

Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch

Christian Fiala

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston und einem Prostaglandin, meist Misoprostol wurde erstmalig 1988 in Frankreich zugelassen. Seither hat sich diese Methode weltweit als Standard etabliert, weil sie ausgesprochen wirksam ist, kaum Kontraindikationen und sehr wenig Nebenwirkungen hat. Alle evidenzbasierten Therapierichtlinien empfehlen diese Methode, unabhängig von der Schwangerschaftsdauer. Aufgrund der nach wie vor stattfindenden Forschung und der zunehmenden Erfahrung mit der Methode gibt es einige neue Entwicklungen, die auch für die klinische Praxis von Relevanz sind.

Wirkungsweise – Anwendungsgebiete

Mit Mifepriston (Handelsname: Mifegyne®) werden zunächst die Progesteronrezeptoren blockiert, womit eine künstliche Gelbkörperinsuffizienz ausgelöst wird (Abb. 1). Nach 1–2 Tagen zeigen sich die entsprechenden klinischen Symptome: Öffnung der Zervix, leichte Ablösung des Fruchtsacks bzw. der Plazenta von der Uteruswand und Sensibilisierung des Myometriums auf Prostaglandine. Mit der folgenden geringen Gabe von Prostaglandinen wird dann die Ausstoßung durchgeführt. Hier hat sich international das E1-Prostaglandin Misoprostol (Cytotec®) durchgesetzt, wegen der guten Verträglichkeit und Dosierbarkeit. Dieses ist derzeit in Deutschland jedoch nur über Re-Importe erhältlich.

Da eine Schwangerschaft für die ganze Dauer Progesteron als schwangerschaftserhaltendes Hormon benötigt, führt die Blockierung seiner Wirkung durch Mifepriston in jedem Stadium zu einem Ende der Schwangerschaft, von der Einnistung bis zum Termin.

Bei der Anwendung im Rahmen des legalen Abbruchs im 1. Trimenon ist der klinische Verlauf eines medikamentösen Abbruchs identisch und nicht zu unterscheiden von einem Spontanabort.

Progesteron bzw. dessen Blockierung sind auch außerhalb einer Schwangerschaft klinisch relevant. Daraus ergeben sich einige andere Anwendungsbereiche, die teilweise bereits zugelassen sind, wie z. B. die Zervixdilatation vor transzervikalen

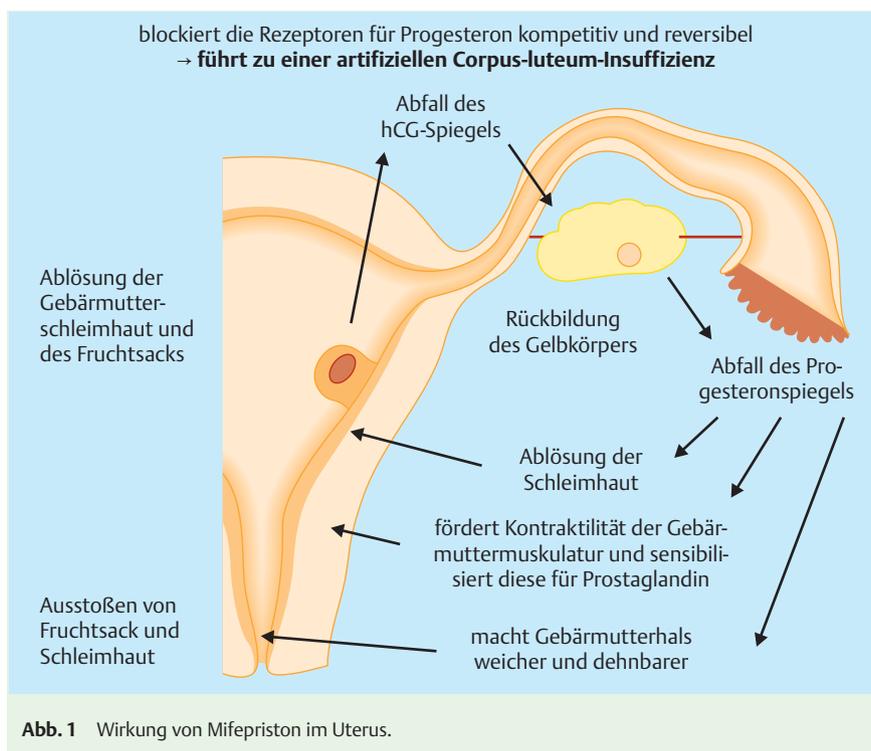
Eingriffen, oder sich teilweise noch im Stadium von Studien befinden, wie bei Myom, Endometriose und Progesteronrezeptor-positivem Mammakarzinom.

