung des Kortisons möglicherweise erhöhen.

Aufgrund einer Analyse des Statistischen Bundesamts (Destatis) wurden in den ersten drei Monaten des Jahres 2004 33.000 Abtreibungen gezählt. Das sind 400 und damit 1,3 % weniger als im Vergleichszeitraum 2003: In der Altersgruppe von 15–18 Jahren erreicht die Inzidenz mit 6930 Schwangerschaftsabbrüchen im Jahr 2003 einen Höchststand. Fast jede 14. Abtreibung wird mit Mifegyne® eingeleitet, das bedeutet einen Anstieg von 15 % im Vergleich zum Vorjahreszeitraum.

Mit Sicherheit gibt es in der medikamentösen Abortinduktion zahlenmäßig am meisten Erfahrung mit der Kombination von Mifepriston und verschiedenen Prostaglandinanaloga [34, 35]. Normalerweise wird etwa 36–48 Stunden nach Mifepriston ein PG-Analoga appliziert. Die Effizienz dieses Verfahrens beruht darauf, daß es bei Vorbehandlung mit einem Progesteron-Rezeptorantagonisten zu einer stark erhöhten uterinen Sensibilitätssteigerung gegenüber PG-Analoga kommt und dadurch die Effektivität der PG gesteigert wird. Die Rate kompletter Aborte läßt sich so auf 90–100 % [36] steigern. Bei alleiniger Anwendung von Mifepriston [37] beträgt die Versagerrate etwa 20 %.

Zur Kombination von Mifegyne und Misoprostol (Cytotec®) s. Abschnitt Misoprostol.

Reproduktive Toxizität

Bisher gibt es nur einen einzigen Fall eines humanen Aborts mit Anomalien nach Mifepriston-Exposition sowie normale Schwangerschaftsverläufe und unauffällige Kinder bei insgesamt vier Schwangerschaften [38, 39].

Zusammenfassung

Es ist heute möglich, Schwangerschaften medikamentös mit hoher Effizienz bei meist erträglichen Nebenwirkungen zu beenden.

Generell ist aber die Frage der Methodik, die wir hier erörterten, eine sekundäre Frage; primär sollte unbedingt größtes Gewicht auf die ethisch wesentlich weniger problematische Antikonzepktion z. B. mit den heute sehr sicheren Ovulationshemmern gelegt werden.

¹⁾ Dies gilt nur für die Bundesrepublik Deutschland. Österreich und die Schweiz haben andere gesetzliche Regelungen.

Eine Reduzierung des medizinischen Aufwandes beim Schwangerschaftsabbruch durch ein rein medikamentöses Vorgehen könnte letztlich das Rechtsempfinden einer Gesellschaft ändern sowie einen bewußten oder unbewußten ethischen Wertewandel bewirken [40]. Trotzdem oder gerade deshalb ist es notwendig, die medikamentösen Möglichkeiten aufzuzeigen, um somit eine möglichst interessenfreie, systematische Diskussion zu initiieren. Auch eine fundierte öffentliche Meinungsbildung und Entscheidungsfindung über die komplexen Fragen im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsabbruch könnte dazu beitragen. Damit wird vielleicht eine gesellschaftliche Konsensbildung auf der Basis der Gesetze, ethischer Prinzipien sowie medizinischer Möglichkeiten erleichtert.

Literatur:

- Lin L, Shi-Zhong W, Xiao-Qin C, Min-Xiang I, Pullum TW. A follow-up study of first-trimester induced abortions at hospitals and family planning clinics in Sichuan province, China. *Contraception* 1996; 53: 267–73.
- Karim SMM, Filshie GM. Therapeutic abortion using prostaglandin F₂. *Lancet* 1970; 1: 157.
- Bygdeman M, Bremme K, Christensen N, Lundstrom V, Green K. A comparison of two stable prostaglandin E analogues for termination of early pregnancy and for cervical dilatation. *Contraception* 1980; 22: 471.
- Bygdeman M, Christensen NJ, Green K, Zheng S. Self-administration of prostaglandin for termination of early pregnancy. *Contraception* 1981; 24: 45.
- Lichtenegger W. 16-phenoxy-Prostaglandin E₂ zur Abortinduktion bei intakter und gestörter Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 1984; 44: 752–7.
- Rath W, Kuhn W. Die Anwendung von Prostaglandinen zur Schwangerschaftsbeendigung im 1. Trimenon. *Gynäkol Prax* 1987; 11: 113–26.
- Schmidt-Gollwitzer K. Medikamentös induzierter Frühabort: Zyklus post partum. In: Hepp H, Schüssler B (Hrsg). *Prostaglandine in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1981; 199.
- Cameron IT, Baird DT. Early pregnancy termination: A comparison between vacuum aspiration and medical abortion using prostaglandin or the antiprogesterone RU 486. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 271–6.
- Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Medical abortion in women of < 56 days amenorrhoea: A comparison between gemeprost (a PG E₁ analogue) alone and mifepristone and gemeprost. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 601–6.
- Wong KS, Ngai CSW, Chan KS, Tang LCH, Ho PC. Termination of second trimester pregnancy with gemeprost and misoprostol: A randomized double-blind placebo controlled trial. *Contraception* 1996; 54: 23–5.
- Rabe T, Basse H, Thuro H, Kiesel I, Runnebaum B. Wirkung des PEG1-Methylanalogons Misoprostol auf den schwangeren Uterus im 1. Trimester. *Geburtsh Frauenheilk* 1987; 47: 324–31.
- Zahradnik HP. Missbrauch von Misoprostol zur Abortindikation. *Dtsch Med Wschr* 1992; 117: 1735–6.
- Creinin MD, Vittinghoff E. Methotrexate and misoprostol vs. misoprostol alone for early abortion. *JAMA* 1994; 27: 1190–5.
- Bugalho A, Bique C, Almeida L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 36: 226–9.
- Bugalho A, Bique C, Almeida L, Faundes A. The effectiveness of intravaginal misoprostol (Cytotec) in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. *Stud Fam Plann* 1993; 24: 319–23.
- Baird DT, Sukcharoen N, Thong, K J. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Hum Reprod* 1995; 10: 1521–7.
- Ho PC, Chan YF, Lau W. Misoprostol is as effective as gemeprost in termination of second trimester pregnancy when combined with mifepristone: A randomized comparative trial. *Contraception* 1996; 53: 281–3.
- Fonseca W, Mota FSB, Coelho HLL. Misoprostol and congenital malformations. *Lancet* 1991; 338: 56.
- Shepard TH. Möbius syndrome after misoprostol. A possible teratogenic mechanism. *Lancet* 1995; 346: 780.
- Paumgarten FJ, Magalhaes-de-Souza CA, de-Carvalho RR, Chadoud I. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Braz J Med Biol Res* 1995; 28: 355–61.
- Stovall TG, Ling FW. Single-dose methotrexate: An expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1759–65.
- Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichinoe K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: Report of a successful case. *Fertil Steril* 1982; 37: 851–2.
- Creinin MD. Methotrexate and misoprostol for abortion at 56–63 days gestation. *Contraception* 1994; 50: 511–5.
- Creinin MD, Darney PD. Methotrexate and misoprostol for early abortion. *Contraception* 1993; 48: 339–48.
- Creinin MD, Vittinghoff E, Galbraiths, Klaisle C. A randomized trial comparing misoprostol three and seven days after methotrexate for early abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1578–84.
- Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New Engl J Med* 1995; 333: 537–40.
- Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: A multicenter trial I. safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53: 321–7.
- Creinin MD. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1996; 54: 15–8.
- Schmid BP. Monitoring of organ formation in rat embryos after in vitro exposure to azathioprine, mercaptopurine, methotrexate or cyclosporin A. *Toxicology* 1984; 31: 9–21.
- Feldkamp M, Carey JC. Clinical teratology counseling and consultation case report: Low-dose methotrexate exposure in the early weeks of pregnancy. *Teratology* 1993; 47: 533–9.
- Donnenfeld AE, Pastuszak A, Noah JS, Schick B, Rose NC, Koren G. Methotrexate exposure prior to and during pregnancy. *Teratology* 1994; 49: 79–81.
- Kozlowski RD, Steinbrunner JV, MacKenzie AH, Clough JD, Wilke WS, Segal AM. Outcome of first-trimester exposure to low-dose methotrexate in eight patients with rheumatic disease. *Am J Med* 1990; 88: 589–92.
- Charache S, Condit PT, Humphreys S R. The persistence of amethopterin in mammalian tissues. *Cancer* 1960; 13: 236.
- McKinley C, Thong KJ, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Hum Reprod* 1993; 8: 1502–5.
- Silvestre L, Dubois C, Renault M, Rezvani Y, Baulieu EE, Ulmann A. Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue. *New Engl J Med* 1990; 322: 645–8.
- Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet* 1991; 338: 1233–6.
- Baulieu EE. Contraception with RU 486: A new approach to post-ovulatory fertility control. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 149 (Suppl): 5–8.
- Lim SM, Soh P, Pwee HS, Vathsala A, Rauff A, Foong WC. Normal development after exposure to mifepristone in early pregnancy. *Lancet* 1990; 336: 257–8.
- Pons JC, Imber MC, Elefant E, Roux C, Herschkorn P, Papiernik E. Development after exposure to mifepristone in early pregnancy. *Lancet* 1991; 338: 763.
- Hepp H. Reform der Reform des § 218 StGB – aus Sicht des Arztes. *Gynäkologie* 1992; 25: 355–61.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)