Mifepriston ist zwar in ganz Westeuropa zugelassen (außer in Irland), seine Anwendung unterliegt jedoch sehr unterschiedlichen nationalen Regelungen bzw. Restriktionen. Diese führen zu großen Unterschieden in der Anwendungshäufigkeit (Abb. 2). Im internationalen Vergleich fällt auf, dass die Häufigkeit der Anwendung in Deutschland deutlich unter den Ländern liegt, in denen Frauen die Methode frei wählen können. Die geringere An-

wendungshäufigkeit in Deutschland dürfte auf ökonomische Gründe zurückzuführen sein, wie z. B. eine zu geringe Vergütung im Vergleich zum chirurgischen Abbruch.

Erweiterte Zulassung

Die Zulassung für den frühen Schwangerschaftsabbruch wurde 2008 bis zum 63. Tag Amenorrhö (9. Woche) erweitert. Der Wirkungsmechanismus von Mifepriston und Prostaglandin ist während der ganzen Schwangerschaft identisch. Die ursprüngliche Begrenzung der Anwen-



Nur für den persönlichen Gebrauch !!

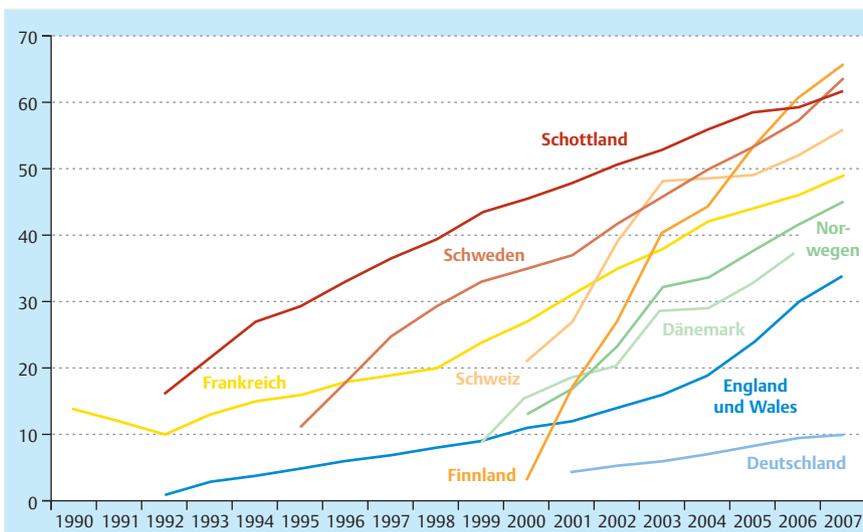


Abb. 2 Medikamentöser Abbruch in Prozent aller Abbrüche. Quelle: nationale Statistiken.

zung von Mifepriston auf 49 Tage basierte nicht auf medizinischen Gründen, sondern auf vermuteten psychologischen Auswirkungen. Diese hatten sich jedoch nicht bestätigt. U. a. ist Mifepriston in England und Schweden bereits seit 1991 bzw. 1992 für den medikamentösen Abbruch bis zum 63. Tag Amenorrhödauer zugelassen, und seit 2000 in Norwegen.

Zu beachten ist allerdings, dass bei Schwangerschaften nach dem 49. Tag eine höhere Dosierung von Misoprostol, nämlich 800 µg, angewendet und diese vaginal statt oral gegeben werden muss, um eine ähnlich hohe Erfolgsrate zu erreichen. Die großen Erfahrungen zum medikamentösen Abbruch bei längerer Schwangerschaftsdauer in England und Schweden haben die Sicherheit und Wirksamkeit der Methode bis zur 9. Woche eindeutig belegt. Allerdings sind die Nebenwirkungen u. a. abhängig vom Gestationsalter, weshalb Blutung und Schmerzen bei medikamentösen Abbrüchen nach dem 49. Tag p. m. tendenziell etwas erhöht sind.

Misoprostol zu Hause

In der bisherigen Zulassung wurde ausdrücklich erwähnt, dass alle Frauen für die Prostaglandineinnahme in ein Krankenhaus oder eine Arztpraxis kommen müssen. Dies war ursprünglich aus Vorsicht formuliert worden, stieß jedoch nicht immer auf Verständnis. Schließlich haben Frauen ihre Menstruationsblutung fast immer zu Hause und auch die meisten Spontanaborte finden zu Hause satt.

Deshalb wurden mehrere Studien dazu durchgeführt, in denen die Patientinnen die Wahl hatten zwischen der Prostaglandin-(Misoprostol-)Einnahme zu Hause oder in einer Einrichtung. Übereinstimmend zeigte sich, dass die meisten Frauen die Einnahme zu Hause bevorzugten und diese Entscheidung auch nach dem Abbruch für richtig hielten. Es wurde als sehr positiv empfunden, dass statt 3 nur noch 2 Besuche in der Institution notwendig waren. Großen Wert legten die Frauen jedoch auf eine freie Wahlmöglichkeit. Medizinische Komplikationen wurden nicht beobachtet.

Die Studien bestätigten die Erfahrungen in der klinischen Anwendung:

- ▶ In den USA erfolgt die Einnahme des Prostaglandins seit der Zulassung von Mifepriston im Jahr 2000 routinemäßig zu Hause.
- ▶ In Schweden gibt es seit September 2004 offiziell die Empfehlung, Frauen die Wahlmöglichkeit zwischen der Einnahme in einer medizinischen Einrichtung und zu Hause zu geben.
- ▶ In Österreich ist die Einnahme von Misoprostol zu Hause ebenfalls seit 2004 Routine.

Die Praxis zeigt, dass bei ausreichender Aufklärung und guter Erreichbarkeit einer Einrichtung die Einnahme von Misoprostol zu Hause sicher ist und von den allermeisten Frauen deutlich bevorzugt wird. Schwere Komplikationen wie eine sehr starke Blutung treten sehr selten auf und wenn, dann praktisch immer nach Ablauf der 3 Stunden nach Einnahme von Misoprostol, in denen die Frauen üblicherwei-

se beobachtet werden. Für die meisten Frauen ist eine vaginale Blutung nicht notwendigerweise besorgniserregend, selbst wenn sie kurzfristig stärker ist.

Aufgrund der eindeutigen Ergebnisse der Studien, sowie der sehr guten klinischen Erfahrung enthält die im Jahr 2007 geänderte Zulassung keinen Hinweis mehr darauf, wo das Prostaglandin eingenommen werden soll. Somit gibt es kein evidenzbasiertes Argument und auch keinen juristischen Grund mehr, Frauen nach der Einnahme von Misoprostol einige Stunden zu überwachen.

Sehr frühe Schwangerschaften

Der große Vorteil des medikamentösen Abbruchs liegt in der Möglichkeit einer sehr frühen Behandlung. Die Nebenwirkungen, wie Schmerzen und Blutung, sowie die psychische Belastung sind tendenziell umso geringer, je früher der Abbruch durchgeführt wird.

Die Lokalisation einer Schwangerschaft ist vor dem Auftreten eines Dottersacks (etwa ab 5½–6 Wochen Amenorrhö) bzw. dem Nachweis einer Herzaktivität nicht sicher zu diagnostizieren. Da Mifepriston bei einer extrauterinen Schwangerschaft (EUG) wirkungslos bleibt, ist diese wichtige Differenzialdiagnose bei Vorliegen einer sehr frühen Schwangerschaft zu berücksichtigen und die Patientin diesbezüglich aufzuklären. Allerdings ist eine sehr frühe Schwangerschaft kein Grund, mit dem Beginn der Behandlung zu warten, sofern die Patientin sich klar für einen Abbruch entschieden hat. Der große Vorteil des medikamentösen Abbruchs liegt ja gerade in der Möglichkeit einer sehr frühen Behandlung mit geringen Nebenwirkungen. Anstatt die Patientin nach einer Woche wiederzubestellen und in der Zwischenzeit nichts zu tun, kann Mifepriston verabreicht werden, wenn vorher mittels vaginalem Ultraschall eine extrauterine Lage nicht nachgewiesen werden konnte und eine Blutabnahme zur Bestimmung von β-hCG erfolgte. Nach einer Woche kommt die Patientin zur Kontrolle des β-hCG. Wenn dieses deutlich abgefallen ist, auf weniger als 20% des Ausgangswerts, ist die Schwangerschaft beendet und eine persistierende extrauterine Schwangerschaft ausgeschlossen. In jedem anderen Fall richten sich die medizinischen Maßnahmen nach dem klinischen Befund.

Nur für den persönlichen Gebrauch !!

Die EUG ist ein seltenes Ereignis, das unentdeckt lebensbedrohliche Folgen haben kann. Die genannte Vorgehensweise ist ein geeignetes Verfahren, um eine frühzeitige Diagnose sicherzustellen.

In der klinischen Routine hat sich für die Kontrolluntersuchung ein Harntest mit einer geringen Sensitivität (Schwellenwert von 1000 IU/ml hCG) sehr gut bewährt. Es gibt lediglich einen einzigen derartigen Test auf dem Markt (Duo Test, www.vedalab.com). Damit kann man in den meisten Fällen einen ausreichenden Abfall des hCG rasch diagnostizieren. Eine hCG-Bestimmung aus Serum ist dann nur in unklaren Fällen notwendig.

Therapiekontrolle: Ultraschall vs. β -hCG

Sowohl Ultraschall als auch eine Verlaufskontrolle von β -hCG im Serum oder im Urin eignen sich zur Therapiekontrolle. Lediglich bei sehr frühen Schwangerschaften, wenn intrauterin noch kein Fruchtsack zu sehen ist, bleibt die 2-malige β -hCG-Bestimmung ohne Alternative. Die Interpretation der Ultraschallbilder bei der Kontrolluntersuchung kann gelegentlich durch ein hohes Endometrium bzw. Thromben erschwert werden. Dieser Befund kommt auch in Fällen vor, in de-

nen die Schwangerschaft erfolgreich beendet und der Fruchtsack ausgestoßen wurde. Das Endometrium beträgt bei der Kontrolluntersuchung im Durchschnitt 10 mm, kann aber bis zu 20 mm hoch sein. Gelegentlich ist es auch inhomogen und kaum zu interpretieren. Eine Diagnose von Residuen lediglich aufgrund des Ultraschalls ist meist nicht möglich, weil Residuen, Thromben und Endometrium im Ultraschall kaum zu unterscheiden sind. Derartige Befunde können jedoch zu einer frühen bzw. nicht unbedingt notwendigen Saugkürettage führen.

Der Inhalt des Cavum uteri wird jedoch in fast allen Fällen mit der folgenden spontanen oder induzierten Menstruationsblutung ausgestoßen. Durch Abwarten kann der Patientin eine Saugkürettage meist erspart werden. Die nach einem medikamentösen Abbruch häufigen, in der Praxis sonst aber ungewöhnlichen Ultraschallbefunde sind für die behandelnden Ärzte gewöhnungsbedürftig, aber mit einem Ultraschallsimulator trainierbar.

β -hCG als Verlaufskontrolle hat den Vorteil, dass es klarer zu interpretieren ist. Allerdings ist eine Bestimmung des hCG-Wertes am Beginn der Behandlung notwendig, da die individuellen Schwankungen sehr groß sind. Für die Beurteilung zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung

ist deshalb die Kenntnis des Ausgangswerts unabdingbar. Ein Abfall auf weniger als 20% des Ausgangswerts innerhalb einer Woche zeigt eine abgeschlossene Schwangerschaft an.

Zusammenfassung

Der medikamentöse Abbruch mit Mifepriston und Misoprostol hat sich aufgrund der hohen Wirksamkeit und geringer Nebenwirkungen als Standard etabliert. Aktuelle Verbesserungen vereinfachen die Behandlung mit der Einnahme des Prostaglandins zu Hause und zeigen ein Vorgehen auf für einen Abbruch bereits in einem sehr frühen Gestationsalter.

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur beim Autor.



Korrespondenz

Dr. med. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Wien
christian.fiala@aon.at